



T.C.

**AFYONKARAHİSAR SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**AKUT PANKREATİT NEDENLİ HOSPİTALİZE EDİLEN
HASTALARDA TANI ANINDA BAKILAN RDW/PLT ORANININ
HASTALIK ŞİDDETİ ÜZERİNDEKİ ETKİSİ**

Hazırlayan

Dr. Fatma Feyza AVŞAR

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Danışman

Doç. Dr. Erhan BOZKURT

2025-AFYONKARAHİSAR

T.C.
AFYONKARAHİSAR SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

AKUT PANKREATİT NEDENLİ HOSPİTALİZE EDİLEN
HASTALARDA TANI ANINDA BAKILAN RDW/PLT ORANININ
HASTALIK ŞİDDETİ ÜZERİNDEKİ ETKİSİ

Dr. Fatma Feyza AVŞAR

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Danışman
Doç. Dr. Erhan BOZKURT

AFYONKARAHİSAR-2025

BİLİMSEL UYGUNLUK SAYFASI

Bu çalışmadaki tüm bilgilerin, akademik ve etik kurallara uygun bir şekilde elde edildiğini beyan ederim. Aynı zamanda bu kural ve davranışların gerektirdiği gibi, bu çalışmanın özünde olmayan tüm materyal ve sonuçları tam olarak aktardığımı ve referans gösterdiğimi belirtirim.

Tezi Hazırlayanın

Adı Soyadı: Arş.Grv. Fatma Feyza

AVŞAR

İmza :

Danışmanın

Ünvanı

Adı

Soyadı:

Doç.

Dr.

Erhan

BOZKURT

İmza :

KABUL VE ONAY SAYFASI

T.C.

AFYONKARAHİSAR SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

Tez Başlığı: AKUT PANKREATİT NEDENLİ HOSPİTALİZE EDİLEN
HASTALARDA TANI ANINDA BAKILAN RDW/PLT ORANININ HASTALIK
ŞİDDETİ ÜZERİNDEKİ ETKİSİ

Tezi Hazırlayan: Arş. Grv. Dr. Fatma Feyza AVŞAR

Tez Savunma Tarihi: 29.12.25

Tez Kabul Tarihi: 06.12.2024

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Erhan BOZKURT

İş bu çalışma jürimiz tarafından İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI 'NDA TIPTA
UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

JÜRİ:

BAŞKAN

Prof. Dr. Meltem BAYKARA

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi

İç Hastalıkları A.D.

ÜYE

Doç. Dr. Erhan BOZKURT

Afyonkarahisar

Sağlık Bilimleri Üniversitesi

Tıp Fakültesi

İç Hastalıkları A.D.

ÜYE

Dr.Öğr.Osman SAĞLAM

Afyonkarahisar

Sağlık Bilimleri Üniversitesi

Tıp Fakültesi

İç Hastalıkları A.D.

ONAY

DEKAN

Prof. Dr. Necip BECİT

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi, tecrübe ve desteğini esirgemeyen sayın hocam İç Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Meltem BAYKARA' ya,

Tezimin hazırlanmasında ve asistanlık sürecimin başından sonuna kadar her aşamada yol gösteren, destekleri ve her konuda değerli fikirlerinden yararlandığım tez danışmanım sayın hocam Doç. Dr. Erhan BOZKURT' a

Tez çalışmamın istatistik aşamasındaki değerli katkıları için sayın hocam Prof. Dr. İsmet DOĞAN'a,

Asistanlığım süresince eğitim ve öğretimime katkı sağlayan değerli hocalarıma, asistanlık eğitimim sürecinde her türlü zorluğunu paylaştığım başta eş kıdemlilerim Dr. Pirsu UĞUZ ve Dr. Merve DOĞRUOĞLU olmak üzere beraber çalışmaktan mutluluk duyduğum asistan arkadaşlarıma,

Tıp Fakültesinin ilk gününden bugüne kadar her zaman yanımda olan meslektaşlarım Dr. Elif AKANSEL, Dr. Şeymanur KARADAĞ ve Dr. Özlem YÜKSEL'e,

Hayatımın her döneminde yanımda olan sevgi, özveri ve desteğini hiçbir zaman esirgemeyen, hekimlik serüvenimde örnek aldığım babam Prof. Dr. Alaettin AVŞAR' a, annem Dr. Reyhan AVŞAR' a ve abim Dr. Mehmet Talha AVŞAR' a en içten teşekkür, sevgi ve minnetlerimi sunarım; onların varlığı ve desteği olmasaydı, bu noktaya gelmem mümkün olmazdı.

Dr. Fatma Feyza AVŞAR

Afyonkarahisar, 2025

AKUT PANKREATİT NEDENLİ HOSPİTALİZE EDİLEN HASTALARDA TANI ANINDA BAKILAN RDW/PLT ORANININ HASTALIK ŞİDDETİ ÜZERİNDEKİ ETKİSİ

Arş. Grv. Dr. Fatma Feyza AVŞAR

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi

İç Hastalıkları Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi

2025

Danışman: Doç. Dr. ERHAN BOZKURT

ÖZET

Amaç: Akut pankreatit (AP), karın ağrısı ve kanda pankreas enzimlerinin yüksekliği ile karakterize enflamatuvar bir durumdur. Hastaneye yatışın önde gelen gastrointestinal sistem nedenlerinden biridir. AP etiyolojisinde safra kesesi taşları ve kronik alkol kullanımı temel nedenlerdendir ve vakaların yaklaşık üçte ikisini oluştururlar. Yıllık AP insidansı 4,9-35/100,000' dir. AP insidansı, obezite ve safra kesesi taşlarının artışı nedeniyle dünya genelinde artmaktadır. AP değişken şiddete sahip olabilen hastalıktır ve çoğunlukla hafif veya orta şiddette olup, hasta tamamen iyileşir. AP'de ölüm sıklıkla ilk iki haftalık dönemde sistemik enflamatuvar yanıt sendromu ve organ yetmezliğinden kaynaklanırken, iki haftadan sonra sepsis ve komplikasyonlarından kaynaklanır. AP'nin şiddetini belirlemede faydalanan indekslerden biri Bedside Index of Severity in Acute Pancreatitis (BISAP) skorlamasıdır. BISAP skoru, 2000-2001 yılları arasında 17,922 AP vakası ile yapılmış bir çalışmaya dayanmaktadır. 2004 -2005 yılları arasında ise bu çalışma 18,256 vakada doğrulanmıştır. BISAP skorlamasında, ilk 24 saat içinde BUN >25 mg/dL yüksekliği, bozulmuş mental durum, SIRS, 60 yaş üzeri veya plevral efüzyon varlığı kriterlerine birer puan verilir. Skorun sıfır olduğu hastalarda ölüm oranı %1,4'ün altında bulunurken, skorun 5 olduğu hastalarda ölüm oranı %22 olarak gözlemlenmiştir.

Eritrosit dağılım genişliği (RDW), eritrositlerin boyutundaki değişikliklerin bir ölçümüdür. RDW artışıyla, nedeni hala bilinmemekle birlikte, birçok hastalık grubunda, hastalarda ölüm oranı da artmaktadır. Trombositler, megakaryositlerin sitoplazma parçalarıdır. Hücre hemostazında önemli bir rol oynarlar. Akut sepsis, doku nekrozu, damar duvarı bozuklukları, kronik enflamatuvar hastalıklar gibi pek çok durum trombositlerin tüketiminde artışa yol açmaktadır.

RDW/PLT oranı, enflamasyonun şiddetini yansıtan, kolay erişilebilir ve düşük maliyetli bir hematolojik parametre olarak öne çıkmaktadır. Artan RDW değeri hücresel stres ve enflamasyonu, azalan trombosit sayısı ise hastalığın ciddiyetini yansıtmaktadır. Literatürde AP, sepsis, karaciğer hastalıkları, kalp yetersizliği ve bazı malignitelerde prognostik bir öngörücü olarak kullanılabileceğini gösteren çalışmalar bulunmaktadır.

Biz de çalışmamızda, AP nedenli hospitalize edilen hastalarda RDW/PLT oranının AP şiddetiyle ilişkisini ortaya koymaya çalıştık.

Gereç ve Yöntem: Retrospektif olarak yapılan bu çalışma, Ocak 2020-Temmuz 2024 tarihleri arasında Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversite Hastanesi İç Hastalıkları kliniğine AP tanısıyla yatışı yapılan 18 yaş ve üzeri 229 hastanın kayıtları incelenmiş bu hastalardan dışlama kriterlerine sahip olanlar ekarte edilmiştir. Hastanede yatış sürelerine göre 7 gün ve daha az yatışı olanlar erken yatış, 8 gün ve üzerinde hastanede yatışı olanlar geç yatış olarak iki gruba ayrıldı. AP tanısı konulduğu andaki RDW/PLT değerleri, BISAP indeks skorları ve hastaların hastanede kalış süreleri ile karşılaştırılmıştır. İstatistiksel analizler SPSS versiyon 25.0 programı yardımıyla gerçekleştirilmiştir.

Bulgular: Çalışmamıza dahil edilen 105 AP hastasının 36 (%34,3)'sı kadın, 69 (%65,7)'u erkekti. Bu hastaların 64 (%60,95)'ü 60 yaş altı, 41 (%39,04)'i 60 yaş ve üstüydü. Hastalar arasında en sık kronik hastalık 34 (%32,4) hastada görülen hipertansiyondur. İkinci sıklıkta ise 32 (%30,5) hasta ile diabetes mellitus, üçüncü sırada ise 22 (%21) hasta ile hiperlipidemi idi. Ortalama yaş $53,1 \pm 20,12$ ve ortalama yatış süresi $6,4 \pm 2,7$ gün olarak belirlendi. Hastaların BISAP skorları ile yatış süreleri istatistiksel olarak analiz edildiğinde aralarında pozitif istatistiksel anlamlı ($p < 0,05$) ilişki bulundu. BISAP skoru < 3 ve 3 ve üzeri olan hastaların RDW/PLT değerlerinin istatistiksel karşılaştırılmasında, BISAP skoru 3 ve üzeri olan hastalarda RDW/PLT değerinin < 3 olan hastalara göre anlamlı olarak ($p < 0,05$) yükseldiği gözlemlendi. Hastaların RDW/PLT değerlerinin yatış süresi ve CRP, BUN, kreatinin, hematokrit, trigliserit, HDL-K, LDL-K düzeylerine göre karşılaştırılmasında istatistiksel anlamda bir farklılığın bulunmadığı gözlemlendi ($p > 0,05$). RDW düzeyi ile yatış süreleri arasında, yaş ile yatış süreleri arasında, BUN düzeyleri ile yatış süreleri arasında, kreatinin düzeyleri ile yatış süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif bir ilişki ($p < 0,05$) ve yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol (HDL-K) ile yatış süreleri arasında, düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol (LDL-K) ile yatış süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif bir ilişki ($p < 0,05$) bulunmuştur.

Sonuç: Çalışmamızdan elde edilen veriler, yatış esnasında RDW/PLT oranının ve RDW, kreatinin, BUN, HDL-K, LDL-K, yaş gibi parametrelerin klinik şiddetle ilişkili olabileceğine işaret etmektedir. Ancak AP prognozunun değerlendirilmesinde daha kesin tahminlerde bulunabilmek için prospektif, çok merkezli ve daha çok katılımcılı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Akut Pankreatit, Akut Pankreatitte Yatak Başı Şiddet İndeksi, Prognoz, RDW/PLT oranı

THE EFFECT OF RDW/PLT RATIO AT THE TIME OF DIAGNOSIS ON DISEASE SEVERITY IN PATIENTS HOSPITALIZED FOR ACUTE PANCREATITIS

Research Assistant Doctor Fatma Feyza AVŞAR

Afyonkarahisar University of Health Sciences Faculty of Medicine Department
of Internal Medicine Thesis

2025

Supervisor: Doç. Dr. ERHAN BOZKURT

ABSTRACT

Objective: Acute pancreatitis (AP) is an inflammatory condition characterized by abdominal pain and the elevation of pancreatic enzymes in the blood. It is one of the leading causes of hospitalization for gastrointestinal disorders. Gallstones and chronic alcohol use are the primary causes of AP etiology, accounting for approximately two-thirds of cases. The annual incidence of AP is 4.9-35/100,000. The incidence of AP is increasing worldwide due to the rise in obesity and gallstones. AP is a disease that can vary in severity and is mostly mild or moderate, with patients recovering completely.

In AP, death often occurs during the first two weeks due to systemic inflammatory response syndrome and organ failure, while after two weeks it is caused by sepsis and its complications. One of the indices used to determine the severity of AP is the Bedside Index of Severity in Acute Pancreatitis (BISAP) scoring system. The BISAP score is based on a study conducted between 2000 and 2001 involving 17,922 cases of AP. Between 2004 and 2005, this study was validated in 18,256 cases. In the BISAP scoring system, a BUN level >25 mg/dL within the first 24 hours, impaired mental status, SIRS, age over 60, or the presence of pleural effusion are each scored as one point. The mortality rate was found to be below 1.4% in patients with a score of zero, while the mortality rate was observed to be 22% in patients with a score of 5.

Red blood cell distribution width (RDW) is a measure of variation in the size of red blood cells. Although the cause remains unknown, an increase in RDW is associated with an increased mortality rate in patients with many disease groups. Platelets are fragments of megakaryocyte cytoplasm. They play an important role in cellular hemostasis. Conditions such as acute sepsis, tissue necrosis, vascular wall disorders, and chronic inflammatory diseases lead to increased platelet consumption.

The RDW/PLT ratio stands out as an easily accessible and low-cost hematological parameter that reflects the severity of inflammation. An increased RDW value reflects cellular stress and inflammation, while a decreased platelet count reflects the severity of the disease. Studies in the literature show that it can be used as a prognostic predictor in AP, sepsis, liver diseases, heart failure, and some malignancies.

In our study, we aimed to reveal the relationship between the RDW/PLT ratio and the severity of AP in patients hospitalized due to AP.

Materials and Methods: In this retrospective study, the records of 229 patients aged 18 years and older who were admitted to the Internal Medicine Clinic of Afyonkarahisar Health Sciences University Hospital with an AP diagnosis between January 2020 and July 2024 were reviewed, and those who met the exclusion criteria were excluded. Patients were divided into two groups based on their length of hospital stay: those with a stay of 7 days or less were classified as early discharge, and those with a stay of 8 days or more were classified as late discharge. RDW/PLT values at the time of AP diagnosis were compared with BISAP index scores and hospital stay lengths. Statistical analyses were performed using the SPSS version 25.0 program.

Findings: Of the 105 AP patients included in our study, 36 (34.3%) were female and 69 (65.7%) were male. Of these patients, 64 (60.95%) were under 60 years of age and 41 (39.04%) were 60 years of age and older. The most common chronic disease among the patients was hypertension, seen in 34 (32.4%) patients. The second most common was diabetes mellitus in 32 (30.5%) patients, and the third was hyperlipidemia in 22 (21%) patients. The mean age was 53.1 ± 20.12 , and the mean length of stay was 6.4 ± 2.7 days. When patients' BISAP scores and length of stay were statistically analyzed, a positive statistically significant ($p < 0.05$) relationship was found between them. When statistically comparing the RDW/PLT values of patients with BISAP scores < 3 and 3 and above, it was observed that the RDW/PLT value was significantly ($p < 0.05$) higher in patients with BISAP scores of 3 and above compared to patients with scores < 3 . No statistically significant difference was observed in the comparison of patients' RDW/PLT values according to length of stay and CRP, BUN, creatinine, hematocrit, triglyceride, HDL, and LDL cholesterol levels. ($p > 0.05$). There was a statistically significant positive relationship ($p < 0.05$) between RDW levels and length of stay, between age and length of stay, BUN levels and length of stay, creatinine levels and length of stay, a statistically significant negative relationship was found ($p < 0.05$), between high density lipoprotein cholesterol (HDL-C) and length of stay, and between low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) and length of stay.

Results: The data obtained from our study indicate that the RDW/PLT ratio during hospitalization and parameters such as RDW, creatinine, BUN, HDL-C, LDL-C, and age may be associated with clinical severity. However, prospective, multicenter studies with larger sample sizes are needed to make more accurate predictions in the assessment of AP prognosis.

Keywords: Acute Pancreatitis, Bedside Index of Severity In Acute Pancreatitis, Prognosis, RDW/PLT Ratio

İÇİNDEKİLER

Sayfa

İÇ KAPAK.....	i
BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK SAYFASI.....	ii
KABUL VE ONAY SAYFASI.....	iii
TEŞEKKÜR.....	iv
ÖZET.....	v
ABSTRACT.....	vii
İÇİNDEKİLER.....	ix
KISALTMALAR VE SİMGELER DİZİNİ.....	xi
TABLolar DİZİNİ.....	xiii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xvi
1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2.GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Akut Pankreatit.....	3
2.1.1. Tanım ve Epidemiyoloji.....	3
2.1.2. Tanı ve Sınıflama.....	3
2.1.3. Etiyoloji.....	4
2.1.3.1. Safra Taşı Pankreatiti.....	4
2.1.3.2. Alkolik Pankreatit.....	5
2.1.3.3. Hipertrigliseridemi.....	5
2.1.3.4. Hiperkalsemi.....	6
2.1.3.5. Heredite.....	6
2.1.3.6. Otoimmün Pankreatit.....	6
2.1.3.7. Pankreas Divisum.....	7
2.1.4. Akut Pankreatit Patogenezi ve Patofizyolojisi.....	10
2.1.5. Anamnez.....	12
2.1.6. Fizik Muayene Bulguları.....	12
2.1.7. Laboratuvar Bulguları.....	13
2.1.8. Radyolojik Bulgular.....	14
2.1.8.1. Radyografi.....	14
2.1.8.2. Ultrasonografi.....	14
2.1.8.3. Bilgisayarlı Tomografi.....	15

2.1.8.4. Manyetik Rezonans Görüntüleme.....	17
2.1.9. Akut Pankreatit Şiddetinin Belirlenmesi.....	18
2.1.9.1. Skoring Sistemleri.....	19
2.1.9.2. Hastalık Ciddiyetini Tespit Etmede Kullanılan Radyolojik Belirteçler.....	22
2.1.9.3. Hastalık Ciddiyetini Tespit Etmede Kullanılan Hematolojik ve Biyokimyasal Belirteçler.....	23
2.1.10. Akut Pankreatit Komplikasyonları.....	24
2.1.10.1. Lokal Komplikasyonlar.....	25
2.1.10.2. Peripankreatik Vasküler Komplikasyonlar.....	26
2.1.10.3. Sistemik Komplikasyonlar.....	27
2.1.11. Akut Pankreatit Tedavisi.....	29
2.1.11.1. Temel Tedavi Yaklaşımı.....	29
2.1.11.2. Alternatif Tedavi.....	31
2.1.11.3. Özellikli Hastalarda Etiyolojiye Yönelik Tedavi.....	31
2.1.12. RDW ve PLT Düzeylerinin Hastalık Şiddetini ve Mortaliteyi Öngörmede Yeri	34
2.1.12.1. Eritrosit Dağılım Genişliği (RDW).....	34
2.1.12.2. Platelet (PLT).....	35
2.1.12.3. RDW/PLT Oranı.....	36
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	38
4. BULGULAR.....	40
5. TARTIŞMA.....	59
6. SONUÇ.....	74
7. KAYNAKLAR.....	76

KISALTMALAR ve SİMGELER DİZİNİ

ALP: Alkalen Fosfataz

ALT: Alanin Aminotransferaz

AP: Akut Pankreatit

APACHE-II: Akut fizyolojik ve kronik sağlık değeriendirmesi-II

ARDS: Akut Respiratuar Distres Sendromu

AST: Aspartat Aminotransferaz

ATP: Adenozin Trifosfat

AUC: Eğri altında kalan alan (Area Under the Curve)

β: Beta

BISAP: Yatak Başı Akut Pankreatit Şiddet İndeksi, Bedside index of severity in AP

BT: Bilgisayarlı Tomografi

BUN: Kan Üre Azotu (Blood Urea Nitrogen)

CFTR: Kistik fibrozis transmembran ileti regülasyon geni

CRP: C-Reaktif Protein

CTSI: Bilgisayarlı Tomografi Şiddet İndeksi

DIC: Dissemine İntravasküler Koagülasyon

DPP-4: Dipeptidil Peptidaz-4

ERCP: Endoskopik Retrograd Kolanjiopankreatografi

EUS: Endoskopik Ultrasonografi

GGT: Gama Glutamil Transferaz

GKS: Glasgow Koma Skalası

GLP-1: Glucagon-like Peptide

Hct: Hematokrit

HDL: Yüksek yoğunluklu lipoprotein

HDL-K: Yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol

HGB: Hemoglobin

HT: Hipertansiyon

HTGP: Hipertrigliseridemi kaynaklı pankreatit

IL: İnterlökin

IPN: İnfekte Pankreatik Nekroz

LDH: Laktat Dehidrogenaz

LDL: Düşük yoğunluklu lipoprotein
LDL-K: Düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol
MRCP: Manyetik Rezonans Kolanjiopankreatografi
MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme
NLO: Nötrofil/Lenfosit Oranı
PaO2: Parsiyel Oksijen Basıncı
PLT: Platelet sayısı
PRSS1: Serin Proteaz 1 Geni
RDW: Eritrosit dağılım genişliği
RL: Ringer Laktat
ROC: Receiver operating characteristic
SIRS: Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu
SOFA: Sequential organ failure assesment
SPINK1: Serine Protease Inhibitor Kazal Type 1
SPSS: Statistical Package for the Social Sciences
TNF- α : Tümör nekroz faktörü-alfa
USG: Ultrasonografi
WBC: Beyaz Kan Hücresi (White Blood Cell)
WON: Duvarlı Nekroz (Walled-off necrosis)

