

T.C.

MANİSA CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ACİL TIP ANABİLİM DALI



**ACİL SERVİSE KARIN AĞRISI ŞİKAYETİYLE BAŞVURUP
AKUT PANKREATİT TANISI ALAN HASTALARDA BISAP
SKORU İLE SII VE SIRI İNDEKSLERİNİN PROGNOZA
ETKİSİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

ACİL TIP UZMANLIK TEZİ

Dr. Mücahit ÜNER

Tez Danışmanı

Dr. Öğr. Üyesi Adnan BİLGE

MANİSA-2025

T.C.

MANİSA CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ACİL TIP ANABİLİM DALI



**ACİL SERVİSE KARIN AĞRISI ŞİKAYETİYLE BAŞVURUP
AKUT PANKREATİT TANISI ALAN HASTALARDA BISAP
SKORU İLE SII VE SIRI İNDEKSLERİNİN PROGNOZA
ETKİSİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

ACİL TIP UZMANLIK TEZİ

Dr. Mücahit ÜNER

Tez Danışmanı

Dr. Öğr. Üyesi Adnan BİLGE

MANİSA-2025

TAAHHÜTNAME

Bu tezin Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalında akademik ve etik kurallara uygun olarak yazıldığını ve kullanılan tüm literatür bilgilerinin referans gösterilerek tezde yer aldığını, tamamen kendi çalışmam olduğunu, her alıntıya kaynak gösterdiğimi, tezin yazımında akademik ve etik kurallara aykırı herhangi bir yapay zeka ve program kullanmadığımı beyan ederim.

İmza

Mücahit ÜNER

ÖNSÖZ

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

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

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

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

Dr. Mücahit ÜNER

Manisa/2025

SİMGELER VE KISALTMALAR

AP: Akut Pankreatit

APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II

BISAP: Bedside Index of Severity in Acute Pancreatitis

CTSI: Bilgisayarlı Tomografi Şiddet İndeksi

SII: Sistemik İmmün İnflamasyon İndeksi

BUN: Kan üre azotu

GKS: Glaskow Koma Skoru

SIRS: Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu

SIRI: Sistemik İnflamatuvar Yanıt İndeksi

ERCP: Endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi

CCK: Kolesistokinin

BT: Bilgisayarlı Tomografi

MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme

CRP: C-reaktin protein

IL: İnterlökin

TNF: Tümör nekroz faktörü

Hct: Hematokrit

USG: Ultrasonografi

MRCP: Manyetik Rezonans Kolanjiyopankreatografi

EUS: Endoskopik Ultrasonografi

ARDS: Akut Respiratuvar Distres Sendromu

APFC: Akut Peripankreatik Sıvı Koleksiyonu

WON: Walled-off Nekroz

WBC: Beyaz küre sayısı

AST: Aspartat Aminotransferaz

ALT: Alanin Aminotransaminaz

RDW: Kırmızı hücre dağılım genişliği

NLR: Nötrofil/Lenfosit Oranı

PLR: Platelet lenfosit oranı

KOAH: Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı

AUC: Eğri altında kalan alan

ROC: Receiver Operating Characteristic

DM: Diyabetes Mellitus

HT: Hipertansiyon

L: Litre

YBÜ: Yoğun bakım ünitesi

SAP: Şiddetli akut pankreatit

ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa
Şekil 1. Pankreas kanalları	13
Şekil 2. Cinsiyet Dağılımı	50
Şekil 3. Mortalite için ROC eğrileri : BISAP ve Total Bilirubin	57
Şekil 4. 1 aylık mortaliteyi öngörmede SII ve SIRI Roc Eğrileri	59
Şekil 5. YBÜ yatışı için ROC eğrileri : BISAP,SII ve SIRI	63

TABLÖLAR DİZİNİ

	Sayfa
Tablo 1. Akut pankreatit etiolojisi	6
Tablo 2. Akut pankreatite neden olan ilaçlar	10
Tablo 3. Akut pankreatit dışında amilaz yüksekliği yapan sebepler	20
Tablo 4. Akut pankreatit dışında lipaz yüksekliği yapan sebepler	21
Tablo 5. Akut pankreatit ayırıcı tanısı	27
Tablo 6. Ranson kriterleri	32
Tablo 7. APACHE-II skoru	33
Tablo 8. BISAP skorlaması	35
Tablo 9. Balthazar skorlaması	36
Tablo 10. Modifiye BT Şiddet İndeksi	37
Tablo 11. Imrie kriterleri	38
Tablo 12. PANC3 skoru	38
Tablo 13. Cinsiyete göre yaş dağılımı	51
Tablo 14. Hastaların etiolojik dağılımı	51
Tablo 15. Hastaların komorbiditeleri	51
Tablo 16. Hastaların klinik ve laboratuvar özellikleri	52
Tablo 17. Bir aylık mortalitenin etioloji ile ilişkisi	53
Tablo 18. Bir aylık mortalitenin komorbiditeler ile ilişkisi	54

Tablo 19. Parametrik değişkenlerin mortaliteye göre karşılaştırılması	54
Tablo 20. Sürekli değişkenlerin mortaliteye göre karşılaştırılması	55
Tablo 21. Bir aylık mortalitenin çok değişkenli lojistik regresyon analizi	56
Tablo 22. ROC analizi sonuçları	57
Tablo 23. ROC analizi – BISAP cut-off değerleri	58
Tablo 24. ROC analizi – Total bilirubin cut-off değerleri	59
Tablo 25. SII ve SIRI için Youden indeksine göre optimal cut-off değerleri	60
Tablo 26. Sonlanım gruplarına göre BISAP, SII ve SIRI'nin karşılaştırılması	61
Tablo 27. YB yatışına göre SII, SIRI ve BISAP değerlerinin Mann-Whitney U testi sonuçları	62
Tablo 28. YB yatışına göre ROC analizi sonuçları	62
Tablo 29. BISAP, SIRI ve SII arasındaki Spearman korelasyonu	64

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TAAHHÜTNAME.....	i
ÖNSÖZ.....	ii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	iii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	v
TABLolar DİZİNİ.....	vi
İÇİNDEKİLER.....	viii
1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2.GENEL BİLGİLER.....	4
2.1 Epidemiyoloji.....	4
2.2 Etiyoloji.....	4
2.2.1 Safra kesesi taşları.....	7
2.2.2 Alkol.....	8
2.2.3 Hipertrigliseridemi.....	8
2.2.4 Endoskopik Retrograd Kolanjiyopankreatografi (ERCP).....	9
2.2.5 Hiperkalsemi.....	9
2.2.6 İlaçlar.....	9
2.2.7 Genetik.....	10
2.2.8 Travma.....	10
2.3 Pankreas Anatomisi.....	11
2.4 Pankreas Fizyolojisi.....	13
2.5 Pankreas Patofizyolojisi.....	16
2.6 Akut Pankreatit.....	17

2.6.1 Tanımı.....	17
2.6.2 Akut Pankreatit Tanısı.....	17
2.6.3 Klinik Bulgular ve Fizik Muayene.....	18
2.6.4 Laboratuvar Bulguları.....	19
2.6.5 Görüntüleme.....	22
2.6.6 Akut Pankreatit Sınıflaması ve Şiddetinin Belirlenmesi.....	25
2.7 Ayırıcı Tanı.....	26
2.8 Komplikasyonlar.....	27
2.8.1 Sistemik Komplikasyonlar.....	27
2.8.2 Lokal Komplikasyonlar.....	28
2.9 Skorlama Sistemleri.....	30
2.9.1 Ranson Kriterleri.....	31
2.9.2 APACHE II(Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II) Skoru.....	32
2.9.3 SIRS (Systemic Inflammatory Response Syndrome).....	34
2.9.4 BISAP (Bedside Index of Severity in Acute Pancreatitis) Skoru.....	34
2.9.5 Balthazar skorlaması (Bilgisayarlı Tomografi Ciddiyet İndeksi).....	35
2.9.6 Modifiye Mortelet Skorlaması (Modifiye BT Şiddet İndeksi).....	37
2.9.7 Imrie Skoru (Modifiye Glasgow II Skorlaması).....	38
2.9.8 PANC3 Skoru.....	38

2.9.9 Hematolojik Parametreler.....	39
2.9.9.1 Nötrofil/Lenfosit Oranı (NLR).....	39
2.9.9.2 Platelet/Lenfosit Oranı (PLR).....	40
2.9.9.3 Kırmızı kan hücresi dağılım genişliği (RDW).....	41
2.10 Sistemik İmmun İnflamasyon İndeksi (SII).....	42
2.11 Sistemik İnflamatuvar Cevap İndeksi (SIRI).....	43
2.12 Tedavi.....	43
3.GEREÇ VE YÖNTEM.....	47
3.1 Çalışma Tasarımı ve Hasta Popülasyonu.....	47
3.2. İstatiksel Analiz.....	48
4.BULGULAR.....	50
4.1 Demografik Bulgular.....	50
4.2 Klinik ve Laboratuvar Bulgular.....	51
4.3 Klinik Sonlanım Bulguları.....	53
4.4 Mortalitenin Univaryant Analizi.....	53
4.5 Mortalitenin Çok Değişkenli Analizi.....	56
4.6 Sonlanım Gruplarına Göre Analiz.....	60
4.7 Korelasyon Analizi.....	64
5.TARTIŞMA.....	65
6. SONUÇ.....	75
ÖZET.....	76

ABSTRACT.....	78
KAYNAKÇA.....	80



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Akut pankreatit (AP), çeşitli etiyolojik faktörlerin etkisiyle pankreas dokusundaki aktif olmayan sindirim enzimlerinin aktivasyonu sonucu pankreas dokusunda oto sindirime yol açan ve bunu takip eden yaygın inflamatuvar bir sürecin gelişmesiyle tanımlanan klinik bir tablodur(1).

Dünya genelinde akut pankreatit insidansında belirgin bir artış gözlenmekte olup, bu oranın yılda 100.000 kişide 13 ile 45 arasında değiştiği bildirilmektedir. Bu durum sağlık sistemlerinde ciddi ekonomik yük oluşturan önemli bir klinik problemdir(2). Etiyolojik açıdan en sık görülen iki neden safra taşı hastalığı ve aşırı alkol tüketimi olmakla birlikte bunlar akut pankreatit vakalarının yaklaşık %80'ini oluşturmaktadır. Biliyer kaynaklı pankreatit olgularının çoğu, safra taşlarının ampullada geçici obstrüksiyona neden olması ile ilişkilidir. Daha nadir görülen diğer nedenler arasında ilaçlar, toksik maddeler, metabolik bozukluklar, iskemi, travma, enfeksiyonlar ve tıbbi girişimlere bağlı durumlar yer almaktadır. Öte yandan, olguların yaklaşık %10'unda belirgin bir neden saptanamamaktadır(3).

AP tanısı genellikle ani başlangıçlı, sırta yayılım gösteren kuşak tarzında karın ağrısı, amilaz ve lipaz enzim düzeylerinin normalin üç katından fazla artması ile birlikte radyolojik incelemelerde pankreas parankiminde heterojen yapı ve çevre yağ dokusunda inflamatuvar değişikliklerin saptanması gibi üç temel kriterden en az ikisinin bulunmasıyla tanımlanmaktadır(4).

AP, ani başlangıçlı, hızlı ilerleyebilen, yüksek morbidite ve mortalite oranlarına sahip bir hastalık olup, hastaların prognozunun erken dönemde doğru bir şekilde değerlendirilmesi klinik yönetim açısından büyük önem taşımaktadır. Bu amaçla Ranson kriterleri, APACHE II(Acute Physiology and

Chronic Health Evaluation II), BISAP(Bedside Index of Severity in Acute Pancreatitis), Imrie skoru, Atlanta sınıflaması, Modifiye Marshall skoru, Balthazar ve Bilgisayarlı Tomografi Şiddet İndeksi (CTSI) gibi çok sayıda skorlama sistemi geliştirilmiştir. Ancak bu yöntemlerin çoğu, hesaplama güçlüğü, başvuru anında uygulanamama gibi pratik sınırlılıklar taşımakta ve yeterince yüksek duyarlılık ya da özgüllük sağlayamamaktadır(5).

Son yıllarda bu ihtiyaca yanıt olarak, inflamatuvar sürecin AP patofizyolojisindeki merkezi rolü nedeniyle çeşitli inflamatuvar belirteçlerin prognoz tahmininde kullanılabilirliği araştırılmaktadır. Sistemik İmmün İnflamasyon İndeksi (SII), trombosit, nötrofil ve lenfosit hücre sayıları dikkate alınarak hesaplanan bir biyobelirteçtir. Bu indeks, trombosit sayısının nötrofil/lenfosit oranı ile çarpılması yoluyla elde edilmektedir(6). Öte yandan, AP ciddiyetini öngörmeye sıkça kullanılan skorlama sistemlerinden biri olan BISAP skoru; kan üre azotu(BUN) düzeyi, Glasgow Koma Skalası(GKS), SIRS(Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu) kriterleri, yaş ve plevral effüzyon varlığı olmak üzere beş parametreye dayanarak hesaplanmakta ve bu yönüyle hızlı, erişilebilir ve pratik bir değerlendirme aracı sunmaktadır(7).

Literatürde SII ve SIRI(Sistemik İnflamatuvar Yanıt İndeksi) gibi inflamatuvar belirteçlerin, yalnızca akut pankreatitte değil, çeşitli inflamatuvar hastalıklarda hastalık şiddetini öngörmeye kullanılabileceği ayrıca akut pankreatitte BISAP skoru ile birlikte kullanılabileceği bildirilmiştir. Ancak bu parametrelerin, farklı etiyolojik alt gruplara sahip geniş bir akut pankreatit hasta popülasyonunda karşılaştırmalı olarak değerlendirildiği kapsamlı çalışmalar yeterli değildir.

Biz bu çalışma ile, farklı etiyolojik özellikler gösteren akut pankreatit hastalarında, ilk başvuru anında hesaplanan BISAP skorları temel alınarak, klinik kullanımı kolay ve yaygın olarak erişilebilen inflamatuvar belirteçlerden SII ve SIRI'nin hastalık ciddiyetini öngörme gücünü hasta sonuçlarını açısından (servis-yoğun bakım yatışı ve 1 aylık mortalite) karşılaştırmalı olarak incelemeyi ve bu parametrelerin prognostik değerini ortaya koymayı amaçladık.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. EPİDEMİYOLOJİ

Akut pankreatit dünya genelinde gastrointestinal hastalıkların en yaygın sebeplerinden olmakla birlikte en sık hastaneye yatış yapılan gastrointestinal hastalıktır(8). Dünya genelinde akut pankreatit olgularının yıllık insidansının 100.000 kişide ortalama 30–40 arasında olduğu bildirilmiş olup, bazı bölgelerde bu oran iki katına kadar yükselebilmektedir(9,10). Amerika Birleşik devletlerinde ise AP'nin yıllık insidansı 13-45/100,000'dir(8). Her ne kadar Türkiye'de akut pankreatit insidansına dair kapsamlı veriler sınırlı olsa da, çeşitli araştırmalarda bu oranın 100.000 kişide 35–80 aralığında olduğu belirtilmiştir(11).

AP olgularının yaklaşık %80–85'inde atak, kendini sınırlayıcı seyir izlemekte olup, konservatif tedaviye hızlı yanıt alınmakta ve genellikle kısa süreli hastane yatışı yeterli olmaktadır(12). Ancak vakaların yaklaşık %20'sinde, daha ciddi klinik tablo gelişerek orta veya uzun süreli hastanede yatış ihtiyacı doğabilmektedir(13). Hastane içi ölümler arasında AP, beşinci en sık neden olarak bildirilmektedir; bu durum, hastalığın erken dönemde tanımlanmasını ve uygun tedavi protokolleriyle hızlıca müdahale edilmesini zorunlu kılmaktadır(8).

2.2. ETİYOLOJİ

AP tanısı konulan hastalarda etiyolojik nedenin belirlenmesi; tedaviye erken dönemde başlanması, hastanın uygun servise ya da yoğun bakım ünitesine yatırılması ve atağın tekrarını önlemeye yönelik gerekli önlemlerin

alınması açısından klinik olarak büyük önem taşımaktadır. Günümüzde, ileri görüntüleme teknikleri ve laboratuvar temelli biyokimyasal göstergeler sayesinde akut pankreatitin etiyolojisi çoğu olguda kısa sürede saptanabilmektedir.

Akut pankreatitin en yaygın etiyolojik nedenlerini safra kesesi taşları (%40–70) ve alkol kullanımı (%25–35) oluşturmaktadır. Daha nadir görülen nedenler arasında hipertrigliseridemi, endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi(ERCP) sonrası gelişen komplikasyonlar, biliyer obstrüksiyona neden olan yapısal patolojiler, pankreasın anatomik ya da fizyolojik anomalileri, genetik yatkınlık, bazı farmakolojik ajanların kullanımı, hiperkalsemi, abdominal travmalar, enfeksiyöz ajanlar, toksinler ve vasküler bozukluklar yer almakta olup, tüm bu faktörler AP patogenezinde katkıda bulunabilmektedir(14,15).

Tablo 1. Akut pankreatit etiolojisi

Safra kesesi taşları	
Alkol	
Hipertrigliseridemi	
Travma	
Metabolik Bozukluklar	Hipertrigliseridemi, hiperkalsemi, diyabetes mellitus
Genetik	CFTR, PRSS1, SPINK1 genetik mutasyonları
Enfeksiyonlar	Kabakulak, koksakivirüs, hepatit B, CMV, VZV, HSV, HIV, mikoplazma, lejyonella, salmonella, aspergillus, toxoplasma, askariyazis
Mekanik, Obstrüktif ve Yapısal Nedenler	Safra taşları, tümörler, travma, post-operatif komplikasyonlar, post-ERCP, safra çamuru ve mikrolitiazis, koledok kistleri, pankreas divisium, annuler pankreas, iyatrojenik/perioperatif hasarlar
Vasküler Bozukluklar	İskemi/hipotansiyon, vaskülit(PAN, SLE), ateroembolizm(özellikle pankreasın beslenmesinde görevli damarlarda)
İlaçlar	Asetaminofen, sulfasalazin, azatioprin, kaptopril, enalapril, östrojen, furosemid, fluvastatin, hidroklortiazid, hidrokortizon, izoniazid, losartan, metimazol, metildopa, sülfametoksazol, sülfonamidler, tetrasiklin, valproik asit
Toksinler	Akrep zehri, organofosfat zehirlenmesi
İdiopatik	

CFTR: Transmembran İletkenlik Düzenleyici Gen, PRSS1: Katyonik Tripsinojen Kodlayan Gen, SPINK1: Serin Proteaz İnhibitör Kazal Tip 1 , CMV: Sitomegalovirüs, VZV: Varisella Zoster Virüs, HSV: Herpes Simpleks Virüs, HIV: İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü, ERCP: Endoskopik Retrograd Kolanjiyopankreatografi, PAN: Poliarteritis Nodosa, SLE: Sistemik Lupus Eritematozus,

2.2.1. Safra kesesi taşları

Safra taşları, mikrolitiazis dahil olmak üzere, akut pankreatitin en yaygın etiyolojik nedenlerinden biri olup, olguların yaklaşık %40 ila %70'inde sorumlu tutulmaktadır(16). Bununla birlikte, safra taşı bulunan bireylerin yalnızca %3–7'sinde pankreatit gelişmesi, taşların tek başına yeterli olmadığını, ek risk faktörlerinin de etkili olabileceğini düşündürmektedir(17,18). Safra taşına bağlı pankreatit gelişme riski kadınlarda daha yüksek olup, bu durum safra taşı prevalansının kadın cinsiyette daha fazla görülmesiyle ilişkilidir(19).

Biliyer pankreatit gelişimi için risk faktörleri arasında ileri yaş (>60), hızlı kilo kaybı, kadın cinsiyet, gebelik, anti-hiperlipidemik ilaç kullanımı, diabetes mellitus ve siroz gibi durumlar sayılmakta olup, taş çapının 5 mm'den küçük olması da önemli bir etkendir(20). Küçük taşlar Ampulla Vateri'den daha kolay geçerek tıkanıklığa neden olabilmekte ve pankreatit gelişimini tetikleyebilmektedir(21,22).

Safra taşı ile ilişkili pankreatit oluşum mekanizması tam olarak aydınlatılamamış olmakla birlikte, iki temel hipotez öne sürülmektedir: Bunlardan ilki, taş geçişi sırasında ampullada oluşan geçici obstrüksiyonun pankreatik kanala safra reflüsüne yol açması; diğeri ise taş geçişine bağlı gelişen ödemin veya ikincil taşın ampullayı tıkamasıyla pankreatitin tetiklenmesidir(23,24). Bu patofizyolojik süreç, kolesistektomi uygulanması ve safra yollarının temizlenmesinin tekrarlayan atakları önlemesiyle desteklenmektedir. Bu nedenle, biliyer etiyoloji saptanan olgularda erken dönemde kolesistektomi planlanması, hem rekürrens riskini azaltmak hem de biliyer sepsis gibi ciddi komplikasyonları önlemek açısından kritik öneme sahiptir(22).

2.2.2. Alkol

Kronik alkol tüketimi, safra taşlarından sonra akut pankreatitin en yaygın ikinci etiyolojik nedenidir ve vakaların %17–30'unu oluşturduğu bildirilmektedir(25). Alkol ilişkili pankreatit, genellikle günde 4–5 içki düzeyinde ve en az beş yıl süren düzenli alkol alım öyküsü bulunan bireylerde gelişmekte olup, tek seferlik aşırı alkol tüketimiyle ortaya çıkması oldukça nadirdir. Alkol tüketimine rağmen, bu bireylerde yaşam boyu akut pankreatit gelişme riski %2–5 arasında değişmektedir(25,26).

Gelişmiş ülkelerde kronik pankreatitin en sık nedeni olarak kabul edilen alkol, akut ve kronik pankreatit arasındaki karmaşık ilişkide de önemli bir rol oynamaktadır. Literatürde yaygın kabul gören görüşe göre, alkolik bireylerde akut pankreatit atağı genellikle altta yatan kronik pankreatit varlığı ile ilişkilidir; bu nedenle akut atak, çoğu zaman kronik sürecin bir alevlenmesi olarak değerlendirilir(25).

2.2.3. Hipertrigliseridemi

Hipertrigliseridemi, akut pankreatitin safra taşları ve alkol tüketiminden sonra en sık üçüncü etiyolojik nedeni olup, literatürdeki çalışmalara göre tüm akut pankreatit olgularının yaklaşık %9'unu oluşturmaktadır. Hipertrigliseridemisi olan bireylerde akut pankreatit gelişme oranı %14'e kadar çıkabilmekte, bu oran gebelikte ise %56 gibi oldukça yüksek seviyelere ulaşabilmektedir(27,28).

Pankreatit riski, serum trigliserid düzeyinin artışına paralel olarak yükselmekte olup; 1000 mg/dL'yi aşan değerlerde yaklaşık %5, 2000 mg/dL üzerindeki düzeylerde ise %10–20 oranında pankreatit gelişimi

bildirilmektedir. Hafif ve orta düzey hipertrigliseridemide (serum trigliserid düzeyi <1000 mg/dL) bu risk daha düşük seyretmektedir(29).

2.2.4. Endoskopik Retrograd Kolanjiyopankreatografi (ERCP)

ERCP sonrasında AP gelişme riski, işlemin amacına göre değişkenlik göstermektedir. Tanı amaçlı yapılan ERCP girişimlerinde bu oran yaklaşık %3 iken, tedavi amacıyla uygulanan prosedürlerde %5'e kadar çıkabilmektedir. Özellikle Oddi sfinkterine yönelik manometrik değerlendirme yapılan hastalarda pankreatit gelişme sıklığı %25'e ulaşabilmektedir(30).

2.2.5. Hiperkalsemi

Hiperkalsemi, nadir görülmesine rağmen akut pankreatitin tanımlanmış etiyolojik nedenlerinden biridir(31,32). Yükselen serum kalsiyum düzeylerinin, pankreatik kanallarda kalsiyum tuzlarının birikmesine ve tripsinojenin erken aktive olmasına yol açarak pankreatiti tetikleyebileceği düşünülmektedir(33). Özellikle primer hiperparatiroidiye bağlı gelişen hiperkalsemide, artan pankreatik sekresyon ve intraduktal kalsifikasyon gibi mekanizmalar hem akut hem de kronik pankreatit riskini artırabilmektedir(34).

2.2.6. İlaçlar

AP ile ilişkili birçok ilaç bildirilmiş olmasına rağmen, ilaç kaynaklı pankreatit vakaları tüm olguların yalnızca %1.4–2'sini oluşturmakta ve bazı ek risk faktörlerinin eklenmesi ile bu oran daha da artabilmektedir(35).

Tablo 2. Akut pankreatite neden olan ilaçlar

Kesin ilişkili olanlar	Muhtemel ilişkili olanlar
Azatioprin	Metronidazol
6-Merkaptopürin	Nitrofurantoin
Pentamidin	Klorotiazid
5-Aminosalisilik asit	Hidroklorotiazid
Sülfonamid	Piroksikam
Tetrasiklin	Prokainamid
Sulindak	Methandrostenolon
Valproik Asit	Klortalidon
Metildopa	Simetidin
Östrojen	Sisplatin
Oktreotid	Asparaginaz
Didanozin	Sitozin arabinozid
Furosemid	Etakrinit asit
Kortikosteroid	

2.2.7. Genetik

Akut ve kronik pankreatit ile ilişkili birçok genetik mutasyon tanımlanmıştır. Özellikle pankreasın sindirim enzimlerini etkileyen genler üzerinde saptanan mutasyonlar, hastalığın patogenezinde önemli bir rol oynamakta ve zamanla ekzokrin ve endokrin pankreas yetmezliğine yol açabilmektedir(36). Bu gen mutasyonlarına örnek olarak CFTR, SPINK1 , PRSS1 ve Kimotripsin C genlerindeki mutasyonlar gösterilebilir(37).

2.2.8. Travma

Pankreas retroperitoneal yerleşimi nedeni ile batına yönelik künt veya penetran yaralanmalarda nadir olarak etkilenir(38). Görüntülemelerde pankreas etrafında hematoma ve ödem bulguları görülebilir. Tanısının gecikmesi ve tedaviye zamanında başlanamaması durumunda yüksek mortalite ile seyredabilmektedir(39).

2.3. ANATOMİ

Pankreas, karın boşluğunda yer alan, hem endokrin hem de ekzokrin fonksiyonlara sahip retroperitoneal yerleşimli bir organdır. Ortalama olarak 15-20 cm uzunluğunda ve 75-100 gr ağırlığındadır. Seviye olarak 1. ve 2. lomber vertebra hizasında yer alır.**Sağında duodenumun C şeklindeki kavsi, solunda ise dalak hilusu** bulunur. Ön yüzeyinde ise **transvers mezokolon**, üst kısmında **bursa omentalis**, alt kısmında **omentum majus** ile komşudur(40,41). Anatomik olarak **baş(caput)**, **boyun(collum)**, **gövde(corpus)**, **uncinate proces ve kuyruk(cauda)** olmak üzere beş ana bölümden oluşur(42).

- **Baş:** Pankreasın baş kısmı, superior mezenterik damarlar ile duodenumun C şeklindeki kavsi arasında konumlanır ve lomber ikinci vertebranın sağ hizasında yer alır. Arka tarafında ise vena cava inferior, sağ renal arter ve renal ven ile komşuluğu vardır(41,43).
- **Boyun:** Pankreasın baş ve gövde bölümleri, boyun aracılığıyla birbirine bağlanır. Bu yapı, portal ven ve superior mezenterik damarların önünde yer alır(41,43).
- **Gövde:** Pankreasın gövde bölümü, superior mezenterik venin sol sınırından başlayarak lomber birinci vertebra düzeyine kadar uzanır. Posterior yüzü aorta, sol sürrenal bez, sol böbrek ile sol renal arter ve venle komşuluk gösterir. Ayrıca, arka üst sınırında splenik arter ve ven ile yakın anatomik ilişki içerisinde(41,43).
- **Procesus Uncinatus:** Pankreasın baş bölümünün bir uzantısı olup, superior mezenterik damarlar ile portal venin arka kısmında yer alır ve başın sol tarafına doğru uzanır. Bu yapı bazı bireylerde superior mezenterik damarları tamamen sarabilirken, anatomik varyasyonlar nedeniyle her bireyde belirgin şekilde bulunmayabilir(41,43).

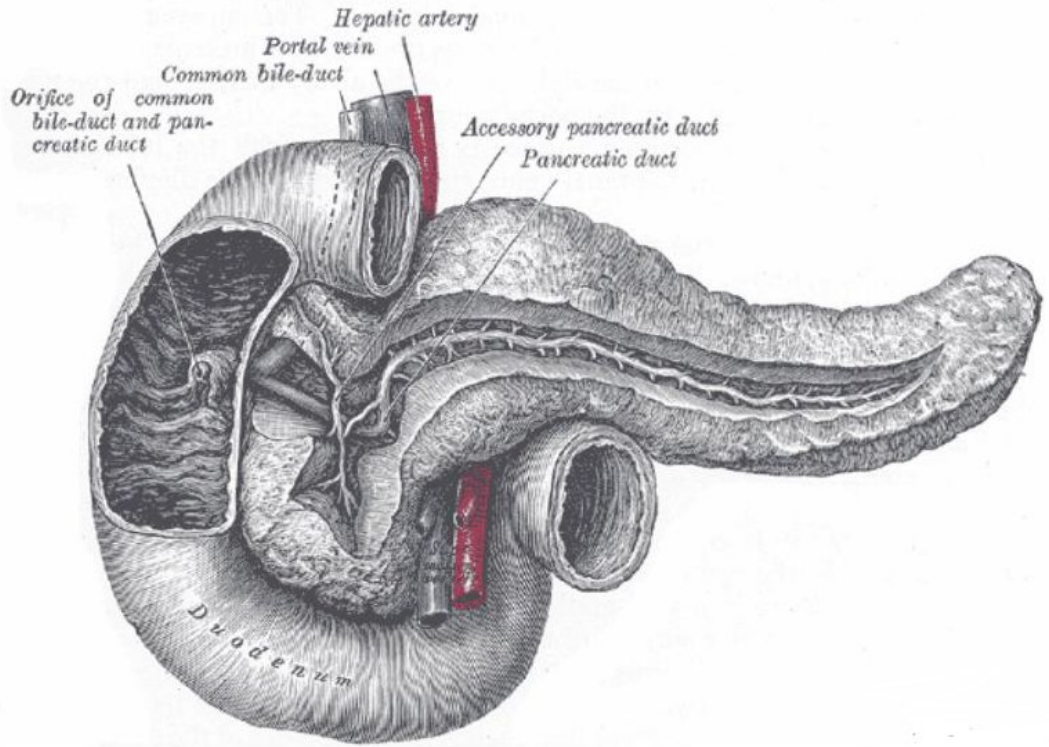
- **Kuyruk:** Pankreasın kuyruk bölümü, sol tarafta dalak hilusu ile komşuluk gösterirken; alt yüzeyinde sol kolon fleksurası, arka yüzeyinde ise sol böbrek hilusu yer almaktadır(41,43).

Pankreasın beslenmesi, baş ve gövde-kuyruk bölgeleri için farklı kaynaklardan sağlanmaktadır. Baş bölgesi, çölyak trunkustan ayrılan gastroduodenal arterin dalları olan anterior ve posterior superior pankreatikoduodenal arterler ile superior mezenterik arterden çıkan anterior ve posterior dallarını veren inferior pankreatikoduodenal arterler aracılığıyla beslenir. Gövde ve kuyruk bölümlerinin kanlanması ise splenik arterin verdiği pankreatik dallar tarafından sağlanır. Bu dallar, pankreasın arka yüzeyinde yer alan dorsal pankreatik arteri ve alt sınırda bulunan inferior pankreatik arteri meydana getirir. Venöz drenaj, arteriyel yapılarla paralel seyir izler ve pankreas venleri, superior mezenterik ven ile splenik ven aracılığıyla hepatik portal vene taşınır(44).

Pankreasın lenfatik drenajı, anatomik bölgelere göre farklı lenf nodu gruplarına yönelir. Baş kısmı, öncelikle anterior ve posterior pankreatikoduodenal lenf nodlarına, ardından hepatik lenf nodları üzerinden çölyak lenf nodlarına veya doğrudan superior mezenterik lenf nodlarına ve son olarak intestinal trunkusa drene olur. Gövde bölümü ise superior ve inferior pankreatik lenf nodlarına boşalır; buradan da lenfatik akım çölyak ve superior mezenterik lenf nodlarına yönelir. Kuyruk kısmının drenajı ise başlıca splenik lenf nodları aracılığıyla gerçekleşir(44).

Pankreasın innervasyonu; parasempatik, sempatik ve duysal liflerden oluşan karmaşık bir sinir ağı ile sağlanmaktadır. Parasempatik innervasyon, posterior vagal trunkus aracılığıyla gerçekleşmekte olup, bezin hem endokrin hem de ekzokrin fonksiyonlarını uyarıcı yönde etkiler. Sempatik innervasyonu ise torakal ve lomber segmentlerden çıkan splanknik sinirler yoluyla

pankreasla ulaşır ve genellikle hem endokrin hem de ekzokrin sistem üzerinde inhibitör etki gösterir(45,46).



Şekil 1. Pankreas kanalları(47)

2.4. FİZYOLOJİ

Pankreas salgısı; protein, karbonhidrat ve lipidlerin sindirimine yönelik çeşitli enzimleri içeren kompleks bir salgıdır. Ayrıca bu salgı yüksek konsantrasyonda bikarbonat(HCO_3^-) iyonlarını da barındırarak, mide içeriğinin (kimus) asiditesinin duodenuma geçişi sırasında nötralizasyonunda önemli rol oynar(48).

Pankreas, günde yaklaşık 1–2 litre hacminde, alkali ve izotonik özellikte pankreatik sıvı salgılar. Bu sıvının içeriğinde yer alan sindirim enzimlerinin büyük çoğunluğu asinüs hücreleri tarafından üretilirken, bikarbonat(HCO_3^-) ve suyun esas kaynağı, asinüslerden çıkan pankreatik kanal ve kanalcıkların epitelyal hücreleridir. Sekresyonun arttığı durumlarda pankreatik sıvıdaki HCO_3^- konsantrasyonu, plazma düzeylerinin yaklaşık beş katına ulaşarak 145 mEq/L gibi değerlere çıkabilir. Bu yüksek bikarbonat içeriği sayesinde, mideden duodenuma geçen hidroklorik asit etkili bir şekilde nötralize edilir(48,49).

Pankreas sekresyonunu düzenleyen üç temel fizyolojik uyarıcı asetilkolin, kolesistokinin (CCK) ve sekretindir. Asetilkolin, parasempatik vagal sinir uçları ile enterik sinir sistemindeki kolinerjik nöronlardan salgılanır; CCK, besinlerin ince bağırsağa ulaşmasıyla duodenum ve üst jejunum mukozası tarafından salgılanır. Sekretin ise özellikle asidik mide içeriği duodenuma geçtiğinde duodenum ve jejunum mukozasından salınarak etkisini gösterir. Asetilkolin ve CCK, pankreasın asinüs hücrelerini uyararak sindirim enzimlerinin sekresyonunu artırırken bu enzimlerin yanında daha az miktarda da olsa su ve elektrolitler de salgılanır. Sıvı miktarının yetersiz olması durumunda, üretilen enzimler duodenuma taşınana kadar asinüs ve kanallarda birikir. Sekretin ise esas olarak pankreas kanal epitellerini etkileyerek, bol miktarda su ve HCO_3^- içeren sekresyonun salınımını uyarır(48).

Protein sindiriminde görev alan başlıca pankreatik enzimler arasında tripsin, kimotripsin ve karboksipolipeptidazlar yer almaktadır. Bu enzimler içinde miktar olarak en baskın olanı tripsindir. Tripsin ve kimotripsin, proteinleri tamamen ya da kısmen daha küçük peptit zincirlerine parçalayabilir; ancak bu enzimler, aminoasit düzeyine kadar tam bir parçalama sağlayamaz. Buna karşılık, karboksipolipeptidazlar bazı peptitleri

serbest aminoasitlere kadar ayrıştırarak proteinlerin nihai sindirimini gerçekleştirmektedir.

Karbonhidrat sindirimi ise başlıca pankreatik amilaz enzimi aracılığıyla gerçekleşir. Bu enzim, nişasta ve glikojen gibi kompleks karbonhidratları parçalayarak çoğunlukla disakkaritler ve az miktarda trisakkaritler oluşmasına neden olur; selüloz ise bu enzim tarafından sindirilemez.

Pankreatik lipaz, kolesterol esteraz ve fosfolipaz yağların sindiriminde görev alan üç önemli enzimdir. Pankreatik lipaz, nötral yağları hidrolize ederek yağ asitleri ve monogliseritlere dönüştürür. Kolesterol esteraz, kolesterol esterlerini parçalarken, fosfolipaz ise fosfolipitlerden yağ asitlerinin ayrılmasını sağlar.

Pankreas sıvısında bulunan proteolitik enzimlerin, bağırsağa ulaşmadan önce aktif hale gelmemesi, doku bütünlüğünün korunması açısından hayati önem taşır. Çünkü tripsin başta olmak üzere bu enzimlerin erken aktivasyonu, pankreatik dokunun yıkımına yol açarak ciddi hasarlara neden olabilir. Bu riski önlemek amacıyla, proteolitik enzimleri sentezleyen pankreatik asinüs hücreleri aynı zamanda 'tripsin inhibitörü' adı verilen bir maddeyi de salgılar. Bu inhibitör, glandüler hücrelerin sitoplazmasında üretilir ve tripsinin asinüs içinde, sekretuar hücrelerde ya da pankreatik kanallarda erken aktivasyonunu engeller. Ayrıca, tripsin diğer proteolitik enzimlerin (örneğin kimotripsinojen ve prokarboksipolipeptidaz) aktivasyonunda rol aldığı için, inhibitör aynı zamanda bu enzimlerin de erken aktivasyonunu önlemiş olur. Ancak pankreas dokusunda ciddi hasar meydana geldiğinde ya da kanal tıkanıklığı sonucu sekresyonlar pankreas içinde biriktiğinde, inhibitör sistemin etkinliği yetersiz kalabilir. Böyle durumlarda enzimler hızla aktif hale gelir ve pankreasın kendi dokusunu sindirmesiyle karakterize akut pankreatit tablosu ortaya çıkar(48). Langerhans adacıkları, pankreasın kütleli olarak yalnızca %1–2'sini oluştursa da, toplam pankreatik kan akımının

yaklaşık %20'sini alarak metabolik olarak oldukça aktif yapılardır. Adacıklar, pankreatik parankim boyunca dağılmış durumda bulunmakla birlikte, endokrin fonksiyon gören hücrelerin bazıları belirli alanlarda yoğunlaşmıştır. Adacık yapısında en fazla bulunan hücre tipi, toplam hücrelerin yaklaşık %60'ını oluşturan ve adacık merkezinde konumlanan insülin salgılayıcı beta hücreleridir. Bu hücrelerin çevresinde ise glukagon salgılayan alfa hücreler (%15–20), somatostatin salgılayan delta hücreler (%5–10) ve pankreatik polipeptit salgılayan hücreler (%15–20) tabakalar halinde yer alır. Bu hücreler metabolizma için önemli fonksiyonlara sahip bu hormonları üreterek pankreasın endokrin fonksiyonunu yerine getirmesini sağlar(41,50).

2.5. PATOFİZYOLOJİ

Akut pankreatitin patogenezi, etiyolojik faktöre göre farklılık göstermekle birlikte, temel mekanizma pankreatik zimojenlerin erken aktivasyonu sonucu pankreasın kendi dokusunu sindirmesidir. Etiyolojik uyaranlara bağlı olarak parankimal hasar gelişir; bu hasar çoğu zaman ödem aşamasında sınırlı kalıp gerileyebilirken, devam etmesi durumunda nekrotizan ve hemorajik hasara dönüşebilir.

Safra taşı ilişkili olgularda, safra reflüsü başlıca neden olarak kabul edilirken; alkol kaynaklı pankreatitte, asiner hücrelerin kolesistokinine karşı artmış duyarlılığı, kolesistokininin transkripsiyon faktörleri üzerindeki etkileri ile birlikte asetaldehit ve yağ asidi etil esterlerinin toksik etkileri rol oynamaktadır. Hipertrigliseridemiye bağlı olgularda ise serbest yağ asitlerinin toksik düzeylere ulaşması, genetik formlarda ise zimojen aktivasyonunu kolaylaştıran mutasyonlar ön plandadır.

2.6. AKUT PANKREATİT

2.6.1. Tanımı

Akut pankreatit, pankreas dokusunda ani gelişen hasarın ardından ortaya çıkan inflamatuvar yanıt ve çeşitli lokal ya da sistemik komplikasyonlarla karakterize akut bir klinik tablodur(51). Temel patofizyolojik mekanizma, pankreasın kendi dokusunu sindirmesiyle ortaya çıkan bir süreçtir(52,53).

Klinik olarak genellikle ani başlangıçlı, epigastrik veya sol üst kadranda hissedilen ve çoğu zaman sırta yayılan şiddetli karın ağrısı ile ortaya çıkar. Bu ağrıya sıklıkla bulantı, kusma, ateş ve terleme gibi sistemik semptomlar eşlik eder(54). Tanısal açıdan en önemli laboratuvar bulguları arasında serum amilaz ve/veya lipaz düzeylerinde normalin üç katından fazla artış yer alır(51). Ciddi olgularda SIRS, dolaşım şoku ve çoklu organ yetmezliği gelişebilir. Hastalık başlangıçta steril inflamasyon şeklinde seyrederken, şiddeti hafif ödematöz formdan yağ nekrozu ve geniş parankimal hasar ile karakterize ağır nekrotizan forma kadar değişen geniş bir spektrum gösterebilir(55,56).

2.6.2. Akut Pankreatit Tanısı

Akut pankreatit tanısı, aşağıdaki üç kriterden en az ikisinin bulunması ile konulur:

- Genellikle sırta yayılan, ani başlangıçlı, şiddetli ve sürekli epigastrik ağrı ile karakterize klinik tablo
- Serum lipaz ve/veya amilaz düzeylerinin normalin üst sınırının üç katı veya daha fazla artışı

- Kontrastlı BT(Bilgisayarlı Tomografi), MRG(Manyetik Rezonans Görüntüleme) ya da transabdominal ultrasonografi ile akut pankreatite özgü bulguların gösterilmesi(57,58).

Karın ağrısı pankreatit ile uyumlu olup serum pankreatik enzim düzeyleri tanı eşiğinin altında kaldığında özellikle geç başvuran olgularda tanıyı doğrulamak amacıyla görüntüleme yöntemlerine başvurulmalıdır(59,60).

2.6.3. Klinik Bulgular ve Fizik Muayene

Akut pankreatit, genellikle ani başlangıçlı ve şiddetli epigastrik ağrı ile kendini gösterir. Bu ağrı sıklıkla sırta, bazen her iki yan tarafa yayılabilir. Ağrı; ağır yemek tüketimi, alkol alımı veya safra taşı migrasyonu sonrasında ortaya çıkabilir. Başlangıçta hızla şiddetlenebileceği gibi, bazı etiyolojilerde (alkole bağlı, metabolik, ailesel vb.) daha sinsi seyredebilir(61). Safra taşı pankreatitinde ağrı genellikle daha belirgin lokalizasyon gösterir ve maksimum şiddetine dakikalar içinde ulaşır; buna karşın diğer nedenlerde ağrı daha yavaş başlangıçlı ve lokalizasyonu zor olabilir. Hastaların yaklaşık yarısında ağrı sırta yayılım gösterir(62, 63, 64).

Bulantı ve kusma, akut pankreatitli olgularda ikinci en sık görülen semptomdur. Kusma genellikle tekrarlayıcıdır ancak miktarı azdır ve çoğunlukla mide-duodenum içeriğinden oluşur. Ek olarak, ateş, terleme ve iştahsızlık gibi sistemik inflamasyon bulguları eşlik edebilir(61).

Fizik muayenede en sık olarak epigastrik bölgede hassasiyet saptanır. Şiddetli olgularda nadiren defans ve rebound bulguları görülebilir. Oskültasyonda bağırsak seslerinde azalma, karında distansiyon ve hassasiyet tespit edilebilir(53).

Akut pankreatit olgularının yaklaşık %3'ünde, göbek çevresinde ekimotik renk değişikliği şeklinde görülen Cullen bulgusu veya bilateral abdominal yan bölgelerde ortaya çıkan Grey Turner bulgusu saptanabilir(65). Bu fizik muayene bulguları spesifik olmamakla birlikte, genellikle pankreas nekrozuna eşlik eden retroperitoneal kanamanın varlığını düşündürür(66). Daha nadir olarak, deri altı nodüler yağ nekrozu ya da pannikülit gelişebilir. Bu lezyonlar genellikle ekstremitelerin distal kısımlarında yerleşen, ağrılı ve eritemli nodüller şeklindedir; ancak vücudun farklı bölgelerinde de ortaya çıkabilir. Bazı olgularda, el ve ayak bileklerinde poliartrit seyreten PPP sendromu (pankreatit, poliartrit, pannikülit) görülebilir(67,68). Ayrıca hastalarda altta yatan etiyolojiye işaret eden ek bulgular da saptanabilir; örneğin, alkolik pankreatitte hepatomegali, hiperlipidemik pankreatitte ksantomalar görülebilir(65).

2.6.4. Laboratuvar Bulguları

Akut pankreatit tanısında en sık başvuru laboratuvar belirteçleri serum amilaz ve lipaz düzeyleridir. Tanı desteği için, çalışılan laboratuvara ait normal referans değerinin üst sınırının üç katından fazla yükselme genellikle anlamlı kabul edilir. Referans aralıkları laboratuvarlar arasında değişkenlik gösterebilmekle birlikte, amilaz için üst sınır genellikle 100–300 U/L, lipaz için ise 50–160 U/L civarındadır(69). Total serum amilazı; hızlı sonuç veren, düşük maliyetli bir test olup, semptom başlangıcından 6–12 saat sonra yükselir, yarı ömrü yaklaşık 10 saat olduğundan kandan hızla temizlenir ve komplikasyonsuz olgularda genellikle 3–5 gün yüksek kalır. Bu testin duyarlılığı %85'in üzerindedir, ancak hastaların yaklaşık %20'sinde amilaz düzeyi normal sınırlarda olabilir(54, 70, 71). Özellikle alkole bağlı ya da hipertrigliseridemi ilişkili pankreatitte serum amilaz düzeyleri normal bulunabilir. Serum amilaz yüksekliği sadece akut pankreatite spesifik olmayıp

birçok sebep bu duruma yol açabilir. Tablo 3'te bu hastalıklar özetlenmiştir(72).

Tablo 3. Akut pankreatit dışında amilaz yüksekliği yapan sebepler

Makroamilazemi	Akut kolesistit
Renal yetmezlik	İntestinal hastalıklar
Tükürük bezi hastalıkları	Asidoz ve ketoasidoz
Jinekolojik hastalıklar	Alkolizm
Siroz	Anoreksiya nervoza
Ektopik amilaz üreten maligniteler	Enfarkt

Lipaz, akut pankreatit tanısında %85–100 arasında değişen bir duyarlılığa sahiptir. Literatürde amilaza göre daha yüksek veya benzer duyarlılık bildiren çalışmalar mevcuttur(73,74). Lipaz düzeyi, semptomların başlamasından 4–8 saat sonra yükselmeye başlar, yaklaşık 24 saat içinde pik değerine ulaşır ve 8–14 gün içerisinde normal seviyelere döner(75). Hızlı, güvenilir ve pratik bir test olması nedeniyle klinikte yaygın olarak kullanılır.

Lipaz ölçümünün en önemli avantajı, alkole bağlı pankreatit olgularında ve gecikmiş başvurularda amilaza kıyasla daha yüksek duyarlılığa sahip olmasıdır; çünkü kanda amilazdan daha uzun süre yüksek kalır. Özgüllüğü amilaza kıyasla biraz daha yüksek olsa da birçok sebep lipaz yüksekliği yapabilir. Tablo 4'te bu hastalıklar özetlenmiştir(72).

Tablo 4. Akut pankreatit dışında lipaz yüksekliği yapan sebepler

Renal yetmezlik	Akut kolesistit
Duodenal ülser	Pankreas maligniteleri
Tip 2 DM	Diyabetik ketoasidoz
HIV	HCV
Makrolipazemi	Çölyak hastalığı
İnflamatuvar barsak hastalıkları	İlaçlar
İnce barsak obstrüksiyonu ve enfarkt	Sarkoidoz
İdiopatik	

Akut pankreatit sürecinde granülositler ve makrofajların aktivasyonu sonucu çeşitli sitokinler ve inflamatuvar mediatörler salınır. Bu hastalık; C-reaktif protein (CRP), interlökin (IL)-6, IL-8, IL-10, tümör nekroz faktörü (TNF) ve polimorf nükleer lökosit elastazı düzeylerinde artış ile ilişkilidir. Özellikle, hastalığın ilk 48 saati içinde CRP seviyesinin 150 mg/L'nin üzerine çıkması, şiddetli pankreatit gelişimi ile güçlü bir şekilde bağlantılıdır(76). CRP'nin bu eşik değerin üzerinde olması, şiddetli pankreatit tanısında yaklaşık %80 duyarlılık ve %76 özgüllük sağlamaktadır(72).

Pankreatitli hastalarda lökositoz sık karşılaşılan bir bulgudur. Retroperitoneal alana sıvı ekstrevasyonu sonucu gelişen hemokonsantrasyon, hematokrit(Hct) düzeylerinde artışa yol açabilir. Ayrıca, prerenal azotemiye bağlı olarak BUN seviyeleri yükselebilir. Pankreatik hasara eşlik eden insülin sekresyonunda azalma ve glukagon düzeylerinde artış ise hiperglisemiye neden olabilir. Hct düzeyindeki artış, akut pankreatit şiddetinin öngörülmesinde kullanılan parametrelerden biridir(77). Ancak Hct'nin bu amaçla kullanımına ilişkin literatürde çelişkili sonuçlar bulunmaktadır. Bazı çalışmalara göre, ilk 24 saatte Hct değerinin normal veya düşük olması, klinik seyrin daha hafif olabileceğini düşündürmektedir(72).