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Akut pankreatit nedenleri.....	7
Tablo 2. Akut pankreatite neden olan ilaçlar.....	9
Tablo 3. Akut pankreatit etyopatogenezi ve patofizyolojisi.....	11
Tablo 4. Modifiye edilmiş Atlanta sınıflamasına göre akut pankreatitin morfolojik özellikleri.....	16
Tablo 5. Şiddetli akut pankreatit.....	18
Tablo 6. Ranson Kriterleri.....	19
Tablo 7. SIRS.....	20
Tablo 8. BISAP Skorlama Sistemi.....	21
Tablo 9. Glasgow (Imrie) Kriterleri.....	21
Tablo 10. Modifiye Marshall Skoru	22
Tablo 11. Balthazar Skoru (Ct Severity Index).....	23
Tablo 12. Akut pankreatitin komplikasyonları	28
Tablo 13. Demografik özellikler.....	40
Tablo 14. Kronik hastalıkların dağılımı.....	40
Tablo 15. Hastalarda ilaç kullanımları.....	41
Tablo 16. Hastalarda alkol kullanımı.....	41
Tablo 17. MRCP ile taş yokluğu gösterilen hastalar.....	41
Tablo 18. Hastalarda BISAP skorlarının dağılımı.....	42
Tablo 19. Etiyoloji.....	42
Tablo 20. Hastalarda ortalama laboratuvar değerleri yaş ve yatış süreleri.....	43
Tablo 21. Hastalarda yatış süresine göre BISAP skorlarının dağılımı.....	44
Tablo 22. Akut pankreatitli hastalarda BISAP skorları ve RDW düzeyleri arasındaki ilişki.....	44
Tablo 23. Akut pankreatitli hastalarda yatış süreleri ve RDW düzeyleri arasındaki ilişki.....	45
Tablo 24. Akut pankreatitli hastalarda platelet sayısı ve BISAP skorları arasındaki ilişki.....	45
Tablo 25. Akut pankreatitli hastalarda platelet sayısı ve yatış süreleri arasındaki ilişki.....	46

Tablo 26. Akut pankreatitli hastalarda BISAP skorlarına göre RDW/PLT düzeylerinin karşılaştırılması	46
Tablo 27. Akut pankreatitli hastalarda yatış sürelerine göre RDW/PLT düzeylerinin karşılaştırılması.....	47
Tablo 28. Akut pankreatitli hastalarda yatış sürelerine göre RDW/PLT düzeylerinin karşılaştırılması.....	47
Tablo 29. Akut pankreatitli hastalarda CRP değerlerine göre RDW/PLT düzeylerinin karşılaştırılması.....	47
Tablo 30. Akut pankreatitli hastalarda BUN değerlerine göre RDW/PLT düzeylerinin karşılaştırılması.....	48
Tablo 31. Akut pankreatitli hastalarda kreatinin değerlerine göre RDW/PLT düzeylerinin karşılaştırılması.....	48
Tablo 32. Akut pankreatitli hastalarda hematokrit değerlerine göre RDW/PLT düzeylerinin karşılaştırılması.....	48
Tablo 33. Akut pankreatitli hastalarda trigliserit değerlerine göre RDW/PLT düzeylerinin karşılaştırılması.....	48
Tablo 34. Akut pankreatitli hastalarda HDL-K değerlerine göre RDW/PLT düzeylerinin karşılaştırılması.....	49
Tablo 35. Akut pankreatitli hastalarda LDL-K değerlerine göre RDW/PLT düzeylerinin karşılaştırılması.....	49
Tablo 36. Akut pankreatitli hastalarda yaş ve yatış süreleri arasındaki ilişki	49
Tablo 37. Akut pankreatitli hastalarda BISAP skorları ve CRP düzeyleri arasındaki ilişki.....	50
Tablo 38. Akut pankreatitli hastalarda CRP düzeyleri ve yatış süreleri arasındaki ilişki.....	50
Tablo 39. Akut pankreatitli hastalarda BUN düzeyleri ve yatış süreleri arasındaki ilişki.....	51
Tablo 40. HDL düzeylerinin erkek ve kadınlarda yatış sürelerine göre ayrımı.....	51
Tablo 41. Akut pankreatitli hastalarda HDL- K ve yatış süreleri arasındaki ilişki...	52
Tablo 42. HDL-K düzeylerinin erkek ve kadınlarda BISAP skorlarına göre ayrımı.....	52

Tablo 43. Akut pankreatitli hastalarda HDL-K düzeyleri ve BISAP skorları arasındaki ilişki.....	53
Tablo 44. Akut pankreatitli hastalarda LDL-K ve yatış süreleri arasındaki ilişki.....	53
Tablo 45. Akut pankreatitli hastalarda LDL-K ve BISAP skorları arasındaki ilişki.....	54
Tablo 46. Akut pankreatitli hastalarda trigliserit ve yatış süreleri arasındaki ilişki.....	55
Tablo 47. Hipertrigliseridemiye ikincil akut pankreatit vakaların yatış sürelerine göre dağılımı.....	55
Tablo 48. Akut pankreatitli hastalarda trigliserit düzeyleri ve BISAP skorları arasındaki ilişki.....	56
Tablo 49. Akut pankreatitli hastalarda hipertrigliseridemiye ikincil akut pankreatit ve BISAP skorları arasındaki ilişki.....	56
Tablo 50. Akut pankreatitli hastalarda kreatinin düzeyleri ve yatış süreleri arasındaki ilişki.....	57
Tablo 51. Akut pankreatitli hastalarda kreatinin düzeyleri ve BISAP skorları arasındaki ilişki.....	57
Tablo 52. Akut pankreatitli hastalarda hematokrit düzeyleri ve yatış süreleri arasındaki ilişki.....	58
Tablo 53. Akut pankreatitli hastalarda hematokrit düzeyleri ve BISAP skorları arasındaki ilişki.....	58

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. BT Örneği	17
--------------------------	----



1.GİRİŞ VE AMAÇ

Pankreas midenin altında bulunan ve ona paralel yerleşimli büyük bir bileşik bezdir ve iç yapısı büyük oranda tükürük bezlerinin yapısına benzemektedir. Pankreas salgısı, proteinler, karbonhidratlar ve yağları sindirmek için birden fazla enzim içerir. Ayrıca, mideden duodenuma boşaltılan kimusun asiditesini nötralize etmede önemli bir rol oynayan büyük miktarda bikarbonat da içerir. Proteinlerin sindiriminde kullanılan pankreas enzimlerinin en önemlileri tripsin, kimotripsin ve karboksipolipeptidazdır. Karbonhidratları sindirmek için kullanılan pankreas enzimi, nişastaları, glikojeni ve karbonhidratların çoğunu (selüloz hariç) hidrolize ederek çoğunlukla disakkaritler ve az miktarda trisakkarit oluşturan pankreas amilazıdır. Sindirim fonksiyonlarına ek olarak, glikoz, lipid ve protein metabolizmasının normal şekilde düzenlenmesi için çok önemli olan insülin ve glukagon isimli iki temel hormonu da salgılar. Pankreas iki ana doku türünden oluşmaktadır; bunlar sindirim sıvılarını duodenuma salgılayan asiniler ve insülin ve glukagonu doğrudan kana salgılayan Langerhans adacıklarıdır. Pankreas sindirim enzimleri pankreas asinilerinden salgılanır. Enzimlerin ve sodyum bikarbonatın birleşik ürünü Vater papillası aracılığıyla duodenuma boşalmadan hemen önce hepatik kanala katılan uzun bir pankreas kanalından akar ve bu kanal Oddi sfinkteri ile çevrilidir. İnsülin ise, pankreas boyunca adacık yamaları halinde bulunan Langerhans adacıklarından doğrudan kana salgılanır [1]. Akut pankreatit (AP), öncelikle tripsin olmak üzere pankreas içindeki güçlü pankreatik enzimlerin aktivasyonundan kaynaklanan pankreas ve peripankreatik dokuların enflamasyonunu kapsamaktadır [2]. AP çok değişken şiddete sahip olabilen hastalıktır. Hastalık çoğunlukla hafif veya orta şiddette olup hasta tamamen iyileşir. Fakat bazı olgularda hastalık çok yüksek morbidite ve mortalite ile fulminan bir seyir gösterebilmektedir. Bu nedenle AP'li hastalarda fatal bir sonuç ortaya çıkması olasılığını arttıran faktörlerin belirlenmesi önem taşımaktadır [3]. Hemogram tetkikinden türetilen testler ile AP patofizyolojisi arasındaki ilişki, platelet (PLT) ve platelet aktive edici faktör (PAF) etkileşimlerini içerebilir. AP sırasında, PAF seviyeleri yükselmektedir ve çeşitli durumlarda çoklu organ yetmezliği ile ilişkilendirilmiştir. PAF, öncelikle lökositler tarafından üretilir. Bu süreçte, tümör nekroz faktörü (TNF- α) ve interlökin-6 (IL-6) gibi enflamatuvar sitokinler de artmaktadır. Güncel literatür çalışmaları, PAF aktivitesinin dolaylı olarak PAF asetilhidrolaz (PAFAH) seviyeleri ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Araştırmalar,

PLT sayısının tipik olarak yüksek PAFAH seviyelerine sahip hastalarda daha yüksek olduğunu göstermiştir ve bu durum da PLT sayısı ile PAFAH seviyeleri arasında ters bir ilişki olduğunu düşündürmektedir. Bu ters ilişki, septik şoklu hastalarda gözlemlenmektedir [4]. Kırmızı kan hücresi dağılım genişliği (RDW), kırmızı kan hücrelerinin boyutlarındaki değişimin bir ölçüsüdür. Eritrositlerin boyutlarında, yaşlanma sırasında küçülme yönünde değişiklikler gerçekleşmektedir. Son çalışmalarda, genel popülasyonda kalp yetersizliği, pulmoner hipertansiyon olan ve toplum kökenli pnömoni, miyokart enfarktüsü geçiren hastalarda RDW ve trombosit dağılım genişliği (PDW) arasında ilişki bildirilmiş ve RDW arttıkça, ölüm oranının da arttığı gözlemlenmiştir. Bu durumun nedeni hala bilinmemektedir. Bazı çalışmalarda artan RDW'nin mevcut inflamatuvar durumdan kaynaklandığı öne sürülmüştür [5]. Bu değerlendirmeler, hepatit B, cilt yanıkları ve sepsis dahil olmak üzere farklı patolojik durumlarda RDW/PLT oranının ve RDW'nin enflamatuvar bir belirteç olarak araştırılmasına neden olmuştur. Çalışmalarda RDW değerleri, hastalığın şiddeti ve mortalite ile tutarlı pozitif korelasyon göstermiştir ve bu hastalıklar için bir öngörücü olarak RDW'nin potansiyelini göstermektedir [6]. Malik Ejubović ve ark. yaptıkları bir çalışmada AP tanılı BISAP (Yatak Başı Akut Pankreatit Şiddet İndeksi, Bedside index of severity in AP) skorları 3'ten düşük olan hasta grupları ile skorları 3 veya daha yüksek olan hasta grupları arasında, özellikle RDW/PLT oranı ve RDW değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark buldular. RDW değerleri hastanede kalış süresiyle önemli ölçüde ilişkili olarak değerlendirdiler [4]. Bu çalışmayla benzer şekilde, Karabuğa ve ark. çalışmalarında RDW değerleri ile BISAP skoruyla değerlendirilen AP şiddeti arasında önemli bir korelasyon saptadılar [7]. Ayrıca, Rezan ve ark. çalışmalarında RDW değerlerinin BISAP skoruyla önemli ölçüde ilişkili olduğunu ve AP mortalitesi ve şiddetinin tahmin edilmesine yardımcı olduğunu belirttiler [8]. Çetinkaya ve ark. da, RDW/PLT oranının AP hastalarında mortalitenin bir öngörücüsü olabileceğini öne sürdüler, bu konudaki ilk çalışmalardan biri olarak paylaştılar [9]. Çalışmamızda, AP nedenli yatış verilen hastalarda hem RDW hem de PLT düzeylerinin hastalık şiddetini değerlendirmedeki önemlerini belirlemeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Akut Pankreatit

2.1.1. Tanım ve Epidemiyoloji

AP, pankreas içindeki sindirim enzimlerinin aktivasyonu sonucu ortaya çıkan bir enflamasyon atağıdır. Bu enflamatuvar atak, şiddeti, komplikasyonları ve sonucu büyük ölçüde değişiklik gösterebilen bir hastalık tablosu oluşturur. Akut ödematöz veya interstisyel pankreatitte pankreastaki enflamasyon ve hastalık çoğu hastada hafif düzeydedir ve hastalık kendini sınırlar. Enflamasyon interstisyel ödemle sonuçlanır. Parankim hasarı minimal düzeydedir ve enflamasyon geriledikten sonra organ normal fonksiyonlarına tekrar kavuşur. Bazı hastalarda enflamasyon daha yaygın olabilmektedir. Bu durumda pankreas ve çevresindeki dokularda hemorajik veya nekrotizan pankreatite yol açan koagulasyon nekrozu gelişir [3].

Nationwide Inpatient Sample'dan alınan son ABD tahminleri, AP'nin en yaygın gastrointestinal nedenli hastaneye yatış tanısı olduğunu bildirmektedir. AP insidansı farklı ülkelerde değişiklik göstermektedir. Yıllık insidans 100.000 kişide 13 ila 45 vaka arasında değişmektedir. AP yılda 250.000 üzerinde hastanın hastaneye yatışına neden olmaktadır. AP nedenli hastanede ortalama kalış süresi 4 gündür ve ortalama ölüm oranı %1'dir. Hastanede yatış oranları yaş artışıyla birlikte artmaktadır. Siyah ırkta daha yüksektir. Kadınlarda erkeklere göre daha fazladır. Hastaneden AP tanısıyla taburculuk oranı 1988 ile 2004 arasında %62 artmıştır. AP sıklığına ilişkin veriler olmasına rağmen tekrarlayan akut ve kronik pankreatiti olan hastaların sayısı net olarak bilinmemektedir. Bu istatistikler son 25 yıldan beri anlamlı değişiklik göstermemiştir [10].

2.1.2. Tanı ve Sınıflama

AP tanısı, klinik, biyokimyasal ve radyolojik faktörlerin birlikte değerlendirilmesine bağlıdır. AP tanısı konulabilmesi için üç özellikten ikisinin sağlanması gereklidir: bunlar AP'nin tipik karın ağrısının bulunması, serum amilaz veya lipaz düzeylerinin veya her ikisinin de normal değerin üst sınırının üç katı ve üstünde olması ve AP'nin radyolojik görüntüleme bulgularıdır [11].

AP'nin şiddeti, organ yetmezliği, iştahsızlık, sistemik enflamatuvar yanıt sendromu değerlendirmesi, karın ağrısı ve intravenöz (IV) morfin dozu ihtiyacı (veya eşdeğeri) temelinde Pankreatit Aktivite Puanlama Sistemi (PASS) ile de tahmin edilebilir. Kan üre azotunun (BUN) 25 mg/dL'nin (9 mmol/L) üzerinde olması, bozulmuş mental durum, sistemik enflamatuvar yanıt sendromu, 60 yaşın üzerinde olma ve ilk 24 saatte (organ yetmezliğinin başlangıcından önce) tespit edilen plevral efüzyona dayalı başka bir basit 5 puanlı klinik puanlama sistemi (BISAP), mortalite açısından artmış risk altında olan hastaları belirlemede kullanılır. Güncellenmiş Atlanta Akut Pankreatit Şiddeti sınıflandırmasında üç kategori söz konusudur. Bunlar; (1) hafif hastalık, organ yetmezliği ve lokal peripankreatik nekroz veya sıvı toplanması veya sistemik komplikasyonların olmadığı durumdur; (2) orta şiddette hastalık, geçici (48 saatten kısa) organ yetmezliği olması veya lokal ya da sistemik komplikasyonların varlığıdır; (3) ciddi hastalık ise, kalıcı (48 saat veya daha fazla süre) organ yetmezliğinin gelişmesidir [12].

2.1.3. Etiyoloji

AP'nin birçok nedeni vardır. Safra taşları, AP'nin en sık nedenidir (%30-60). İkinci en sık neden ise alkoldür ve Birleşik Devletlerdeki vakaların %15-30'undan sorumludur. Alkoliklerde pankreatitin insidansı beklenenden düşüktür (5/100.000), bu durum alınan alkol miktarına ek olarak kişinin pankreatik hasara yatkınlığını bilinmeyen faktörlerin etkilediğini göstermektedir. Endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografiyi (ERCP) takiben %5-20 hastada AP görülmektedir. Hipertrigliseridemi, vakaların %1,3-3,8' inde AP'nin nedenidir; bu vakalarda serum trigliserit (TG) düzeyleri genelde >11,3 mmol/L (>1000 mg/dl) dir. Ketoasidoz gelişen diabetes mellituslu hastalarda ya da ilaçlara bağlı da yüksek TG düzeyleri gelişebilmektedir. Hastaların yaklaşık %2-5'inde AP ilaçlar ile ilişkilendirilmiştir. İlaçlar toksik metabolit oluşturarak ya da hipersensitivite reaksiyonu ile AP'ye neden olmaktadır, bazı olgularda ise mekanizma netleştirilememiştir [10, 13].

2.1.3.1. Safra Taşı Pankreatiti

AP insidansı, safra taşı olan hastalarda yılda %0,17' dir. Safra taşı geçişiyle pankreatik kanalda oluşan geçici tıkanıklığın AP'ye yol açtığı düşünülmektedir. Safra taşı pankreatit relatif riskini 25-35 kata kadar artırmaktadır. Pankreatit hastasında

karaciğer enzimlerinde yükselme görüldüğünde, özellikle ALT 150 IU/ml' den büyük ise akut taşlı pankreatitten şüphelenilmelidir. Bu vakaların çoğunda taşlar ampulladan kendiliğinden geçer ve invaziv işleme gerek kalmaz [11].

2.1.3.2. Alkolik Pankreatit

ABD'de en sık ikinci AP nedeni alkolik pankreatittir [11]. Alkol, sindirim enzimleri ve lizozomal enzimlerin sentezlendiği pankreatik asiner hücrelerdeki enzim üretimi üzerinde etki gösterebilir [14]. Asiner hücrelerin kolesistokinine aşırı duyarlılığının AP'den sorumlu olabileceği düşünülmektedir [15]. AP geçiren alkoliklerin çoğunda altta yatan kronik bir hastalık vardır. Fakat, bazı hastalar gerçek AP atağı geçirir. Tüm hastalarda düzenli alkol kullanımına rağmen kronik pankreatit gelişmeyebilir. Alkoliklerde pankreatit gelişimindeki pankreatik hasar mekanizmasında, genetik ve çevresel faktörlerin etkisi ve neden alkoliklerin sadece küçük bir oranında pankreatit geliştiğinin nedeni belirlenememiştir [11].

2.1.3.3. Hipertrigliseridemi

Şilomikronlar TG'den zengin lipid partikülleridir, pankreatik kapilleri tıkayarak iskemiye sebep olurlar. Bu durum asinuslarda yapısal değişikliklere yol açar ve neticede pankreatik lipaz salınımı gerçekleşir. Artmış lipaz sitotoksik serbest yağ asitlerinin dolaşımında artmasına sebep olur. Bu yağ asitleri Toll like receptor (TLR) -2 ve TLR-4 reseptörlerini aktive ederek [16] vasküler endotelial hücre hasarına, eritrositlerin kümeleşmesine ve pankreatik iskemik hasara ve AP'ye neden olur [17]. Hipertrigliseridemisi olan hastaların sıklıkla takiplerinde, muhtemelen pankreatit ile ilgisi olmayan, lipid metabolizmasında altta yatan bir bozukluğa dair kanıtlar gözlenir. Bu hastalar tekrarlayan pankreatit ataklarına eğilimlidirler. Apolipoprotein CII, kan dolaşımından şilomikronları temizlemede önemli olan lipoprotein lipazı aktive etmektedir. Apolipoprotein CII eksikliği olan hastalarda da pankreatit insidansı artmaktadır. Ketoasidoz geliştiren diabetes mellituslu hastalar ve oral kontraseptifler gibi ilaçlar kullanan hastalarda da yüksek TG düzeyleri gelişebilmektedir. Serum TG düzeyinde ani bir artışa neden olan herhangi bir etken (örn. uyuşturucu veya alkol) AP atağına neden olabilmektedir [10]. TG düzeyleri yükseldikçe pankreatit riski artmaktadır. TG'nin 500-1000 arasındaki değerlerinde AP için risk başlamaktadır ve 1000 üzerindeki değerlerde TG kesin etken olarak kabul edilmektedir [18].