İlk 48 saat içinde serum kreatinin düzeyinin 1,8 mg/dL'nin üzerinde olması, pankreatik nekroz gelişimi açısından güçlü bir ön göstergedir. Bu bulgu, pankreatik nekroz varlığını %93 pozitif prediktif değer ile işaret etmektedir(78).

BUN düzeyi, akut pankreatitte mortaliteyi öngörmeye en güvenilir laboratuvar parametrelerinden biridir. Yapılan çalışmalarda, ilk 24 saat içinde BUN değerinde her 5 mg/dL'lik artışın mortalite riskini 2,2 kat artırdığı gösterilmiştir(79). Ayrıca, başvuru anında BUN seviyesinin ≥ 20 mg/dL olması, mortalite olasılığını belirgin şekilde yükseltmektedir(80).

2.6.5. Görüntüleme

AP tanısını koymada, etiyolojisini ve komplikasyonlarını belirlemede birçok görüntüleme yöntemi kullanılabilmektedir. Bunlar akciğer ve direkt batın grafisi, ultrasonografi(USG), BT, MRG, ERCP, Manyetik Rezonans Kolanjiyopankreatografi(MRCP) ve Endoskopik Ultrasonografi(EUS)'dir(81).

Akut pankreatit tanısında direkt batın grafisi ve posteroanterior akciğer grafisinin yeri sınırlı olmakla birlikte, tanı ve ayırıcı tanıda yardımcı olabilir. Direkt karın grafisi, intestinal obstrüksiyon varlığını değerlendirmeye; akciğer grafisi ise diyafram altı serbest hava varlığını ekarte etmeye olanak sağlar.

Abdominal USG, genellikle hastaneye yatışın ilk 24 saatinde uygulanır ve başlıca amacı safra taşlarını, koledok taşına bağlı safra yolu dilatasyonunu ve batın içi serbest sıvı varlığını araştırmaktır. Ancak pankreasın USG ile görüntülenmesi, bağırsak gazlarının engelleyici etkisi nedeniyle olguların yalnızca %25–35'inde mümkün olur. Görüntülenebildiğinde pankreas, genellikle yaygın olarak genişlemiş ve

hipoekoik görünümde izlenir. Ek olarak pankreas kanalında genişleme, intraduktal ve parankimal kalsifikasyonlar kronik pankreatit lehine bulgular olarak tespit edilebilir. Bununla birlikte USG, pankreatik inflamasyonun pankreas dışına yayılımını ya da pankreatik nekrozu göstermede sınırlı değere sahiptir ve bu nedenle hastalığın şiddetini belirlemede güvenilir bir yöntem değildir. Akut pankreatit sürecinde ise psödokist gelişiminin takibinde yararlı bir görüntüleme aracıdır(62,82).

Bilgisayarlı tomografi (BT), akut pankreatit tanısında ve karın içi komplikasyonların değerlendirilmesinde en değerli görüntüleme yöntemlerinden biridir. BT, hastalığın şiddetinin derecelendirilmesi, komplikasyonların tespiti ve diğer ciddi intraabdominal patolojilerin ekarte edilmesinde önemli rol oynar(83). Optimal değerlendirme için, intravenöz kontrast verilerek pankreas nekroz alanları belirlenmelidir. Ancak intravenöz kontrast sonrası ortaya çıkan pankreatik perfüzyon defektleri, hastalığın ilk 48–72 saatinde belirgin olmayabilir. Bu nedenle kontrastlı BT çekimi genellikle tanı anında değil; klinik düzelmenin sağlanamadığı veya komplikasyon şüphesinin arttığı durumlarda, hastalığın 48–72. saatinde önerilir(84).

BT bulgusu olarak interstisyel ödematöz pankreatitte pankreas kontrastlanma gösterir ve peripankreatik nekroz izlenmezken, nekrotizan pankreatitte parankim kontrastlanmaz ve peripankreatik nekroz alanları saptanabilir(85).

Rutin erken BT çekimi ise aşağıdaki nedenlerle önerilmez:

- Erken dönemde yapılan BT, klinik iyileşmeyi etkilemez ve nekrozun erken saptanması tedavi yaklaşımını değiştirmez.
- BT'ye dayalı skrolama sistemleri, hastalık şiddetini öngörmede klinik skrolamalar kadar güvenilir değildir(86).

- Erken görüntüleme, hastanede yatış süresini uzatabilir ve kontrast maddelere bağlı alerji veya nefrotoksisite riskini artırır(87).

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG), BT gibi akut pankreatitin şiddeti hakkında bilgi sağlayan önemli bir görüntüleme yöntemidir. BT'ye kıyasla nekrotik debris, sıvı koleksiyonları ve pankreatik kanal yırtıklarını saptamada daha üstündür(88). Ayrıca koledok taşlarının tespitinde BT'den daha başarılı olup, bu konuda EUS ve ERCP ile benzer doğruluk oranına sahiptir(89). MRG, özellikle T2 ağırlıklı sekanslarda kontrast kullanılmaksızın pankreatik nekroz alanlarını gösterebilmesi sayesinde kontrast alerjisi veya böbrek yetmezliği bulunan hastalarda BT'ye tercih edilebilir(90). İdiopatik akut pankreatit olgularında mikrolitiazis, maligniteler ve kronik pankreatit gibi altta yatan nedenlerin araştırılması amacıyla MRCP ve EUS kullanılabilir(91). MRCP, 3 mm'ye kadar olan safra taşlarını saptayabilmektedir(54).

ERCP ise, yalnızca kolanjit ile komplike olmuş veya safra yolu tıkanıklığı gelişen safra taşı pankreatiti vakalarında endikedir. Yapılan bir meta-analiz, kolanjit ve biliyer obstrüksiyon olmayan safra taşı pankreatiti olgularında erken rutin ERCP uygulamasının mortalite veya morbidite üzerinde anlamlı bir katkısı olmadığını göstermiştir(92).

EUS, akut pankreatit değerlendirmesinde özellikle mikrolitiazis, pankreasın diğer yapısal patolojileri ve idiyopatik akut pankreatit olgularının incelenmesinde önerilen yüksek hassasiyetli bir görüntüleme yöntemidir. İnvaziv olmasına rağmen, tanısal doğruluğu yüksek olduğu için MRCP veya BT'nin yetersiz kaldığı durumlarda ve etiyolojisi açıklanamayan olgularda tercih edilir(93).

2.6.6. Akut Pankreatit Sınıflaması ve Şiddetinin Belirlenmesi

Pankreatit şiddetinin belirlenmesi ve sınıflamasının yapılması; hastalığın klinik seyrinin öngörülebilmesi, erken evrede müdahale edilebilmesi, mortalite hakkında fikir sahibi olunması ve hastalığın tedavi ve takibinin yapılması açısından çok önemlidir. Bu amaçlarla pankreatit şiddetini sınıflandırmak adına geçmişte çok sayıda sınıflandırma girişimleri yapılmış olup en geçerli ve kabul gören ise Atlanta sınıflaması olmuştur. İlk kez 1992 yılında oluşturulan bu sınıflama, organ yetmezliğinin patofizyolojisine dair bilgi birikiminin artması, nekrotizan pankreatitin klinik seyri ve sonuçlarının daha iyi anlaşılması, görüntüleme yöntemlerindeki gelişmeler nedeni ile 2012 yılında güncellenerek Revize Atlanta Sınıflaması oluşturulmuştur. Bu sınıflamanın güncellenmesi, hastalık şiddetinin klinik değerlendirmesini daha nesnel kriterlere dayandırma ve akut pankreatitin lokal komplikasyonlarını daha net tanımlama gibi önemli yenilikler getirmiştir(57).

2012 Revize Atlanta Sınıflaması'na göre akut pankreatit iki tipe ayrılır ve her tipin tanımı, görüntüleme bulguları ile klinik seyri farklılık gösterir:

- **İnterstisyel ödematöz pankreatit:** Olguların çoğunda görülen, pankreasta inflamatuvar ödeme bağlı yaygın (nadiren lokalize) büyümenin eşlik ettiği formdur. Kontrastlı BT'de pankreas parankiminde homojen kontrastlanma, pankreas çevresinde yağ dokusunda belirsiz veya hafif bant tarzında inflamatuvar değişiklikler ve peripankreatik sıvı koleksiyonları eşlik edebilir. Klinik bulgular genel olarak ilk hafta içinde düzelir ve komplikasyon gelişme olasılığı daha düşüktür(57,94).
- **Nekrotizan pankreatit:** Hastaların yaklaşık %5–10'unda pankreas parankimi, peripankreatik doku veya her ikisinde birden nekroz gelişebilir. En sık pankreas parankimi ve peripankreatik dokuda birlikte görülür. Nadiren yalnızca bir bölgede de gelişebilir. Pankreatik

perfüzyonun bozulması sonrası peripankreatik nekroz birkaç gün içinde oluşur. Sadece peripankreatik nekroz varlığında bile morbidite ve invaziv işlem gereksinimi interstisyel ödematöz pankreatite göre daha yüksektir. Nekrotik doku seyri değişken olup steril kalabilir, enfekte olabilir, kalıcı olabilir veya tamamen gerileyebilir(94,95).

Bu sınıflamada AP şiddeti üç ayrılmıştır :

- **Hafif akut pankreatit:** Organ yetmezliği yoktur, sistemik ve lokal komplikasyon gelişmemiştir. Genellikle hızlı klinik düzelme görülür. Pankreas görüntülenmesine ihtiyaç duyulmaz. Erken dönemde taburculuk mümkündür ve ölüm oranı oldukça düşüktür(57,94).
- **Orta şiddetli akut pankreatit:** 48 saatten kısa süren geçici organ yetmezliği veya persistan organ yetmezliği olmaksızın lokal veya sistemik komplikasyon varlığı ile karakterizedir. Bazı olgular işlem gerekmesizin düzelebilirken (örneğin geçici organ yetmezliği, akut sıvı birikimi) bazılarında ise uzamış tedavi gerekebilir (örneğin organ yetmezliği olmadan geniş steril nekroz varlığı)(57). Mortalitesi, şiddetli organ yetmezliği olan olgulara kıyasla belirgin olarak düşüktür(96).
- **Şiddetli akut pankreatit:** 48 saatten uzun süren persistan organ yetmezliği ile karakterizedir(97). Tek organ veya çoklu organ yetmezliği şeklinde görülebilir. Genellikle bir veya daha fazla lokal komplikasyon eşlik eder. İlk birkaç gün içinde persistan organ yetmezliği gelişirse mortalite oranı %50'lere kadar çıkabilir(97,99).

2.7. AYIRICI TANI

Akut pankreatit hastaları acil servise çoğunlukla karın ağrısı ile başvurduğundan, ayırıcı tanıda karın ağrısına yol açabilecek diğer tüm akut ve acil durumlar sistematik olarak değerlendirilmelidir. Laboratuvar bulgularında amilaz ve lipaz düzeylerinin normalin üç katından yüksek olması

pankreatiti güçlü biçimde düşündürse de, bu enzimler başka patolojilerde de yükselebilir. Özellikle enfeksiyon kaynaklı durumlarda (örneğin kolesistit, kolanjit, bazı bağırsak hastalıkları) enzim yüksekliği görülebileceği için tanıyı netleştirmek amacıyla görüntüleme yöntemleri mutlaka kullanılmalıdır(100).

Tablo 5. Akut pankreatit ayırıcı tanısı

Mezenter iskemi	ARDS
Pnömoni	Kolanjit
Kolesistit	Koledokolitiazis
Kolon obstrüksiyonu	GIS maligniteleri
Peptik ülser	Akut hepatit
Diyabetik ketoasidoz	Bağırsak perforasyonu
Miyokard infarktüsü	Renal kolik
Aort diseksiyonu	

2.8. KOMPLİKASYONLAR

Akut pankreatit olgularının yaklaşık %85'i, pankreasta lokal veya diffüz büyüme ve ödem ile seyreden akut interstisyel ödematöz pankreatit tipindedir. Geri kalan olgularda ise nekroz gelişir(58). Hastaların büyük kısmı hastalığı hafif şiddette geçirir ve klinik olarak 3–5 gün içerisinde belirgin iyileşme gözlenir. Ancak yaklaşık %20'lik bir hasta grubunda süreç orta şiddetli veya şiddetli seyrederek lokal ya da sistemik komplikasyonlar gelişebilir.

2.8.1. Sistemik komplikasyonlar

Revize Atlanta sınıflamasında akut pankreatitin sistemik komplikasyonu, mevcut bir komorbid hastalığın alevlenmesi olarak tanımlanır. Örneğin, koroner arter hastalığı ya da kronik akciğer hastalığı gibi önceden var olan durumlar, akut pankreatit sürecinde klinik olarak

belirginleşebilir veya kötüleşebilir. Bu sınıflamada organ yetmezliği, sistemik komplikasyonlardan bağımsız olarak değerlendirilir ve ayrı bir kategori altında incelenir(101).

Pankreastaki inflamatuvar süreç, sitokin kaskadını tetikleyerek SIRS gelişimine yol açabilir. SIRS'li hastalarda, organ yetmezliği riski göreceli derecede artmıştır. Organ yetmezliği; akut solunum yetmezliği, şok veya böbrek yetmezliği şeklinde ortaya çıkabilir. Orta şiddetteki olgularda bu yetmezlik genellikle 48 saat içinde düzelirken, şiddetli akut pankreatitte 48 saati aşarak kalıcı hale gelebilir. Bu durum, mortalite riskini belirgin şekilde yükselten en önemli faktörlerden biridir.

Akut pankreatitte en sık karşılaşılan sistemik komplikasyon elektrolit dengesizliğidir ve bu durumun temel nedeni, hastalık sırasında gelişen ani ve yoğun sıvı kaybıdır. Erken dönemdeki hipovolemi, hücre içi ve dışı elektrolit dağılımını bozarak hiponatremi, hipokalemi veya hipokalsemi gibi bozukluklara yol açabilir. İkinci en yaygın sistemik komplikasyon Akut Respiratuar Distres Sendromu (ARDS) ve solunum yetmezliğidir. Metabolik komplikasyonlar arasında hiperglisemi de önemli yer tutar. Çoğunlukla pankreasın endokrin kısmındaki beta hücre kaybı ve buna bağlı hiperglukagonemi nedeniyle ortaya çıkar. Ayrıca kalsiyumun yağ dokusundaki serbest yağ asitleri ile sabunlaşması sonucu hipokalsemi görülebilir(40,41).

2.8.2. Lokal komplikasyonlar

Akut peripankreatik sıvı koleksiyonu (APFC), pankreatik psödokist, akut nekrotik koleksiyon (ANC) ve walled-off nekroz (WON) akut pankreatitte görülen lokal komplikasyonlardır. Bu komplikasyonların gelişiminden şüphelenilmesi gereken durumlar arasında; geçmeyen veya tekrarlayan karın ağrısı, pankreatik enzim düzeylerinde yeniden yükselme, organ

disfonksiyonunun artması, ateş ve lökositoz gibi sepsis bulguları yer alır. Bu klinik tablo varlığında, komplikasyonların tanımlanması ve şiddetinin belirlenmesi amacıyla görüntüleme yapılması gerekir. Tanısal olarak kontrastlı BT, hem sıvı koleksiyonlarının hem de nekrotik alanların belirlenmesinde oldukça değerli bir yöntemdir. BT ile koleksiyonun lokalizasyonu, içeriği (sıvı/nekrotik doku oranı) ve olası komplikasyonlar net biçimde ortaya konabilir, böylece tedavi stratejisi daha doğru planlanabilir.

a-) Akut Peripankreatik Sıvı Koleksiyonu (APFC)

Akut pankreatit tablosunun erken evrelerinde gelişen sıvı birikimleridir. Genellikle hastalığın ilk günlerinde ortaya çıkar. Kontrastlı BT’de tam bir kapsül veya duvar yapısı izlenmez; homojen sıvı dansitesine sahiptir ve normal fasyal planlarla sınırlıdır. Vakaların çoğu steril olup, herhangi bir girişim gerekmesizin kendiliğinden geriler. Eğer bu koleksiyonlar 4 haftadan uzun süre varlığını sürdürürse, pankreatik psödokist gelişimine yol açabilir. Ancak bu durum nispeten nadir görülür. Bu nedenle APFC’lerin çoğu destekleyici tedavi ile takip edilirken, sebat eden veya enfekte olduğundan şüphe edilen olgularda ileri değerlendirme ve müdahale gerekebilir.

b-) Pankreatik Psödokist

Pankreatik psödokist, peripankreatik dokularda gelişen, solid komponent içermeyen ve etrafı duvarla çevrili iyi sınırlı sıvı koleksiyonudur. Kistten alınan aspirasyon sıvısında genellikle yüksek amilaz aktivitesi saptanır. En sık kullanılan tanı yöntemi kontrastlı BT’dir. Solid içerik olmadığını göstermek için MRG veya USG de tercih edilebilir. Çoğu psödokist asemptomatiktir ve kendiliğinden gerileyebilir. Semptomatik veya enfekte olduğunda drenaj ya da cerrahi müdahale gerekebilir.

c-) Akut Nekrotik Koleksiyon (ANC)

Akut pankreatitin ilk 4 haftasında gelişen, değişen oranlarda sıvı ve nekrotik doku içeren koleksiyonlardır. Nekrotik alanlar, pankreatik parankim, peripankreatik dokular veya her ikisini birden içerebilir. Kontrastlı BT'de; sıvı ile birlikte solid nekrotik materyal izlenir. Koleksiyonlar loküle olabilir ve birden fazla odakta bulunabilir. İlk hafta içinde APFC ile ayrımı zordur; ancak ilk haftadan sonra görüntüleme farkları netleşir. Nekrozun varlığı, hastalığın şiddetini ve komplikasyon riskini artırır.

d-) Walled-off Nekroz (WON)

Nekrotizan pankreatit zemininde, reaktif granülasyon dokusundan oluşan olgun ve inflamatuvar özellikte bir duvarla çevrili, pankreatik ve/veya peripankreatik nekrotik dokudur. WON, akut nekrotik koleksiyonların zamanla organize olması sonucu ortaya çıkar. Genellikle nekrotizan pankreatit başlangıcından itibaren 4 haftadan sonra gelişir. Kontrastlı BT temel tanı yöntemidir; ancak solid içeriğin varlığını net değerlendirmek için MRG, abdominal USG veya EUS ek olarak kullanılabilir. BT'de duvarla çevrili, içinde sıvı ile birlikte değişen oranlarda solid nekrotik materyal içeren lezyonlar şeklinde görülür. Enfekte olma riski bulunur ve bu enfeksiyonlar nekrotizan pankreatitte ciddi morbidite ve mortalite nedenidir(57).

2.9. SKORLAMA SİSTEMLERİ

Akut pankreatitli hastalarda hastalığın şiddetini belirlemek, yatış gerekliliğini saptamak, acil tedavi ihtiyacını değerlendirmek ve yoğun bakım endikasyonlarını öngörmek amacıyla birçok skorelama sistemi geliştirilmiştir. Ancak bu sistemlerin hiçbirisi, hastalığın prognozunu öngörmede tam anlamıyla yeterli değildir. Bazı skorlamalar yalnızca hastalığın 24–48. saatindeki bulgulara dayalıdır ve tek seferlik kullanılabilmektedir; bazıları ise

yalnızca belirli komplikasyonlara odaklanmakta ve başvuru anındaki klinik ciddiyeti tahmin etmede yetersiz kalmaktadır(54,102,103). Bununla birlikte, güncel klinik uygulamada bu skorlamalar bazı olgularda yol gösterici olmakta, ciddi hastalığı öngörmede ve tedavi ile yoğun bakım yatışı kararlarında destekleyici rol oynamaktadır. Bu amaçla, hastanın klinik özellikleri, laboratuvar verileri ve görüntüleme bulgularını içeren çeşitli skarlama sistemleri kullanılmaktadır.

2.9.1. Ranson Kriterleri

Ranson kriterleri, akut pankreatit olgularında hastalığın şiddetini belirlemede kullanılan en eski ve en bilinen skarlama sistemlerinden biridir(104). Toplam 11 parametreden oluşan bu sistemde, 5 kriter hasta başvurduğu anda, kalan 6 kriter ise 48. saatteki klinik ve laboratuvar verilerine göre değerlendirilir. Daha sonra özellikle biliyer pankreatit olgularında kullanılmak üzere sisteme ek 10 puanlık bir düzenleme yapılmıştır(105). Skor arttıkça mortalite riski de paralel olarak yükselmektedir. Yapılan çalışmalarda; skor 3'ün altında olduğunda mortalite oranı %0–3, skor ≥ 3 olduğunda %11–15, skor ≥ 6 olduğunda ise %40'a kadar ulaştığı bildirilmiştir. Bu nedenle Ranson kriterleri, prognoz öngörüsünde klinisyenlere değerli bilgiler sunmaktadır. Ancak 48 saatlik verilerin de değerlendirilmesini gerektirdiğinden, erken dönemde hızlı bir prognostik öngörü sağlamada kısıtlılıkları bulunmaktadır(58,106).

Tablo 6. Ranson kriterleri

	Non-Biliyer	Biliyer
Başvuru		
Yaş	>55	>70
WBC	>16.000/mm ³	>18.000/mm ³
Glukoz	>200 mg/dL	>220 mg/dL
LDH	>350 U/L	>400 U/L
AST	>250 U/L	>250 U/L
48.saat		
Hematokrit	%10 dan fazla azalma	%10 dan fazla azalma
BUN	Sıvıya rağmen 5 mg/dL artış	Sıvıya rağmen 2 mg/dL artış
Serum kalsiyum	< 8 mg/dL	< 8 mg/dL
PaO ₂	<60 mmHg	<60 mmHg
Baz defisiti	>4 mEq/L	>5 mEq/L
Sıvı açığı	>6000 ml	>4000 ml

WBC: White Blood Cell, LDH: Laktat dehidrogenaz, AST: Aspartat Aminotransferaz, PaO₂: Parsiyel Oksijen Basıncı, BUN: Kan Üre Nitrojeni

2.9.2. APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II) Skoru

APACHE II, esas olarak yoğun bakım ünitesinde takip edilen hastalarda akut pankreatit şiddetini değerlendirmek amacıyla geliştirilmiş bir sistemdir. Skorlamada değerlendirilen parametreler arasında yaş, ortalama arter basıncı, vücut ısı, pH, kalp hızı, solunum sayısı, serum sodyum ve potasyum düzeyleri, kreatinin, akut böbrek yetmezliği varlığı, hematokrit, lökosit sayısı, Glasgow Koma Skoru ve FiO₂(Fraction of oxygen) yer almaktadır. İlk 24 saat içerisinde hesaplanabilmesi ve günlük olarak tekrar edilebilmesi önemli avantajları arasında yer alır. Bununla birlikte, interstisyel ve nekrotizan pankreatiti ayırt edememesi, ayrıca steril ve enfekte nekroz durumlarında farklı sonuçlar vermemesi önemli dezavantajlarıdır. Skorun ilk 48 saat içinde artış göstermesi, ağır seyirli pankreatite ilerleme riskini düşündürürken; tersine düşüş göstermesi, daha hafif seyirli bir tabloya işaret

eder. Skorun 8'in altında olması mortalite riskini yaklaşık %4 düzeyinde gösterirken, ≥ 8 değerlerinde olması şiddetli pankreatit ile uyumlu olup mortalite oranı %11–18'e kadar yükselmektedir(53,58).

Tablo 7. APACHE-II skoru (58)

Akut Fizyolojik Skor									
	Yüksek Anormal Aralık					Düşük Anormal Aralık			
Fizyolojik değişkenler	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4
Rektal ısı (°C)	≥ 41	40,9-39		38,9-38,5	38,4-36	35,9-34	33,9-32	31,9-30	$\leq 29,9$
Ort. Arter basıncı	≥ 160	159-130	129-110		109-70		69-50		≤ 49
Kalp hızı	≥ 180	179-140	139-110		109-70		69-55	54-40	≤ 39
Solunum hızı	≥ 50	49-35		34-25	24-12	11-10	9-6		≤ 5
FiO ₂ $\geq 0,5$ ise alveolar arterial gradient	≥ 500	499-350	349-200		< 200				
FiO ₂ $< 0,5$ ise PaO ₂					> 70	70-61		60-55	< 55
Arterial PH	$\geq 7,7$	7,69-7,6		7,59-7,5	7,49-7,33		7,32-7,25	7,24-7,15	$< 7,15$
Venöz HCO ₃ (arter kan gazı yoksa)	≥ 52	51,9-41		40,9-32	31,9-22		21,9-18	17,9-15	< 15
Na	≥ 180	179-160	159-155	154-150	149-130		129-120	119-111	≤ 110
K	≥ 7	6,9-6		5,9-5,5	5,4-3,5	3,4-3	2,9-2,5		$< 2,5$
Kreatinin (akut renal yetmezlikte skor 2 ile çarpılır)	$\geq 3,5$	3,4-2		1,9-1,5	1,4-0,6		$< 0,6$		
Hematokrit (%)	≥ 60		59,9-50	49,9-46	45,9-30		29,9-20		< 20
Lökosit (10 ³)	≥ 40		39,9-20	19,9-15	14,9-3		2,9-1		< 1
GKS	15- Glasgow koma skoru= Bu alanın skorunu oluşturur								

FiO₂: Fraction of oxygen, HCO₃: Bikarbonat, Na: Sodyum, K: Potasyum GKS: Glasgow koma skalası, PH: Power of hydrogen

2.9.3. SIRS (Systemic Inflammatory Response Syndrome)

SIRS varlığı, akut pankreatitli olgularda artmış mortalite ile güçlü bir şekilde ilişkilidir. Bu parametrenin hasta başında kolaylıkla değerlendirilebilmesi ve günlük olarak tekrar edilebilmesi, klinik açıdan oldukça pratik ve kullanışlı olmasını sağlamaktadır(97,99). Yapılan bir çalışmada, başvuru anında SIRS kriterlerini karşılayan hastalarda mortalite oranı %25 olarak bildirilmiştir. Başlangıçta SIRS mevcut olup takip sürecinde gerileyen olgularda mortalite %8'e düşerken, başvuruda SIRS bulunmayan hastalarda ise mortalite oranı %0 olarak rapor edilmiştir(97).