2.1.3.4. Hiperkalsemi

AP nedenlerinden hiperkalseminin pankreatite yol açma mekanizması üzerine çeşitli teoriler vardır. Pankreatik kanal membran geçirgenliğinin bozulması hiperkalsemi ilişkili AP patogenezinde suçlanan ana teorilerden biridir [19]. Bir çalışmada akut hiperkalseminin asiner hücrelerde nekroza ve kanal içinde protein çökeltilerinin oluşmasına neden olduğu gösterilmiştir. Hücre dışı kalsiyum, hücre membranındaki direkt etkisi ile veya asetilkolin ve kolesistokinine karşı reseptörleri duyarlı hale getirerek asiner hücrelerin uyarılmasında önemlidir [20]. Hiperkalsemide kalsiyum hücre içine girer, hücre içi kalsiyum yoğunluğu asiner hücre hasarı veya aşırı uyarılmaya neden olabilir. Parankim hasarından, kanal tıkanıklığı veya kanalda kaçak gibi indirekt nonasiner olaylar da sorumlu olabilir. Kanal içi tıkaç oluşması, epiteli zedeleyerek kanal geçirgenliğini artırabilir ve pankreatik proteinlerin parankim içine kaçağı AP'yi başlatabilir [21].

2.1.3.5. Heredite

Pankreatitin hereditör nedenleri, katyonik tripsinojen (PRSS1), pankreatik sekretuar tripsin inhibitor (serin proteaz inhibitör Kazal type 1 (SPINK1), kistik fibroz trans-membran kondüktans regülatörü (CFTR), kimotripsin C (CTRC) ve kalsiyum algılayıcı reseptörü (CASR) genlerindeki mutasyonları içermektedir [11]. PRSS1 geninde meydana gelen mutasyonlar, otozomal dominant geçiş gösteren; CFTR genindeki mutasyonlar ise, otozomal resesif geçiş gösteren hereditör pankreatit ile ilişkilendirilmektedir. CFTR'deki mutasyonlar, kistik fibrozis ile ilişkili pankreatite sebep olabilmektedir. SPINK1 geni mutasyonları ise tripsinojeni aktive ederek AP gelişimine neden olmaktadır [22].

2.1.3.6. Otoimmün Pankreatit

Periduktal lenfoplasmositik infiltrat; storiform fibrozis, obliteratif flebit ve bol miktarda immunoglobulin G4 (IgG4) (immün boyama) ile karakterize, lenfoplasmositik sklerozan pankreatit histolojisine sahip bir hastalıktır [11]. Otoimmün Pankreatit, primer olarak görülebilir. Sistemik otoimmün hastalıkların (örn. romatoid artrit, primer biliyer kolanjit, primer sklerozan kolanjit, Sjögren sendromu gibi) da bir parçası olabilmektedir. Otoimmün Pankreatit hastalarında IgG4' ün serum

seviyeleri normalin üzerindedir [23]. Hastaların %15-30'undan fazlasında AP görülebilir ve %5 civarı hasta akut veya kronik pankreatit için değerlendirilirken otoimmün pankreatit tanısı almıştır [11].

2.1.3.7. Pankreas Divisum

Pankreas Divisum, tekrarlayan pankreatit ataklarına neden olabilen bir durumdur. Pankreasın embriyolojik dorsal ve ventral kısımları birleşmediğinde Pankreas Divisum ortaya çıkar. Pankreası drene eden Wirsung kanalı, bu hastalarda yalnızca unsinat prosesi drene eder. Pankreasın geri kalan kısmı ise Santorini kanalı yoluyla minor papilladan drene olur. Pankreas Divisum ve tekrarlayan pankreatiti olan hastaların çoğunda minor papillanın stenotik olduğu görülmüştür ve durum pankreatit gelişimine predispozan bir faktör olarak gösterilmiştir [3].

AP nedenleri arasında enfektif nedenler de bulunmaktadır. Kabakulak, Hepatit B ve Coxsackie virüs grup B gibi viral etkenler, Pankreası etkileyebilen fırsatçı protozoal, bakteriyel ve fungal patojenler arasında Cryptosporidium, Sitomegalovirüs, Legionella pneumophila ve Salmonella, Mycobacterium avium ve Tüberküloz, Mycoplasma pneumonia AP nedeni olarak gösterilmiştir.

Bağ dokusu hastalıkları, sistemik lupus eritematozus (vasküitle komplike), Henoch-Schönlein purpurası, trombositopenik purpura ve nekrotizan anjiitide bulunan vaskülit de AP nedeni olabilmektedir. Kullanılan ilaçlar da bazı hastalarda AP gelişimine yol açabilmektedir [3].

Tablo 1. Akut pankreatit nedenleri [3][10]

OBSTRÜKTİF NEDENLER	BAĞ DOKUSU HASTALIKLARI
Safra Taşları	Sistemik Lupus Eritematozus
Maligniteler (pankreas ve ampulla tümörleri)	Henöch Schönlein Purpurası
Parazitler (askaris ve klonorchis türleri)	Trombositopenik Purpura
Anatomik nedenler	Nekrotizan Anjitis
(Pankreas Divisum, koledokosel, annüler pankreas, duodonal divertikül, koledok kisti)	Poliarteritis nodosa

Hipertansif oddi sfinkteri	TRAVMA
Afferent duodenal loop obstrüksiyonu	Kazalar-künt karın travması
METABOLİK NEDENLER	İyatrojenik (ERCP, postoperatif)
Hipertrigliseridemi	İDİYOPATİK
Hiperkalsemi	Pankreatitli hastaların %10-30'u
Son dönem böbrek yetmezliği	Hereditör
TOKSİNLER	İLAÇLAR (bkz. Tablo 2)
Alkol	ENFEKSİYÖZ NEDENLER
Akrepe zehiri	Parazitler
Organofosfatlı insektisitler	(<i>Ascaris</i> ve <i>Klonorchis</i>)
DİĞER NEDENLER	Viral Patojenler (<i>Kabakulak</i> ,
Penetran peptik ülser	<i>Hepatit A</i> , <i>Hepatit B</i> , <i>Hepatit C</i> ,
Ampulla vateri komşuluğunda	<i>Coxsackie B</i> , <i>Echovirus</i> , <i>Adenovirüs</i> ,
duodenal Chron Hastalığı	<i>Sitomegalovirüs</i> , <i>Varisella</i> , <i>Epstein-</i>
Gebelik	<i>Barr</i> , <i>Hiv</i>)
Reye Sendromu	İLAÇLAR (bkz., Tablo 2)
Böbrek ve karaciğer	ENFEKSİYÖZ NEDENLER
transplantasyonu	Parazitler (<i>Ascaris</i> ve <i>klonorchis</i>
Sistemik Hipotansiyon	türleri)
Kolesterol embolizasyonu	Bakteriyel ve fungal etkenler
	(<i>Legionella pneumophila</i> ve diğer
	<i>Legionella</i> türleri, <i>Salmonella</i> ,
	<i>Mycobacterium Avium</i> , <i>Tüberküloz</i> ,
	<i>Campylobacter Jejuni</i> , <i>Leptospiroz</i> ,
	<i>Cryptosporidium</i>)

Tablo 2. Akut pankreatite neden olan ilaçlar [3, 11, 12, 18]

KESİN NEDEN OLAN İLAÇLAR	OLASI NEDENLER
Sulfonamidler	Etakrinik Asit
Östrojenler (oral kontraseptifler)	Klortalidon
Tetrasiklinler	Metildopa
Azatioprin	L-Asparaginaz
Merkaptopürin	Prokainamid
Furosemid	Hidroklorür
Tiyazidler	Kortikosteroidler
Valproik asit	Nonsteroid
Pentamidin	Antiinflamatuvar İlaçlar
ACE inhibitörleri	İzoniazid
Sulindak,	Nitrofurantoin
Dideoksisitidin	Rifampin
GLP-1 analogları	Metronidazol
	Eritromisin
	5-ASA
	Salisilatlar
	Tamoksifen
	DPP-4
	İnhibitörleri

2.1.4. Akut Pankreatit Patogenezi ve Patofizyolojisi

AP, ödem ve yağ nekrozundan, şiddetli kanamaya eşlik eden parankimal nekroza kadar ilerleyebilen enflamasyonla karakterize lezyon grubudur. AP'deki anatomik değişiklikler pankreasın aktifleşen pankreas enzimleri ile kendini sindirdiğini göstermektedir.

Pankreas enzimlerinin çoğu proenzim formundadır ve aktifleştirilmeleri gereklidir. Temel görev, tripsinojen proenzimi olan tripsinedir. Tripsin, proelastaz, profosfolipaz ve diğer proenzimleri aktifleştirebilir. Aktifleşen enzimler, yağ hücrelerini parçalar, kan damarlarının elastik liflerine zarar verir. Tripsin, prekallikreini de aktifleştirir ve kinin sistemi ve Hageman Faktörün aktifleşmesi ile pıhtılaşma ve kompleman sistemi aktive olur. Enflamasyon gelişir ve küçük damar trombozları da artar. Sonuç olarak, tripsinojenin aktivasyonu, AP patogenezinde önemli bir tetikleyicidir. Enzim aktivasyon mekanizması netleştirilememiş olmakla birlikte etken olduğu düşünülen üç temel durum vardır. Bunlar; pankreas kanal obstrüksiyonu, primer asiner hücre zedelenmesi ve asiner hücrelerde proenzimlerin defektif intraselüler transportudur. Ampulla Vateri bölgesinde oluşan bir tıkanıklık ile intrapankreatik duktal basınç artar. Bu durum interstisiyel sıvının birikmesine neden olur. Lipaz, lokal yağ nekrozuna neden olabilir ve zedelenen dokular, periasiner myofibroblastlar ve lökositler, lokal enflamasyonu başlatır. Mikrodamar sızıntısı ile interstisiyel ödem gelişimi başlar IL-1 β (İnterlökin-1beta), IL-6, tümör nekroz faktörü (TNF), trombosit-aktive edici faktör (PAF) ve substans-P içeren proinflamatuvar sitokinleri serbestleştirir. Ödem, vasküler yetmezliğe ve asiner hücrelerde iskemik hasara sebebiyet verir. Bazı viral enfeksiyonları (örn. kabakulak), fiziksel travmayı, iskemiyi, şoku ve ilaç kullanımını takiben oluşan AP'nin patogenezinde primer asiner hücre zedelenmesi görülmektedir. Pankreas kanal obstrüksiyonu veya alkol maruziyetinde sindirim enzimlerinin aberan asiner hücrelerde toplandığı gösterilmiştir. Asiner hücrelerde proenzimlerin defektif intraselüler transportu, hayvan modellerinde metabolik pankreatik zedelenmede de görülmektedir. İnsanda AP'deki bu mekanizma netleştirilememiştir [24].

Tablo 3. Akut pankreatit etyopatogenezi ve patofizyolojisi [24]

NEDENLER	DUKTUS TIKANMASI	ASİNER HÜCRE ZEDELENMESİ	DEFEKTİF HÜCRE İÇİ TRANSPORT
MEKANİZMALAR	İnterstisiyel Ödem ↓ Bozulmuş Kan Akımı ↓ İskemi ↓	İntraselüler Proenzim Aktivasyonu ↓ Lizozomal Hidrolaz Aktivasyonu ↓ Enzimlerin Aktivasyonu ↓	Lizozomal Kompartmanlarda Proenzimlerin Dağılımı ↓ Hücre İçi Enzim Aktivasyonu ↓
Asiner Hücre Zedelenmesi			
LEZYONLAR	Yağ Nekrozu +Proteoliz	Enflamasyon + Hemoraji	+İnterstisiyel Ödem
	Akut Pankreatit		

2.1.5. Anamnez

Karın ağrısı AP'nin ana semptomudur [13]. Karın ağrısı künt ve sürekli [3]. Sıklıkla yemek alımı sonrası alevlenen karın ağrısına bulantı kusma da eşlik etmektedir [2]. Ağrı hafif ve tolere edilebilir ya da şiddetli olabilir. Ağrı, epigastriyum ve periumblikal bölgede lokalizedir ve sıklıkla sırta yayılır. Göğüs ve alt abdomene de yayılabilir [13]. Sıklıkla üst epigastriyumda olan ağrı supin pozisyonda şiddetlenir [11]. Hastalar genellikle gövde öne eğilmiş ve dizler yukarı çekilmiş oturarak rahatlama sağlarlar [13]. Atağın hemen öncesinde alkol alımı veya ağır bir yemek öyküsü veya geçmişte daha hafif benzer ataklar veya safra ağrısı öyküsü olabilir [12]. Safra taşına bağlı pankreatit gelişen hastalarda ağrı genellikle ani bir şekilde başlar 10 ila 20 dakika içinde en yoğun noktasına ulaşır ve yerleşiktir. Alkole, metabolik ve kalıtsal nedenlere bağlı olarak pankreatit gelişen hastalarda daha yavaş başlangıçlı ve yerleşimi net olmayan bir ağrı görülebilir [25].

2.1.6. Fizik Muayene

Pankreatit ile başvuran hastaların sıklıkla stresli ve anksiyöz bir görünümeleri vardır [13]. Hastalarda, 38,4-39°C ateş, taşikardi, hipotansiyon, solukluk ve soğuk nemli cilt görülebilir [12]. Daha ağır vakalarda proteolitik ve lipolitik enzimlerin dolaşıma karışmasıyla artmış vasküler permeabilite ve vazodilatasyon nedeniyle üçüncü boşluğa sıvı geçişi görülür. Üçüncü boşluğa sıvı geçişi hipovolemiye ve şok tablosuna neden olur. Obstrüktif kolestaz ya da pankreas başındaki ödemin kompresyonuna bağlı olarak sarılık görülebilir [3]. Abdominal hassasiyet ve kas rijiditesi görülebilir ve bağırsak sesleri genelde azalmıştır [13]. Peripankreatik ödemin şiddetine göre ileus gelişebilir [26]. Bazen enflame pankreastan veya psödo-kistten kaynaklanan üst karın kitlesi palpe edilebilir [12]. Göbek çevresinde (Cullen belirtisi) ya da karın yanlarında (Turner belirtisi) mavimsi renk değişikliğinin olması hemoperitoneumu düşündürür [3]. Nadir görülen bu iki bulgu şiddetli nekrotizan pankreatitin varlığını gösterir [13]. İnguinal bölgede hemorajiye bağlı ekimoz gelişebilir ve buna Fox belirtisi denilir. Retinada iskemik hasar sonrası, kompleman aktivasyonu ve retina damarlarında aglütinasyona bağlı, geçici ya da kalıcı görme kaybıyla sonuçlanan Purtscher retinopatisi gelişebilir. Bazı vakalarda, damar duvarındaki elastin yıkımına bağlı arteriyol kanama gelişir ve hematemez-melena görülebilir [26]. Hastaların %10-20'sinde pulmoner bulgular gelişir. Bazillerde ral,

atelektazi ve sıklıkla sol taraflı plevral efüzyon görülür [13]. Eritema nodozumu andıran cilt altı yağ nekrozu, sabunlaşma görülebilir. Hipokalsemiye bağlı gelişen tetani nadir de olsa görülebilen bulgulardan biridir [3].

2.1.7. Laboratuvar Bulguları

AP vakalarının %90'ında, genellikle serum amilaz ve lipazı 24 saat içinde normalin üst sınırının üç katından fazla yükselir; bu değerlerin normale dönüşü hastalığın ciddiyetine bağlı olarak değişkendir [12]. Pankreatitin şiddeti ile serum amilaz yüksekliğinin derecesi arasında kesin bir korelasyon bulunmamaktadır. Amilaz, tükürük bezleri, karaciğer, ince bağırsaklar, böbrek ve fallop tüpleri dahil olmak üzere birçok organda bulunur. Amilaz yüksekliği birçok farklı durumda da görülebilir. AP'li hastalarda amilazda yükselme ilk 2 saatte ortaya çıkar ve 3-5 gün süreyle devam eder [3]. Lipaz serumda amilazdan daha uzun süre yüksek kalır ve AP tanısı için daha kesinleştiricidir [12]. AP'li hastalarda idrar amilazı da yükselir ve serum amilaz düzeyi normale döndükten 7-10 gün sonrasına kadar yüksek kalabilir [3]. Lökositoz (10,000-30,000/mcL), hiperglisemi ve yüksek serum bilirubini, proteinüri, granüler döküntüler, glikozüri (%10-20 vaka), görülebilir [12]. Hiperglisemi; artmış glukagon, katekolamin, glukokortikoid salınımı ve azalmış insülin salınımı ile ilişkilendirilebilir [3]. BUN ve serum alkali fosfatazi (ALP) yükselebilir. Pıhtılaşma testleri anormal olabilir. Kreatinin yükselebilir, 48 saatte yüksek serum kreatinin düzeyi (>1,8 mg/dL) pankreas nekrozu gelişimiyle ilişkilendirilmiştir. AP olarak değerlendirilen hastalarda, 150 ünite/L'den fazla serum ALT seviyesi biliyer pankreatiti düşündürmektedir. Serum kalsiyumunda azalma sabunlaşma reaksiyonunu yansıtabilir ve hastalığın ciddiyetiyle ilişkilendirilmiştir. Kalsiyumun 7 mg/dL'den düşük seviyeleri tetani gelişiminde ve kötü prognozla ilişkilidir. Hematokrit (Hct) değerinde %44'ün üzerine erken bir artış hemokonsantrasyonu gösterir ve pankreas nekrozunu öngörür. C-Reaktif Protein (CRP) konsantrasyonunun 48 saat içinde 150 mg/L'den fazla yükselişi ciddi hastalıkta gözlemlenir. Hipertrigliseridemiye bağlı AP geçiren hastalarda açlık TG seviyeleri, 1000 mg/dL'nin üzerindedir. Bazen belirgin hipertrigliseridemisi olan hastalarda, serumda bulunan ve serum amilaz ölçümünü engelleyen bir inhibitör nedeniyle serum amilaz önemli ölçüde yükselmez [12]. Hastaların %25'inde arteriyel hipoksemi görülebilir [3]. Asit veya sol plevral efüzyon gelişen hastalarda sıvı amilaz içeriği yüksektir. Elektrokardiyografi; ST-T dalga değişiklikleri gösterebilir. İdrar tripsinojen-

2, tripsinojen aktivasyon peptidi ve karboksipeptidaz B yaygın kullanılmayan tanı testleridir [12].

2.1.8. Radyolojik Bulgular

AP tanısı klinik, biyokimyasal ve radyolojik faktörlerin birlikte değerlendirilmesine bağlıdır [11]. ACG kılavuzuna göre ilk değerlendirme ve safra yolları görüntülenerek biliyer pankreatitin ekartasyonu için yapılması gereken görüntüleme abdominal USG'dir. Tanıda belirsizlik olmadığı sürece ilk başvuruda bilgisayarlı tomografi (BT) taraması önerilmemektedir. Tanıdan 48-72 saat sonra kliniği iyileşmeyen, pankreas nekrozu ve diğer komplikasyonların değerlendirilmek istendiği hastalarda kontrastlı abdomen BT önerilmektedir. MR/MRCP koledok taşları ve pankreas kanalındaki bozulmayı doğru bir şekilde tespit etmekte faydalıdır. Eğer safra taşı pankreatiti şüphesi varsa ve USG veya MRCP tanısal netlik sağlanamadıysa EUS önerilir. ERCP safra yolu taşı veya striktür varlığında tanısal ve terapötik amaçla kullanılır. ERCP pankreatite yol açabileceği için rutin kullanılmaz. Sadece endikasyonlu durumlarda tercih edilmesi önerilir [18].

2.1.8.1. Radyografi

Düz karın filmleri, akut karın ağrısında ilk tanının bir parçasıdır. Düz filmlerdeki bulgular spesifik değildir ancak AP'yi düşündürebilir. AP ile ilişkilendirilen en sık tanınan radyografi bulguları; duodenum C-loop'unda hava, sol üst kadranda fokal genişlemiş proksimal jejunal döngüyü temsil eden sentinel döngü işareti, kolonun transvers kolona doğru genişlemesini ve splenik fleksura distalinde gaz azlığını gösteren kolon kesme işaretidir [27].

2.1.8.2. Ultrasonografi

Pankreas ve küçük kese, ön pararenal boşluk ve transvers mezokolon gibi pankreas çevresi USG ile görüntülenebilir [28-30]. USG, safra yolları ve safra kesesini değerlendirmek için en hassas yöntemdir. Pankreatit hastalarında pankreas başı ve gövdesinde fokal genişleme görülebilir. Hafif AP vakalarında pankreas tamamen normal görünebilir. USG ile AP'nin komplikasyonları tanımlanabilir. Peripankreatik serbest sıvı koleksiyonları, psödokistler ve pankreas apsesi değerlendirilebilir. Ancak

pankreasın genellikle üstteki bağırsak gazı nedeniyle görüntülenememesi AP tanısında USG'yi sınırlandıran bir durumdur [31].