Aşağıdaki kriterlerden iki veya daha fazlasının varlığı SIRS tanısı için yeterlidir:

- Ateş: $<36^{\circ}\text{C}$ veya $>38^{\circ}\text{C}$
- Kalp hızı: >90 atım/dakika
- Beyaz küre sayısı: $<4000/\text{mm}^3$ veya $>12000/\text{mm}^3$ veya %10 immatür nötrofil varlığı
- Solunum sayısı: $>20/\text{dakika}$ veya $\text{PCO}_2 < 32 \text{ mmHg}$ (107).

2.9.4. BISAP (Bedside Index of Severity in Acute Pancreatitis) Skoru

BISAP skoru sistemi, özellikle acil koşullarda hızlı ve pratik biçimde uygulanabilmesi ile diğer birçok skoru yönteme kıyasla daha az parametre gerektirmesi nedeniyle oldukça avantajlıdır. Bu skoru; SIRS kriterleri, BUN düzeyi, GKS, yaş ve plevral efüzyon varlığı olmak üzere beş değişken üzerinden hesaplanmaktadır(108). Her bir parametre 1 puan değerinde olup, değerlendirme hastanın başvurusunu takip eden ilk 24 saat içinde yapılır. Skorun 3 ve üzerinde olması mortalite riskinde belirgin artışla

ilişkilidir(109). BISAP skorlamasına göre 0-2 puan alan hastaların mortalitesi %2'den az, 3-5 puan alan hastaların mortalitesi %15'in üzerinde olarak değerlendirilmiştir(110). APACHE II skoru gibi, yatış süresi, yoğun bakım gerekliliği ve girişimsel tedavi gerekliliğinin değerlendirilememesi bu skorlamanın dezavantajıdır(111).

Tablo 8. BISAP skorlaması

BUN >25 mg/dL(8.9 mmol/L)	1 puan
Bozulmuş mental durum (GKS<15)	1 puan
SIRS kriterlerinden iki veya daha fazlasının karşılanması	1 puan
Yaş > 60	1 puan
Plevral effüzyon varlığı	1 puan
0-2 puan düşük mortalite <%2	3-5 puan yüksek mortalite >%15

2.9.5. Balthazar skorlaması (Bilgisayarlı Tomografi Ciddiyet İndeksi)

Balthazar skorlaması, akut pankreatitin morfolojik özelliklerini ve hastalık şiddetini değerlendirmede yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir. İlk kez 1990 yılında tanımlanan bu sınıflama, kontrastlı BT'de nekrozun derecesi, inflamasyon bulguları ve sıvı koleksiyonlarının varlığı temel alınarak yapılmaktadır. Toplam skor 0 ile 10 arasında değişmekte olup, 6 ve üzerindeki değerler ciddi pankreatit ve yüksek mortalite riski ile ilişkilidir(112).

Bu sisteme göre;

- Şiddet indeksi 0–3 olan olgularda mortalite %3, komplikasyon oranı %8,
- Şiddet indeksi 4–6 olanlarda mortalite %6, komplikasyon oranı %35,
- Şiddet indeksi 7–10 olanlarda ise mortalite %17, komplikasyon oranı %92'ye kadar ulaşmaktadır(113).

Tablo 9. Balthazar skorlaması

BT BULGUSU	DERECE SKORU
Normal Pankreas	0
Pankreasın fokal ya da diffüz büyümesi	1
Peripankreatik yağlı dokuda sınırlı inflamasyon	2
Tek bölgeye yerleşimli sıvı koleksiyonu	3
İki veya daha fazla bölgede sıvı koleksiyonu ve/veya pankreas içerisinde gaz varlığı	4

NEKROZ ORANI	NEKROZ PUANI
Yok	0
%30'dan az	2
%30-%50 arası	4
%50'den fazla	6

Nekroz varlığı, intravenöz kontrast madde uygulanmasının ardından pankreas parankiminde kontrast tutulmamasının saptanmasıyla gösterilir. Bununla birlikte, pankreatik nekroz hastalığın ilk 72 saatinde her zaman görüntülenemeyebilir. Bu nedenle erken dönemde yapılan BT incelemeleri, atağın şiddetini olduğundan daha hafif gösterebilir ve nekrozu gözden kaçırabilir(16).

2.9.6. Modifiye Morteale Skoruması (Modifiye BT Şiddet İndeksi)

1990 yılında tanımlanan Balthazar BT skoruması sistemi, pankreatit şiddetini değerlendirmede uzun süre yaygın şekilde kullanılmış olsa da, zamanla bu sistemin gelişen organ yetmezliği, ekstrapankreatik komplikasyonlar ve peripankreatik vasküler olaylarla yeterli düzeyde korele olmadığı ortaya konmuştur. Bu eksikliklerin ardından, 2004 yılında Morteale ve arkadaşları tarafından bu skoruması yeniden düzenlenmiş ve “Modifiye BT Şiddet İndeksi” geliştirilmiştir. Bu yeni skoruması yöntemi daha basitleştirilmiş bir yapıya sahip olup, hastanede yatış süresi, cerrahi veya girişim ihtiyacı, enfeksiyon gelişimi, organ yetmezliği ve mortalite ile daha güçlü bir ilişki göstermiştir(90,91,114).

Tablo 10. Modifiye BT Şiddet İndeksi

Pankreatik inflamasyon	Skor
Normal pankreas	0
Peripankreatik inflamatuvar değişikliklerle birlikte intrinsik pankreas anormallikleri	2
Pankreatik veya peripankreatik sıvı birikimleri veya peripankreatik yağ nekrozu	4
Pankreatik nekroz	
Yok	0
%30' dan az	2
%30' dan fazla	4
Ekstrapankreatik komplikasyonlar	
Plevral effüzyon, asit, vasküler komplikasyonlar (venöz tromboz, arterial hemoraji, psödoanevrizma) , parankimal komplikasyonlar (enfarkt, hemoraji, subkapsüler sıvı birikimi), gastrointestinal tutulum (inflamasyon, perforasyon, intraluminal sıvı birikimi)	2

2.9.7. Imrie Skoru (Modifiye Glasgow II Skorlaması)

Alkolik ve biliyer pankreatit olgularında yaklaşık %85 duyarlılık göstermesi ve Ranson kriterlerine kıyasla daha güvenilir sonuçlar vermesi nedeniyle bu skarlama sistemi daha sık tercih edilmektedir. Değerlendirme, sekiz farklı laboratuvar parametresine dayanmaktadır. Skoru 3'ün üzerinde olması ciddi akut pankreatit lehine yorumlanır. Ancak, hesaplamının yapılabilmesi için 48 saatin tamamlanmasının gerekmesi, yöntemin en önemli dezavantajı olarak kabul edilmektedir(115).

Tablo 11. Imrie kriterleri

PaO ₂	<60mmHg
Yaş	>55
Nötrofil	>15000/mm ³
Serum kalsiyumu	<8mg/dL
BUN	>16mg/dL
LDH	>600 U/L
Albumin	<3,2mg/dL
Glukoz	>180mg/dL

2.9.8. PANC3 Skoru

Toplamda üç parametreye bakılan bu skarlama, acil servis için uygulaması oldukça kullanışlıdır. Her parametre 1 puan değerinde olup şiddetli akut pankreatiti öngörmeye önemli bir skarlama parametresidir. Serum hematokrit düzeyi, şiddetli akut pankreatiti öngörmeye önemli biyokimyasal belirteçlerden biridir. Hematokrit değerlerindeki artış, özellikle pankreas nekrozu gelişimiyle yakından ilişkili bulunmuştur(116).

Tablo 12. PANC3 skoru

1	Hematokrit değerinin >44 mm/dL olması
2	Vücut kitle indeksinin (body mass index [BMI] >30 kg/m ² olması
3	Görüntülemeye plevral efüzyon varlığı

2.9.9. Hematolojik Parametreler

Birçok hastalığın ciddiyetini ve prognozunu öngörebilmek amacıyla çeşitli hematolojik parametreler araştırılmış ve bu parametrelerin prediktif değerleri mevcut skorlama sistemleri ve biyobelirteçlerle karşılaştırılmıştır. Enfeksiyöz hastalıklarda olduğu gibi, periferik kanda düzeyleri değişiklik gösteren trombosit, nötrofil, lenfosit gibi hemostaz elemanları ile kırmızı hücre dağılım genişliği (RDW) gibi hematolojik göstergelerin de hastalık şiddeti ile ilişkili olabileceği ileri sürülmüştür(117).

2.9.9.1. Nötrofil/Lenfosit Oranı (NLR)

Nötrofil/Lenfosit Oranı (NLR), inflamatuvar süreçlerin değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılan hematolojik parametrelerden biridir. Periferik kanda en fazla bulunan lökosit alt grubu nötrofiller olup, toplam lökositlerin yaklaşık %40-70'ini oluştururlar. Mutlak nötrofil sayısının 1500 hücre/mikroL'nin altına düşmesi nötropeni olarak tanımlanırken, sağlıklı bireylerde prevalansı %0-10 arasında değişmektedir. İmmünolojik ve romatolojik hastalıklar başta olmak üzere çeşitli patolojilerde bu oran artış gösterebilir. Nötrofili ise mutlak nötrofil sayısının 7700 hücre/mikroL üzerinde olması ile tanımlanır ve bakteriyel enfeksiyonlar, hematolojik maligniteler, inflamatuvar hastalıklar, glukokortikoid veya lityum kullanımı, sigara ve egzersiz gibi farklı durumlarda ortaya çıkabilmektedir. Lenfositler ise periferik lökositlerin yaklaşık %8-33'ünü oluşturur ve mutlak lenfosit sayısı 1000-4000 hücre/mikroL aralığındadır. Bu değerlerin 4000 hücre/mikroL üzerine çıkması lenfositoz, 1000 hücre/mikroL'nin altına düşmesi ise lenfopeni olarak adlandırılır. Viral enfeksiyonlar, maligniteler, inflamatuvar durumlar ve bazı ilaçlar kemik iliği üzerinden etki ederek lenfosit sayısında değişikliklere yol açabilmektedir.

NLR, nötrofil ve lenfosit sayılarındaki değişimlerin yansmasıyla elde edilen basit bir hematolojik parametre olup, farklı klinik durumlarda prognostik bir belirteç olarak kullanılmaktadır. Literatürde, çeşitli maligniteler ve kardiyovasküler hastalıklarda mortalite ve morbidite ile ilişkili bağımsız bir prognostik faktör olabileceği gösterilmiştir(118). Ayrıca NLR'nin, enfektif ve inflamatuvar hastalıkların prognozu ve klinik ciddiyetini öngörmeye de prediktif bir değere sahip olduğu bildirilmektedir. Ciddi Koronavirüs-19(COVID-19) enfeksiyonu olan 407 hastayı içeren bir meta-analizde yüksek NLR değerlerinin artmış inflamatuvar yanıtı ve kötü prognozu yansıtabileceği belirtilmiştir(119). Benzer şekilde, ülseratif kolitli 80 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada NLR'nin hastalık aktivitesini ve şiddetini yansıtan bağımsız, non-invaziv ve düşük maliyetli bir biyomarker olarak kullanılabileceği ortaya konulmuştur(120).

2.9.9.2. Platelet/Lenfosit Oranı (PLR)

Plateletler, vasküler endotel bütünlüğünün bozulmasına karşı yanıt verebilen, çekirdeksiz hücresel elemanlardır. Normal trombosit sayısı $150 \times 10^9/L$ ile $400 \times 10^9/L$ arasında değişir. Endotel hasarına yanıt, primer hemostazın temelini oluşturur ve bu süreç; adhezyon, aktivasyon, sekresyon, agregasyon ve koagülasyon faktörleri ile etkileşim olmak üzere birkaç aşamadan meydana gelir. Vasküler endotelyumda hasar geliştiğinde trombositler kollajen fibrillerle temas eder ve bu durum, hasarlı yüzeye platelet adhezyonunu başlatır ve trombosit aktivasyonunu tetikler. Aktivasyonla birlikte şekil değişikliği yaşayan plateletler, tromboksan A_2 (TXA_2) ve adenosin difosfat (ADP) salgılayarak diğer trombositlerin de aktive olmasına ve sekresyonun artmasına aracılık eder. Aktive olmuş trombositler, yüzeylerinde bulunan Glikoprotein IIb/IIIa (GPIIb/IIIa) reseptörleri aracılığıyla dolaşımdaki fibrinojene bağlanır. Fibrinojenin iki farklı GPIIb/IIIa reseptörü ile köprü kurması, platelet-fibrinojen-platelet kompleksinin oluşmasını sağlar ve

bu mekanizma trombosit agregasyonunun temelini oluşturur(121,122). Son aşamada, çapraz bağlı fibrin tıkaçlarının oluşumu ile agregasyon stabil hale getirilir ve hemostaz sağlanır.

2.9.9.3. Kırmızı kan hücresi dağılım genişliği (RDW)

RDW, periferik kandaki eritrositlerin boyutlarındaki değişkenliği gösteren bir hematolojik parametredir. Normal RDW değeri genellikle %11,5–14,5 aralığında kabul edilmektedir ve sonuçlar ya normal ya da yüksek olarak raporlanır. Her ne kadar periferik yayma değerlendirmesi eritrosit morfolojisi hakkında daha ayrıntılı bilgi verse de, normal RDW değerleri eritrositlerin homojen bir yapıda olduğunu düşündürse bile eritrosit anormalliklerini kesin olarak dışlamaz; çünkü bazı durumlarda anormal büyüklükte homojen eritrositlerin varlığında RDW değeri normal aralıkta kalabilir.

RDW düzeyinde artışa neden olabilecek birçok faktör bulunmaktadır. Örneğin demir eksikliği ve B12 vitamini eksikliğine bağlı anemilerde RDW sıklıkla yüksek saptansa da, bazı çalışmalarda farklı sonuçlara ulaşılmış; B12 eksikliği anemisi olan hastaların yaklaşık üçte birinde RDW'nin normal aralıkta olabileceği gösterilmiştir(123). Hematolojik kullanımının yanı sıra, yüksek RDW değerlerinin birçok sistemik hastalıkta prognostik bir belirteç olabileceği bildirilmektedir. Lam ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, yaşlı bireylerde yüksek RDW ile karakterize anizositozun nedene bakılmaksızın mortaliteyle ilişkili olduğu saptanmıştır(124). Tonelli ve arkadaşlarının 4111 miyokard infarktüsü hastası üzerinde yaptığı bir araştırmada ise, yüksek RDW düzeyleri ile kardiyovasküler olay riski ve mortalite arasında anlamlı bir ilişki bulunduğu rapor edilmiştir(125).

2.10. SİSTEMİK İMMUN İNFLAMASYON İNDEKSİ (SII)

SII, tam kan parametrelerinden türetilmiş yeni nesil bir inflamatuvar biyobelirteç olarak tanımlanmaktadır. SII, nötrofil (N) sayısı ile trombosit (P) sayısının çarpımının lenfosit (L) sayısına bölünmesi ile hesaplanır ($P \times N / L$). Lökositler, strese karşı fizyolojik yanıt oluştururken nötrofil sayısında artış ve lenfosit sayısında azalma gözlenir. İnflamatuvar süreçlerde nötrofil sayısının yükselmesi belirgindir. Kronik inflamasyon sırasında megakaryositik serinin uyarılmasıyla trombosit üretiminde artış görülürken, lenfositlerde artan apoptozis nedeniyle sayısal azalma eğilimi ortaya çıkar.

Bu hematolojik parametrelerin tek bir formülde birleştirilmesiyle oluşturulan SII, konakçının inflamatuvar yanıtı ile immün durumunu bir arada yansıtan bir denge göstergesidir. Son yıllarda yapılan çalışmalarda, tam kan parametrelerine dayalı bu indeksin inflamasyon belirteci olarak kullanılabileceği vurgulanmaktadır. Özellikle malignitelerde prognostik bir faktör olarak önemli bir kullanım alanı bulduğu ve çeşitli klinik durumlarda hastalık şiddeti ile ilişkili olduğu bildirilmektedir(6,126,127).

SII, ilk kez 2014 yılında Hu ve arkadaşları tarafından hepatoselüler karsinom hastalarında prognozun değerlendirilmesi amacıyla kullanılmıştır. Günümüzde ise bu indeks, yalnızca tümör hastalıklarında değil, inflamasyon temelli birçok hastalıkta da prognostik bir biyobelirteç olarak değerlendirilmeye başlanmıştır(6,128,129). Xingming Liu ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, SII'nin hafif ve şiddetli akut pankreatit olgularını ayırt etmede, NLR ve PLR gibi diğer hematolojik oranlardan daha yüksek özgüllük ve duyarlılık gösterdiği rapor edilmiştir. Araştırmacılar bu bulguya dayanarak, SII'nin akut pankreatit şiddetinin erken dönemde öngörülmesi için kullanılabilecek değerli bir belirteç olabileceğini vurgulamışlardır(130).

2.11. SİSTEMİK İNFLAMATUAR CEVAP İNDEKSİ (SIRI)

SIRI, 2016 yılında Qi ve arkadaşları tarafından pankreas kanseri hastalarında kemoterapi sonrası sağkalımı öngörmek amacıyla tanımlanmıştır. Bu indeks, periferik kandan ölçülen nötrofil sayısı (N) ile monosit sayısının (M) çarpımının lenfosit sayısına (L) bölünmesi ile hesaplanmaktadır ($N \times M / L$)(131). SII ve SIRI'nin yanı sıra, NLR, lenfosit/monosit oranı (LMR) ve PLR gibi tam kan temelli hematolojik parametreler de uzun süredir pek çok hastalıkta prognostik amaçla kullanılmaktadır.

Qi ve arkadaşlarının çalışmasında, yüksek SIRI değerlerinin sağkalımı ve prognozu öngörmeye NLR ve LMR'ye kıyasla daha üstün bir performans gösterdiği rapor edilmiştir(6,131). Sonraki yıllarda yapılan araştırmalarda da SIRI yüksek skorlarının glioma, meme kanseri, nazofarengeal karsinom, kolorektal kanser ve mesane kanseri gibi çeşitli malignitelerde prognostik açıdan anlamlı olduğu ortaya konmuştur(132). Bununla birlikte, yüksek SIRI düzeylerinin inme sonrası kötü klinik gidişle ve hipertansiyon hastalarında kronik böbrek yetmezliği riskinde artışla ilişkili olduğu bildirilmiştir(132,133). Ayrıca, Türkiye ve Vietnam'da yapılan iki bağımsız çalışmada da yüksek SIRI değerlerinin akut pankreatit olgularında hastalık şiddetini öngörmeye değerli bir belirteç olabileceği gösterilmiştir(134,135).

2.12. TEDAVİ

Akut pankreatit tedavisinde öncelikli yaklaşım, destekleyici bakım ilkelerinin uygulanmasına dayanır. Bu kapsamda yeterli oksijenlenmenin sağlanması, intravenöz sıvı replasmanı, etkin analjezi ve uygun beslenme desteği temel unsurlar arasında yer almaktadır(136). Tedavinin bir diğer

önemli hedefi, gelişebilecek komplikasyonları erkenden saptayarak ilerlemesini önlemek ve uygun tedaviyi başlatmaktır.

Hastaların büyük kısmında oksijen satürasyonu %94–98 aralığında seyretmekle birlikte; kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) ya da morbid obeziteye bağlı hiperkapnik solunum yetmezliği bulunan olgularda bu değer %88–92 arasında olabilir(114). Pankreas dokusunun yeterli oksijenlenmesini sürdürebilmek için, normoksemik hastalarda oksijen satürasyonunun %95'in üzerinde tutulması önerilir ve gerektiğinde ek oksijen desteği sağlanmalıdır(137).

Akut pankreatitte sıvı tedavisinde hedeflenen parametreler, hemodinamik stabiliteyi ve organ perfüzyonunu korumayı amaçlar. Bu kapsamda; kalp hızının dakikada 120 atımın altında tutulması, idrar çıkışının kateter ile ölçülerek 0,5–1 mL/kg/saat üzerinde seyretmesi, ortalama arter basıncının 65–85 mmHg aralığında korunması, hematokrit düzeyinin %35–44 bandında olması ve BUN seviyesinin ilk 24 saatte düşüş göstermesi temel hedeflerdir(91). Yapılan çalışmalarda, hematokritte azalma sağlayan ve/veya böbrek perfüzyonunu artırarak BUN seviyesinde düşüşe yol açan sıvı tedavisinin, daha düşük morbidite ve mortalite oranları ile ilişkili olduğu bildirilmiştir(138,139). İlk 24–48 saatlik dönemde uygulanan orta düzey sıvı replasmanının, agresif sıvı tedavisi kadar etkili olduğu ancak volüm yüklenmesine bağlı komplikasyonların daha az geliştiği belirtilmektedir.

Akut pankreatitli hastalarda karın ağrısı en sık görülen semptomlardan biri olup, uygun analjeziklerle etkin bir şekilde kontrol altına alınmalıdır. Artan vasküler geçirgenlik sonucu gelişen hemokonsantrasyon ve buna bağlı hipovolemi, pankreatik dokuda iskemik ağrıya yol açarak laktik asidoz gelişimini tetikleyebilir. Bu nedenle, ağrı kontrolünün sağlanabilmesi için öncelikle yeterli sıvı replasmanının yapılması esastır(140). Opioid grubu analjezikler akut pankreatitte güvenli ve etkili ağrı kontrolü sağlamaktadır.

İntravenöz yolla uygulanan hidromorfon veya fentanil, analjezi amacıyla tercih edilebilecek ajanlardır.

Hafif akut pankreatitli olgularda, sıvı diyetle başlayıp kademeli geçiş yapılan eski yaklaşım terk edilerek, doğrudan düşük yağ içerikli katı diyet ile oral beslenmeye başlanabileceği kabul edilmiştir. Ancak bu süreçte, hastada ileus bulgularının, bulantı veya kusmanın olmamasına dikkat edilmelidir. Orta ve ağır şiddette pankreatit olgularında ise hasta oral beslenmeyi tolere edemiyorsa, nazogastrik sonda aracılığıyla enteral beslenme sağlanmalıdır. Parenteral beslenme ise yalnızca enteral beslenmenin kontrendike olduğu durumlarda düşünülmelidir(141).

ERCP ile yapılan tedavinin temel hedefi, safra kesesi taşlarına bağlı gelişen duktal obstrüksiyonu ortadan kaldırmaktır. Bu amaçla özellikle şiddetli akut biliyer pankreatitli olgularda biliyer sfinkterektomi uygulanması tercih edilir. İşlemin, mümkünse başvuruyu takiben ilk 24 saat içinde gerçekleştirilmesi önerilmektedir. Mevcut literatürde sınırlı sayıda çalışma, erken dönemde ERCP uygulanmasının komplikasyon sıklığını belirgin şekilde azalttığını, ancak mortalite oranları üzerine anlamlı bir etkisinin olmadığını göstermektedir(13,142).

Cerrahi müdahale genellikle hemorajik pankreatit, bağırsak perforasyonu, abdominal kompartman sendromu veya pankreas nekrozu gibi ciddi komplikasyonlar geliştiğinde endikedir. Bu tür durumlarda cerrahi, konservatif tedaviye yanıt vermeyen veya klinik durumu kötüleşen hastalarda tercih edilir. Güncel yaklaşımlar, cerrahi müdahalenin olabildiğince geciktirilmesini önermektedir, çünkü bu sayede nekrotik dokuların yumuşaması sağlanarak debridman işlemi daha etkin ve daha az travmatik hale gelir. Erken dönemde yapılan cerrahi müdahale sonrası tekrarlayan girişimlere duyulan ihtiyaç daha fazla iken, müdahalenin geciktirilmesiyle bu oran anlamlı şekilde azalmaktadır(143,144).

Büyük, semptomatik ya da komplike psödokistlerde; kistin yeri, boyutu ve duktal sistemle bağlantısı değerlendirilerek cerrahi, radyolojik veya endoskopik yöntemlerle tedavi uygulanmalıdır. Son yıllarda, ultrason eşliğinde yapılan endoskopik girişimler giderek daha yaygın hale gelmiştir(143).



3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışma Tasarımı ve Hasta Popülasyonu

Bu çalışma, üçüncü basamak bir sağlık kuruluşu olan Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Hafta Sultan Hastanesi'nde gerçekleştirilmiştir. Çalışmamız tek merkezli ve retrospektif bir araştırmadır. Çalışma 01 Ocak 2022 – 31 Aralık 2024 tarih aralığında Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Hafta Sultan Hastanesi Acil Servis Anabilim Dalına karın ağrısı şikayetiyle başvurup “Akut Pankreatit” tanısı alan 301 hasta çalışma kriterlerine uygun bulunup çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışma ile ilgili etik kurul onayı MCBÜ Tıp Fakültesi Dekanlığı Sağlık Bilimleri Etik Kurul Başkanlığı'nın 06.03.2025 tarih ve 968563 sayılı kararı ile alınmıştır.

Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik bilgileri, vital parametreleri, acil servise başvurdıkları anda çalışılan tam kan sayımı ve biyokimyasal parametreleri hasta dosyaları ve HBYS üzerinden taranıp kayıt altına alınmıştır.

Dahil edilme kriterleri;

- Acil serviste akut pankreatit tanısı alan,
- Dosya verileri yeterli olan,
- 18 yaş üzeri hastalar dahil edilmiştir.

Dışlama kriterleri;

- 18 yaş altı hastalar,
- Gebe hastalar,
- Hemodiyaliz hastaları,
- Hematolojik hastalık,
- Hematolojik malignite tanısı olan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

Bu kriterlere uygun olup çalışmaya dahil edilen hastaların acil servise başvuru esnasında istenen hemogram ve biyokimyasal parametreleri, vital bulguları, demografik verileri, komorbiditeleri, NLR, PLR, MLR, BISAP skoru, SII ve SIRI değerlendirmeleri çalışma formlarına kaydedildi. Hastaların acil serviste kalış süreleri, servis ya da yoğun bakım yatışları, hastane içi ve 30 günlük mortaliteleri, hastanede kalış süreleri belirlenerek olgu formuna kayıt edildi.

Çalışma tamamlandıktan sonra çalışma formlarındaki veriler istatistik analizlerinin yapılabilmesi için elektronik formatta kayıt edildi. Elde edilen bu veriler ışığında acil serviste AP tanısı alan hastalarda SII ve SIRI indekslerinin prognozu belirlemede etkisi BISAP skoru ile karşılaştırılarak analiz edildi.

3.2. İstatiksel Analiz

Çalışmada elde edilen veriler IBM SPSS Statistics (versiyon 22, IBM Corp., Armonk, NY, USA) programı kullanılarak analiz edildi. Sürekli değişkenler için dağılım özellikleri Shapiro–Wilk testi, ayrıca Skewness ve Kurtosis değerleri incelenerek değerlendirildi.

Kategorik değişkenler sayı ve yüzde (%) olarak verildi. Sayısal değişkenler ortalama (mean) $\pm$ Standart sapma ve medyan değerleri gösterildi. Kategorik değişkenlerin gruplar arasındaki karşılaştırmalarında Ki-kare testi veya beklenen hücre sayısının düşük olduğu durumlarda Fisher's exact test kullanıldı.

Sürekli değişkenlerin mortaliteye göre karşılaştırılmasında, normal dağılım gösteren parametreler için bağımsız örneklem t-testi, normal dağılım göstermeyen parametreler için Mann–Whitney U testi uygulandı. Sonlanımın

birden fazla grup içermesi nedeniyle (servis, yoğun bakım, taburcu, sevk, exitus) bu değişkenlerin karşılaştırılmasında Kruskal–Wallis testi kullanıldı.

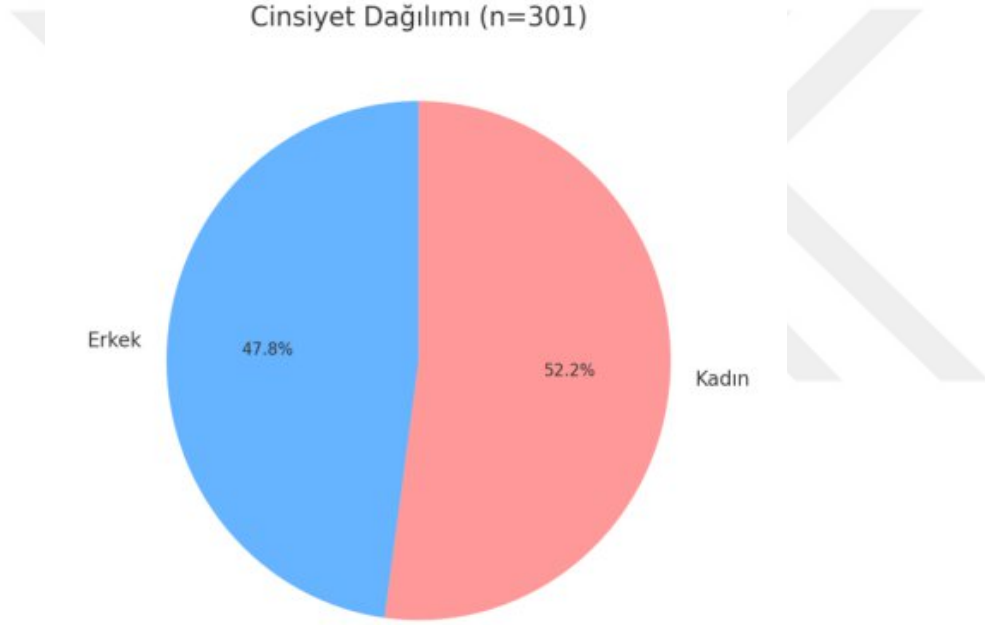
Mortalite ile ilişkili bağımsız risk faktörlerini belirlemek amacıyla, univaryant analizlerde anlamlı bulunan değişkenler lojistik regresyon analizine dahil edildi ve sonuçlar odds ratio (OR), %95 güven aralığı (GA) ve p-değerleri ile raporlandı.

Prognostik değerlerin diskriminatif gücünü belirlemek için ROC (Receiver Operating Characteristic) eğrisi analizi yapıldı; eğri altında kalan alan (AUC), %95 güven aralığı ve p-değerleri hesaplandı. En uygun cut-off noktaları Youden indeksi kullanılarak belirlendi. Tüm testlerde $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1. Demografik Bulgular

Çalışmaya toplam 301 hasta dahil edilmiştir. Hastaların %52,2'si kadın (n=157), %47,8'i erkek olarak kaydedildi. (Şekil 2)



Şekil 2. Cinsiyet Dağılımı

Toplam 301 hastanın yaş ortalaması $59,2 \pm 18,2$ yıl olup, medyan yaş 61 yıl (19–95) olarak bulundu. Cinsiyet dağılımına göre değerlendirildiğinde, erkeklerde yaş ortalaması $60,0 \pm 17,1$ yıl (medyan 62,5; 21–94), kadınlarda ise $58,3 \pm 19,3$ yıl (medyan 59; 19–95) idi. Gruplar arasında yaş dağılımı benzer bulunmuştur.

Tablo 13. Cinsiyete göre yaş dağılımı

Cinsiyet	n	Ortalama $\pm$ SS	Medyan	Min–Maks
Erkek	144	60,0 $\pm$ 17,1	62,5	21 – 94
Kadın	157	58,3 $\pm$ 19,3	59,0	19 – 95
Toplam	301	59,2 $\pm$ 18,2	61,0	19 – 95

Hastaların etiyolojik dağılımı incelendiğinde, olguların büyük çoğunluğunu biliyer pankreatit oluşturmakta olup (%92,7), non-biliyer nedenler ise %7,3 oranında görülmektedir. Komorbiditeler açısından değerlendirildiğinde, hastaların %22,9’unda diyabetes mellitus, %39,9’unda hipertansiyon mevcuttur. (Tablo 14, Tablo 15)

Tablo 14. Hastaların etiyolojik dağılımı

Etiyoloji	n	%
Biliyer	279	92,7
Non-biliyer	22	7,3
Toplam	301	100,0

Tablo 15. Hastaların komorbiditeleri

Komorbidite	Var n (%)	Yok n (%)
Diyabetes Mellitus	69 (22,9)	232 (77,1)
Hipertansiyon	120 (39,9)	181 (60,1)

4.2. Klinik ve Laboratuvar Bulgular

Hastaların laboratuvar değerleri incelendiğinde, ortalama kreatinin düzeyi 0,93 $\pm$ 0,68 mg/dL (medyan: 0,77), üre düzeyi 37,1 $\pm$ 26,0 mg/dL (medyan: 31) ve glukoz düzeyi 144,5 $\pm$ 61,1 mg/dL (medyan: 125) olarak saptandı. Karaciğer fonksiyon testlerinden ALT ve AST ortalamaları sırasıyla

204,5 ± 222,7 U/L ve 214,4 ± 240,1 U/L idi. LDH ortalama düzeyi 372,1 ± 206,8 U/L, CRP ise 5,3 ± 7,6 mg/L olarak bulundu.

Hematolojik parametreler açısından, hemoglobin ortalaması 13,6 ± 1,9 g/dL, hematokrit 40,7 ± 5,4%, WBC 12,4 ± 5,1 ×10³/μL ve nötrofil sayısı 10,2 ± 5,1 ×10³/μL idi. NLR medyan değeri 7,76, SIRI medyanı 4,03, SII medyanı ise 1770 olarak hesaplandı. Skoring sistemlerine göre, BISAP ortalaması 0,92 ± 0,98 (medyan: 1) idi. Pankreatik enzimlerden amilaz ortalaması 1070 ± 983,5 U/L, lipaz ortalaması 3186 ± 4999 U/L, total bilirubin ise 2,91 ± 3,25 mg/dL (medyan: 1,8) olarak bulundu. (Tablo 16)

Tablo 16. Hastaların klinik ve laboratuvar özellikleri

Parametre	Ortalama ± SS	Medyan	Min–Maks	IQR
Kreatinin (mg/dL)	0,93 ± 0,68	0,77	0,24–6,54	0,39
Üre (mg/dL)	37,1 ± 26,0	31	6–266	20,0
Glukoz (mg/dL)	144,5 ± 61,1	125	54–415	59,5
ALT (U/L)	204,5 ± 222,7	127	6–1620	263
AST (U/L)	214,4 ± 240,1	141	10–1477	248
LDH (U/L)	372,1 ± 206,8	318	80–1496	195,5
CRP (mg/L)	5,3 ± 7,6	1,88	0,1–38,7	5,9
Hemoglobin (g/dL)	13,6 ± 1,9	13,6	7,9–18,7	2,45
Hematokrit (%)	40,7 ± 5,4	40,9	25,5–58,9	6,8
WBC (10 ³ /μL)	12,4 ± 5,1	11,35	2,78–41,9	6,4
Nötrofil (10 ³ /μL)	10,2 ± 5,1	9,06	2,08–40,1	6,8
NLR	12,3 ± 15,4	7,76	0,73–166,6	11,0
Amilaz (U/L)	1070 ± 983,5	770	23–6879	1227
Lipaz (U/L)	3186 ± 4999	2065	14–70460	3319,5
Total bilirubin (mg/dL)	2,91 ± 3,25	1,8	0,1–25,7	2,95
BISAP skoru	0,92 ± 0,98	1,0	0–4	1,0
SII	3292,8 ± 5387	1770	0,75–62745	2962
SIRI	21,4 ± 188,3	4,03	0,01–3174	7,35

4.3. Klinik Sonlanım Bulguları

Hastaların klinik sonlanımları incelendiğinde, olguların büyük çoğunluğunun (%81,4; n=245) servise yatırılarak takip edildiği, %8,0'nın (n=24) acil servisten doğrudan taburcu edildiği ve %10,6'sının (n=32) yoğun bakım ünitesine yatırıldığı görüldü.

İlk bir ay içerisinde toplam 16 hasta (%5,3) eksitus oldu. Servise yatırılan grupta mortalite oranı %3,7 (9/245), yoğun bakım grubunda %21,9 (7/32) olarak saptanırken, taburcu edilen hastalarda mortalite gözlenmedi.

Bu bulgular, yoğun bakım ihtiyacı olan hastalarda mortalite riskinin belirgin olarak daha yüksek olduğunu ortaya koyarken, serviste izlenen olguların mortalite oranının görece düşük olduğunu ve taburcu edilen hastaların ise düşük riskli bir grubu oluşturduğunu göstermektedir.

4.4. Mortalitenin Univaryant Analizi

Bir aylık mortalite ile etiyoloji, diyabetes mellitus ve hipertansiyon varlığı arasındaki ilişki ki-kare testi ile değerlendirildi. Analiz sonucunda, mortalite ile etiyoloji arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı ($\chi^2=1,34$; $p=0,248$). Ancak diyabetes mellitus varlığı mortalite ile ilişkili bulundu; DM'si olan hastalarda mortalite oranı daha yüksek olup, bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı (%10,1 vs. %3,9; $\chi^2=4,11$; $p=0,042$). Hipertansiyon varlığı ile mortalite arasında ise anlamlı bir fark izlenmedi ($\chi^2=0,11$; $p=0,744$) (Tablo 17).

Tablo 17. Bir aylık mortalitenin etiyoloji ile ilişkisi (n=301)

Etiyoloji	Sağ (n=285)	Exitus (n=16)	Toplam	p-değeri
Biliyer	263	16	279	0,248
Non-biliyer	22	0	22	

Tablo 18. Bir aylık mortalitenin komorbiditeler ile ilişkisi (n=301)

Komorbidite	Sağ (n=285)	Exitus (n=16)	Toplam	p-değeri
DM YOK	223	9	232	0,042*
DM VAR	62	7	69	
HT YOK	172	9	181	0,744
HT VAR	113	7	120	

Sürekli değişkenlerin normal dağılımı incelendiğinde, yalnızca hemoglobin ve hematokrit değerlerinin normal dağılıma yakın olduğu görüldü. Diğer biyokimyasal parametreler (kreatinin, üre, glukoz, ALT, AST, LDH, CRP vb.), inflamatuvar indeksler (NLR, SII, SIRI) ve BISAP skorunun dağılımı çarpık bulundu. Bu nedenle analizlerde hemoglobin ve hematokrit için parametrik testler (t-testi, ANOVA), diğer değişkenler için ise non-parametrik testler (Mann–Whitney U, Kruskal–Wallis) kullanıldı.

Mortaliteye göre yapılan karşılaştırmalarda, parametrik dağılım gösteren hemoglobin ve hematokrit değerleri açısından sağ kalan ve eksitus grupları arasında anlamlı bir fark saptanmadı (sırasıyla p=0,726 ve p=0,816). (Tablo 19.)

Tablo 19. Parametrik değişkenlerin mortaliteye göre karşılaştırılması

Parametre	Sağ Kalan (n=285) Ort ± SS	Eksitus (n=16) Ort ± SS	p-değeri
Hemoglobin (g/dL)	13,59 ± 1,83	13,42 ± 2,69	0,726
Hematokrit (%)	40,74 ± 5,19	40,42 ± 7,96	0,816

Buna karşılık non-parametrik testler ile değerlendirilen değişkenlerden BISAP skoru, SII, SIRI, NLR, kreatinin, üre ve total bilirubin düzeyleri eksitus grubunda sağ kalanlara kıyasla anlamlı derecede yüksek bulundu (tümünde $p<0,05$). Ayrıca eksitus grubunda lenfosit sayısı belirgin olarak daha düşük saptandı ($p=0,005$). Diğer laboratuvar parametreleri olan glukoz, CRP, AST, ALT, amilaz ve lipaz değerleri açısından gruplar arasında anlamlı fark izlenmedi ($p>0,05$). (Tablo 20)

Tablo 20. Sürekli değişkenlerin mortaliteye göre karşılaştırılması (Mann–Whitney U)

Parametre	Sağ Kalan (n=285) Mean Rank	Eksitus (n=16) Mean Rank	p- değeri
BISAP	144,6	265,5	<0,001
SIRI	147,5	212,8	0,004
SII	147,0	222,3	0,001
Kreatinin	145,9	242,5	<0,001
Üre	145,0	258,0	<0,001
Glukoz	149,0	187,4	0,086
AST	151,4	144,6	0,763
ALT	152,0	132,8	0,391
Total bilirubin	147,4	214,9	0,003
Lipaz	152,5	125,1	0,221
Amilaz	152,2	130,2	0,325
CRP	148,8	190,0	0,066
Lenfosit	154,4	91,4	0,005
Nötrofil	147,6	211,5	0,004
NLR	147,0	222,4	0,001

4.5. Mortalitenin Çok Değişkenli Analizi

Bir aylık mortalite için yapılan çok değişkenli lojistik regresyon analizinde, BISAP skoru ve total bilirubin düzeyi bağımsız risk faktörleri olarak bulundu. BISAP skorundaki her bir birim artış mortalite riskini yaklaşık 4 kat artırdı (OR=4,05; %95 GA: 1,8–9,0; p=0,001). Total bilirubin düzeyindeki her 1 mg/dL artış ise mortalite riskini %16 oranında artırdı (OR=1,17; %95 GA: 1,02–1,33; p=0,023). Diğer değişkenler (SII, SIRI, NLR, üre, kreatinin, lenfosit ve yaş) çok değişkenli analizde bağımsız prediktör olarak anlamlı bulunmadı (p>0,05). (Tablo 21.)

Tablo 21. Bir aylık mortalitenin çok değişkenli lojistik regresyon analizi

Değişken	B	S.E.	Wald	p-değeri	OR (Exp(B))	%95 GA
SII	0,000	0,000	0,552	0,458	1,000	—
SIRI	–0,038	0,046	0,675	0,411	0,963	—
NLR	–0,020	0,051	0,147	0,701	0,980	—
Üre	0,003	0,017	0,031	0,861	1,003	—
Kreatinin	0,336	0,631	0,282	0,595	1,399	—
Total bilirubin	0,155	0,068	5,191	0,023	1,168	1,02–1,33
Lenfosit	–0,154	0,786	0,038	0,845	0,857	—
BISAP	1,400	0,418	11,199	0,001	4,054	1,8–9,0
Yaş	0,028	0,038	0,537	0,464	1,029	—

Model Özeti: $\chi^2(9) = 56,7$, $p < 0,001 \rightarrow$ model anlamlı

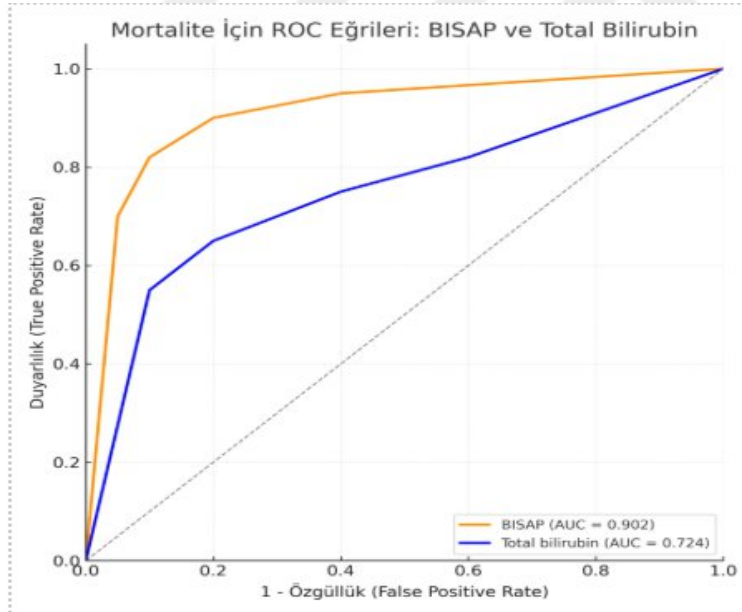
Nagelkerke $R^2 = 0,505 \rightarrow$ mortalite varyansının %50'sini açıklıyor

Doğru sınıflandırma: %96,3

Tablo 22. ROC analizi sonuçları

Parametre	AUC	Std. Error	Sensitivite-Spesifite	p-değeri
BISAP	0,902	0,038	0,827 – 0,976	<0,001
Total bilirubin	0,724	0,069	0,588 – 0,860	0,003

BISAP skoru ve total bilirubin düzeyinin mortaliteyi öngörmedeki ayırt edici gücü ROC eğrisi analizi ile değerlendirildi. Analiz sonucunda, BISAP skoru mortalite öngörüsünde oldukça güçlü bir diskriminatif değere sahip bulundu (AUC=0,902; %95 GA: 0,827–0,976; $p<0,001$). Total bilirubin düzeyi ise mortaliteyi öngörmede orta düzeyde ayırt edici özellik gösterdi (AUC=0,724; %95 GA: 0,588–0,860; $p=0,003$) (Şekil 3).



Şekil 3. Mortalite için ROC eğrileri : BISAP ve Total Bilirubin

ROC analizi sonucunda BISAP skoru için farklı cut-off değerlerinde duyarlılık, özgüllük ve Youden indeksleri hesaplandı. En yüksek Youden indeksi ($J=0,701$) BISAP ≥ 3 cut-off değerinde elde edildi (duyarlılık %75,0; özgüllük %95,1). Bu nedenle, Youden indeksine göre mortaliteyi öngörmede optimal cut-off değeri BISAP ≥ 3 olarak belirlendi. Bununla birlikte, BISAP ≥ 2 cut-off değerinde daha yüksek duyarlılık (%81,3) saptanması, klinik pratikte mortalite riskini erken dönemde gözden kaçırmamak açısından önem arz etmektedir. (Tablo 23)

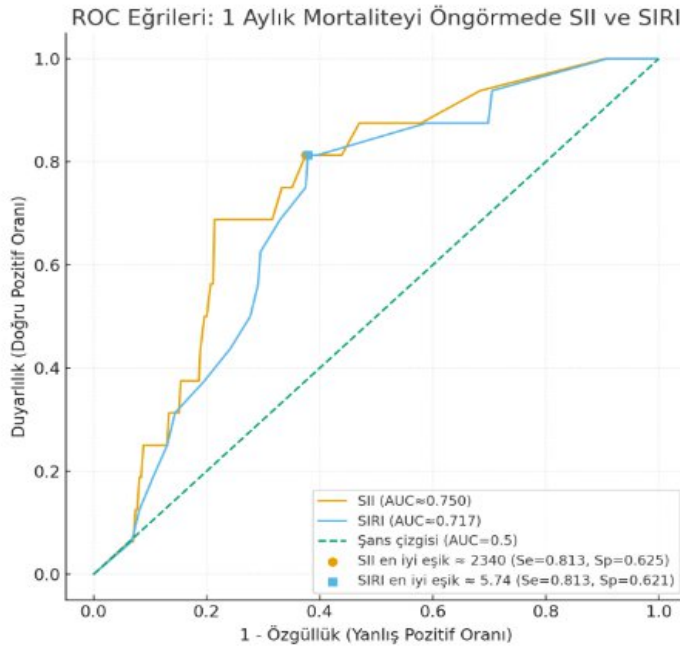
Tablo 23. ROC analizi – BISAP cut-off değerleri

Cut-off ($\geq$)	Duyarlılık	Özgüllük	Youden ($J = \text{Sens} + \text{Spec} - 1$)
0,5	100%	42,1%	0,421
1,5 (≈ 2)	81,3%	81,4%	0,627
2,5 (≈ 3)	75,0%	95,1%	0,701
3,5 (≈ 4)	12,5%	98,9%	0,114
5,0	0%	100%	0,000

Total bilirubin için ROC eğrisi altında kalan alan ($AUC=0,724$; %95 GA: 0,588–0,860; $p=0,003$) mortalite öngörüsünde orta düzeyde diskriminatif değer göstermektedir. Cut-off değerleri incelendiğinde, $\geq 1,5$ mg/dL için duyarlılık %87,5 ve özgüllük %60,4 olarak bulunmuştur. Daha yüksek cut-off'larda özgüllük artmasına rağmen duyarlılık belirgin şekilde azalmaktadır. Klinik pratikte total bilirubin $\geq 1,5$ mg/dL eşik değeri mortalite riskini öngörmede en uygun dengeyi sağlamaktadır. (Tablo 24)

Tablo 24. ROC analizi – Total bilirubin cut-off değerleri

Cut-off ($\geq$)	Duyarlılık	Özgüllük	Youden (J)
1,5 mg/dL	87,5%	60,4%	0,479
2,0 mg/dL	68,8%	43,9%	0,127
2,5 mg/dL	56,3%	60,4%	0,159
3,0 mg/dL	50,0%	66,7%	0,167
5,0 mg/dL	50,0%	84,9%	0,349



Şekil 4. 1 aylık mortaliteyi öngörmede SII ve SIRI Roc Eğrileri

Çalışmamızda lojistik regresyon analizinde bağımsız prediktör olarak saptanmayan ancak univaryant analizde mortalite ile ilişkili bulunan SII ve SIRI indekslerinin ROC analizi sonucunda, SII için AUC=0,750 (%95 GA: 0,655–0,845; $p=0,001$) ve SIRI için AUC=0,717 (%95 GA: 0,612–0,821; $p=0,004$) değerleri elde edilmiştir. Youden indeksine göre en uygun cut-off

noktaları SII için ≈ 2340 (Se=0,813, Sp=0,625, J=0,438) ve SIRI için $\approx 5,74$ (Se=0,813, Sp=0,621, J=0,434) olarak bulunmuştur. (Tablo 25)

Tablo 25. SII ve SIRI için Youden indeksine göre optimal cut-off değerleri

Belirteç	Cut-off ($\approx$)	Duyarlılık (Se)	Özgüllük (Sp)	Youden J
SII	2340	0,813	0,625	0,438
SIRI	5,74	0,813	0,621	0,434

ROC analizi sonucunda SII (AUC=0,750; %95 GA: 0,655–0,845; $p=0,001$) ve SIRI'nin (AUC=0,717; %95 GA: 0,612–0,821; $p=0,004$) 1 aylık mortaliteyi öngörmeye istatistiksel olarak anlamlı ayırt ediciliğe sahip olduğu görüldü. Univaryant analizde her iki indeks de mortalite ile anlamlı ilişkili bulundu. Ancak çok değişkenli lojistik regresyon analizine dahil edildiklerinde, SII ve SIRI bağımsız prediktör olarak saptanmadı. Bu bulgu, indekslerin tek başlarına prognostik değer taşıdığını, fakat BISAP gibi mevcut klinik skorlamalardan bağımsız ek öngörü gücü sağlamadığını göstermektedir. Bununla birlikte, acil serviste kullanılabilecek kolay hesaplanabilir parametreler olmaları nedeniyle erken risk tabakalandırmada yardımcı olabilecekleri düşünülmektedir.