2.1.8.3. Bilgisayarlı Tomografi

Batın BT taraması, AP ve komplikasyonlarını değerlendirmek için standart görüntüleme yöntemidir. Çekim sırasında hem IV hem de oral kontrast uygulanmalıdır [32, 33]. AP'nin tipik BT bulguları; pankreasın fokal veya diffüz büyümesi, bezde heterojenite artışı, pankreas kenarlarında düzensizleşme veya tüylü kontur görünümü, peripankreatik yağ düzlemlerinde bulanıklaşma, fasyal düzlemlerin kalınlaşması ve intraperitoneal veya retroperitoneal sıvı koleksiyonlarıdır. AP'nin komplikasyonları olan psödokistler, apse, nekroz, venöz tromboz, psödoanevrizmalar ve hemoraji CECT ile tanınabilir [34]. Modifiye Atlanta kriterlerine göre AP'nin BT ile tespit edilen komplikasyonları ve morfolojik özellikleri 6 gruba ayrılmıştır. Bunlar; (1) interstisyel pankreatit (2) nekrotizan pankreatit (3) akut pankreas sıvısı toplanması (4) pankreas psödokisti (5) akut nekrotik toplanma (ANC) ve (6) duvarla çevrili nekroz (WON) olarak belirlenmiştir [10]. Klinik tanısı şüpheli, amilaz yüksekliği ile şiddetli pankreatit kliniği olan, (karın şişkinliği, hassasiyet, yüksek ateş ve lökositozu), Ranson Skoru 3'ten veya APACHE Skoru 8'den büyük olan , tedavi başladıktan 72 saat içinde hızlı klinik iyileşme göstermeyen, klinik iyileşmeden sonra akut bir değişiklik gösteren ve gelişen bir komplikasyona işaret eden hastalarda BT çekimi önerilmektedir [35]. BT, AP'nin şiddetini değerlendirmek ve prognozu tahmin etmek için kullanılabilir. Balthazar ve arkadaşları pankreatit derecesi ile pankreas nekrozunun yaygınlığını birleştiren AP için bir BT şiddet indeksi (BTSI) oluşturmuşlardır [36].

Tablo 4. Modifiye edilmiş Atlanta sınıflamasına göre akut pankreatitin morfolojik özellikleri [10]

MORFOLOJİK ÖZELLİK	TANIM	BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ KRİTERLERİ
İnterstisyel Pankreatit	Pankreas parankimi ve peripankreatik dokuların akut iltihabı, doku nekrozu yok	-Pankreas parankiminde IV kontrast madde ile artış -Peripankreatik nekroz bulgusu yok
Nekrotizan Pankreatit	Pankreas parankimal nekrozu ve/veya peripankreatik nekrozla ilişkili enflamasyon	-IV kontrast madde ile pankreas parankimal tutulumunun olmaması ve/veya peripankreatik nekroz bulgularının varlığı
Akut Pankreas Sıvısı Koleksiyon	Peripankreatik sıvı, interstisyel ödemli pankreatit ile ilişkili, peripankreatik nekrozla ilişkili değildir. Bu terim yalnızca interstisyel ödemli pankreatitin başlangıcından sonraki ilk 4 hafta içinde görülen ve psödokist özellikleri taşımayan peripankreatik sıvı alanlarını tanımlar	-İnterstisyel ödemli pankreatit ortamında görülür. -Sıvı yoğunluğuna sahip homojen koleksiyon normal peripankreatik fasyal planlarla sınırlıdır. -Koleksiyonu kapsayan tanımlanabilir bir duvar yoktur. - Pankreasa bitişiktir (pankreas içi uzantı yoktur)
Pankreas Psödokisti	Genellikle pankreasın dışında iyi tanımlanmış bir enflamatuvar duvarla kapsüllenmiş sıvı koleksiyonu, minimal veya hiç nekroz yoktur. Genellikle interstisyel ödemli pankreatitin başlangıcından >4 hafta sonra ortaya çıkar.	-İyi sınırlı, genellikle yuvarlak veya oval homojen sıvı yoğunluğu, sıvı olmayan bileşen yok. - İyi tanımlanmış duvar; tamamen kapsüllenmiş olgunlaşma genellikle akut pankreatitin başlangıcından sonra >4 hafta gerektirir; interstisyel ödemli pankreatitten sonra oluşur
Akut Nekrotik Koleksiyon (ANC)	Nekrotizan pankreatit ile ilişkili değişken miktarlarda hem sıvı hem de nekroz içeren bir koleksiyon; nekroz pankreas parankimini ve/veya peripankreatik dokuları içerebilir.	-Sadece akut nekrotizan pankreatit zemininde gelişir. -Pankreas içi ve/veya pankreas dışı değişen derecelerde heterojen ve sıvı olmayan yoğunluk, koleksiyonu kapsayan tanımlanabilir bir duvar yoktur.

Duvarla Çevrili Nekroz	İyi tanımlanmış bir enflamatuvar duvar geliştirmiş pankreas ve/veya peripankreas nekrozunun olgun, kapsüllenmiş bir koleksiyonu. WON genellikle nekrotizan pankreatitin başlangıcından >4 hafta sonra ortaya çıkar.	-Sıvı ve sıvı olmayan yoğunlukta heterojen, değişen derecelerde lokülasyonlar (bazıları homojen görünebilir), -İyi tanımlanmış duvar; yani tamamen kapsüllenmiş -Yerleşim— pankreas içi ve/veya pankreas dışı - Olgunlaşma genellikle akut nekrotizan pankreatitin başlangıcından sonra 4 hafta gerektirir.
---------------------------	---	--



Şekil 1. BT Örneği

Akut Pankreatit (Tanı Anında Yapılan Kontrastlı BT de) (A), 48. saatte kliniğini bozulan hastada Pankreatik nekroz (B), WON (C) [10]

2.1.8.4. Manyetik Rezonans Görüntüleme

MRI, uzun zamandır AP ve komplikasyonlarının görüntülenmesinde BT' ye alternatif bir görüntüleme yöntemidir [37-39]. MRI, kontrast alerjisi olan veya böbrek yetmezliği olan hastalar gibi BT'nin kontrendike olduğu durumlarda alternatif oluşturmaktadır. AP'nin, BT ve MRI'da morfolojik değişiklikleri benzerdir. Manyetik Rezonans Kolanjiyopankreatografide (MRCP) safra yollarını değerlendirmek için kullanılır. MRI, BT'de basit psödokistler gibi görünen steril pankreas nekrozu alanlarını tespit etmede BT'den daha iyi olabilir. Yapılan küçük bir çalışmada, MRI'nın peripankreatik enflamatuvar değişiklikleri ve sıvı birikimlerini değerlendirmede BT'ye eşdeğer olduğu bulundu [40]. Başka bir çalışmada ise MRI'nın safra kesesi taşlarını saptamada ve sıvı birikimlerinin içeriğini tanımlamada BT'den daha etkili olduğu gösterildi [41].

2.1.9. Akut Pankreatit Şiddetinin Belirlenmesi

AP tanısı konulduktan sonra ilk 48 saat içinde şiddet sınıflandırması yapılmalıdır [42]. AP hafif, orta ve şiddetli olarak sınıflandırılır.

Hafif AP; Lokal veya sistemik komplikasyonlar görülmez, organ yetmezliği yoktur.

Orta şiddetli AP; Lokal veya sistemik komplikasyonlar vardır, 48 saat içinde gerileyen geçici bir organ yetmezliği görülür.

Ciddi AP; Organ yetmezliği mevcuttur. Organ yetmezliği, Modifiye Marshall Skor sisteminde kullanılan üç organdan (respiratuvar, kardiyovasküler, renal) en az birinin etkilenmesini ifade eder [10].

Şiddetli AP'nin erken tanınmasında kullanılmak üzere klinik, laboratuvar ve radyolojik kriterler içeren birçok skorlama sistemi geliştirilmiştir. Ancak hiçbir skorlama sistemi yeterli değildir ve kliniğe dayanan kararlar önem taşımaktadır. Bu skorlama sistemlerinden hasta triyajında faydalanılabilmektedir. Skorlama sistemlerinin çoğundaki 48 saati doldurma gerekliliği kullanım zorluğuna neden olmaktadır [43].

Tablo 5. Şiddetli akut pankreatit [10]

ŞİDDETLİ AKUT PANKREATİT

Şiddetli Akut Pankreatit İçin Risk Faktörleri

- Yaş >60 yıl
- Obezite, BMI >30
- Eşlik eden hastalık (Charlson Eşlik Eden Hastalık İndeksi)

Tanı Anından İtibaren 24 saat içinde Şiddet Belirteçleri

- SIRS
- Hemokonsantrasyon (hematokrit>%44)
- Tanı anı BUN (>22 mg/dL)
- APACHE II
- BISAP Skoru
- Organ yetmezliği (Modifiye Marshall Skoru)

Hastaneye Yatış Sırasında Şiddet Belirteçleri

- Kalıcı organ yetmezliği
 - Pankreas nekrozu
-

2.1.9.1. Skorlama Sistemleri

Ranson kriterleri: Uzun zamandır AP şiddetini belirlemede kullanılmaktadır [44]. Tanı anında ve 48.saatte değerlendirme yapılır [45]. Skor <3 ise hastalık şiddetinin düşük olması, $6 \geq$ ise mortalitede %40 artış beklenir. Skor arttıkça mortalite de artmaktadır. Ancak 110 hasta ile yapılan bir çalışmada kötü bir prediktör olarak değerlendirilmiştir [46].

Tablo 6. Ranson Kriterleri [45]

RANSON KRİTERLERİ

TANI ANI

Yaş >55

Lökosit $>16.000/\text{mm}^3$

Glukoz $>200 \text{ mg/Dl}$

Laktat dehidrogenaz $>350 \text{ U/L}$

Aspartat aminotransferaz $>250 \text{ U/L}$

48. saat

Hematokrit Düşme $\geq \%10$

BUN Artış $\geq 5 \text{ mg/dL}$ (sıvı tedavisine rağmen)

Serum kalsiyum $<8 \text{ mg/dL}$

pO₂ $<60 \text{ mmHg}$

Baz defisit $>4 \text{ MEq/L}$

Sıvı sekestrasyonu $>6.000 \text{ mL}$

Apache II skoru (acute physiology and chronic health examination): Yoğun bakım hasta takibinde kullanılmaktadır. AP hastalarında da kullanılabilen bir skorlama sistemidir. 12 fizyolojik ölçüm, yaş ve diğer kronik hastalık durumu da skorlamaya dahil edilmiştir. Bunlar yaş, kalp atım hızı, ortalama arter basıncı, solunum hızı, vücut ısı, inspire edilen oksijen konsantrasyonu, arteriyel kan pH, serum bikarbonat, sodyum, potasyum, kreatinin, Hct, beyaz küre parametreleri ve Glasgow Koma Skalasıdır (GKS). Çok fazla parametre değerlendiriliyor olması kullanım zorluğu oluşturuyor gibi gözükse de ilk 24 saat içinde kullanılıyor olması önemli bir avantajdır. AP hastasında skorda düşme hafif bir atağı, artan skor ise ciddi pankreatiti sıklıkla

gösterir. Skor 8 in üzerine çıktığında mortalitede %15 civarı bir artış görülür. Ancak, pankreatit tiplendirmesinde (interstisyel/nekrotizan) ayırım üzerinde faydası yoktur. Bu nedenle tanı anında kötü bir öngörücüdür [47].

Sistemik enflamatuvar cevap sendromu (SIRS): SIRS, mortaliteyi arttırmaktadır [48]. Tanı anında güvenli bir prediktördür [49]. AP’de erken morbidite ve mortalite sistemik enflamatuvar yanıt ile artmaktadır [50]. Bir çalışmaya göre mortalite; başlangıçtan beri devam eden SIRS varsa; %25, başlangıçta SIRS var sonra yoksa %8, başlangıçtan beri SIRS yoksa %0’ dır [51]. Diğer bir çalışmada ise tanının ilk gününde SIRS’ın 4 bulgusundan 3’ünün varlığında AP şiddetinin daha yüksek olduğu gösterilmiştir [52]. Mortalite ve morbidite artan komorbidite, SIRS ve organ yetmezliği ile ilişkilidir. Bu durum SIRS’ın önemini göstermektedir [53].

Tablo 7. SIRS [10]

SIRS

2 veya daha fazla kriterin varlığıyla tanımlanır

- Vücut sıcaklığı $<36^{\circ}$ veya $>38^{\circ}\text{C}$
 - Kalp hızı >90 atım/dakika
 - Solunumlar >20 /dakika veya $\text{Pco}_2 <32$ mmHg
 - Beyaz kan hücresi sayısı $>12.000/\mu\text{L}$, $<4000/\mu\text{L}$ veya %10 bantlar
-

BISAP: İlk 24 saatte: BUN >25 mg/dL, GKS, SIRS, yaş ve plevral efüzyon varlığı değerlendirilir. 5 parametrenin her birine 1 puan verilir. Mortalite oranı skor 0 ise $<\%1$, skor 5 ise; %22’dir [54]. Yapılan bazı çalışmalarda AP’nin şiddetini öngörmede BISAP skorlaması ile tanı anında, 24. ve 48. saat APACHE II skorlaması ile değerlendirme arasında istatistiksel anlamlı pozitif korelasyon saptanmıştır [55, 56]. Japon Akut Pankreatit Yaklaşım kılavuzları AP şiddetini derecelendirmek için BISAP puanlarının kullanılmasını önermektedir [57]. Çok sayıda çalışmada BISAP skorlamasının AP hastaları arasında yüksek ölüm riskini doğru öngördüğü gösterilmiştir [58, 59]. BISAP skorlamasının temel avantajı, hastalığın şiddetine göre etkili hasta sınıflandırma amaçlı, hızlı hesaplanabilmesidir [60].

Tablo 8. BISAP Skorlama Sistemi [10]

BISAP SKORLAMA SİSTEMİ

- (B) BUN >25 mg/dL
 - (I) Bozuk mental durum
 - (S) SIRS: ≥ 4 'ten 2'si mevcut
 - (A) Yaş >60 yıl
 - (P) Plevral efüzyon
-

HAPS (harmless acute pancreatitis score): Hasta kabul edildikten sonra ilk yarım saat içinde 3 parametre (reboundun olmaması, normal Hct ve kreatinin seviyesi) değerlendirilerek yapılır. Bu parametrelerin olağan olması klinik olarak olumlu değerlendirilir [61].

Imrie's skor (modifiye glasgow II skorlaması): İlk 48 saat içinde BUN, kan şekeri, albümin, LDH, AST, yaş, beyaz küre sayısı, PO₂, kalsiyum parametreleri değerlendirilerek skorlama yapılır. 3 ve üzeri puan alan hastalar şiddetli AP olarak kabul edilir. Hem alkole bağlı hem de biliyer pankreatitte, %56-85 oranındaki sensitivitesinden dolayı şiddet değerlendirmesinde Ranson Skorlamasından daha çok önerilmektedir [62].

Tablo 9. Glasgow (Imrie) Kriterleri [62]

Glasgow (Imrie) Kriterleri

İlk 48 saat içinde

PO₂ <60

Yaş >55

Nötrofil >15.000/mm³

Kalsiyum <8 mg/dL

Renal fonksiyon (BUN) >16 mg/dL

Enzimler (LDH, AST) >600, >200 U/L

Albümin <3,2 mg/dL

Şeker >180 mg/dL

Organ yetmezliğinin değerlendirilmesi: Organ yetmezliği gelişimi, hastanede yatış süresinde uzamanın ve mortalitede artışın önemli bir göstergesidir. Bir çalışmada

hastaneye yatıştan sonraki 72 saat içinde gelişen organ yetmezliğinin ve uzamış pankreas nekrozunun mortalite oranında %42'lik bir artış oluşturduğu belirtilmiştir [63]. Organ yetmezliğinin değerlendirilmesi için Marshall Skorlaması kullanılabilir. Bu skrolama sisteminde renal, kardiyovasküler ve pulmoner sistem değerlendirilir [10].

Tablo 10. Modifiye Marshall Skoru [10]

Modifiye Marshall Skoru

- Kardiyovasküler: sistolik BP <90 mm Hg, kalp hızı >130 atım/dakika
 - Pulmoner: PaO₂ <60 mm Hg
 - Renal: serum kreatinin >2,0 mg %
-

Skrolama sistemlerinin ciddi AP'yi öngörme sensivite ve spesifitesi, %55- %90 arasında değişmektedir. Ancak bu skrolamaların tamamlanması için en azından 48 saat geçmesi gerekmesi kullanımında dezavantaj oluşturmaktadır [45]. BISAP skrolamasında ilk 24 saat verileri değerlendirilmektedir [55]. ACG, AP'nin şiddetini öngörmeye, ilk risk belirlemede hasta yaşı, obezite, komorbid hastalık, GKS, SIRS, BUN, Hct, kreatinin, plevral efüzyon, akciğer infiltratları, ekstrapankreatik koleksiyonların varlığının değerlendirilmesini önermektedir [18].

2.1.9.2. Hastalık Ciddiyetini Tespit Etmede Kullanılan Radyolojik Belirteçler

Kontrastlı Batın BT, AP'li hastaların görüntülemesinde oldukça önemli bir yer taşımaktadır. AP şiddet değerlendirilmesinde önerilmektedir [64].

Balthazar skrolaması (CTIS): Balthazar Skrolama Sistemi, BT ciddiye indeks, nekroz derecesi, enflamasyon ve sıvı koleksiyonlarının varlığı değerlendirilerek geliştirilmiştir. Skor derecesi >6 olan hastalar ciddi hastalık grubuna girmektedir. BT' de nekrozun %30'un üzerinde olması ile mortalite ve morbidite arasında güçlü bir ilişki olduğu gösterilmiştir [36]. Bu nedenle hastalığın şiddetini belirlemede önemli belirteçlerden biridir [65]. AP'li hastalar BT şiddet indeksi ile değerlendirildiğinde, indeksi>5 olanlarda, <5 olanlara göre ölüm riski 8 kat artmıştır. Hastanede kalış süresinde 17 kat ve nekrozektomi geçirme riskinde ise 10 kat fazla artış gösterilmiştir [66].

Tablo 11. Balthazar Skoru (CT Severity Index [CTSI]) [36]

Kontrastsız BT		
GRADE	BULGULAR	SKOR
A	Normal pankreas- normal boyut, keskin sınırlı, düz kontur, homojen kontrast tutulumu, retroperitoneal peripankreatik yağ kontrast tutmuyor	0
B	Pankreasın fokal veya diffüz büyümesi, konturlar düzensiz olabilir, heterojen kontrast tutulumu olabilir/ peripankreatik enflamasyon üzerinde tutulum yok	1
C	Pankreas içi anormallikler ile peripankreatik enflamasyon	2
D	İntrapankreatik veya ekstrapankreatik sıvı kolleksiyonları	3
E	Pankreas veya retroperitoneumda 2 veya daha fazla gaz kolleksiyonları	4
Kontrastlı BT		
Nekroz oranı (%)		
0		0
<33		2
33-50		4
≥50		6

2.1.9.3. Hastalık Ciddiyetini Tespit Etmede Kullanılan Hematolojik ve Biyokimyasal Belirteçler

Hemokonsantrasyon: AP’de, üçüncü boşluğa sıvı kaybı görülür. Bu durum yüksek hemokonsantrasyona ve hemogram tetkikinde Hct yüksekliğine sebep olur. Tanı anında ölçülen Hct $\geq$ %44 olması ve ilk 24 saat içinde Hct değerinde düşme görülmemesi, organ yetmezliği ve nekrotizan pankreatiti başlangıç Hct $\geq$ %44 ve ilk 24 saat içinde Hct değerinin düşmemesi, organ yetmezliği ve nekrotizan pankreatiti öngörmede faydalıdır [67] .

C-reaktif protein (CRP): İlk 48 saatte CRP>150 mg/dL olması AP’nin ciddiyetini göstermekte faydalı bulunmuştur [68]. CRP’nin en büyük dezavantajı erken pik yapmaması ve artışların 72 saat sonrasına kadar gecikebilmesidir [69]. Ancak ucuz güvenilir kolay ulaşılabilen bir tetkik olması nedeniyle CRP yüksekliği, ilk 48 saatte AP şiddetini belirlemede yaygın olarak kullanılmaktadır [70].

Kan üre azotu (BUN): BUN ve Hct intravasküler sıvı durumundaki değişim hakkında bilgi veren testlerdir. Her iki test de ilk sıvı resüsitasyon tedavisine erken yanıtın takibinde kullanılmaktadır. Ancak AP şiddetinin erken tanımlanmasında her iki test içinde netleştirilmiş bir kullanım yoktur. Bu duruma rağmen BUN takibi, mortaliteyi değerlendirmede güvenilir bir biyokimyasal parametredir [71]. İlk 24 saatte her 5 mg/dL'lik artış mortalite riskini %2,2 arttırmaktadır. Yapılan bir çalışmada BUN ≥ 20 mg/dL' de mortalite riskinin arttığı gösterilmiştir [72].

Serum kreatinin: Yükselmiş kreatinin değeri, AP hastalarında kötü prognozu gösteren faktörlerden biridir. İlk 48 saatte yükselmiş kreatinin değeri, pankreatik nekroz gelişimi için güçlü bir belirteçdir. Bir çalışmada, ilk 48 saatte kreatinin $>1,8$ mg/dL ise, hastaların %93'ünde anlamlı yol gösterici olarak bulunmuştur [72].

Prokalsitonin (PCT): Prokalsitonin bir akut faz reaktanıdır [73]. Endotoksin veya mediatörlerin etkisiyle üretilen bir polipeptittir; IL-1, IL-6 ve TNF- α gibi proinflatuar sitokinler tarafından üretimi artırılır [74, 75]. Birçok çalışmada AP'nin şiddetini öngörmekte PCT'nin yol gösterici olduğu bildirilmiştir [76, 77]. Chen ve ark. 1764 AP hastasının değerlendirildiği 18 çalışmanın analizinde PCT'nin şiddetli AP belirlemede AUC 0,89 olarak bulmuş ve AP'nin şiddetini öngörmedeki yerini vurgulamıştır [78].

İdrar tripsinojen aktivasyon peptidi: Klinik başlangıcından itibaren, 24-48 saat içinde TAP seviyesinin yükseldiği ve pik yaptığı gösterilmiştir. Bu durum TAP düzeyinin AP şiddetini tespit etmede öngörücü olarak kullanım ihtimalini göstermektedir [79].

2.1.10. Akut Pankreatit Komplikasyonları

Orta şiddette veya şiddetli AP öngörülen veya tespit edilen, sepsis belirtileri gösteren, tedaviye rağmen ilk başvurudan 72 saat sonra klinik bozulma gösteren hastalar, nekroz, psödokist oluşumu, pankreas kanalı bozulması, peripankreatik vasküler komplikasyonlar ve pankreas dışı enfeksiyonlar gibi lokal komplikasyonlar açısından değerlendirilmek amaçlı kontrastlı bilgisayarlı tomografi taramasından geçmelidir [10, 80].

2.1.10.1. Lokal Komplikasyonlar

Peripankreatik sıvı toplanması, pankreas psödokisti oluşumu, akut nekrotik toplanma lokal komplikasyonlardır [81]. İlk 4 haftada peripankreatik sıvı toplanmaları ve akut nekrotik toplanmalar görülürken, pankreas psödokisti ve duvarla çevrili nekroz genellikle 4 haftadan sonra görülür.

Peripankreatik sıvı: Çoğunlukla asemptomatiktir ve drenaja ihtiyacı görülmez. Kendiliğinden regrese olur. İnterstisyel pankreatitli hastalarda yapılan bir çalışmada akut sıvı toplanmalarının 7-10 gün süresinde çözüldüğü gözlemlenmiştir [82].

Psödokist: Psödokist, inflamatuvar duvarla kapsüllenmiş bir sıvı koleksiyonudur [83]. 6 hafta sonra hastaların %10'undan az bir kesiminde psödokist tanımına uyan kalıcı sıvı koleksiyonları vardır. Yalnızca semptomatik koleksiyonlar, cerrahi veya endoskopi ile ya da perkutan yolla drene edilmelidir [10].

Akut nekrotik birikim ve duvarla çevrili nekroz: Nekrotizan pankreatit sıklıkla pankreas ve peripankreatik dokuları birlikte etkiler. Nekroz, duvarı olmayan akut nekrotik birikime veya iyi tanımlanmış bir enflamatuvar duvarla çevrili, kapsüllenmiş pankreas ve/veya peripankreatik nekroz birikiminden oluşan duvarla çevrili nekroza (WON) sebebiyet verebilir. Nekroze alanlar sterildir ancak enfekte olabilir.

Enfekte nekroz: Nekrotizan pankreatitte enfeksiyon gelişimi morbidite ve mortalitenin önemli bir nedenidir. Nekrotizan pankreatitli yaklaşık üçte bir hastada enfekte nekroz görülür [83]. Nekrozun şiddeti ile enfeksiyon görülme riski arasında korelasyon yoktur. Enfeksiyon, nekrotizan pankreatitin başlangıcından itibaren görülebilir ancak sıklıkla 10 günden sonra sıklığı artar [84, 85]. Enfeksiyonun kaynağı sıklıkla (yaklaşık %75) bağırsak (örn. *Escherichiacoli*, *Pseudomonas*, *Klebsiella* ve *Enterococcus*) mikrobiyotasıdır. Nekrotizan pankreatitli hastalarda 7-10 gün içinde klinik kötüleşir ve enfeksiyonun laboratuvar ve klinik bulguları görülürse, enfekte nekroz gelişimi düşünülmelidir. Bu durumda aspirasyon ve kültür olmadan antibiyotik tedavi başlanabilir [18, 26, 86]. Ampirik antibiyotik başlanırlen, pankreasa geçişi bilinen bilinen antibiyotiklerden karbapenem veya anaerobik etkili bir antibiyotik verilecekse (kinolon, seftazidim veya metronidazol) ile sefepim kombine

kullanılmalıdır (Karbapenem +sefepim ya da kinolon +sefepim gibi). 48 ile 72 saat içinde iyileşmeyen veya klinik kötüleşme gösteren hastalarda drenaj veya debridman (nekrozektomi) gerçekleştirilir [87, 88].

Steril nekroz: Steril nekrozu olan hastalarda profilaksi amaçlı antibiyotik kullanımı önerilmemektedir. AP başlangıcından >4 hafta sonrasına kadar nekrozlu (örn. ağrı, tıkanıklık) semptomatik koleksiyonların devam ettiği bağlantısız kanal sendromu (pankreas kanalının tam kesilmesi) dört haftadan sonra kitle etkisine bağlı devam eden mide çıkışı, bağırsak veya safra yolu obstrüksiyonu, karın ağrısı, bulantı, kusma, iştahsızlık veya kilo kaybı gibi semptomların 8 haftadan uzun süre devam etmesi durumunda müdahale önerilir [86, 89].

Pankreatik kanalda tahrip: Sıvı toplanması sonucunda hastada karın ağrısı veya nefes darlığı semptomlarıyla pankreatik kanalda bozulma tablosu ortaya çıkabilir. Tanı, manyetik rezonans kolanjiyopankreatografi (MRCP) veya ERCP ile doğrulanabilir. En az 6 hafta boyunca köprüleme amaçlı pankreas stentinin yerleştirilmesi sızıntıyı gidermede %90'dan fazla etkilidir [10].

2.1.10.2. Peripankreatik Vasküler Komplikasyonlar

Splenik ven trombozu: Sıklıkla AP'li hastaların %1 ila %24'ünde görüntüleme sırasında rastlantısal olarak teşhis edilir [90, 91]. Tromboz kendiliğinden çözülebilir, tedavide altta yatan pankreatite odaklanmalıdır. Trombozun portal veya üst mezenterik vene uzanması sonucunda hepatik dekompanseasyon oluşması veya bağırsak perfüzyonunun bozulması durumlarında antikoagülasyon başlanmalıdır [92].

Psödoanevrizma: Psödoanevrizma, AP'de nadir görülen ancak ciddi bir komplikasyondur. Hastalarda açıklanamayan gastrointestinal kanama, açıklanamayan Hct düşüşü veya pankreasta ani sıvı toplanması görüldüğünde düşünülmelidir. Pankreas psödoanevrizmalarının tanısı ve yönetimi ayrı ayrı değerlendirilmelidir [86].

Karın kompartıman sendromu: Karın kompartıman sendromu, yeni başlayan organ yetmezliği ile birlikte karın içi basıncının >20 mmHg olmasıdır [86]. Şiddetli AP hastalarında Agresif sıvı resüsitasyonu, peripankreatik enflamasyon, asit ve ileus ile oluşan doku ödem ve karın içi hipertansiyon ve karın kompartıman

sendromu riskini arttırmıştır [93]. Gerekli vakalar idrar kesesi basınçlarının seri ölçümleri ile karın kompartıman sendromu gelişimi açısından izlenmelidir [94].

2.1.10.3. Sistemik Komplikasyonlar

AP'li hastalarda, hali hazırda mevcut koroner arter hastalığı, kronik akciğer hastalığı gibi sistemik hastalıkların agrave olma riski artmıştır. Agrave olan hastalığın tedavisine ek olarak, hastalar alkol yoksunluğu ve hiperglisemi gibi diğer komplikasyonlar için de tedavi edilmelidirler.

Diyabet: Prediyabet ve diyabet gelişim riski ilk AP atağından sonra hastalarda artmaktadır [95].

Ekzokrin pankreas yetmezliği: Kronik pankreatit, yetişkinlerde ekzokrin pankreas yetersizliğinin en sık nedenidir. Tekrarlayan AP, kronik pankreatit gelişiminin en önemli risk faktörlerinden biridir [96-98].

Tablo 12. Akut pankreatitin komplikasyonları [10]

LOKAL KOMPLİKASYONLAR	SİSTEMİK KOMPLİKASYONLAR
Nekroz (Steril/Enfekte) Duvarla çevrili nekroz Pankreas sıvısı koleksiyonları Pankreas psödokisti Ana pankreas kanalının bozulması Pankreas asitleri Nekrotizan pankreatit nedeniyle bitişik organların etkilenmesi Kan damarlarının trombozu (dalak veni, portal ven) Pankreas enterik fistülü Bağırsak enfarktüsü Obstrüktif sarılık	Pulmoner Plevral efüzyon Atelektazi Mediastinal sıvı Pnömonit Akut solunum sıkıntısı sendromu Hipoksemi (tanınmayan) Kardiyovasküler Hipotansiyon Hipovolemi Miyokard enfarktüsünü simüle eden, elektrokardiyogramda nonspesifik ST-T değişiklikleri Perikardiyal efüzyon Hematolojik Yaygın intravasküler koagülasyon Gastrointestinal hemoraji Peptik ülser hastalığı Eroziv gastrit Büyük kan damarlarına erozyonla hemorajik pankreas nekrozu Portal ven trombozu, splenik ven trombozu, varis kanaması Renal Oligüri (<300 mL/gün) Azotemi Renal arter ve/veya renal ven trombozu Akut tübüler nekroz Metabolik Hiperglisemi Hipertrigliseridemi Hipokalsemi Ensefalopati Ani körlük (Purtscher retinopatisi) Merkezi sinir sistemi Psikoz Diğer Yağ embolisi Yağ nekrozu Subkutan dokular (eritemli nodüller)

2.1.11. Akut Pankreatit Tedavisi

AP için en önemli tedavi, IV sıvı resüsitasyonunun başlanmasıdır. Pankreası dinlendirmek için hastanın oral beslenmesi kapatılır [10] ve karın ağrısının giderilmesi amaçlı hidromorfon veya fentanil gibi IV narkotik analjezikler verilir [18].

2.1.11.1. Temel Tedavi Yaklaşımı

Hidrasyon: AP tanısı konulduktan itibaren geçen ilk 12-48 saatte tek etkin tedavi, IV hidrasyon verilmesidir. Enflamasyon nedenli görülen üçüncü boşluğa kayıplar, damar geçirgenliğinin artışı sonucu sıvının intravasküler alandan ekstrasvasküler alanlara taşınması, bulantı, kusma ve yetersiz sıvı alımı nedenli Hct, BUN ve kreatinin düzeylerinde artış görülür. Bu durum nekrotizan (pankreatik ve/veya peripankreatik nekroz) pankreatit ve akut böbrek hasarı gelişimine sebebiyet verir. Retrospektif çalışmalar ile AP'nin başlangıç döneminde, ilk 12 ila 24 saat içinde verilen hidrasyon tedavisinin morbidite ve mortalitede azalma ile ilişkili olduğunu ortaya konmuştur [86]. Daha önce agresif agresif iken geçen sene yayınlanan ACG kılavuzuna göre orta düzeyde IV hidrasyon 10 ml/kg bolus ile 1,5 ml/kg/h idame önerilmektedir. İlk tercih edilecek mayi Ringer Laktattır. Elektrolit dengesini daha iyi desteklediği, yağ asitleriyle iyonik olarak bağlanan kalsiyum sağlayarak inflamasyonu ve pankreas hasarını azalttığı gözlemlenmiştir [18]. Ringer Laktat solüsyonu ile izotonik mayi karşılaştırıldığında, Ringer Laktat verilen hastalarda sistemik enflamatuvar yanıt sendromu (SIRS) insidansının azaldığı gözlemlenmiştir [18, 99-102]. Sıvı ihtiyacı, yatışın ilk 6 saatinde ve sonraki 24 ila 48 saat süresince tekrar değerlendirilmelidir. Özellikle yaşlı, kalp ve/veya böbrek hastalığı olan hastalarda sıvı dengesinin sağlanması önemlidir [103] . 48 saatten sonra devam eden agresif sıvı resüsitasyonu artan entübasyon ihtiyacı ve abdominal kompartman sendromu riski ile ilişkili olduğundan tavsiye edilmemektedir [18]. Sıvı replasman oranı, hastanın BUN, kreatinin ve Hct değerleri ve klinik değerlendirmesine göre belirlenir [99] . Vital bulgulara düzelme (hedef kalp hızı <120 atım/dakika, ortalama arter basıncı 65 ila 85 mmHg arasında), idrar çıkışının (>0,5 ila 1 cc/kg/saat) sağlanması ve 24 saatte Hct'de (hedef %35 ila %44) ve BUN'da azalma ile sıvı replasman tedavisinin yeterliliği değerlendirilebilir [86, 104]. Tanın anındaki ve hastaneye yatışın ilk 24 saati içindeki BUN'daki değişiklik mortalite için öngörücüdür , bu nedenle BUN takibi önemlidir [71]. Şiddetli vakalarda 8-12 saatte bir BUN görülmelidir. Takip sürecinde Hct veya

BUN'da artış görülmesi halinde, kristaloid bolus replasman tekrarı ve ardından sıvı oranının saatte 1,5 mg/kg artırılmasıyla hidrasyon tedavisine devam edilmelidir. BUN veya Hct bu tedaviye yanıt vermezse, hastanın hemodinamik izlem amaçlı yoğun bakım ünitesinde takip gerekliliği açısından değerlendirilmesi şiddetle önerilmektedir [10].

Ağrı palyasyonu: Karın ağrısının giderilmesinde ilk öncelik yeterli sıvı resüsitasyonuna dikkat etmek olmalıdır [18]. Opioidler AP hastalarında ağrı palyasyonunda güvenli ve etkilidir [105]. Hidromorfon veya fentanil AP'de ağrıyı gidermek için tercih edilebilir. Hidromorfon, AP'de ağrı yönetiminde literatüre yeni dahil olmuştur. Fentanil, böbrek yetmezliğinde daha güvenlidir ve tercih edilebilir. Fentanil hem bolus (20 ila 50 mikrogram) hem infüzyon formunda verilebilir. Diğer opiatlar gibi, fentanil de solunum depresyonu yapabilir [106-108]. Morfinin oddi sfinkter basıncında artışa neden olduğunu gösteren çalışmalar olması nedeniyle meperidin, morfinden daha çok tercih edilmekteydi. Ancak klinik çalışmalarda, morfinin pankreatit veya kolesistiti kötüleştirebileceği gösterilmemiştir ve yenilenen literatürde yeniden önerilmektedir [88].

Beslenme: Oral beslenmenin bağırsak mukozal bütünlüğünü koruduğu, bakteriyel translokasyonu önleyerek bakterilerin pankreas dokusuna taşınmasını önlediği fark edilmiştir [18]. Oral beslenmeye, ağrı azalıyor ve enflamatuvar belirtiler iyileşiyorsa, bulantı ve kusma veya ileus tablosu yok ise erken (24 saat içinde) dönemde başlanabilir [86, 103, 109]. ACG kılavuzuna göre oral beslenmeye kademeli sıvıdan katıya geçiş yaklaşımı yerine düşük yağlı katı diyetle başlangıç önerilmektedir [18]. Oral beslenmeyi tolere edemeyen orta şiddetli ve şiddetli AP'li hastalarda parenteral beslenme yerine enteral beslenme önerilmektedir [26, 83, 86, 89, 109]. Enteral beslenmenin verilmesinde nazojejunal yol yerine nazogastrik yol kullanımı önerilmektedir [18]. Enteral beslenmeye 25 cc/h başlanır ve günlük gereksinimin en az %30'una (25 kcal/kg ideal vücut ağırlığı) kadar, tolere edildiği düzeyde ilerlenir [110]. Parenteral beslenmeye enteral beslenmeyi tolere edemeyen hastalarda veya enteral beslenme hedefine 48 ila 72 saat içinde ulaşılamayan hastalarda başlanması önerilir [111, 112].

Antibiyotik: AP hastalarında tip (interstisyel veya nekrotizan) veya hastalık şiddetine (hafif, orta şiddetli veya şiddetli) bakılmaksızın profilaktik

antibiyotik önerilmemektedir [26, 103, 109]. Yalnızca enfekte nekrotizan AP'de antibiyoterapi önerilmektedir. Enfeksiyon bulguları veya şüphesi olan olgularda, abdominal görüntülemelerde nekroz içinde gaz saptanması enfeksiyon lehine kabul edilir ve kültür sonucu beklenmeden antibiyotik tedavisi başlanabilir. Kültür negatifse ve enfeksiyon odağı belirlenemezse antibiyotik kesilmelidir. Şüpheli enfekte pankreas nekrozu olgularında ince iğne aspirasyonu (FNA) önerilmez; çünkü klinik şüphe varlığında, aspirasyon sonucu negatif olsa dahi antibiyotik tedavisi başlanması gereklidir. Pankreas nekrozuna nüfuz ettiği bilinen antibiyotikler (örn. tek başına bir karbapenem; veya bir kinolon, seftazidim veya metronidazol + sefepim) tercih edilmelidir [18].

2.1.11.2. Alternatif Tedavi

Oktreotid: Oktreotid, bir somatostatin analogudur. Pro-enflamatuvar sitokinleri ,IL-6 ve TNF- α 'yı baskılar ve ekzokrin pankreas sekresyonları üzerinde inhibitör etkisi vardır [113, 114]. Ciddi AP'nin tedavisinde ve önlenmesinde oktreotid (50 µg/saat dozdan 3 gün + 25 µg/saat dozdan 4 gün) tedavisinin faydalı olduğu gözlemlenmiştir [115, 116]. Pankreatitte hem histopatolojik (pankreatik ödem, nekroz ve enflamatuvar, hücre infiltrasyonunda azalma), hem de biyokimyasal düzelme sağlamıştır. Bu durum oktreotidin AP için potansiyel bir tedavi seçeneği olabileceğini düşündürmektedir [114].

Diğer: Omega 3 yağ asitlerinin, kısa zincirli yağ asitlerinin (bütirat) ve infliksimabın AP için enflamatuvar yanıtı düzenlediği gözlemlenmiştir, ancak bu konuda daha fazla randomize çalışmaya ihtiyaç vardır [18]. AP hastaları takiplerinde, diyabet ve ekzokrin yetmezlik gelişimi açısından değerlendirilmelidir [10].

2.1.11.3. Özellikli Hastalarda Etyolojiye Yönelik Tedavi

Hipertrigliseridemiye sekonder pankreatitin tedavisi: Hipertrigliseridemi kaynaklı pankreatit (HTGP) hastalarının tedavi yönetimi, rutin AP tedavisi ve serum TG düzeylerinin düşürülmesini içerir. HTGP'li hastalarda, TG düzeylerinin 500 mg/dL'nin (5,6 mmol/L) altında tutulması klinik iyileşmeyi hızlandırabilir [117]. TG düzeyini arttırabilen ilaçlar kesilmelidir [118]. Şiddetli HTGP hastalarında plazmaferez uygulaması değerlendirilebilir [119]. ACG kılavuzuna göre TG>1000 ve endişe verici klinik bulgular (hipokalsemi, laktik asidoz,

sistemik inflamasyonun kötüleşmesi veya organ disfonksiyonu belirtileri ve/veya çoklu organ yetmezliği) görülen hastalarda plazmaferez önerilmektedir [18]. Plazmaferez endike olan ancak uygulanamayan şiddetli HTGP özelliklerine sahip hastalarda IV insülin uygulanabilir. İnsülin LPL aktivitesini arttırmakta ve TG düzeylerini düşürmektedir [120]. İnsülin infüzyonu TG<500 altında kesilmelidir [18]. İnsülin hem TG hem de glikoz seviyelerini düşürebildiğinden, hiperglisemiği yönetmek için diyabetik HTGP'li hastalarda uygulanabilir [121]. Eskiden heparin de HTGP'li hastalarda LPL aktivitesini stimüle etmesi ve enflamasyonla tetiklenen trombüs oluşumunu azaltması nedeniyle önerilirdi [122, 123] Kanama riskini arttırması nedeni artık önerilmemektedir [18].