4.6. Sonlanım Gruplarına Göre Analiz

Hastaların klinik sonlanımı ile prognostik skorlar ve inflamatuvar indeksler arasındaki ilişkiyi ortaya koymak amacıyla, BISAP skoru, SII ve SIRI değerleri sonlanım grupları (servis yatışı, yoğun bakım yatışı, taburcu, sevk ve exitus) açısından karşılaştırıldı.

Verilerin normal dağılım göstermemesi nedeniyle karşılaştırmalarda Kruskal–Wallis testi kullanıldı. Analiz sonucunda, sonlanım grupları arasında BISAP skoru ($\chi^2=45,296$; $p<0,001$), SII ($\chi^2=19,943$; $p<0,001$) ve SIRI

($\chi^2=19,980$; $p<0,001$) açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. (Tablo 26)

Ortalama sıra değerleri incelendiğinde, özellikle yoğun bakım ve eksitus grubunda BISAP, SII ve SIRI değerlerinin, servis ve taburcu edilen hastalara kıyasla belirgin şekilde daha yüksek olduğu görüldü. (Tablo 26) Bu bulgu, yüksek BISAP skorları ve inflamatuvar indeks değerlerinin kötü klinik gidiş ve mortalite ile yakından ilişkili olduğunu desteklemektedir.

Tablo 26. Sonlanım gruplarına göre BISAP, SII ve SIRI'nin karşılaştırılması

Parametre	Taburcu (n=24) Mean Rank	Servis (n=245) Mean Rank	YBÜ (n=32) Mean Rank	K i - k a r e p - (χ^2)	değeri
BISAP	138,0	140,3	242,7	45,296	<0,001
SII	105,9	148,1	207,0	19,943	<0,001
SIRI	118,5	146,2	212,3	19,980	<0,001

Ayrıca çalışmamızda BISAP, SII ve SIRI skorlarının yoğun bakım ünitesine yatış ile ilişkisini ortaya koymak amacıyla öncelikle gruplar arasında dağılım farkını değerlendirmek için Mann-Whitney U testi uygulanmış, ardından bu skorların YBÜ yatışını öngörmedeki ayırt edici gücünü belirlemek üzere ROC analizi yapılmıştır.

Çalışmada SII, SIRI ve BISAP skorlarının YBÜ yatışı ile ilişkisi Mann-Whitney U testi ile değerlendirildi. Normalite testlerinde her üç değişkenin de normal dağılmadığı saptandığından parametrik olmayan yöntem tercih edildi. Analiz sonucunda YBÜ yatışı olan hastalarda hem SII (Ortalama sıra=206,97 vs. 144,34; $p<0,001$), hem SIRI (212,31 vs. 143,71; $p<0,001$) hem de BISAP skorları (242,72 vs. 140,09; $p<0,001$) anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Bu sonuç, üç parametrenin de YBÜ yatış gereksinimini öngörmede değerli

olduğunu göstermektedir. Özellikle BISAP skorunun daha yüksek Z değeri ile istatistiksel gücünün diğer belirteçlerden daha güçlü olduğu söylenebilir.

Tablo 27. YBÜ yatışına göre SII, SIRI ve BISAP değerlerinin Mann-Whitney U Testi sonuçları

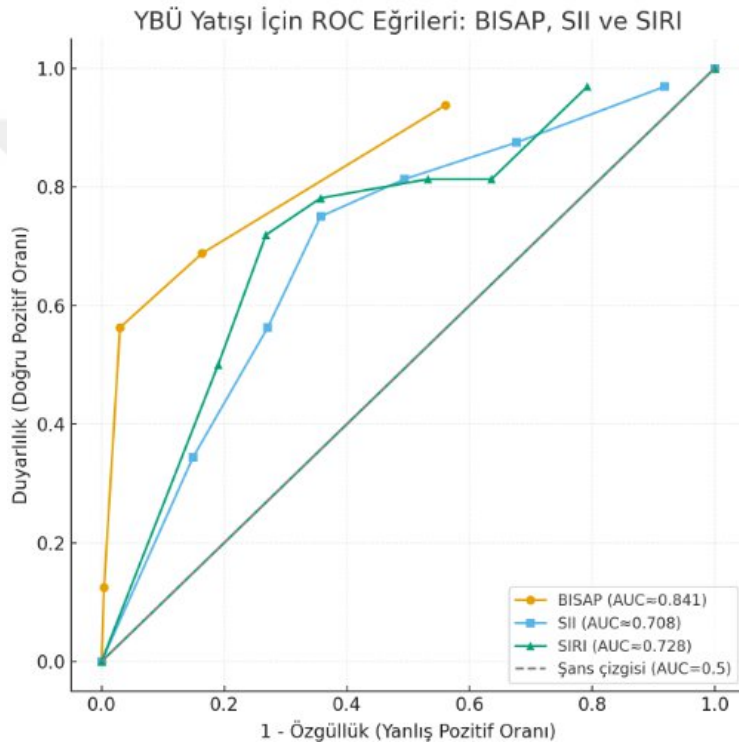
Değişken	YBÜ Yatışı Yok (n=269) Ortalama Sıra	YBÜ Yatışı Var (n=32) Ortalama Sıra	Mann-Whitney U	Z	p-değeri
SII	144,34	206,97	2513,0	-3,848	<0,001
SIRI	143,71	212,31	2342,0	-4,215	<0,001
BISAP	140,09	242,72	1369,0	-6,729	<0,001

Tablo 28. YBÜ yatışına göre ROC analizi sonuçları

Belirteç	Cut-off ($\approx$)	Duyarlılık (Se)	Özgüllük (Sp)	Youden J
BISAP	$\geq 2,5$	0,563	0,970	0,533
SII	~1150–1250	0,875	0,621	0,496
SIRI	~2,5–2,7	0,813	0,621	0,434

Yoğun bakım yatışını öngörmedeki ayırt edici gücü değerlendiren ROC analizi sonucunda, BISAP skoru için AUC=0,841 (SE=0,041; %95 GA: 0,760–0,922; $p<0,001$) olarak saptandı. SII için AUC=0,708 (%95 GA: 0,614–0,802; $p<0,001$), SIRI için ise AUC=0,728 (%95 GA: 0,641–0,815; $p<0,001$) bulundu. Bu sonuçlara göre, BISAP skoru hem SII hem de SIRI'ye kıyasla yoğun bakım yatışını öngörmeye daha yüksek diskriminatif güce sahiptir.

Youden indeksi açısından en uygun eşik değerler incelendiğinde; BISAP için $\geq 2,5$ cut-off değeri en iyi performansı göstermiştir (Se=0,563, Sp=0,970, J=0,533). SII için yaklaşık 1200 düzeyi, J $\approx$ 0,50 ile anlamlı bir öngörü gücü sağlamaktadır. SIRI için ise $\sim 2,6$ değeri, J $\approx$ 0,43 ile en uygun eşik olarak belirlenmiştir.



Şekil 5. YBÜ yatışı için ROC eğrileri : BISAP, SII ve SIRI

BISAP, YBÜ yatışı öngörmede hem AUC hem de Youden indeksine göre en yüksek performansı göstermektedir. SII ve SIRI de anlamlı ayırt ediciliğe sahip olmakla birlikte, BISAP kadar güçlü bağımsız belirteç değildir. Klinik pratikte; BISAP ≥ 2 olan hastalarda YBÜ yatışı riskinin belirgin şekilde arttığı söylenebilir. SII (~ 1200 üstü) ve SIRI ($\sim 2,5$ üstü) değerleri de ek biyobelirteç olarak kullanılabilir, ancak BISAP'ın ön planda olduğu görülmektedir. Bu sonuç, literatürde BISAP'ın validasyonunun güçlü olduğunu, SII ve SIRI'nin ise destekleyici parametreler olarak değerlendirilebileceğini göstermektedir.

4.7. Korelasyon Analizi

Bu parametrelerin birbirleriyle olan ilişkisini değerlendirmek amacıyla Spearman korelasyon analizi gerçekleştirildi. Sonuçlara göre, BISAP ile SIRI ($r_s=0,381$; $p<0,001$) ve BISAP ile SII ($r_s=0,340$; $p<0,001$) arasında zayıf-orta düzeyde pozitif korelasyon bulundu. Buna karşılık, SIRI ile SII arasında çok güçlü pozitif korelasyon saptandı ($r_s=0,806$; $p<0,001$). (Tablo 27.)

Tablo 29. BISAP, SIRI ve SII arasındaki Spearman korelasyonu

Değişkenler	BISAP (r_s)	p-değeri	SIRI (r_s)	p-değeri	SII (r_s)	p-değeri
BISAP	—	—	0,381	<0,001	0,340	<0,001
SIRI	0,381	<0,001	—	—	0,806	<0,001
SII	0,340	<0,001	0,806	<0,001	—	—

Bu durum, inflamatuvar indekslerin birbirleriyle yüksek oranda ilişkili olduğunu, BISAP skorunun ise bu indekslerle anlamlı fakat daha düşük düzeyde ilişkili olduğunu göstermektedir. Dolayısıyla, BISAP ile birlikte değerlendirilen SII ve SIRI gibi hematolojik indeksler, pankreatit hastalarında klinik sonlanımı öngörmeye ek katkı sağlayabilecek potansiyel biyobelirteçler olarak öne çıkmaktadır.

5. TARTIŞMA

AP, çeşitli etiyolojik faktörlerin etkisi sonucunda pankreas bezinde normalde aktif olmayan enzimlerin aktifleşmesi nedeni ile pankreas dokusunda yıkıma yol açarak inflamatuvar bir sürecin gelişmesiyle sonuçlanan klinik bir tablodur(1).

Acil servise karın ağrısı, bulantı ve kusma sonrasında başvuran hastalarda akla gelmesi gereken bir hastalık olup karın ağrısı genelde hastalar tarafından epigastrik bölgede başlayan ve sırta vuran bir ağrı şeklinde tariflenir. Karın ağrısı genellikle hastalığın şiddeti ile korelasyon göstermez(145).

Hastalığın klinik seyri hafif ödematöz tablodan çoklu organ yetmezliğine sebep olabilecek ağır nekrotizan pankreatit tablosuna kadar uzanan geniş bir yelpazeye sahiptir. Klinik seyir atak şiddetine bağlı olarak değişmekte olup hafif şiddette olan tablo hastaneye yatışı gerektirmeyecek kadar iyi seyirli olabilirken, bazı hastalarda ise çoklu organ yetmezliğine sebep olarak yoğun bakım yatışına ve ölüme sebep olabilecek kadar kötü seyredebilmektedir. Bu sebeple mümkün olan en erken sürede AP tanısının konulması ve tedavisinin başlanması hastaların morbidite ve mortalitesi açısından oldukça önemlidir. Bu sebeple hastalığın şiddetini ve prognozunu değerlendirmek için birçok skarlama sistemi geliştirilmiştir. Ancak çoğu skarlama sistemi başvuru anında uygulanamama, hesaplama güçlüğü gibi sebeplerle pratik olarak kullanılamamaktadır. Bu nedenle acil serviste klinik kullanımı kolay, hızlı hesaplanabilen ve güvenilirliği yüksek skarlama sistemlerine ihtiyaç duyulmaktadır(5).

Biz bu çalışmamızda SII ve SIRI gibi acil serviste sadece kan tetkikleri ile kolayca hesaplanabilen bu skorlamaların hastalığın prognozunu değerlendirme ve şiddetini öngörme gücünü BISAP skorlaması ile karşılaştırarak inceledik.

Çalışmamızda AP hastalarının cinsiyete göre dağılımı incelendiğinde kadın hastaların erkek hastalardan fazla olduğu görülmektedir. Bu oran literatür ile uyumlu olup Liu ve arkadaşlarının yapmış olduğu ve 75 biliyer pankreatit hastasının dahil edildiği bir çalışmada kadın hastaların sayısı erkeklerden fazla bulunmuştur(146). Safra kesesi taşlarının kadınlarda daha yüksek oranda görülmesi, akut biliyer pankreatitin bu grupta daha sık izlenmesine yol açarken; alkol tüketiminin erkeklerde daha yaygın olması, alkol ilişkili pankreatitlerin erkeklerde daha fazla ortaya çıkmasına neden olmuştur(147).

AP hastalarında yaşın prognoz üzerindeki etkisi uzun süredir çalışmalarda yer verilen bir konu olmakla birlikte literatürde farklı hasta gruplarında yapılan çalışmalarda yaş ile hastalık şiddeti, mortalite ve komplikasyonlar arasındaki ilişki incelenmiş ancak sonuçlar tam bir fikir birliği sunmamaktadır. Osborne ve arkadaşlarının 47 hastayı içeren çalışmasında yaşın bağımsız bir prognostik faktör olmadığı bildirilmiştir(148). Bununla birlikte, Blamey ve arkadaşlarının prospektif olarak 347 AP hastasını değerlendirdikleri araştırmada, 55 yaş altında olan bireylerin %88'inde hastalığın hafif seyrettiği, yalnızca %12'sinde şiddetli atak geliştiği saptanmıştır(149). Bu bulgu, ileri yaşın klinik seyri olumsuz yönde etkileyebileceğini düşündürmektedir. Benzer şekilde, Gardner ve arkadaşlarının yaş gruplarını 70 yaş altı ve üstü olarak ayırdıkları çalışmada, mortalite oranı 70 yaş üzerindeki hastalarda anlamlı şekilde daha yüksek bulunmuş (%21,4 vs. %7,1) ve ileri yaşın mortalite açısından önemli bir risk faktörü olduğu vurgulanmıştır(150). Öte yandan, daha geniş hasta popülasyonlarında elde edilen bazı bulgular yaşın mutlak belirleyici

olmadığını düşündürmektedir. Örneğin, Wang ve arkadaşlarının 393 hasta ile gerçekleştirdiği retrospektif çalışmada, 72 yaş ve üzerindeki bireylerde organ yetmezliği gelişme riski yüksek bulunmuş; ancak organ yetmezliği gelişen ve gelişmeyen gruplar arasında yaş açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır(151). Benzer şekilde, Suchsland ve arkadaşlarının 373 hasta üzerinde yaptığı araştırmada, yaş ile bir yıl içinde tekrarlayan pankreatit atağı geçirme arasında ilişki bulunamamıştır(152). Bizim çalışmamızda da hasta popülasyonunun yaş ortalaması $59,2 \pm 18,2$ yıl olup, mortalite ile yaş arasında çok değişkenli analizde bağımsız bir ilişki gösterilememiştir. Bu bulgu, Osborne ve Wang'ın çalışmalarındaki sonuçlarla paralellik göstermektedir(148,151). Ancak literatürdeki diğer çalışmalar ile birlikte değerlendirildiğinde yaş faktörünün tek başına akut pankreatit prognozunu belirleyici olmadığı, eşlik eden komorbiditeler ve klinik tabloyla birlikte değerlendirildiğinde önem kazanabileceği söylenebilir.

Çalışmamızda hastaların %22,9'unda diyabetes mellitus saptanmıştır. Tek değişkenli analizlerde DM varlığı mortalite ile anlamlı ilişki göstermiştir. Bu sonuç, literatürde diyabetin akut pankreatit prognozunda önemli faktör olduğuna dair bulgularla uyumludur. Nitekim, yapılan araştırmalarda tip 2 diyabet hastalarında AP gelişme riskinin 1,86–2,89 kat arttığı gösterilmiştir (153). Huh ve arkadaşları da tip 2 diyabetes mellitusun hem hastalık şiddetini hem de mortaliteyi artırdığını vurgulamıştır(154). Ayrıca, diyabetik regülasyonun sağlanmasıyla riskin azaldığı, ancak DPP-4 inhibitörleri ve GLP-1 agonistleri gibi inkretin temelli ajanların akut pankreatit riskini yükseltebildiği ifade edilmektedir(155,156). Kontrolsüz diyabeti olan bireylerde ise hipertrigliseridemiye bağlı AP insidansının daha yüksek olduğu belirtilmektedir(29). Bizim çalışmamızda da DM varlığının mortaliteyle anlamlı düzeyde ilişkili bulunması, bu bulgularla paralellik göstermektedir.

Çalışmamızda hipertansiyon prevalansı %39,9 olarak saptanmış; ancak hipertansiyon varlığı ile mortalite arasında anlamlı bir ilişki

gözlenmemiştir ($\chi^2=0,11$; $p=0,744$). Bu bulgu, hipertansiyonun tek başına mortaliteyi öngörmeye bağımsız bir faktör olamayabileceğini düşündürmektedir. Literatürde benzer şekilde, metabolik sendrom bileşenleri arasında yer alan HT'nin akut pankreatit şiddeti ve komplikasyonları üzerinde etkili olduğu, fakat mortalite riskini artırıcı bağımsız bir prediktör olup olmadığı konusunda tartışmalı veriler bulunmaktadır. Örneğin, Szentesi ve arkadaşları tarafından yapılan çok merkezli prospektif bir çalışmada, obezite ve hipertrigliseridemi ile birlikte HT'nin şiddetli pankreatit riskini artırdığı; renal yetmezlik gelişimini yükselttiği ve hastanede kalış süresini uzattığı saptanmıştır (OR: 3,41; CI: 1,39–8,37) ancak bu çalışmada mortalite üzerine HT'nin bağımsız etkisi istatistiksel olarak doğrulanmamıştır(157). Ayrıca, “Impact of comorbidities on hospital mortality in patients with acute pancreatitis” başlıklı büyük örneklemli bir İspanyol çalışmasında 110.021 akut pankreatit hastası analiz edilmiş; multivaryant modelde kalp hastalığı, renal hastalık, karaciğer hastalığı gibi komorbiditeler mortalite ile bağımsız ilişkili bulunurken; HT spesifik olarak mortalite için güçlü bir bağımsız prediktör olarak öne çıkmamıştır(158). Bu literatür örnekleriyle birlikte çalışmamızın sonucu, hipertansiyonun AP mortalitesi üzerine olan etkisinin, diyabet gibi komorbiditelere kıyasla daha belirsiz ve diğer risk faktörleriyle birlikte değerlendirildiğinde anlam kazanabileceğini göstermektedir.

Çalışmamızda akut pankreatit olgularının büyük çoğunluğunu biliyer pankreatit (%92,7) oluştururken, non-biliyer nedenler yalnızca %7,3 oranında saptanmıştır. Bu oran, literatürde bildirilen dağılımlara göre oldukça yüksektir. Nitekim, uluslararası serilerde biliyer pankreatit insidansı genellikle %40–70 aralığında bildirilmekte, geri kalan olgular alkol kullanımı, hipertrigliseridemi, ilaçlar veya idiyopatik nedenlere bağlanmaktadır(147). Özellikle Batı toplumlarında alkol ilişkili pankreatit oranlarının daha yüksek, Asya toplumlarında ise biliyer nedenlerin baskın olduğu bildirilmektedir(8). Türkiye’de yapılan çalışmalarda da biliyer pankreatitin en sık etiyolojik neden

olduğu, oranların %60–80 arasında değiştiği belirtilmiştir(159). Bizim çalışmamızda bu oranın %90'ın üzerinde bulunması, hasta popülasyonumuzda safra taşı hastalıklarının oldukça sık görülmesi ve merkezimizin üçüncü basamak bir hastane olması nedeni ile ERCP ihtiyacıyla çok sayıda hastanın sevk edilmesi ile açıklanabilir. Ayrıca, çalışmamızda alkol ilişkili pankreatit oranının düşük olması (non-biliyer %7,3) da toplumumuzda alkol kullanım sıklığının Batı ülkelerine kıyasla daha az olmasına bağlanabilir. Bununla birlikte, non-biliyer gruptaki düşük oran, hipertrigliseridemi veya idiopatik pankreatit vakalarının sınırlı kalmasına da işaret etmektedir.

Çalışmamızda total bilirubin düzeyinin mortalite açısından bağımsız bir risk faktörü olduğu ve her 1 mg/dL'lik artışın mortalite riskini %16 oranında yükselttiği saptandı (OR=1,17; %95 GA: 1,02–1,33; p=0,023). ROC analizi sonucunda ise bilirubinin mortaliteyi öngörmeye orta düzeyde ayırt edici özelliğe sahip olduğu (AUC=0,724; %95 GA: 0,588–0,860; p=0,003) gösterildi. Klinik pratikte $\geq 1,5$ mg/dL eşik değeri, %87,5 duyarlılık ve %60,4 özgüllük ile en uygun dengeyi sağlamaktadır. Literatürde de benzer şekilde, özellikle safra taşına bağlı gelişen AP olgularında yüksek bilirubin düzeylerinin kötü prognoz ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Tenner ve arkadaşları safra yolu obstrüksiyonu ve kolestazın pankreatitin şiddetini artırabileceğini, bilirubin yüksekliğinin bu nedenle prognostik açıdan değerli olabileceğini vurgulamışlardır(54). Khan ve arkadaşları ise 214 hastalık serilerinde, total bilirubin düzeyi yüksek olan hastalarda hem yoğun bakım ihtiyacının hem de mortalitenin anlamlı şekilde arttığını belirtmişlerdir(160). Benzer şekilde, Gao ve arkadaşları da kolestaz parametrelerinin (özellikle bilirubin) akut pankreatit şiddetinin belirlenmesinde yararlı olduğunu göstermiştir(161). Bununla birlikte, bazı çalışmalarda bilirubin düzeyinin mortalite tahmininde sınırlı katkı sağladığı, diğer biyokimyasal ve klinik skorlamaların (özellikle BISAP ve APACHE II) daha güçlü prediktörler olduğu da bildirilmiştir(57). Bu açıdan

bizim çalışmamızın bulguları, total bilirubin tek başına mortalite öngörüsünde sınırlı fakat anlamlı bir gösterge olabileceğini, özellikle safra taşı kaynaklı olgularda klinik tabloyu destekleyici bir parametre olarak kullanılabileceğini ortaya koymaktadır.

SII, ilk kez Hu ve arkadaşları tarafından hepatoselüler karsinomlu hastalarda tanımlanmış ve ameliyat öncesi yüksek SII skorlarının tümör rekürrensi ve mortaliteyle ilişkili olduğu bildirilmiştir(6). Daha sonra yapılan çok sayıda çalışmada, SII'nin farklı hastalık gruplarında prognostik bir biyobelirteç olarak kullanılabileceği gösterilmiştir. Liu ve arkadaşları tarafından akut pankreatitli hastalarda yapılan çalışmada, yüksek SII skorlarının şiddetli pankreatit gelişimini öngörmeye NLR ve PLR gibi hematolojik indekslere üstün olduğu ve özellikle erken dönemde değerli bir belirteç olduğu bildirilmiştir(130). Benzer şekilde Zhang ve arkadaşları, yoğun bakım ünitesinde yatan akut pankreatitli hastalarda SII'nin yüksek bulunmasının artmış mortalite ile ilişkili olduğunu ve bağımsız bir prognostik indeks olarak kullanılabileceğini belirtmiştir(162). Ülkemizde Biyik ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada ise, $SII \geq 1428,43$ eşik değerinin şiddetli akut pankreatit gelişimini öngörmeye değerli olduğu; ayrıca komplikasyon riskini de tahmin edebildiği bildirilmiştir(163).