Safra taşı pankreatiti: Safra taşına bağlı pankreatit hastalarında rutin AP destek tedavisi uygulanır. Endoskopik Retrograd Kolanjiyopankreatografi (ERCP)'nin şiddetli veya orta şiddetli AP ve artan billirubin (3-5 mg/dl) ile tanımlanan kolanjit veya ilerleyici kolestaz gelişmesi durumunda ilk 24 saatte yapılması önerilmektedir. Kolanjit olmayan biliyer AP hastalarında, erken (ilk 72 saat içinde) ERCP yapılması yerine medikal tedavi uygulanması önerilmektedir. Safra kesesi taşı nedeni pankreatit geçiren hastalarda mümkünse, hastanede hafif vakalarda yatış sırasında nekrotizan pankreatit vakalarında 8 hafta içerisinde kolesistektomi yapılmalıdır [18].

Alkolik AP: Alkole bağlı AP hastalarında alkol kesilmelidir .AP nedeni taburcu edildikten sonra 6 aylık kontrol takibine alınan ve alkol tüketimi takip edilen hastalarda 2 yıl içinde alkole bağlı AP nedeni yatış sıklığında yalnızca taburculuk esnasında alkol tüketiminin bırakılması konusunda telkin edilen hastalara göre anlamlı azalma görülmüştür [124]. Alkolik AP hastalarında benzodiyazepinler, tiamin, folik asit ve multivitaminler kullanılabilir [125]. Alkol yoksunluk tedavisinin ilk basamağında benzodiyazepinler kullanılmaktadır [126]. Alkol yoksunluğu nedeniyle yatış verilen hastalarda profilaktik 100 mg/gün intramüsküler (IM) /IV tiyamin 3-5 gün sonrasında, oral takviye idame önerilmektedir [127].

Otoimmün pankreatit: Otoimmün pankreatit hastalarında steroidler ilk basamak tedavinin temelini oluşturmaktadır [128]. Steroid tedavisi genellikle tam yanıtı ve kalıcı bir klinik ve radyolojik remisyon sağlamaktadır [129-131]. Tedavide

prednizon genellikle 0,4-0,6 mg/kg/gün dozunda başlanır ve tedavinin 2.-3. ayında 1-2 haftada 5 mg azaltılarak kademeli kesilir. Çoğu hastada 2-3 aylık kortikosteroid tedavisi ile uzun dönem remisyon sağlanır. Bazı hastalarda 5-10 mg/gün dozunda idame tedavi ihtiyacı görülebilmektedir [132].

Komplikasyonların tedavisi: Agresif sıvı resüsitasyonuna rağmen kliniği bozulan hastalar, nekroz, psödokist oluşumu, peripankreatik vasküler komplikasyonlar ve pankreas dışı enfeksiyonlar gibi komplikasyonlar açısından değerlendirilmelidir. Komplikasyonları (örn. tromboz, kanama, abdominal kompartıman sendromu) değerlendirmek için, klinikte herhangi bir değişiklik olduğunda, BT veya MR görüntüleme tekrarı düşünülmelidir. Lökositoz, ateş veya organ yetmezliği gibi olası pankreas enfeksiyonu belirtileri varsa pankreas nekrozu düşünülmelidir. Steril nekroz genellikle konservatif olarak tedavi edilir. Enfekte nekroz tanısı konulduğunda antibiyoterapi başlatılmalıdır. Septik görünen hastalarda gram boyama ve kültürler sonuçlanmadan geniş spektrumlu antibiyotiklere başlanmalıdır [10]. ACG kılavuzuna göre şüpheli enfekte pankreas nekrozu olan hastalarda ince iğne aspirasyonu önerilmemektedir. Çünkü negatif bir aspirasyon klinik şüphe nedeniyle antibiyotik kullanımını yine de gerekli kılmaktadır. Antibiyotik tedavisine yanıt ve hastanın genel durumuna göre pankreas debridmanı (nekrozektomi) düşünülebilir. Perkütan veya endoskopik transgastrik drenaj uygulanabilir. Nekrozektomi minimal invaziv yöntemlerle gerçekleştirmek mümkün değilse veya başarısız olursa açık cerrahi debridman yapılmalıdır [18]. Psödokist görülme sıklığı düşüktür ve akut koleksiyonlar zaman içinde çözülür. Yalnızca semptomatik olan birikimler cerrahi, endoskopik veya perkütan yolla boşaltılmalıdır. Gastrik varisler, psödoanevrizmalar ve splenik ven trombozu, AP'nin perivasküler komplikasyonlarındandır. Gastrik varisler ve perfore psödoanevrizmadan kaynaklanan yaşamı tehdit eden kanamalar görülebilir. Tanı ve tedavisi mezenterik anjiyografi ve embolizasyonla yapılabilir. Pankreas dışı enfeksiyonlar, AP'li hastaların %20'si civarında görülmektedir. Pnömoni, idrar yolu enfeksiyonu ve damar yolu enfeksiyonu açısından hastalar sürekli olarak izlenmelidir [10].

Relapsın önlenmesi: AP atağı geçiren hastaların yaklaşık %25'i AP atağı geçirmektedir. Etiyoloji en sık alkol ve safra kesesi taşıdır. Sebebi açıklanamayan tekrarlayan AP atağı geçiren hastalarda mikrolitiazis, hipertrigliseridemi, ilaçlar,

pankreas kanseri, pankreas divisumu ve kistik fibrozis gibi gizli safra yolu hastalıkları düşünölmelidir. Bu hastaların yaklaşık üçte ikisinde mikrolitiyazis nedeniyle gizli safra taşı hastalığı vardır. Pankreas karsinomu olan hastaların yaklaşık %2-4'ü de AP ile başvurur. Safra kesesi taşı nedenli AP geçiren hastalarda mümkünse hastanede yatış sırasında veya taburcu olduktan sonraki 4-6 hafta içinde kolesistektomi yapılmalıdır [10]. Alkole bağılı AP hastalarında alkol kesilmelidir ve relapsın önlenmesi için hasta ayaktan yakın takip edilmelidir [125]. HTGP'li hastalarda, TG düzeylerinin 500 mg/dL'nin (5,6 mmol/L) altında tutulması faydalıdır [117].

2.1.12. RDW ve PLT Düzeylerinin Hastalık Şiddetini ve Mortaliteyi Öngörmede Yeri

2.1.12.1. Eritrosit Dağılım Genişliği (RDW)

Bakteriyel enfeksiyonlar, kolajen vasküler hastalıklar ve akut enflamatuvar durumlarda anemi sıklıkla görölmektedir. Akut inflamatuvar bir aneminin gelişim sürecinde ilk olarak kendini sınırlayan bir hemolitik olay görölür. Sürecin temel mekanizmasındaki bozukluklar, yetersiz eritropoetin yanıtı ve demir teminindeki azalmadır. Bu iki etmen de eritroid kemik iliğı yanıtında baskılanma oluşturabilir. Bu nedenle eritropoez hipoproliferatiftir. Enflamatuvar bir durumun başlangıcından birkaç saat içerisinde serum demiri ve total demir bağlama kapasitesinde (TDBK) düşüş görölür. Serum ferritin düzeyinde artış başlar. Serum ferritin reseptör düzeyi ise düşük kalır. Yetersiz eritropoetin yanıtı ve demir emilimde azalmaya neden olan sitokinler TNF- α , IL-1, IL-6, interferon-alfa, interferon-gama ve neopterinidir. TNF- α artışı eritrositer seri proliferasyonunu doğrudan, IFN- γ aracılı veya kemik iliğı stroma hücreleri üzerinden baskılayabilir. T-hücreleri ve IFN ile birlikte IL-1 de eritroid öncül proliferasyonunun baskılanmasında etkili olabilir. Hepsidin, enfeksiyon veya enflamasyon bulunan hastalarda, kemik iliğıne demir alımını kısıtlayan temel mediyatör olduğı düşünölmektedir. Hepsidin, retikuloendoteliyal hücrelerden transferrine demir salınımını düzenlemektedir. Akut enfeksiyonda ve akut ve kronik enflamasyonda hepsidin düzeyi hızla artmaktadır. Hepsidin, ferroportini bağlar ve demir emilimini ve retikuloendoteliyal depolardan demir salınımını baskılar. IL-6, STAT3 aracılığıyla mRNA ekspresyonunu ve hepsidin sentezini düzenler [133]. RDW, dolaşımdaki eritrositlerin büyüklüğünün değişkenliğini yansıtan eritrosit anizositoz derecesinin değerlendirildiğı hemogram parametresidir [134]. RDW artışı, artmış

oksidatif stres, karsinogenez ve enflamasyon ile ilişkilendirilmektedir [135]. Güncel çalışmalarda RDW düzeyinin, kronik ve aktif enflamasyon durumlarında yükseldiği gösterilmiştir. Yükselmiş RDW düzeyleri, romatoid artrit ve inflamatuvar bağırsak hastalığı gibi inflamatuvar hastalıklar ve kardiyovasküler sebeplere bağlı morbidite ve mortalite artışıyla ilişkilendirilmiştir [136-139]. Demir mobilizasyonu bozukluğunda ve demir eksikliği anemisinde, CRP, IL-6, TNF- α gibi enflamasyon belirteçleri yükselmektedir. Yapılan çalışmalarda enflamasyon parametrelerine eşlik eden RDW yüksekliği de görülmüştür [137, 140]. RDW' nin yapılan pek çok çalışmada enflamasyon artışıyla birlikte arttığı gösterilmiştir. Lippi ve ark. 3845 vakanın değerlendirildiği çalışmalarında, RDW artışının enflamasyonda sedimentasyon ve CRP ile uyumlu olarak arttığını göstermiştir [141]. Lam ve ark. ise yaptıkları çalışmada yaşlı hastalarda yükselmiş RDW değerleri ile nedenden bağımsız olarak mortalite arasında bir ilişki olduğunu göstermişlerdir [142]. Dört yüz yetmiş iki AP hastasının değerlendirildiği bir çalışmada da nötrofil-lenfosit oranı (NLR), trombosit-lenfosit oranı (PLR), RDW ve BUN değerleri mortalite tahmin etme amaçlı kıyaslanmış, bu parametreler içinden RDW'nin en yüksek ayırım kapasitesine sahip olduğu belirtilmiştir. NLR, PLR, RDW, BUN, SOFA, BISAP, Ranson ve APACHE II'nin AP'nin şiddeti ve mortalitesi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. BISAP skorunun hastalık şiddetini değerlendirmede en değerli öngörücü olduğu ve RDW'nin AP şiddetini ve mortaliteyi tahmin etmede güvenilir bir gösterge olduğu ifade edilmiştir [143]. RDW ve mortalite arasındaki ilişkinin patogenezi net olarak bilinmemektedir [144].

2.1.12.2. Platelet (PLT)

Trombositler, megakaryositlerin sitoplazma parçalarıdır. Anaerobik glikoliz ve pıhtılaşma için önemli spesifik granülleri taşırlar. Hücre hemostazında önemli bir rol oynarlar. Trombopoetin (TPO), trombosit sentezini düzenleyen temel proteindir. IL-6, IL-3, GM-CSF ve IL-11, TPO ile beraber megakaryositlerin üretiminde rol oynar [133]. Pıhtılaşmanın enflamasyon kaskadı ile aktivasyonu, inflamatuvar hastalıklarda konak savunması için temel bir reaksiyondur [145]. Trombositopeni kronik viral enfeksiyonlarda ve sepsis tablosunda tüketim koagülapatisine sekonder görülebilir. Gram negatif bakterilerin endotoksinleri faktör VII ve faktör X'un etkinleşmesini sağlayan doku faktörünün (TF) salınmasına neden olabilirler. Sepsisli hastalarda TF

düzeylerinde ciddi yükselme gösterilmiştir. Bradikinin salınımı ve Kallikrein, kininogen, faktör XI ve faktör VII'nin bakteri yüzeyine doğrudan bağlanması sonucunda meydana gelen intrinsek yolak aktivasyonu, pıhtılaşma faktörlerinin tüketilmesine sebep olur ve septik şokla ilişkilidir. İntravasküler tromboz ve fibrinoliz bu duruma eşlik eder. Trombositlerin, fibrinojenin ve pıhtılaşma faktörlerinin tüketimine sebep olur. Akut sepsis ve doku nekrozu, damar duvarı bozuklukları, kronik enflamatuvar hastalıklar gibi bir çok hastalık trombosit ve pıhtılaşma faktörlerinin tüketiminde artışa neden olmaktadır [133]. AP'de, erken dönemde gelişen durumlardan biri, prematüre tripsinojen aktivasyonuna bağlı pankreas oto-sindirimidir [146]. Hasarlanmış asiner hücreler, sitokinler, kemokinler ve adezyon moleküllerinin salgılanmasına neden olur. Hasarlanmış dokuya bağışıklık hücrelerinin infiltrasyonu gerçekleşir ve pıhtılaşma başlar [147]. Pıhtılaşma bozuklukları şiddetli AP hastalarında yaygındır. Pıhtılaşma bozukluklarının şiddeti, mikrovasküler pıhtı oluşumundan mortal seyirli trombotik ve hemorajik komplikasyonlara kadar ilerleyebilir [148-151]. AP hastalarında trombositopeni görülmesi, hastalığın şiddetinde artış ve kötü bir prognozla ilişkilendirilmiştir [152].

2.1.12.3. RDW/PLT Oranı

RDW/PLT oranı enflamasyonun yeni ve basit bir göstergesidir [153]. RDW ve PLT düzeyleri ile AP patofizyolojisi arasındaki potansiyel ilişki, AP'de artan enflamatuvar mediyatörlerden PAF ile açıklanabilir [4]. PAF, fosfolipit türevi bir mediyatördür. Birçok hücre tipi tarafından sentezlenip salgılanır ve ardından hızla hidrolize edilerek PAFAH enzimi tarafından parçalanır. [154]. Anafilaksi, sepsis, kardiyovasküler hastalık, nörolojik hastalık ve malignite gibi enflamatuvar hastalıkların gelişimde rol oynadığı çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir [154-156]. PAF, endotel hücrelerinde, fibroblastlarda ve vasküler düz kas hücrelerinde güçlü bir şekilde IL-6 sentezini indükler. Trombosit agregasyonu ve aktivasyonunda rol oynar [157]. IL-6 iki mekanizma aracılığıyla trombopoez hızını artırır: birincisi, megakaryopoez hızının artması, olgun megakaryosit sayısını artırır ve ikincisi, IL-6 hepatositlerden TPO salgılanmasını tetikleyerek dolaylı ve doğrudan trombopoeze katkıda bulunur [158]. Bazı çalışmalarda ise düşük PAFAH düzeyleri ile trombosit sayısındaki düşüş ilişkilendirilmiştir [159, 160]. IL-6, diğer enflamatuvar sitokinler ile birlikte, hematopoietik kök/progenitör hücreleri kana harekete geçirmede granülosit koloni

uyarıcı faktöre (G-CSF) katılır ayrıca eritropoez ve eritrosit olgunlaşma sürecinde rol oynar [161]. Kemik iliğinde eritrositlerin olgunlaşma sürecinin bozulması RDW artışına yol açmaktadır [162].



3. GEREÇ VE YÖNTEM

AP nedenli hospitalize edilen hastalarda tanı anında bakılan RDW/PLT oranının hastalık şiddeti üzerindeki etkisi tez çalışmamız için Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversite Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 06.12.24 tarihinde (Karar Sayı: 2024/10) onay alınmıştır.

Olguların Seçimi

01.01.2020-31.07.24 tarihleri arasında Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversite Hastanesi İç Hastalıkları servisinde AP tanısı ile yatırılan hastalar retrospektif olarak incelendi. Hastanın bilgileri hastane bilgi yönetim sistemi arşiv ve dosya kayıtlarından retrospektif olarak incelendi. Çalışma kriterlerine uyan hastalar çalışmaya dahil edildi.

Çalışmaya dahil edilen hastalar, hastanede yatış sürelerine göre 7 gün ve öncesi (erken yatış) ve 8 gün ve sonrası (geç yatış) olarak 2 gruba ayrıldı. Tüm hastaların yaş, cinsiyet, demografik verileri kayıt edildi.

İç hastalıkları servisine yatış esnasındaki değerleri kaydedildi ve tüm hastaların BISAP skorları hesaplandı. Yatış süresi 8 gün ve üzeri olan hastalar ile BISAP skoru 3 ve üzeri olan hastalar ayrı gruplar olarak incelendiğinde, bu iki değişkenin birbirleriyle istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki gösterip göstermediği değerlendirildi. Şiddetli AP hasta grubunu, yatış süresi 8 gün ve üzeri olan hastalar ile BISAP skoru 3 ve üzeri olan hastalar oluşturdu; her iki kriter de hastaların şiddetli AP olarak sınıflandırılmasında kullanıldı. Hastaların belirlenen laboratuvar parametreleri sınıflandırılırken, güncel literatürdeki çalışmalar, TEMD kılavuzu ve hastanemizin biyokimya laboratuvar değerleri kullanıldı. Laboratuvar parametreleri ve RDW/PLT oranı, BISAP skoru ve yatış süreleri ile ayrı ayrı kıyaslanarak bu parametrelerin hastalık şiddeti ve prognoz üzerindeki etkileri ve öngörücü rolleri değerlendirildi.

Çalışmaya Dahil Olma Kriterleri

AP tanısı konulan;

- a. 18 yaş ve üstü hastalar
- b. 90 yaş ve altındaki hastalar

- c. Malignite tanısı olmayan hastalar
- d. Non biliyer pankreatit olan hastalar
- e. Ödematöz pankreatit olan hastalar

Çalışmaya Dahil Olmama Kriterleri

- a. Biliyer pankreatit olan hastalar
- b. Pankreas kökenli malignitesi olan hastalar
- c. Kronik pankreatit olan hastalar
- d. Pankreas dışında aktif enfeksiyonu olanlar
- e. OİP olan hastalar

İstatistiksel Analiz

Çalışmanın istatistiksel analizi SPSS 26.0 programında yapıldı. Vakaların demografik özellikleri, verilerin ortalama ve standart sapmaları, çapraz tablo istatistiksel analizinde verilerin dağılımı ve yüzdeleri tablolar ile sunuldu. İstatistiksel analizde verilerin parametrelerin düzeylerine göre dağılımının incelenmesinde çapraz tablo analizi kullanıldı ve parametreler arası ilişki olup olmadığının saptanmasında ki-kare analizi kullanıldı. Ki kare analizinde gerektiği yerde Fisher's Exact testi, Pearson testi ve Monte Carlo Pearson testi istatistiksel anlamlılığın değerlendirilmesi için kullanıldı. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkiyi ve bu ilişkinin etki büyüklüğünü belirlemek için çapraz tablolarda Phi ve Cramer's V analizleri gerçekleştirildi ve sonuçlar Cohen'in sınıflamasına göre değerlendirildi. Phi katsayısı, yalnızca 2x2 çapraz tablolar için uygulandı ve Cohen'in sınıflamasına göre; 0,10 küçük, 0,30 orta, 0,50 büyük etki büyüklüğü olarak kabul edildi. Tablo boyutu 2x2'den büyükse (örn. 3x2 tablo gibi), Phi katsayısı yerine Cramér's V tercih edildi. Bu durumda Cohen'in önerdiği eşik değerler: 3x2 tablolar için 0,07 küçük, 0,21 orta ve 0,35 büyük etki olarak kabul edildi. Grup ortalamalarının istatistiksel karşılaştırılmasında, gruplar normal dağılıma uymadığı için analiz Mann Whitney U testi ve Kruskal Wallis testi ile yapıldı. Anlamlılık bulunduğunda, karşılaştırmanın ROC analizi yapıldı.

4. BULGULAR

Demografik Veriler

Çalışmamıza dahil edilen 105 hastanın 36 (%34,3)'sı kadın ,69 (%65,7)'u erkekti. Bu hastaların 64 (%60,95)'ü 60 yaş altı, 41 (%39,04)'i 60 yaş ve üstüydü.

Tablo 13. Demografik özellikler

Cinsiyet	60 Yaş Altı	60 Yaş ve Üzeri	n	%
Kadın	13	23	36	34,3
Erkek	51	18	69	65,7
Toplam	64 (%60,95)	41 (%39,04)	105	100

Hastalar eşlik eden kronik hastalıklarına göre ayrıldı. Hastalar arasında en sık görülen kronik hastalık; hipertansiyonu (34 hastada %32,4). İkinci sıklıkta ise 32 (%30,5) hasta ile diabetes mellitus, üçüncü sırada ise 22 (%21) hasta ile hiperlipidemi saptandı.

Tablo 14. Kronik hastalıkların dağılımı

Kronik Hastalık	n	%
Hipertansiyon	34	32,4
Diabetes Mellitus	32	30,5
Hiperlipidemi	22	21
Koroner Arter Hastalığı	12	11,4
Kronik Böbrek Yetmezliği	9	8,6
Kalp Yetmezliği	7	6,7

Hastalar kronik ilaç kullanımına göre değerlendirildi. En sık kullanılan ilaç, 22 (%21) hastanın kullandığı Metformin'di.