Çalışmamızda SII değerleri, akut pankreatitli hastalarda mortalite ve yoğun bakım ihtiyacı ile anlamlı derecede ilişkili bulunmuştur. ROC analizi sonucunda SII'nin mortaliteyi öngörmeye $AUC=0,750$ (%95 GA: 0,655–0,845; $p=0,001$) ile istatistiksel olarak anlamlı ayırt ediciliğe sahip olduğu görülmüştür. Youden indeksine göre en uygun eşik değeri ≈ 2340 olup, bu cut-off değeri %81,3 duyarlılık ve %62,5 özgüllük sağlamıştır. Ayrıca, yoğun bakım ihtiyacını öngörmeye de SII anlamlı bulunmuş, YBÜ yatışı olan hastalarda değerlerin belirgin şekilde daha yüksek olduğu saptanmıştır. Bununla birlikte, çok değişkenli lojistik regresyon analizinde bağımsız prediktör olarak saptanmaması, bu indeksin tek başına klinik karar

süreçlerinde yeterli olmadığını, ancak destekleyici bir parametre olarak değerlendirilebileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamızın bulguları, literatürdeki verilerle uyumlu olarak SII'nin akut pankreatit prognozunda değerli bir biyobelirteç olabileceğini desteklemektedir. Ancak bağımsız bir prediktör olmaması, bu indeksin tek başına kullanılmasında sınırlılıklar olduğunu göstermektedir. Bununla birlikte, SII'nin kolayca hesaplanabilen, hızlı ve maliyetsiz bir parametre olması, özellikle erken risk tabakalandırmada önemli bir avantajdır. Özellikle acil servis koşullarında, BISAP skoru ile birlikte kullanıldığında, hastaların erken dönemde yoğun bakım ihtiyacını ve mortalite riskini öngörmeye ek katkı sağlayabileceği düşünülmektedir.

SIRI, ilk kez Qi ve arkadaşları tarafından pankreas kanserli hastalarda kemoterapi sonrası sağkalımı öngörmek amacıyla geliştirilmiştir. Bu çalışmada yüksek SIRI skorlarının düşük sağkalım ile ilişkili olduğu ve NLR ile LMR gibi parametrelere göre daha yüksek prognostik değer sunduğu bildirilmiştir(131). Sonraki yıllarda farklı hasta gruplarında yapılan çalışmalarda da benzer sonuçlar elde edilmiştir. Zhang ve Cheng tarafından yapılan meta-analizde, yüksek SIRI skorlarının özellikle meme kanseri hastalarında kötü prognozla ilişkili olduğu vurgulanmıştır(132). Wang ve arkadaşları ise yüksek SIRI skorlarının hipertansif bireylerde kronik böbrek hastalığı gelişme riski ile ilişkili olduğunu ortaya koymuştur(133). Akut pankreatit özelinde ise, Biyik ve arkadaşları tarafından yapılan retrospektif çalışmada, yüksek SIRI değerlerinin şiddetli pankreatit gelişimini öngörmeye değerli olduğu, ayrıca komplikasyon gelişimini tahmin etmede de kullanılabileceği belirtilmiştir(163). Yıldız ve arkadaşları ise acil servise başvuran akut pankreatit hastalarında yüksek SIRI değerlerinin ($\geq 4,83$) şiddetli pankreatit riskini öngörmeye anlamlı olduğunu vurgulamıştır(134).

Çalışmamızda SIRI değerleri, akut pankreatitli hastalarda hem mortalite hem de yoğun bakım yatışı ile anlamlı derecede ilişkili bulunmuştur. ROC analizi sonucunda AUC=0,717 (%95 GA: 0,612–0,821; p=0,004) olarak hesaplanmış ve istatistiksel olarak anlamlı ayırt edicilik göstermiştir. Youden indeksine göre en uygun eşik değer $\approx 5,74$ olup, bu noktada %81,3 duyarlılık ve %62,1 özgüllük saptanmıştır. Ayrıca YBÜ yatışı olan hastalarda SIRI değerleri anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur. Bununla birlikte, çok değişkenli lojistik regresyon analizinde bağımsız prediktör olarak belirlenmemiştir. Bu sonuç, SIRI'nin klinik pratikte tek başına güçlü bir öngörücü olmadığını, ancak diğer prognostik skorlarla birlikte değerlendirildiğinde faydalı olabileceğini düşündürmektedir. Bu bulgular, literatürle tamamen örtüşmemekte olup literatürde özellikle küçük ölçekli bazı çalışmalarda SIRI'nin bağımsız öngörü gücüne sahip olduğu bildirilmiş olsa da, bizim sonuçlarımız bu ilişkinin daha zayıf olduğunu düşündürmektedir.

SIRI, periferik kan parametrelerine dayalı olarak kolaylıkla hesaplanabilen ve maliyetsiz bir indekstir. Çalışmamızda elde edilen bulgular, SIRI'nin akut pankreatit prognozunu öngörmeye faydalı olabileceğini göstermektedir. Ancak bağımsız prediktör olmaması, bu indeksin klinik karar mekanizmasında tek başına kullanılmasının uygun olmadığını düşündürmektedir. Buna rağmen, erken risk sınıflandırmasında BISAP skoru ile birlikte değerlendirildiğinde ek katkı sağlayabileceği açıktır. Özellikle acil servis koşullarında, laboratuvar parametrelerinden kolayca hesaplanabilmesi nedeniyle, SIRI'nin klinisyene hızlı bir fikir verebilecek pratik bir araç olabileceği düşünülmektedir.

Çalışmamızda BISAP skorundaki her bir birim artışın mortalite riskini yaklaşık 4 kat artırdığı (OR=4,05; %95 GA: 1,8–9,0; p=0,001) saptanmıştır. Ayrıca ROC analizi sonucunda BISAP skoru mortalite öngörüsünde oldukça güçlü bir diskriminatif değer göstermiş (AUC=0,902; %95 GA: 0,827–0,976; p<0,001), özellikle ≥ 3 cut-off değerinde yüksek özgüllük (%95,1) ile

mortaliteyi öngörmeye en uygun eşik olarak bulunmuştur. Bu bulgu, literatürde bildirilen birçok çalışmayla paralellik göstermektedir. Byung Geun Kim ve arkadaşlarının çalışmasında BISAP ≥ 2 'nin %79 duyarlılık ve %88 özgüllük ile şiddetli akut pankreatiti (SAP) öngördüğü belirtilmiştir(164). Bizim çalışmamızda ise BISAP ≥ 2 cut-off değerinde %81,3 duyarlılık ile mortaliteyi gözden kaçırmama açısından klinik anlamlı olduğu görülmüştür. Yine Mihailo Bezmarevic ve arkadaşlarının 51 hasta üzerinde yaptığı araştırmada, BISAP ≥ 3 cut-off değerinde %74 duyarlılık ve %59 özgüllük bildirilmiş, bizim çalışmamızda ise benzer eşikte daha yüksek özgüllük oranı (%95,1) saptanmıştır(165). Bu farklılık, hasta popülasyonlarındaki etiyolojik çeşitlilik ve mortalite oranlarındaki farklılıklardan kaynaklanabilir. Shiqi Wang ve arkadaşlarının çalışmasında kalıcı organ yetmezliği gelişen hastalarda BISAP skorunun geçici organ yetmezliği olanlara göre anlamlı derecede daha yüksek olduğu gösterilmiş (166); bizim sonuçlarımız da özellikle yoğun bakım ve eksitus grubunda BISAP skorlarının servis veya taburcu grubuna göre belirgin derecede yüksek olduğunu ortaya koyarak bu bulguyu desteklemektedir. Ajay K. Khanna ve arkadaşlarının 72 hasta üzerinde yaptığı araştırmada BISAP ile birlikte Imrie skorunun SAP öngörüsünde güçlü prediktörler olduğu belirtilmiş olup(167), bizim çalışmamızda da BISAP'ın yoğun bakım yatışı ve mortalite öngörüsünde SII ve SIRI gibi hematolojik indekslere göre daha yüksek diskriminatif güce sahip olduğu bulunmuştur.

Sonuçlarımız, BISAP skorunun mortaliteyi ve yoğun bakım ihtiyacını öngörmeye güçlü bir prognostik değer taşıdığını, özellikle klinik pratikte kolay hesaplanabilir olması nedeniyle acil servis koşullarında diğer kompleks sistemlere göre avantaj sağladığını göstermektedir. Bununla birlikte, BISAP'ın önemli dezavantajı ilk başvuru sonrasında 24 saat içinde yapılması nedeni ile sonradan gelişen organ yetmezliklerini öngörememesidir. Bu nedenle, BISAP'ın tek başına değil, SII ve SIRI gibi hematolojik indekslerle birlikte değerlendirilmesi erken risk tabakalandırmada ek katkı sağlayabilir.

Çalışmamızda bazı kısıtlılıklar bulunmaktadır. İlk olarak, tek bir ilde ve tek merkezde yürütülmüş olmasıdır. Ayrıca ildeki tek üçüncü basamak hastanede yapılmış olması çalışmanın genellenebilirliğini sınırlamaktadır. Bununla birlikte hastaneye başvuran hastaların benzer etiyolojik sebeplere sahip olmaları nedeni ile etiyolojik çeşitliliğin az olması çalışmamızın bir diğer kısıtlılığıdır. Çalışma sonucunda prognoz ve mortalite için retrospektif olarak bir aylık değerlendirilme yapılmış olup çalışmanın doğrulanabilmesi açısından daha geniş popülasyonda, daha çeşitli etiyolojik sebeplere bağlı vakalar ele alınıp prospektif olarak daha uzun süre takip edilen çalışmalar ile desteklenmesi gerekmektedir.

6. SONUÇ

Çalışmamızda BISAP skoru, akut pankreatitli hastalarda mortaliteyi öngörmekte en güçlü bağımsız prediktör olarak saptanmış ve yüksek diskriminatif güce sahip bulunmuştur. SII ve SIRI indeksleri de mortalite ile anlamlı ilişki göstermiş ve tek değişkenli analizlerde prognostik değer taşımıştır. Ancak çok değişkenli analizlerde bağımsız prediktör olarak saptanmamış olup, BISAP'a kıyasla daha düşük öngörü gücü göstermiştir. Bu verilerden yola çıkarak, BISAP skorlamasının mortalite ve prognoz değerlendirmesi açısından yüksek güce sahip olması nedeni ile acil servislerde etkin olarak kullanılabilecek bir skorlama olduğunu aynı zamanda SII ve SIRI'nin kolay hesaplanabilir, ucuz ve kolay erişilebilir olmaları nedeniyle BISAP skorlamasına ek olarak kullanılabilecek yardımcı biyobelirteçler olduğu sonucuna varılmıştır.

ÖZET

Arka plan-hedef: Akut Pankreatit (AP) tanısı alan hastalarda hastalığın şiddetini ve prognozunu belirlemek için çeşitli skorlamalar yapılmaktadır. Ancak tüm skorlamalara ve çalışmalara rağmen hastalığın şiddetini ve prognozunu öngörmek oldukça zordur. SII ve SIRI ise literatürde çeşitli araştırmalar ile desteklenen kullanışlı ve uygun maliyetli skorlamalardır. Biz de bu çalışmamızda acil servise karın ağrısı şikâyetiyle başvurup AP tanısı alan hastaların klinik seyrini değerlendirebilmek için BISAP skoru ile SII ve SIRI skorlamalarını karşılaştırdık.

Gereç-yöntem: Araştırmamız retrospektif bir çalışma olup 1 Ocak 2022 – 31 Aralık 2024 arası Manisa Celal Bayar Üniversitesi Hastanesi acil servisine başvuran karın ağrısı şikayetiyle başvurup AP tanısı alan 301 hasta çalışma kriterlerine uygun bulunup çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların tüm parametreleri Hastane Bilgi Yönetim Sistemi (HBYS), hasta dosyaları üzerinden taranarak kaydedildi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 301 olgudan %52,2'si kadın (n=157), %47,8'i erkek (n=144) idi ve yaş ortalaması $61,9 \pm 17,0$ yıl olarak bulunmuştur. Hastalara etiyolojik olarak bakıldığında biliyer nedenli pankreatit tanısı alan hasta sayısı 279(%92,7), nonbiliyer nedenli pankreatit tanısı alan hasta sayısı 22(%7,3)dir. Komorbiditeler arasında en sık görülenler hipertansiyon (%39,9) ve diabetes mellitus (%22,9) olarak tespit edilmiştir. Hastaların %81,4'ü (n=245) servis takibi sonrası taburcu edildi, %10,6'sı (n=32) yoğun bakıma yatırıldı, %8,0'ı (n=24) ise acil servisten doğrudan taburcu edildi. Çalışma grubunda bir aylık mortalite oranı %5,3 (n=16) olarak saptandı. Cinsiyet açısından fark izlenmedi. Diabetes mellitus varlığı mortalite ile ilişkili bulundu. Çalışmamızda BISAP, SII ve SIRI değerleri mortalite ve yoğun bakım yatışı ile anlamlı ilişki göstermiştir. ROC analizi sonucunda BISAP skorunun (AUC=0,841) yoğun bakım yatışını öngörmeye

en yüksek ayırt edici güce sahip olduğu saptanmıştır. SII (AUC=0,708) ve SIRI (AUC=0,728) de istatistiksel olarak anlamlı ayırt edicilik göstermiş olup, özellikle yüksek değerleri kötü klinik sonuçları ile ilişkili bulunmuştur. Çok değişkenli analizde yalnızca BISAP bağımsız prediktör olarak kalırken, SII ve SIRI mortalite ile ilişkili olmasına rağmen bağımsız belirleyici faktör olarak öne çıkmamıştır.

Sonuç: BISAP, mortaliteyi ve yoğun bakım ihtiyacını öngörmede en güvenilir skor olarak bulunmuştur. SII ve SIRI ise bağımsız prediktör olmamakla birlikte, mortalite ile ilişkili bulunmuş ve klinik sonuçları yansıtmada anlamlı katkı sağlamıştır. Bu indeksler, düşük maliyetli ve kolay erişilebilir biyobelirteçler olmaları sayesinde acil serviste pratik olarak uygulanabilir. Sonuç olarak BISAP temel skor olarak kalmakla birlikte, SII ve SIRI ile birlikte kullanımı erken dönemde hasta prognozunu öngörmede klinisyenlere ek destek sağlayabilir.

Anahtar kelimeler: Akut pankreatit, BISAP, SII, SIRI

ABSTRACT

Background-aim: In patients diagnosed with Acute Pancreatitis (AP), various scoring systems are used to determine the severity and prognosis of the disease. However, despite these scoring systems and studies, predicting the severity and prognosis remains quite challenging. The Systemic Immune-Inflammation Index (SII) and the Systemic Inflammation Response Index (SIRI) are practical and cost-effective tools supported by various studies in the literature. In this study, we compared the BISAP score with SII and SIRI in patients admitted to the emergency department with abdominal pain and subsequently diagnosed with AP, in order to evaluate their clinical course.

Material-method: Our study is a retrospective analysis, including 301 patients who presented to the Emergency Department of Manisa Celal Bayar University Hospital with abdominal pain and were diagnosed with Acute Pancreatitis (AP) between January 1, 2022, and December 31, 2024, meeting the study criteria. All patient parameters were reviewed and recorded using the Hospital Information Management System (HIMS) and patient files.

Results: Of the 301 cases included in the study, 52.2% were female (n=157) and 47.8% were male (n=144), with a mean age of 61.9 ± 17.0 years. From an etiological perspective, the majority of patients (92.7%) were diagnosed with biliary pancreatitis, whereas a smaller proportion (7.3%) had non-biliary causes. Among comorbidities, hypertension (39.9%) and diabetes mellitus (22.9%) were identified as the most prevalent conditions. A total of 81.4% of patients (n=245) were discharged following inpatient ward follow-up, 10.6% (n=32) were admitted to the intensive care unit (ICU), and 8.0% (n=24) were discharged directly from the emergency department. The one-month mortality rate in the study group was 5.3% (n=16). No significant difference was observed regarding sex. The presence of diabetes mellitus was found to be associated with mortality.

In our study, BISAP, SII, and SIRI values were found to be significantly associated with mortality and intensive care unit (ICU) admission. According to the ROC analysis, the BISAP score (AUC=0.841) demonstrated the highest discriminative power in predicting ICU admission. SII (AUC=0.708) and SIRI (AUC=0.728) also showed statistically significant discriminatory ability and were particularly associated with poor clinical outcomes at higher values. In multivariate analysis, only BISAP remained an independent predictor, whereas SII and SIRI, despite being associated with mortality, did not emerge as independent prognostic factors.

Conclusion: BISAP was found to be the most reliable score for predicting mortality and the need for intensive care. Although SII and SIRI were not independent predictors, they were associated with mortality and contributed meaningfully to reflecting clinical outcomes. Due to their low cost and easy accessibility, these indices can be practically applied in the emergency department. In conclusion, while BISAP remains the primary scoring system, the combined use of SII and SIRI may provide additional support to clinicians in predicting patient prognosis at an early stage.

Keywords: Acute pancreatitis, BISAP, SII, SIRI

KAYNAKÇA

1. Sayek İ. Temel Cerrahi 3.Baskı 2004 s: 1409-16.
2. Kuo DC, Rider AC, Estrada P, Kim D, Pillow MT. Acute Pancreatitis: What's the Score? J Emerg Med. 2015;48(6):762-70.
3. Sakorafas GH, Tsiotou AG. Etiology and pathogenesis of acute pancreatitis: current concepts. J Clin Gastroenterol. 2000;30(4):343-56.
4. Papachristou, G.I. and D.C. Whitcomb, Predictors of severity and necrosis in acute pancreatitis. Gastroenterol Clin North Am, 2004. 33(4): p. 871-90.
5. Gorgel, S. N., Akin, Y., Koc, E. M., Kose, O., Ozcan, S., & Yilmaz, Y. (2020). Retrospective study of systemic immune-inflammation index in muscle invasive bladder cancer: initial results of single centre. *International urology and nephrology*, 52(3), 469-473.
6. Hu B, Yang XR, Xu Y, Sun YF, Sun C, Guo W, et al. Systemic immune-inflammation index predicts prognosis of patients after curative resection for hepatocellular carcinoma. Clin Cancer Res. 2014; 20(23):6212-22.
7. Papachristou, G.I., 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): p. 435-41; quiz 442.
8. Lankisch PG, Apte M, Banks PA. Acute pancreatitis. Lancet. 2015;386(9988):85-96.
9. Petrov MS, Yadav D. Global epidemiology and holistic prevention of pancreatitis. Vol. 16, Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology. Nature Publishing Group, 2019:175-84.
10. Iannuzzi JP, King JA, Leong JH, Quan J, Windsor JW, Tanyingoh D, et al. Global Incidence of Acute Pancreatitis Is Increasing Over Time: A Systematic Review and Meta Analysis. Gastroenterology. 2022; 162(1):122-34.
11. S. W and t. S, acute pancreatitis. N engl j med, 1994.

- 12.** Choi, B. I., Radiology Illustrated: Hepatobiliary and Pancreatic Radiology Springer Science & Business Media, (2014): 587-629.
- 13.** Banks PA, Freeman ML; Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Practice guidelines in acute pancreatitis. Am J Gastroenterol 2006;101(10):2379-400.
- 14.** Hallensleben ND, Umans DS, Bouwense SA, Verdonk RC, Romkens TE, Witterman BJ, et al Dutch Pancreatitis Study Group. The diagnostic work-up and outcomes of 'presumed' idiopathic acute pancreatitis: A post-hoc analysis of a multicentre observational cohort. United European Gastroenterol J. 2020 Apr;8(3):340-350.
- 15.** Umans DS, Rangkuti CK, Sperna Weiland CJ, Timmerhuis HC, Bouwense SAW, Fockens P, et al; Dutch Pancreatitis Study Group. Endoscopic ultrasonography can detect a cause in the majority of patients with idiopathic acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. Endoscopy. 2020 Nov;52(11):955-964.
- 16.** Forsmark C, Baillie JJA, Altroap G. AGA Institute Clinical Practice and Economics Committee; AGA Institute Governing Board. 2007;132(5):2022-44.
- 17.** Riela A, Zinsmeister A, Melton L, DiMagno EJG. Etiology, incidence, and survival of acute pancreatitis in Olmsted County, Minnesota. 1991;100:A296.
- 18.** MOREAU, J. A., ZINSMEISTER, A. R., MELTON III, L. J., & DiMAGNO, E. P. (1988, May). Gallstone pancreatitis and the effect of cholecystectomy: a population-based cohort study. In *Mayo Clinic Proceedings* (Vol. 63, No. 5, pp. 466-473). Elsevier.
- 19.** Zhu Y, Pan X, Zeng H, He W, Xia L, Liu P, et al. A Study on the Etiology, Severity, and Mortality of 3260 Patients With Acute Pancreatitis According to the Revised Atlanta Classification in Jiangxi, China Over an 8-Year Period. Pancreas. 2017; 46(4):504-9.
- 20.** Guenthart, B. A., Thomas, J. F., III. Gallstone Pancreatitis., Springer International Publishing, (2015):125-136.

- 21.** Venneman, N. G., Renooij, W., Rehfeld, J. F., vanBerge-Henegouwen, G. P., Go, P. M., Broeders, I. A., & van Erpecum, K. J. (2005). Small gallstones, preserved gallbladder motility, and fast crystallization are associated with pancreatitis. *Hepatology*, 41(4), 738-746.
- 22.** Cohen ME. Gallstone size and risk for pancreatitis. *Arch Intern Med*. 1998; 158(5):543-4.
- 23.** Lerch MM, Saluja AK, Rünzi M, Dawra R, Saluja M, Steer ML. Pancreatic duct obstruction triggers acute necrotizing pancreatitis in the opossum. *Gastroenterology*, 1993; 104(3):853-61.
- 24.** Opie EL, Meakins JC. Data concerning the etiology and pathology of hemorrhagic necrosis of the pancreas (acute hemorrhagic pancreatitis). *J Exp Med*. 1909; 11(4):561-78.
- 25.** Forsmark CE, Swaroop Vege S, Wilcox CM. Acute Pancreatitis. Campion EW, editor. *New England Journal of Medicine*, 2016; 375(20):1972-81.
- 26.** Côté GA, Yadav D, Slivka A, Hawes RH, Anderson MA, Burton FR, et al. Alcohol and smoking as risk factors in an epidemiology study of patients with chronic pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2011; 9(3):266-73.
- 27.** Carr RA, Rejowski BJ, Cote GA, Pitt HA, Zyromski NJ. Systematic review of hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis: A more virulent etiology? *Pancreatology*. 2016; 16(4):469-76.
- 28.** Yang AL, McNabb-Baltar J. Hypertriglyceridemia and acute pancreatitis. *Pancreatology*, 2020; 20(5):795-800.
- 29.** Scherer J, Singh VP, Pitchumoni CS, Yadav D. Issues in hypertriglyceridemic pancreatitis: an update. *J Clin Gastroenterol*. 2014; 48(3):195-203.
- 30.** Nawaz, M.H., S. Sarwar, and M.A. Nadeem, Post-ERCP Pancreatitis: Risk factors and role of NSAIDs in primary prophylaxis. *Pakistan Journal of Medical Sciences*, 2020. 36(3).
- 31.** Patel, R. S., Johlin Jr, F. C., & Murray, J. A. (1999). Celiac disease and recurrent pancreatitis. *Gastrointestinal endoscopy*, 50(6), 823-827.

- 32.** Brandwein, S. L., & Sigman, K. M. (1994). Milk–Alkali Syndrome and Pancreatitis. *The American journal of the medical sciences*, 308(3), 173-176.
- 33.** Mithöfer K, Fernández-Del Castillo C, Frick TW, Lewandrowski KB, Rattner DW, Warshaw AL. Acute hypercalcemia causes acute pancreatitis and ectopic trypsinogen activation in the rat. *Gastroenterology*, 1995; 109(1):239-46.
- 34.** Diallo I, Fall C, Ndiaye B, Mbaye M, Diedhiou I, Ndiaye A, et al. Primary hyperparathyroidism and pancreatitis: a rare association with multiple facets. *International Scholarly Research Notices*. 2016;2016.
- 35.** Trivedi CD, Pitchumoni CS: Drug-induced pancreatitis: an update. *J Clin Gastroenterol* 2005;39:709-16.
- 36.** Raphael K, Willingham F. Hereditary pancreatitis: current perspectives. *Clin Exp Gastroenterol*. 2016; 9: 197–207.
- 37.** Whitcomb DC. Genetic risk factors for pancreatic disorders. *Gastroenterology*, 2013; 144(6):1292-302.
- 38.** Wilson R, Moorehead RJBjos. Current management of trauma to the pancreas. 1991;78(10):1196-202.
- 39.** Debi U, Kaur R, Prasad KK, Sinha SK, Sinha A, Singh KJWJoGW. Pancreatic trauma: a concise review. 2013;19(47):9003.
- 40.** Gülay H, Hacıyanlı M, Erkan NJGK, İzmir. Temel ve Sistemik Cerrahi2005; 1351-416
- 41.** Schwartz T. Principles of Surgery, Cerrahinin İlkeleri 2004, 7. Edition; 2:1489-1522
- 42.** John E. Skandalakis, Panajiotis N. Skandalakis, Lee John Skandalakis. Cerrahi Anatomi ve Teknik. Nobel Tıp Kitabevleri; 2000.
- 43.** Andersen, D.K. and C.F. Frey, The evolution of the surgical treatment of chronic pancreatitis. *Annals of surgery*, 2010. 251(1): p. 18-32.
- 44.** Hombach-Klonisch S, Klonisch T, Peeler J, Paulsen F, Waschke J. Sobotta Clinical Atlas of Human Anatomy, One Volume, English, Chapter 6 Abdomen. 2019:281-361.

- 45.** Love, J.A., E. Yi, and T.G. Smith, Autonomic pathways regulating pancreatic exocrine secretion. *Auton Neurosci*, 2007. 133(1): p. 19-34.
- 46.** Mehmet Rıza Altıparmak, V.H., Abdullah Sonsuz, Hasan Yazıcı, Cerrahpaşa İç Hastalıkları. 2016.
- 47.** Calderon, B., et al., The pancreas anatomy conditions the origin and properties of resident macrophages. *J Exp Med*, 2015. 212(10): p. 1497-512.
- 48.** Guyton AC, Hall JE, Hall ME. Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology Fourteenth Edition. Fourteenth. Elsevier, 2021:807-822.
- 49.** Domschke S, Domschke W, Rösch W, Konturek SJ, Sprügel W, Mitznegg P, et al. Inhibition by somatostatin of secretin stimulated pancreatic secretion in man: A study with pure pancreatic juice. *Scand J Gastroenterol*. 1977; 12(1):59-63.
- 50.** Temel ve Sistemik Cerrahi İzmir Güven Kitapevi 1. Baskı s: 1351-416.
- 51.** Reynolds JC, Martin JA, Ward PJ, Su GL, Whitcomb DC. The Netter Collection of Medical Illustrations: Digestive System, Volume 9, Part III - Liver, Biliary Tract, and Pancreas, 3rd Edition. 2024:133-154.
- 52.** Hussen MS, Ibrahim AF, Tekle Y, Gebremariam S, Feto AD, Nida T, et al. Aetiology, clinical profile, management and outcome of acute pancreatitis at public hospitals in Addis Ababa, Ethiopia: a prospective observational study. *Annals of Medicine & Surgery*. 2024; 86(5):2494-502.
- 53.** Mederos MA, Reber HA, Girgis MD. Acute Pancreatitis A Review. *The Journal of the American Medical Association*. 2021; 382-90.
- 54.** Tenner S, Baillie J, Dewitt J, Vege SS. American college of gastroenterology guideline: Management of acute pancreatitis. *American Journal of Gastroenterology*. 2013; 108(9):1400-15.
- 55.** Kumar V, Aster JC, Deyrup AT, Das A. Robbins & Kumar Basic Pathology 11th Edition, Chapter 15 Pancreas. Elsevier; 2023:572-581.
- 56.** Van Den Berg FF, Boermeester MA. Update on the management of acute pancreatitis. Vol. 29, *Current Opinion in Critical Care*. Lippincott Williams and Wilkins, 2023:145-51.

- 57.** 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.
- 58.** Banks PA, Freeman ML, Fass R, Baroni DS, Mutlu EA, Bernstein DE, et al. Practice guidelines in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2006; 101(10):2379-400.
- 59.** Bollen TL, van Santvoort HC, Besselink MGH, van Es WH, Gooszen HG, van Leeuwen MS. Update on acute pancreatitis: ultrasound, computed tomography, and magnetic resonance imaging features. *Semin Ultrasound CT MR*, 2007; 28(5):371-83.
- 60.** Morgan DE. Imaging of acute pancreatitis and its complications. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2008; 6(10):1077-85.
- 61.** Ranson JHC, Ch B. Diagnostic Standards for Acute Pancreatitis. Vol. 21, *World J. Surg*. 1997.
- 62.** Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ. Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease, Eleventh Edition. 11th ed. 2020:842-852.
- 63.** Lankisch, P. G., & Banks, P. A. (1998). Acute pancreatitis: diagnosis. In *Pancreatitis* (pp. 75-116). Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg.
- 64.** Swaroop VS, Chari ST, Clain JE. Severe acute pancreatitis. *JAMA*. 2004; 291(23):2865-8.
- 65.** Mookadam, F., & Cikes, M. (2005). Cullen's and Turner's Signs. *New England Journal of Medicine*, 353(13), 1386-1386.
- 66.** Dickson A, Imrie C. The incidence and prognosis of body wall ecchymosis in acute pancreatitis. *Surgery, gynecology & obstetrics*. 1984;159(4):343-7.
- 67.** Dahl PR, Su WD, Cullimore KC, Dicken CH. Pancreatic panniculitis. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1995;33(3):413-7.

- 68.** Bennett RG, Petrozzi JW. Nodular subcutaneous fat necrosis: a manifestation of silent pancreatitis. *Archives of Dermatology*. 1975;111(7):896-8.
- 69.** Lee, P. J., & Papachristou, G. I. (2019). New insights into acute pancreatitis. *Nature reviews Gastroenterology & hepatology*, 16(8), 479-496.
- 70.** Winslet M, Hall C, London NJM, Neoptolemos JP. Relation of diagnostic serum amylase levels to aetiology and severity of acute pancreatitis. *Gut*. 1992; 33(7):982-6.
- 71.** Neoptolemos JP, London NJ. Acute pancreatitis and normoamylaseamia. *Ann Surg*. 1990; 212(5):648-9.
- 72.** Vege SS. Predicting the severity of acute pancreatitis. In: UpToDate. Whitcomb D, Grover S, eds. <https://www.uptodate.com/contents/predicting-the-severity-of-acute-pancreatitis>. AD: 13.01.2021.
- 73.** Apple F, Benson P, Preese L, Eastep S, Bilodeau L, Heiler G. Lipase and pancreatic amylase activities in tissues and in patients with hyperamylasemia. *Am J Clin Pathol*. 1991; 96(5):610-4.
- 74.** Steinberg WM, Goldstein SS, Davis ND, Shamma'a J, Anderson K. Diagnostic assays in acute pancreatitis. A study of sensitivity and specificity. *Ann Intern Med*. 1985; 102(5):576-80.
- 75.** Frank B, Gottlieb K. Amylase normal, lipase elevated: is it pancreatitis? A case series and review of the literature. *Am J Gastroenterol*. 1999; 94(2):463-9.
- 76.** Toouli J, BROOKE-SMITH M, Bassi C, Carr-Locke D, Telford J, Freeny P, et al. Guidelines for the management of acute pancreatitis. *Journal of gastroenterology and hepatology*. 2002;17:S15-S39.
- 77.** Darwin L. Conwell PAB, Norton J. Greenberger. In: Dennis L. Kasper M, editor. *Harrison's Principles of Internal Medicine. Disorders of the Gastrointestinal System* 19 ed 2017. p. 2093. Gapp J, Chandra SJSTISP. Acute Pancreatitis.[Updated 2021 Jun 26]. 2021.

- 78.** Muddana V, Whitcomb DC, Khalid A, Slivka A, Papachristou GI. Elevated serum creatinine as a marker of pancreatic necrosis in acute pancreatitis. *Official journal of the American College of Gastroenterology* | ACG. 2009;104(1):164-70.
- 79.** Wu, B. U., Johannes, R. S., Sun, X., Conwell, D. L., & Banks, P. A. (2009). Early changes in blood urea nitrogen predict mortality in acute pancreatitis. *Gastroenterology*, 137(1), 129-135.
- 80.** Wu BU, Bakker OJ, Papachristou GI, Besselink MG, Repas K, van Santvoort HC, et al. Blood urea nitrogen in the early assessment of acute pancreatitis: an international validation study. 2011;171(7):669-76.
- 81.** Ferreira, A. D. F., Bartelega, J. A., Urbano, H. C. D. A., & SOUZA, I. K. F. D. (2015). Acute pancreatitis gravity predictive factors: which and when to use them?. *ABCD. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo)*, 28(3), 207-211.
- 82.** Dervenis C, Johnson CD, Bassi C, Bradley E, Imrie CW, McMahon MJ, et al. Diagnosis, objective assessment of severity, and management of acute pancreatitis. Santorini consensus conference. *Int J Pancreatol*. 1999; 25(3):195-210.
- 83.** Balthazar EJ, Freeny PC, Van Sonnenberg E. Imaging and intervention in acute pancreatitis. *Radiology*. 1994; 193(2):297-306.
- 84.** Porter KK, Zaheer A, Kamel IR, Horowitz JM, Arif-Tiwari H, Bartel TB, et al. ACR Appropriateness Criteria® Acute Pancreatitis. *J Am Coll Radiol*. 2019; 16(11):316-30.
- 85.** Lankisch PG, Apte M, Banks PA. Acute pancreatitis. *Lancet*. 2015; 386(9988):85-96.
- 86.** Bollen TL, Singh VK, Maurer R, Repas K, Van Es HW, Banks PA, et al. A comparative evaluation of radiologic and clinical scoring systems in the early prediction of severity in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2012; 107(4):612-9.
- 87.** Fleszler F, Friedenberg F, Krevsky B, Friedel D, Braitman LE. Abdominal computed tomography prolongs length of stay and is frequently unnecessary in the evaluation of acute pancreatitis. *Am J Med Sci*, 2003; 325(5):251-5.

- 88.** Arvanitakis M, Delhaye M, De Maertelaere V, Bali M, Winant C, Coppens E, et al. Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging in the Assessment of Acute Pancreatitis. *Gastroenterology*. 2004; 126(3):715-23.
- 89.** Moon JH, Cho YD, Cha SW, Cheon YK, Ahn HC, Kim YS, et al. The detection of bile duct stones in suspected biliary pancreatitis: comparison of MRCP, ERCP, and intraductal US. *Am J Gastroenterol*. 2005; 100(5):1051-7.
- 90.** 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; 102(5):997-1004.
- 91.** Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatology*. 2013; 13(42).
- 92.** Tse F, Yuan Y. Early routine endoscopic retrograde cholangiopancreatography strategy versus early conservative management strategy in acute gallstone pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012; 2012(5).
- 93.** Pereira R, Eslick G, Cox M. Endoscopic ultrasound for routine assessment in idiopathic acute pancreatitis. *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2019;23:1694-700.
- 94.** 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.
- 95.** Sakorafas GH, Tsiotos GG, Sarr MG. Extrapancreatic necrotizing pancreatitis with viable pancreas: A previously under-appreciated entity. *J Am Coll Surg*. 1999; 188(6):643-8.
- 96.** 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; 104(3):710-5.

- 97.** Mofidi R, Duff MD, Wigmore SJ, Madhavan KK, Garden OJ, Parks RW. Association between early systemic inflammatory response, severity of multiorgan dysfunction and death in acute pancreatitis. *Br J Surg.* 2006; 93(6):738-44.
- 98.** Johnson CD, Abu-Hilal M. Persistent organ failure during the first week as a marker of fatal outcome in acute pancreatitis. *Gut.* 2004; 53(9):1340-4.
- 99.** Buter A, Imrie CW, Carter CR, Evans S, McKay CJ. Dynamic nature of early organ dysfunction determines outcome in acute pancreatitis. *Br J Surg.* 2002; 89(3):298-302.
- 100.** Carroll JK, Herrick B, Gipson T, Lee SP. Acute pancreatitis: diagnosis, prognosis, and treatment. *American family physician.* 2007;75(10):1513-20.
- 101.** Leppert BC, Kelly CR. Netter's Integrated Review of Medicine, Chapter 68 Pancreas Anatomy and Physiology Review. 2020:279-282.
- 102.** Mounzer R, Langmead CJ, Wu BU, Evans AC, Bishehsari F, Muddana V, et al. Comparison of existing clinical scoring systems to predict persistent organ failure in patients with acute pancreatitis. *Gastroenterology.* 2012; 142(7):1476-82.
- 103.** Ranson JH, Rifkind KM, Roses DF, Fink SD, Eng K, Spencer FC. Prognostic signs and the role of operative management in acute pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet.* 1974; 139(1):69-81.
- 104.** Ranson J. Prognostic signs and the role of operative management in acute pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet.* 1974;139:69-81
- 105.** Ranson JH. The timing of biliary surgery in acute pancreatitis. *Annals of surgery.* 1979;189(5):654.
- 106.** Basit, H., Ruan, G. J., & Mukherjee, S. (2022). Ranson Criteria, StatPearls.
- 107.** Annane, D., E. Bellissant, and J.M. Cavaillon, Septic shock. *Lancet,* 2005. 365(9453): p. 63-78.
- 108.** Wu, B. U., Johannes, R. S., Sun, X., Tabak, Y., Conwell, D. L., & Banks, P. A. (2008). The early prediction of mortality in acute pancreatitis: a large population-based study. *Gut,* 57(12), 1698-1703.

- 109.** Gao W, Yang H-X, Ma C-EJPo. The value of BISAP score for predicting mortality and severity in acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. 2015;10(6):e0130412.
- 110.** Arif, A., Jaleel, F., & Rashid, K. (2019). Accuracy of BISAP score in prediction of severe acute pancreatitis. *Pakistan journal of medical sciences*, 35(4), 1008.
- 111.** Park JY, Jeon TJ, Ha TH, Hwang JT, Sinn DH, Oh T-H, et al. Bedside index for severity in acute pancreatitis: comparison with other scoring systems in predicting severity and organ failure. 2013;12(6):645-50.
- 112.** Gurleyik G, Emir S, Kiliçoglu G, Arman A, Saglam AJJ. Computed tomography severity index, APACHE II score, and serum CRP concentration for predicting the severity of acute pancreatitis. 2005;6(6):562-7.
- 113.** Balthazar, E. J. (1989). CT diagnosis and staging of acute pancreatitis. *Radiologic Clinics of North America*, 27(1), 19-37.
- 114.** Szatmary P, Grammatikopoulos T, Cai W, Huang W, Mukherjee Rajarshi, Halloran C, et al. Acute Pancreatitis: Diagnosis and Treatment. *Drugs*, 2022; 82:1251-76.
- 115.** Balci, Z., Kiliç, M. Ö., Şenol, K., Erdoğan, A., & Tez, M. (2016). Prognostic scores in acute pancreatitis: A review. *Acta Gastro-Enterol Belg*, 79(3), 337-347.
- 116.** Fukuda, J. K., Franzon, O., Resende-Filho, F. D. O., Krueel, N. F., & Ferri, T. A. (2013). Prognosis of acute pancreatitis by PANC 3 score. *ABCD. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo)*, 26, 133-135.
- 117.** Orkin, S. H., & Zon, L. I. (2008). Hematopoiesis: an evolving paradigm for stem cell biology. *Cell*, 132(4), 631-644.
- 118.** Forget, P., Khalifa, C., Defour, J. P., Latinne, D., Van Pel, M. C., & De Kock, M. (2017). What is the normal value of the neutrophil-to-lymphocyte ratio?. *BMC research notes*, 10(1), 12.
- 119.** Lagunas-Rangel, F. A. (2020). Neutrophil-to-lymphocyte ratio and lymphocyte-to-C-reactive protein ratio in patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): a meta-analysis. *Journal of medical virology*, 92(10), 1733.

- 120.** Okba, A. M., Amin, M. M., Abdelmoaty, A. S., Ebada, H. E., Kamel, A. H., Allam, A. S., & Sobhy, O. M. (2019). Neutrophil/lymphocyte ratio and lymphocyte/monocyte ratio in ulcerative colitis as non-invasive biomarkers of disease activity and severity. *Autoimmunity Highlights*, 10(1), 4.
- 121.** Shattil, S.J. and P.J. Newman, Integrins: dynamic scaffolds for adhesion and signaling in platelets. *Blood*, 2004. 104(6): p. 1606-15.
- 122.** Jackson, S.P., The growing complexity of platelet aggregation. *Blood*, 2007. 109(12): p. 5087-95.
- 123.** Saxena, S., J.M. Weiner, and R. Carmel, Red blood cell distribution width in untreated pernicious anemia. *Am J Clin Pathol*, 1988. 89(5): p. 660-3.
- 124.** Lam, A.P., et al., Multiplicative interaction between mean corpuscular volume and red cell distribution width in predicting mortality of elderly patients with and without anemia. *Am J Hematol*, 2013. 88(11): p. E245-9.
- 125.** Tonelli, M., et al., Relation Between Red Blood Cell Distribution Width and Cardiovascular Event Rate in People With Coronary Disease. *Circulation*, 2008. 117(2): p. 163-168.
- 126.** Sun, Y., Li, W., Li, A. J., Su, H., Yue, J., & Yu, J. (2019). Increased systemic immune-inflammation index independently predicts poor survival for hormone receptor-negative, HER2-positive breast cancer patients. *Cancer management and research*, 3153-3162.
- 127.** Ustundag, Y., Huysal, K., Gecgel, S. K., & Unal, D. (2018). Relationship between C-reactive protein, systemic immune-inflammation index, and routine hemogram-related inflammatory markers in low-grade inflammation. *Int J Med Biochem*, 1(1), 24-8.
- 128.** Zuo, H., Xie, X., Peng, J., Wang, L., & Zhu, R. (2019). Predictive value of novel inflammation-based biomarkers for pulmonary hypertension in the acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Analytical Cellular Pathology*, 2019(1), 5189165.

- 129.** Kim, Y., Choi, H., Jung, S. M., Song, J. J., Park, Y. B., & Lee, S. W. (2019). Systemic immune-inflammation index could estimate the cross-sectional high activity and the poor outcomes in immunosuppressive drug-naïve patients with antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis. *Nephrology*, 24(7), 711-717.
- 130.** Liu, X., Guan, G., Cui, X., Liu, Y., Liu, Y., & Luo, F. (2021). Systemic immune-inflammation index (SII) can be an early indicator for predicting the severity of acute pancreatitis: a retrospective study. *International journal of general medicine*, 9483-9489.
- 131.** Qi Q, Zhuang L, Shen Y, Geng Y, Yu S, Chen H, et al. A novel systemic inflammation response index (SIRI) for predicting the survival of patients with pancreatic cancer after chemotherapy. *Cancer*. 2016; 122(14):2158-67.
- 132.** Zhang S, Cheng T. Prognostic and clinicopathological value of systemic inflammation response index (SIRI) in patients with breast cancer: a meta-analysis. *Ann Med*. 2024; 56(1).
- 133.** Wang Y, Liao L, Guo Q, Liao Y, Lin X, Li H, et al. The systemic inflammatory response index is associated with chronic kidney disease in patients with hypertension: data from the national health and nutrition examination study 1999-2018. *Ren Fail*, 2024; 46(2):2396459.
- 134.** Yildiz G, Selvi F, Bedel C, Zortuk O, Mutlucan UO. Systemic inflammation response index and systemic immune-inflammation index are associated with severity of acute pancreatitis. *Journal of Clinical Medicine of Kazakhstan*. 2023; 20(3):44-8.
- 135.** Dao, Y. H., Huynh, T. M., Tran, D. T., Ho, P. T., & Vo, T. D. (2024). Clinical value of the Systemic Inflammatory Response Index for predicting acute pancreatitis severity in Vietnamese setting. *JGH Open*, 8(6), e13101.
- 136.** Vege SS, DiMagno MJ, Forsmark CE, Martel M, Barkun AN. Initial Medical Treatment of Acute Pancreatitis: American Gastroenterological Association Institute Technical Review. *Gastroenterology*. 2018; 154(4):1103-39.

- 137.** Polyzogopoulou E, Bikas C, Danikas D, Koutras A, Kalfarentzos F, Gogos CA. Baseline hypoxemia as a prognostic marker for pulmonary complications and outcome in patients with acute pancreatitis. *Dig Dis Sci*. 2004; 49(1):150-4.
- 138.** Wu BU, Johannes RS, Sun X, Conwell DL, Banks PA. Early changes in blood urea nitrogen predict mortality in acute pancreatitis. *Gastroenterology*. 2009; 137(1):129-35.
- 139.** Brown A, Orav J, Banks PA. Hemoconcentration is an early marker for organ failure and necrotizing pancreatitis. *Pancreas*. 2000; 20(4):367-72.
- 140.** Ona, X. B., Comas, D. R., & Urrútia, G. (2013). Opioids for acute pancreatitis pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (7).
- 141.** Tenner S, Vege SS, Sheth SG, Sauer B, Yang A, Conwell DL, et al. American College of Gastroenterology Guidelines: Management of Acute Pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2024; 119(3):419-37.
- 142.** Sharma VK, Howden CW. Metaanalysis of randomized controlled trials of endoscopic retrograde cholangiography and endoscopic sphincterotomy for the treatment of acute biliary pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1999;94:321-4.
- 143.** Vege, S. S., DiMagno, M. J., Forsmark, C. E., Martel, M., & Barkun, A. N. (2018). Initial medical treatment of acute pancreatitis: American Gastroenterological Association Institute technical review. *Gastroenterology*, 154(4), 1103-1139.
- 144.** Uhl W, Warshaw A, Imrie C, et al; International Association of Pancreatology: IAP guidelines for the surgical management of acute pancreatitis. *Pancreatology* 2002;2:565-73.
- 145.** Vissers RJ, Abu-Laban RB. Acute and chronic pancreatitis. In: Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS (eds.), *Emergency medicine. A comprehensive study guide*. 5th edition, New York: McGraw-Hill, 2000:588-92.
- 146.** Liu, C.L., C.M. Lo, and S.T. Fan, Acute biliary pancreatitis: diagnosis and management. *World J Surg*, 1997. 21(2): p. 149-54.

- 147.** Yadav, D. and A.B. Lowenfels, The epidemiology of pancreatitis and pancreatic cancer. *Gastroenterology*, 2013. 144(6): p. 1252-61.
- 148.** Osborne DH, Imrie CW, Carter DC. Biliary surgery in the same admission for gallstone associated acute pancreatitis. *Br J Surg*. 1981 Nov;68(11):758-761.
- 149.** Blamey SL, Imrie CW, O'Neill J, et al: Prognostic factors in acute pancreatitis. *Gut* 1984;25:1340-6.
- 150.** Gardner TB, Vege SS, Chari ST et al. The effect of age on hospital outcomes in severe acute pancreatitis. *Pancreatology* 2008;8:265-70.
- 151.** Wang X, Xu Y, Qiao Y, et al. An Evidence-Based Proposal for Predicting Organ Failure in Severe Acute Pancreatitis. *Pancreas* 2013;42:1255-61.
- 152.** Suchsland T, Aghdassi A, Kühn K, et al. Predictive factors for and incidence of hospital readmissions of patients with acute and chronic pancreatitis. *Pancreatology* 2015;15:265-70.
- 153.** Girman, C.J., et al., Patients with type 2 diabetes mellitus have higher risk for acute pancreatitis compared with those without diabetes. *Diabetes Obes Metab*, 2010. 12(9): p. 766-71.
- 154.** Huh, J.H., et al., Diabetes Mellitus is Associated With Mortality in Acute Pancreatitis. *J Clin Gastroenterol*, 2018. 52(2): p. 178-183.
- 155.** DeVries, J.H. and J. Rosenstock, DPP-4 Inhibitor-Related Pancreatitis: Rare but Real! *Diabetes Care*, 2017. 40(2): p. 161-163.
- 156.** Pandol, S.J., et al., Investigating the pathobiology of alcoholic pancreatitis. *Alcohol Clin Exp Res*, 2011. 35(5): p. 830-7.
- 157.** Szentesi A, et al. Multiple hits in acute pancreatitis: Components of MetS and their independent effects on severity and mortality. *Frontiers in Physiology*. 2019;10:1295.
- 158.** Hidalgo NJ, Pando E, Mata R, Fernandes N, Villasante S, Barros M, et al. Impact of comorbidities on hospital mortality in patients with acute pancreatitis: a population-based study of 110,021 patients. *BMC Gastroenterology*. 2023;23(1):81.

- 159.** Karakan T, Cindoruk M, Alagozlu H, et al. Etiology and prognosis of acute pancreatitis in Turkey: a multicenter study. *Pancreatolology*. 2006;6(6):314–318.
- 160.** Khan AN, et al. Serum bilirubin as a predictor of severity and outcome in acute pancreatitis. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2018;28(4):305–309.
- 161.** Gao W, et al. The predictive value of liver function parameters in the severity of acute pancreatitis. *Pancreas*. 2017;46(1):29–34.
- 162.** Zhang D, Wang T, Dong X, Sun L, Wu Q, Liu J, et al. Systemic Immune-Inflammation Index for Predicting the Prognosis of Critically Ill Patients with Acute Pancreatitis. *Int J Gen Med*. 2021; 14:4491-8.
- 163.** Biyik M, Biyik Z, Asil M, Keskin M. Systemic Inflammation Response Index and Systemic Immune Inflammation Index Are Associated with Clinical Outcomes in Patients with Acute Pancreatitis? *J Invest Surg*. 2022; 35(8):1613-20.
- 164.** Kim BG, Noh MH, Ryu CH, et al. A comparison of the BISAP score and serum procalcitonin for predicting the severity of acute pancreatitis. *Korean J Intern Med* 2013;28:22-9.
- 165.** Bezmarević M, Kostić Z, Jovanović M, et al. Procalcitonin and BISAP score versus C reactive protein and APACHE II score in early assessment of severity and outcome of acute pancreatitis. *Vojnosanit Pregl* 2012;69:425–31.
- 166.** Wang S, Feng X, Li S, et al. The ability of current scoring systems in differentiating transient and persistent organ failure in patients with acute pancreatitis. *Journal of Critical Care* 2014;693:e7-11.
- 167.** Khanna AK, Meher S, Prakash S, et al. Comparison of Ranson, Glasgow, MOSS, SIRS, BISAP, APACHE-II, CTSI Scores, IL-6,CRP, and Procalcitonin in Predicting Severity,Organ Failure,Pancreatic Necrosis,and Mortality in Acute Pancreatitis. *HPB Surg*. 2013.