Tablo 15. Hastalarda ilaç kullanımları

İlaç	n	%
Metformin	22	21
Aspirin	17	16,2
Hidroklorotiyazid	16	15,2
ARB	15	14,3
KKB	15	14,3
İnsülin	15	14,3
DPP-4 İnhibitörü	12	11,4
ACE İnhibitörü	9	8,6
Furosemid	6	5,7
Spironolakton	4	3,8
İndapamid	2	1,9
Torasemid	1	0,96

ACE: Angiotensin-converting enzyme, ARB:Angiotensin Reseptör Blokörleri, KKB: Kalsiyum kanal blokerleri, DPP-4: Dipeptidil peptidaz 4 (DPP-4)

Hastalar alkol kullanımına göre değerlendirildi. 105 hastanın 13 (%12,4)'ü alkol kullanmaktaydı. Alkol kullanan 13 hastadan 10'u alkole bağlı AP olarak değerlendirildi. Alkolik AP oranı tüm hastalar içinde %9,5 olarak bulundu.

Tablo 16. Hastalarda alkol kullanımı

Alkol Kullanımı	n	%
Kullanan	13	12,4
Kullanmayan	92	87,6

Non-biliyer pankreatit nedenli takip edilen hastaların 75 (%71,4)'inde MRCP çekimi yapılmış ve bu hastaların tamamında taş bulunmadığı gösterilmişti.

Tablo 17. MRCP ile taş yokluğu gösterilen hastalar

MRCP	n	%
Çekim Yapılmayan	30	28,6
Çekim Yapılan	75	71,4
Toplam	105	100
Taş Yok	75	71,4

MRCP: Manyetik rezonans kolanjiyopankreatografi

Çalışmamıza dahil edilen 105 hastadan 91'i idiyopatik olarak değerlendirildi. Alkol kullanımına bağlı AP görülen hasta sayısı 10, hipertrigliseridemiye sekonder AP olarak değerlendirilen hasta sayısı 4 olarak bulundu.

Tablo 18. Etiyoloji

	n	%
İdiyopatik	91	86,7
Alkolik	10	9,54
Hipertrigliseridemi	4	3,81
Toplam	105	100

Hastaların yatış BISAP skorları değerlendirildiğinde 3 ve üzeri olan hasta sayısı 6 (%5,7)'ydi.

Tablo 19. Hastalarda BISAP skorlarının dağılımı

BISAP	n	%
0	51	48,6
1	38	36,2
2	10	9,5
3	6	5,7
Toplam	105	100

BISAP: Yatak Başı Akut Pankreatit Şiddet İndeksi, Bedside index of severity in AP

Hastaların yaşları, yatış süreleri ve biyokimyasal parametrelerinin ortalama değerleri belirlendi. Ortalama yaş $53,1 \pm 20,12$ ve ortalama yatış süresi $6,4 \pm 2,7$ idi.

Tablo 20. Hastalarda ortalama laboratuvar değerleri yaşı ve yatış süreleri

	n	Ortalama	SD (±)
YAŞ	105	53,11	20,12
WBC ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	105	11,88	4,65
Nötrofil ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	105	8,47	9,93
Lenfosit ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	105	1,73	0,96
Monosit ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	105	0,79	0,49
HGB (g/dL)	105	13,96	2,10
Hct (%)	105	41,60	5,32
RDW (%)	105	13,84	1,70
PLT ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	105	232,20	76,23
RDW/PLT	105	0,07	0,03
BUN (mg/dL)	105	16,24	15,19
Ca (mg/dL)	105	9,02	0,49
Amilaz (U/L)	105	697,98	856,02
Lipaz (U/L)	99	1797,02	2673,99
LDH (U/L)	105	390,03	263,89
AST (U/L)	105	133,04	296,99
Glukoz (mg/dL)	105	146,14	59,18
LDL-K (mg/dL)	93	92,20	50,98
HDL-K (mg/dL)	93	38,41	17,21
TG (mg/dL)	92	360,53	1154,56
CRP (mg/L)	105	44,36	50,51
Yatış Süresi	105	6,40	2,70

WBC: White blood cell, HGB: Hemoglobin, RDW: Red cell distribution width, PLT: Platelet, BUN: Blood urea nitrogen, LDH: Laktat dehidrogenaz, AST: Aspartat Aminotransferaz, LDL-K: Düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol, HDL-K: Yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol, TG: Trigliserit, CRP:C-reactive protein

Biyokimyasal Parametrelerin Değerlendirilmesi

Çalışmamızda RDW/PLT oranı ve bu oranla birlikte RDW, platelet, yaş, CRP, BUN, Hct, kreatinin, TG, HDL-K ve LDL-K düzeyleri sınıflandırılarak BISAP ve yatış süresiyle istatistiksel olarak ayrı ayrı değerlendirildi.

Hastaların yatış BISAP skorları ile yatış süreleri analiz edildiğinde aralarında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönde bir ilişki bulundu ($p<0,05$).

Tablo 21. Hastalarda yatış süresine göre BISAP skorlarının dağılımı

BISAP	Yatış: <8 Gün	Yatış: ≥ 8 Gün	Toplam
<3	75	24	99
%	71,4	22,9	94,3
3 ve üzeri	2	4	6
%	1,9	3,8	5,7
Toplam	77	28	105
%	73,3	26,7	100
			$p=(0,042)$
			$\phi=(0,223)$

BISAP: Yatak Başı Akut Pankreatit Şiddet İndeksi, Bedside index of severity in AP. Çapraz tablonun istatistiksel analizinde ki-kare testi kullanılmıştır. p değeri Fisher's Exact testine göre analiz edilmiştir.

AP'li hastaların BISAP skoru <3 ve 3 ve üzeri olan hastaların yatış RDW düzeylerine göre dağılımının istatistiksel analizinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığın bulunmadığı gözlemlendi ($p>0,05$).

Tablo 22. Akut pankreatitli hastalarda BISAP skorları ve RDW düzeyleri arasındaki ilişki

BISAP	RDW ($\leq 14,4$)	RDW ($>14,4$)	Toplam
	(%)	(%)	
<3	68	31	99
%	64,77	29,52	94,29
3 ve üzeri	4	2	6
%	3,81	1,90	5,71
Toplam	72	33	105
%	68,6%	31,4%	100,0%

BISAP: Yatak Başı Akut Pankreatit Şiddet İndeksi, Bedside index of severity in AP. RDW: Eritrosit dağılım genişliği. Çapraz tablonun istatistiksel analizinde ki-kare testi kullanılmıştır. p değeri Fisher's Exact testine göre analiz edilmiştir. p<0,05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

AP'li hastaların hastanede yatış sürelerinin normal ve yüksek RDW düzeylerine göre dağılımının analizinde RDW düzeyi ile yatış süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönde bir ilişki bulundu (p<0,05).

Tablo 23. Akut pankreatitli hastalarda yatış süreleri ve RDW düzeyleri arasındaki ilişki

Yatış Süresi	RDW ($\leq 14,4$) (%)	RDW ($> 14,4$) (%)	Toplam
<8 gün	57	20	77
%	54,29	19,04	73,33
8 gün ve üzeri	15	13	28
%	14,29	12,38	26,67
Toplam	72	33	105
%	68,6	31,4	100
			p=(0,046)
			phi=(0,195)

RDW: Eritrosit dağılım genişliği. Çapraz tablonun istatistiksel analizinde ki-kare testi kullanılmıştır. p değeri Pearson Chi-Square testine göre analiz edilmiştir. p<0,05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

AP'li hastaların platelet sayıları ile BISAP skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkinin olmadığı gözlenmiştir (p>0,05).

Tablo 24. Akut pankreatitli hastalarda platelet sayısı ve BISAP skorları arasındaki ilişki

PLT($\times 10^3/\mu\text{L}$)	BISAP (<3)	BISAP (≥ 3)	Toplam
Düşük (<160)	13	1	14
%	12,38	0,95	13,33
Normal (160-370)	81	5	86
%	77,14	4,76	81,90
Yüksek (> 370)	5		5
%	4,76		4,76
Toplam	99	6	105
%	94,3	5,7	100

PLT: Platelet sayısı, BISAP: Yatak Başı Akut Pankreatit Şiddet İndeksi, Bedside index of severity in AP. Çapraz tablonun istatistiksel analizinde ki-kare Monte Carlo testi kullanılmıştır. $p<0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

AP'li hastaların platelet sayıları ile yatış süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkinin olmadığı gözlemlendi ($p>0,05$).

Tablo 25. Akut pankreatitli hastalarda platelet sayısı ve yatış süreleri arasındaki ilişki

PLT($\times 10^3/\mu\text{L}$)	Yatış: <8 Gün	Yatış: ≥ 8 Gün	Toplam
Düşük (<160)	8	6	14
%	7,62	5,71	13,33
Normal (160-370)	65	21	86
%	61,90	20	81,90
Yüksek (>370)	4	1	5
%	3,81	0,95	4,76
Toplam	77	28	105
%	73,33	26,67	100

PLT: Platelet sayısı, Yatış: Yatış süresi. Çapraz tablonun istatistiksel analizinde ki-kare Monte Carlo testi kullanılmıştır. $p<0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BISAP skoru 3'ün altında ve 3 ve üzerinde olan hastaların RDW/PLT değerlerinin istatistiksel karşılaştırılmasında, BISAP skoru 3 ve üzeri olan hastalardaki RDW/PLT değerinin <3 olan hastalara göre anlamlı olarak ($p<0,05$) yükseldiği gözlemlendi.

Tablo 26. Akut pankreatitli hastalarda BISAP skorlarına göre RDW/PLT düzeylerinin karşılaştırılması ($n=105$, ortalama $\pm$ SD).

BISAP	n	RDW/PLT
<3	99	0,066 $\pm$ 0,033
3 ve üzeri	6	0,093 $\pm$ 0,051
$p=(0,048)$		

BISAP: Yatak Başı Akut Pankreatit Şiddet İndeksi, Bedside index of severity in AP, n: hasta sayısı, RDW: Eritrosit dağılım genişliği, PLT: Platelet sayısı. Grupların istatistiksel karşılaştırılmasında, Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. $p<0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Akut pankreatitli hastalarda BISAP'a göre RDW/PLT düzeylerinin ROC analizi yapılmıştır (Tablo 27).

Tablo 27. Akut pankreatitli hastalarda BISAP’a göre RDW/PLT düzeylerinin ROC Analizi

ROC Analizi	Değer
Cut-Off	0,073026
Spesifite	%83
Sensitivite	%76
AUC	0,741

AP’li hastalarda yatış RDW/PLT değerlerinin yatış süresine, CRP, BUN, kreatinin, hematokrit, trigliserit, HDL-K VE LDL-K değerlerine göre karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığın bulunmadığı gözlenmiştir ($p>0,05$).

Tablo 28. Akut pankreatitli hastalarda yatış sürelerine göre RDW/PLT düzeylerinin karşılaştırılması (n=105, ortalama $\pm$ SD)

Yatış süresi	n	RDW/PLT
<8 gün	77	0,064 $\pm$ 0,023
8 gün ve üzeri	28	0,077 $\pm$ 0,055

n: hasta sayısı, RDW: Eritrosit dağılım genişliği, PLT: Platelet sayısı. Grupların istatistiksel karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. $p<0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Tablo 29. Akut pankreatitli hastalarda CRP değerlerine göre RDW/PLT düzeylerinin karşılaştırılması (n=105, ortalama $\pm$ SD)

CRP	n	RDW/PLT
≤ 150	97	0,066 $\pm$ 0,004
>150	8	0,065 $\pm$ 0,007

n: hasta sayısı, CRP: C-reaktif protein, RDW: Eritrosit dağılım genişliği, PLT: Platelet sayısı. Grupların istatistiksel karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. $p<0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Tablo 30. Akut pankreatitli hastalarda BUN değerlerine göre RDW/PLT düzeylerinin karşılaştırılması (n=105, ortalama±SD)

BUN	n	RDW/PLT
≤20	86	0,066±0,004
>20	19	0,074±0,008

n: hasta sayısı, BUN: Kan üre azotu, RDW: Eritrosit dağılım genişliği, PLT: Platelet sayısı. Grupların istatistiksel karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. p<0,05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Tablo 31. Akut pankreatitli hastalarda kreatinin değerlerine göre RDW/PLT düzeylerinin karşılaştırılması (n=105, ortalama±SD)

Kreatinin	n	RDW/PLT
≤1,2	91	0,066±0,003
>1,2	14	0,079±0,011

n: hasta sayısı, RDW: Eritrosit dağılım genişliği, PLT: Platelet sayısı. Grupların istatistiksel karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. p<0,05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Tablo 32. Akut pankreatitli hastalarda hematokrit değerlerine göre RDW/PLT düzeylerinin karşılaştırılması (n=105, ortalama±SD)

Hematokrit	n	RDW/PLT
Normal (<44)	67	0,070±0,005
Yüksek (≥44)	38	0,063±0,003

n: hasta sayısı, RDW: Eritrosit dağılım genişliği, PLT: Platelet sayısı. Grupların istatistiksel karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. p<0,05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Tablo 33. Akut pankreatitli hastalarda trigliserit değerlerine göre RDW/PLT düzeylerinin karşılaştırılması (n=105, ortalama±SD)

Trigliserit	n	RDW/PLT
Optimal (<150)	61	0,066±0,003
Hafif Yüksek (150-499)	22	0,076±0,013
Orta Yüksek (≥500)	5	0,060±0,007

n: hasta sayısı, RDW: Eritrosit dağılım genişliği, PLT: Platelet sayısı. Grupların istatistiksel karşılaştırılmasında Kruskal Wallis testi kullanılmıştır. p<0,05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Tablo 34. Akut pankreatitli hastalarda HDL-K değerlerine göre RDW/PLT düzeylerinin karşılaştırılması (n=105, ortalama±SD)

HDL-K	n	RDW/PLT
Düşük	27	0,062±0,003
Hafif Düşük	56	0,071±0,006
Optimum	10	0,055±0,005

n: hasta sayısı, HDL-K: Yüksek yoğunluklu lipoprotein-kolesterolü, RDW: Eritrosit dağılım genişliği, PLT: Platelet sayısı. Grupların istatistiksel karşılaştırılmasında Kruskal Wallis testi kullanılmıştır. p<0,05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Tablo 35. Akut pankreatitli hastalarda LDL-K değerlerine göre RDW/PLT düzeylerinin karşılaştırılması (n=105, ortalama±SD)

LDL-K	n	RDW/PLT
Düşük (<70)	34	0,072±0,009
Optimum (70-130)	42	0,066±0,003
Hafif Yüksek (130-159)	9	0,065±0,009
Yüksek (≥160)	8	0,049±0,004

n: hasta sayısı, LDL-K: Düşük yoğunluklu lipoprotein-kolesterolü RDW: Eritrosit dağılım genişliği, PLT: Platelet sayısı. Grupların istatistiksel karşılaştırılmasında Kruskal Wallis testi kullanılmıştır. p<0,05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

AP'li hastaların yaşları ile yatış süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönde bir ilişki bulunmuştur (p<0,05).

Tablo 36. Akut pankreatitli hastalarda yaş ve yatış süreleri arasındaki ilişki

YAŞ	Yatış:<8 Gün	Yatış: ≥8 Gün	Toplam
<60	56	8	64
%	53,33	7,61	60,95
60 ve üzeri	21	20	41
%	20	19,05	39,05
Toplam	77	28	105
%	73,33	26,67	100
			p=(0,00)
			phi=(0,4)

Yatış: Yatış süresi. Çapraz tablonun istatistiksel analizinde ki-kare testi kullanılmıştır. p değeri Pearson Chi-Square testine göre analiz edilmiştir. p<0,05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

AP'li hastaların BISAP skorları ve CRP düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p>0,05$).

Tablo 37. Akut pankreatitli hastalarda BISAP skorları ve CRP düzeyleri arasındaki ilişki

BISAP	CRP (≤ 150) (mg/L)	CRP (>150) (mg/L)	Toplam
<3	91	8	99
%	86,67	7,62	94,29
3 ve üzeri	6		6
%	5,71		5,71
Toplam	97	8	105
%	92,38	7,62	100

BISAP: Yatak Başı Akut Pankreatit Şiddet İndeksi, Bedside index of severity in AP, CRP: C-Reactive Protein. Çapraz tablonun istatistiksel analizinde ki-kare testi kullanılmıştır. p değeri Fisher's Exact testine göre analiz edilmiştir. $p<0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

AP'li hastaların yatış süreleri ve CRP düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 38. Akut pankreatitli hastalarda CRP düzeyleri ve yatış süreleri arasındaki ilişki

CRP (mg/L)	Yatış (<8)	Yatış (≥ 8)	Toplam
≤ 150	70	27	97
%	66,67	25,71	92,38
>150	7	1	8
%	6,67	0,95	7,62
Toplam	77	28	105
%	73,33	26,67	100

CRP: C-reactive protein, Yatış: Yatış süresi. Çapraz tablonun istatistiksel analizinde ki-kare testi kullanılmıştır. p değeri Fisher's Exact testine göre analiz edilmiştir. $p<0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

AP'li hastaların BUN düzeyleri ile yatış süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönde bir ilişki bulunmuştur ($p<0,05$).

Tablo 39. Akut pankreatitli hastalarda BUN düzeyleri ve yatış süreleri arasındaki ilişki

BUN (mg/dL)	Yatış (<8)	Yatış (≥8)	Toplam
≤20	67	19	86
%	63,8	18,10	81,90
>20	10	9	19
%	9,52	8,57	18,10
Toplam	77	28	105
%	73,3	26,7	100
			p=(0,024)
			phi=(0,220)

BUN: Kan Üre Azotu, Yatış: Yatış süresi. Çapraz tablonun istatistiksel analizinde ki-kare testi kullanılmıştır. p değeri Pearson Chi-Square testine göre analiz edilmiştir. p<0,05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

HDL-Kolesterol erkeklerde 40'ın altında düşük, 40-59 hafif düşük, 60'ın üzerinde optimum; kadınlarda 50'nin altında düşük, 50-59 arasında hafif düşük, 60'ın üzerinde optimum olarak tanımlandı.

Tablo 40. HDL-K düzeylerinin erkek ve kadınlarda yatış sürelerine göre ayrımı

HDL (mg/dL)	Yatış (<8)	Yatış (≥8)	Toplam
Erkek <40 Düşük	3	2	5
Erkek 40-59 Hafif düşük	44	9	53
Erkek ≥60 Optimum	2	1	3
Kadın <50 Düşük	12	10	22
Kadın 50-59 Hafif düşük	2	1	3
Kadın ≥60 Optimum	5	2	7
Toplam	68	25	93

AP'li hastalarda HDL-K ile yatış süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönde bir ilişki bulundu (p<0,05).

Tablo 41. Akut pankreatitli hastalarda HDL- K ve yatış süreleri arasındaki ilişki

Yatış Süresi	HDL -K Düşük (mg/dL)	HDL-K Hafif Düşük (mg/dL)	HDL-K Optimum (mg/dL)	Toplam
<8	15	46	7	68
%	16,13	49,46	7,53	73,12
≥8	12	10	3	25
%	12,90	10,75	3,23	26,88
Toplam	27	56	10	93
%	29,03	60,22	10,75	100
				p=(0,037)
				Cramer's
				V=(0,267)

HDL-K: Yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol. Çapraz tablonun istatistiksel analizinde ki-kare testi kullanılmıştır. p değeri Pearson Chi-Square testine göre analiz edilmiştir. p<0,05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

AP'li hastalarda HDL-K ile BISAP skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı (p>0,05).

Tablo 42. HDL-K düzeylerinin erkek ve kadınlarda BISAP skorlarına göre ayrımı

HDL-K (mg/dL)	BISAP (<3)	BISAP (≥3)	Toplam
Erkek <40 Düşük	5		5
Erkek 40-59 Hafif	51	2	53
Erkek 60 ≥Yüksek	3		3
Kadın <50 Düşük	22		22
Kadın 50-59 Hafif	3		3
Kadın 60 ≥Yüksek	6	1	7
Toplam	90	3	93

HDL-K: Yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol

Tablo 43. Akut pankreatitli hastalarda HDL-K düzeyleri ve BISAP skorları arasındaki ilişki

BISAP	HDL	HDL Hafif	HDL	Toplam
	Düşük(mg/dL)	Düşük(mg/dL)	Optimum(mg/dL)	
<3	27	54	9	90
%	29,03	58,06	9,68	96,77
≥3		2	1	3
%		2,15	1,08	3,23
Toplam	27	56	10	93
%	29,03	60,22	10,75	100

HDL: Yüksek yoğunluklu lipoprotein, HDL-K: Yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol, BISAP: Yatak Başı Akut Pankreatit Şiddet İndeksi, Bedside index of severity in AP. Çapraz tablonun istatistiksel analizinde ki-kare Monte Carlo testi kullanılmıştır. $p<0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

AP'li hastalarda düşük (<70) LDL-K düzeyleri ile optimal LDL-K karşılaştırıldığında, düşük LDL-K grubunda hastanede yatış sürelerinde istatistiksel olarak anlamlı bir artış gözlemlendi ($p<0,05$). LDL-K yüksekliği ile optimal LDL-K düzeyi karşılaştırıldığında hastanede yatış sürelerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlemlenmedi ($p>0,05$).

Tablo 44. Akut pankreatitli hastalarda LDL-K düzeyleri ve yatış süreleri arasındaki ilişki

LDL-K (mg/dL)	Yatış (<8)	Yatış (≥ 8)	Toplam
Düşük (<70)	24	10	34
%	25,8	10,75	36,56
			($p=0,013$)
			($\phi=0,117$)
Optimal (70-130)	29	13	42
%	31,18	13,97	45,16
Hafif Yüksek (130-159)	8	1	9
%	8,60	1,08	9,68
Yüksek >160	7	1	8
%	7,53	1,08	8,60
Toplam	68	25	93

LDL-K: Düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol, Yatış: Yatış süresi. Çapraz tablonun istatistiksel analizinde ki-kare Monte Carlo testi kullanılmıştır. $p<0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

AP'li hastalarda LDL-K düzeyleri ile BISAP skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p>0,05$).

Tablo 45. Akut pankreatitli hastalarda LDL-K düzeyleri ve BISAP skorları arasındaki ilişki

LDL-K (mg/dL)	BISAP (<3)	BISAP (≥ 3)	Toplam
Düşük (<70)	29		29
Optimal (70-130)	33	1	34
%	35,48	1,08	36,56
Hafif Yüksek (130-159)	9		9
%	9,68		9,68
Yüksek >160	8		8
%	8,60		8,60
Toplam	90	3	93
%	96,77	3,23	100

LDL-K: Düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol, BISAP: Yatak Başı Akut Pankreatit Şiddet İndeksi, Bedside index of severity in AP. Çapraz tablonun istatistiksel analizinde ki-kare Monte Carlo testi kullanılmıştır. $p<0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

AP'li hastalarda TG düzeyleri ile hastanede yatış süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p>0,05$). Hastalar sınıflandırılırken TG yüksekliğine ikincil pankreatit vakaları ayrıldı.

Tablo 46. Akut pankreatitli hastalarda trigliserit düzeyleri ve yatış süreleri arasındaki ilişki

Trigliserit (mg/dL)	Yatış (<8)	Yatış (≥8)	Toplam
Optimal (<150)	47	14	61
%	53,4	15,91	69,32
Hafif Yüksek (150-499)	15	7	22
%	17,05	7,95	25
Orta Yüksek (500-1000)	3	2	5
%	3,41	2,27	5,68
Toplam	65	23	88
%	73,86	26,14	100

Yatış: Yatış süresi. Çapraz tablonun istatistiksel analizinde ki-kare Monte Carlo testi kullanılmıştır. $p<0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Hipertrigliseridemiye sekonder ($TG\geq 1000$) AP'li hastalarda yatış süresi ile ilişki bulunmadı ($p>0,05$).

Tablo 47. Hipertrigliseridemiye ikincil akut pankreatit vakalarının yatış sürelerine göre dağılımı

Trigliserit (mg/dL)	Yatış (<8)	Yatış (≥8)	Toplam
<1000	65	23	88
≥1000	2	2	4

Yatış: Yatış süresi. Çapraz tablonun istatistiksel analizinde ki-kare testi kullanılmıştır. p değeri Fisher's Exact testine göre analiz edilmiştir. $p<0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

AP'li hastalarda TG düzeyleri ile BISAP skorları arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p>0,05$). Hastalar sınıflandırılırken TG yüksekliğine ikincil pankreatit vakaları ayrıldı.

Tablo 48. Akut pankreatitli hastalarda trigliserit düzeyleri ve BISAP skorları arasındaki ilişki

Trigliserit (mg/dL)	BISAP (<3)	BISAP (≥3)	Toplam
Optimal (<150)	58	3	61
%	65,91	3,41	69,32
Hafif Yüksek (150-499)	22		22
%	25		25
Orta Yüksek (500-1000)	5		5
%	5,68		5,68
Toplam	85	3	88
%	96,59	3,41	100

BISAP: Yatak Başı Akut Pankreatit Şiddet İndeksi, Bedside index of severity in AP. Çapraz tablonun istatistiksel analizinde ki-kare Monte Carlo testi kullanılmıştır. $p<0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Hipertrigliseridemiye sekonder ($TG\geq 1000$) AP'li hastalarda BISAP ile ilişki bulunmadı ($p>0,05$).

Tablo 49. Akut pankreatitli hastalarda hipertrigliseridemiye ikincil akut pankreatit ve BISAP skorları arasındaki ilişki

Trigliserit (mg/dL)	BISAP (<3)	BISAP (≥3)	Toplam
<1000	85	3	88
≥1000	4		4

BISAP: Yatak Başı Akut Pankreatit Şiddet İndeksi, Bedside index of severity in AP. Çapraz tablonun istatistiksel analizinde ki-kare testi kullanılmıştır. p değeri Fisher's Exact testine göre analiz edilmiştir. $p<0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

AP'li hastalarda kreatinin düzeylerinin 1,2 mg/dl üzerinde olması ile yatış süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönde bir ilişki bulundu ($p<0,05$).

Tablo 50. Akut pankreatitli hastalarda kreatinin düzeyleri ve yatış süreleri arasındaki ilişki

Kreatinin (mg/dL)	Yatış (<8)	Yatış (≥8)	Toplam
≤1,2	71	20	91
%	67,62	19,05	86,67
>1,2	6	8	14
%	5,71	7,62	13,33
Toplam	77	28	105
%	73,33	26,67	100
			p=(0,01)
			phi=(0,27)

Yatış: Yatış süresi. Çapraz tablonun istatistiksel analizinde ki-kare testi kullanılmıştır. p değeri Fisher's Exact testine göre analiz edilmiştir. p<0,05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

AP'li hastalarda kreatinin düzeylerinin 1,2 mg/dl üzerinde olması ile BISAP skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı (p>0,05).

Tablo 51. Akut pankreatitli hastalarda kreatinin düzeyleri ve BISAP skorları arasındaki ilişki

Kreatinin (mg/dL)	BISAP (<3)	BISAP (≥3)	Toplam
≤1,2	86	5	91
%	81,90	4,76	86,67
>1,2	13	1	14
%	12,38	0,95	13,33
Toplam	99	6	105
%	94,29	5,71	100

BISAP: Yatak Başı Akut Pankreatit Şiddet İndeksi, Bedside index of severity in AP. Çapraz tablonun istatistiksel analizinde ki-kare testi kullanılmıştır. p değeri Fisher's Exact testine göre analiz edilmiştir. p<0,05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

AP'li hastalarda Hct düzeylerinin yükselmesi ile yatış süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı (p>0,05).

Tablo 52. Akut pankreatitli hastalarda hematokrit ve yatış süresi arasındaki ilişki

Hematokrit (%)	Yatış (<8)	Yatış (≥8)	Toplam
<44	46	21	67
%	43,81	20	63,81
≥44	31	7	38
%	29,52	6,67	36,19
Toplam	77	28	105
%	73,33	26,67	100

Yatış: Yatış süresi. Çapraz tablonun istatistiksel analizinde ki-kare testi kullanılmıştır. p değeri Pearson Chi-Square testine göre analiz edilmiştir. $p<0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

AP'li hastalarda Hct düzeylerinin yükselmesi ile BISAP skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p>0,05$).

Tablo 53. Akut pankreatitli hastalarda hematokrit düzeyleri ve BISAP skorları arasındaki ilişki

Hematokrit (%)	BISAP (<3)	BISAP (≥3)	Toplam
<44	64	3	67
%	60,95	2,86	63,81
≥44	35	3	38
%	33,33	2,86	36,19
Toplam	99	6	105
%	94,29	5,71	100

BISAP: Yatak Başı Akut Pankreatit Şiddet İndeksi, Bedside index of severity in AP. Çapraz tablonun istatistiksel analizinde ki-kare testi kullanılmıştır. p değeri Fisher's Exact testine göre analiz edilmiştir. $p<0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

5. TARTIŞMA

AP vakalarının büyük çoğunluğu (%80) hafif seyirli olup genellikle ciddi tedavilere gerek olmadan iyileşir ve ciddi komplikasyon gelişmez. Ancak hastaların yaklaşık %20'sinde hastalık, pankreas ya da çevresindeki dokularda nekroz, organ yetmezliği veya her ikisinin birlikte görülmesiyle karakterize olan orta veya şiddetli forma ilerleyebilir. Bu durumda klinik tablo ciddi şekilde ağırlaşır ve mortalite oranı %20 ila %40'a kadar çıkabilir. Dolayısıyla AP , başlangıçta hafif görünebilse de bazı hastalarda hızla yaşamı tehdit edebilen bir tabloya dönüşebilecek değişken şiddette bir hastalıktır [163].

American College of Gastroenterology (ACG) 2024 kılavuzunda, BISAP skorunun, AP'nin ilk 24 saati içinde hastalığın şiddetini öngörmeye Ranson, İmrie, APACHE puanlama sistemlerine göre daha üstün olduğu ifade edilmiştir. Kılavuzda literatürdeki çalışmalarda bu skorun 3 veya üzerinde olması durumunda, hastanın yoğun bakım takibi ihtiyacı açısından yüksek risk taşıdığının göz önünde bulundurulması gerektiği belirtilmiştir. Bu nedenle BISAP skoru, AP yönetiminde erken dönemde risk sınıflandırması yapmak ve tedavi stratejisini belirlemek açısından klinik karar süreçlerinde önemli bir yer tutmaktadır [18]. BISAP skoru ile ilgili bu bilgiler Türk Gastroenteroloji Derneği: Pankreas Çalışma Grubu, 2024 Akut Pankreatit Komitesi Uzlaş Raporu'nda da kabul edilmiştir. Ayrıca bu raporda şiddetli AP'nin yüksek morbidite ve mortaliteye neden olduğu açıkça vurgulanmıştır. Bu nedenle, agresif tedavi gerektirebilecek olguların erken dönemde tanımlanmasının, klinik yönetimde hayati öneme sahip olduğu belirtilmiştir. Raporda ayrıca, hastaların şiddetli form geliştirme olasılığının hızlı ve doğru bir şekilde öngörülmesinin, uygun tedavi yaklaşımlarının zamanında başlatılmasına olanak sağlayarak hasta prognozunu belirgin biçimde iyileştirebileceği ifade edilmiştir. Uzlaş raporunda, BISAP skorunun 2'den büyük olması durumunda, hastalarda şiddetli AP'yi [(Eğri altında kalan alan (AUC) 0,76-0,96; %61-97,6)], morbiditeyi [AUC 0,67-0,93; %40-89] ve mortaliteyi [AUC 0,79-0,97; %75-100] tahmin ettiği ve BISAP skoru 0 olan hastalarda mortalitenin <%1 in altında olduğu, skor 5 olması halinde ise mortalitenin %22' ye kadar çıktığı belirtilmiştir [164]. Petrov ve ark. 2010 yılında 15 çalışmanın meta-analizini yaptıkları çalışmalarında, hastane yatış süresinin, AP'nin şiddetine bağlı olarak önemli ölçüde değiştiğini vurguladılar. Hafif AP'li hastalarda genellikle 3 ila 6 gün arasında yatış süresi görüldüğünü, şiddetli AP'li hastalarda ise, özellikle

pankreatik nekroz enfeksiyonu veya organ yetmezliği gibi komplikasyonlar gelişirse, genellikle 15 ila 25 gün arasında uzayan bir yatış süresi görülebildiğini belirttiler [165]. Soren ve ark. yaptıkları çalışmada BISAP skoru>3 olan hastalarda hastanede kalış süresinin ortalamasını 20,62 gün, genel hasta popülasyonunda ise 12,9 gün olarak belirlediler. Bu çalışmada hafif AP'li hastalarda hastanede kalış süresinin 5,63 gün, orta şiddetli AP hastalarında 6,58 gün ve şiddetli AP hastalarında 9,28 gün olarak belirlenmiş ve bu süreler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunduğunu ortaya konmuştur [166]. Gompertz ve ark. da çalışmalarında AP hastalarında BISAP skoru ile hastanede kalış süresi arasında anlamlı bir korelasyon olduğunu ifade etmiştir [167]. Kim ve ark. ise AP hastalarının BISAP skorunun 2 ve üzerinde olması ile yatış süresi arasındaki ilişkiyi incelemiş ve istatistiksel anlamlılık bulamamıştır [168]. Walia ve ark. çalışmalarında AP nedenli ortalama yatış süresini 11,34 gün, BISAP 3 ve üzerinde olan hastaların ortalama yatış süresini 13,22 olarak belirlemiş ve BISAP skoru ile yatış süresi arasında ilişki bulmuştur [169]. Çalışmamızda servisimizde yatan AP hastalarını BISAP skorlarına göre sınıflandırarak, yatış sürelerini değerlendirdik. BISAP skoru 3'ün altında olan 99 hastadan 75'inin 8 gün altında yatış süresine sahip olduklarını, BISAP skoru 3'ün üzerinde olan 6 hastadan 4'ünde ise yatış süresinin 8 gün ve üzeri olduğu belirledik. Genel hasta grubunun ortalama yatış süresi 6,4 gün, BISAP skoru 3 ve üzerinde olan hastaların ortalama yatış süresini 8,8 gün olarak belirledik. Hastaların BISAP skorları ile yatış süreleri istatistiksel olarak analiz edildiğinde aralarında pozitif yönde istatistiksel anlamlı bir ilişki saptadık ($p<0,05$). Bulduğumuz veriler literatür ile uyumluydu.

RDW değerlerindeki değişiklikler, hastalığın enflamatuvar durumu ile ilişkilendirilmektedir. Enflamasyon, hem eritrositlerin yaşam süresini kısaltarak hücre ölümünü artırmakta hem de kemik iliğinde eritrositlerin olgunlaşma sürecini bozarak RDW artışına yol açmaktadır. Ayrıca, bazı enflamatuvar mediyatörlerin kemik iliği fonksiyonunu ve demir metabolizmasını etkilediği, eritropoetin aracılı eritropoezi baskıladığı bilinmektedir [162, 170, 171]. Bu nedenle, RDW değerleri sistemik enflamasyon düzeyini yansıtarak AP'nin şiddetini tahmin etmede potansiyel bir biyobelirteç olarak değerlendirilmiştir. Wang D. ve ark. yaptıkları çalışmada, 120 AP hastasında RDW değerlerini incelemiş ve mortalite oranının RDW>%13,4 olan hastalarda RDW <%13,4 olanlara göre anlamlı derecede daha yüksek olduğunu bulmuştur [172]. Wang X. ve ark. ise 301 AP hastasında yaptıkları çalışmada RDW değerinin AP şiddetiyle ilişkisi değerlendirilmiş ve bu parametre BISAP skoru ile

karşılaştırılmıştır. Elde ettikleri verilere göre, şiddetli AP grubunda RDW düzeyi hafif AP grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($14,8 \pm 1,3$, $13,3 \pm 0,9$). RDW ile BISAP skoru arasında orta düzeyde pozitif bir korelasyon bulunduğu belirtilmiştir [173]. Parsi ve ark. çalışmalarında 115 AP hastası değerlendirmiştir ve RDW değerleri hafif ve şiddetli AP grupları arasında anlamlı farklılık göstermemiştir (hafif: $14,0 \pm 3,59$ %, şiddetli: $14,19 \pm 5,9$ %, $p = 0.90$). Hastaların yatış süresi ortalama hafif grup: $7,35 \pm 1,71$ gün, şiddetli grup: $12,86 \pm 5,6$ gün olarak bildirilmiştir. İstatistiksel analizler RDW ile yatış süresi arasında anlamlı bir ilişki olduğunu ortaya koymuştur ($p < 0.01$). Bu durumun, RDW'nin tek başına hastalık şiddeti ile anlamlı ilişki göstermese de yüksek RDW değerlerinin hastanede kalış süresinin uzayabileceğini düşündürdüğünü belirttiler [174]. Goyal ve ark. literatürdeki 2008 makalenin editöryel değerlendirmesi ile seçilen 7 makale üzerinde AP'de RDW düzeyinin prognostik değerini belirlemek amacıyla sistematik bir inceleme yapmıştır. ROC eğrisi analizlerine göre üç çalışmada RDW'nin AP'de mortaliteyi öngörmedeki AUC değeri 0,80'in üzerinde bulunmuştur. Ayrıca yapılan karşılaştırmalarda APACHE, BISAP, Ranson ve Glasgow skorlarının AUC değerlerinin de yaklaşık 0.80 olduğu bildirilmiş, bu da RDW'nin prognostik gücünün mevcut skorlama sistemlerine benzer olduğunu göstermiştir. Beş çalışmada yapılan çok değişkenli analizler de RDW'nin AP prognozunu öngörmede bağımsız bir belirteç olarak anlamlı bulunduğunu ortaya koymuştur [6]. Rezan ve ark. 343 AP hastası ile yaptıkları çalışmalarında BISAP skoru 3 ve üzeri olan ve BISAP 3'ün altındakiler ile RDW değerlerini kıyasladılar. BISAP 3'ün altında olan hastalarda RDW ortalama $13,8$ ($1,5$) BISAP 3 ve üzerinde olan hastalarda ortalama $14,95$ ($2,175$) olarak belirlediler ($p < 0,05$). BISAP skoru 3 ve üzerinde olan ve organ yetmezliği eşlik eden hastaları şiddetli AP olarak sınıflandırdılar, bu hasta grubunda RDW oranı $15,05$ ($2,05$) diğer hastalarda $13,8$ ($1,5$) olarak belirlediler ($p < 0,05$). Çalışmalarından elde ettikleri bulgular ile RDW'nin AP'nin şiddetini öngörmede faydalı olabileceğini bildirdiler [8]. Jagodić Ejubović ve ark. 2024 yılında yaptıkları çalışmada, 161 AP hastasını BISAP skorlarına göre gruplandırarak RDW'nin prognostik değerini incelemiştir. Çalışmada, BISAP skoru ≥ 3 olan gruptaki hastaların ortalama RDW değerinin anlamlı şekilde yüksek olduğu (15.6 ± 2.0) ve BISAP < 3 grubuna kıyasla (13.5 ± 1.0) istatistiksel olarak belirgin fark gösterdiği ($p < 0,05$) bildirilmiştir. RDW'nin AP'nin şiddetli formlarının erken dönemde öngörülmesinde kullanılabilecek potansiyel bir biyobelirteç olabileceği sonucuna varılmıştır. Ayrıca bu çalışmada RDW ile birlikte

BISAP skoru 3 ve üzeri hastalar ile yatış süresi arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulunmuş. BISAP skoru 3 ve üzeri hastaların ortalama yatış süresi 9 gün, 3'ün altında olan hastaların 5 gün olarak belirlenmiştir [4]. Soares ve ark. 312 AP hastası ile yaptıkları çalışmada RDW'nin hastalık şiddetini öngörücü rolünü belirlemeyi amaçlamıştır. Hastaları şiddetli ve hafif olarak 2 gruba ayrılmış, RDW'nin şiddetli hasta grubunda daha yüksek olduğunu bulunmuştur ($14,6 \pm 1,3$ - $12,7 \pm 0,5$; $p=0,001$). Aynı çalışmada RDW ile BISAP skorunun hastalık şiddetini öngörücü potansiyeli kıyaslanmış ve ROC eğrisi analizinde, RDW'nin (AUROC: 0,842; $p < 0,001$; kesme: 14,0), BISAP'tan (AUROC: 0,693; $p = 0,017$; kesme: 2,0) üstün olduğu belirtilmiştir [175]. Zhou ve ark. 402 AP hastası ile yaptıkları çalışmalarında Atlanta sınıflamasına göre sınıflandırılan şiddetli AP hastalarında RDW'nin hafif ve orta şiddetli gruba göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğunu bulmuştur [143]. Shi ve ark. da 463 AP hastası ile yaptıkları çalışmalarında Atlanta sınıflamasına göre sınıflandırılan şiddetli AP hastalarında RDW'nin hafif ve orta şiddetli gruba göre istatistiksel olarak anlamlı yükseldiğini buldular (13,20 (12,80-13,80) 13,50 (12,90-14,20) 13,85 (13,20-14,65) $p<0,05$). Aynı çalışmada artan hastalık şiddetiyle, hastanede kalış süresindeki artış ilişkisini ortaya koydular (7,0 (6,0-9,0), 10,0 (8,0-13,0), 18,0 (15,0-26,0), $p< 0,001$) [176]. Biz de çalışmamızda AP şiddetini belirlemede RDW'nin rolünü belirlemeyi amaçladık. RDW'yi hastaların BISAP skorları ve yatış süreleriyle kıyasladık. BISAP skoru 3'ün altında olan 99 hastadan 68'inin RDW değeri %14,4'ün altındaydı. BISAP skoru 3 ve üzeri olan 6 hastadan 2'sinde ise %14,4'ün üzerindeydi. Çalışmamızda BISAP skoru <3 ve 3 ve üzeri olan hastaların normal ve yüksek RDW düzeylerine göre dağılımının istatistiksel analizinde istatistiksel anlamlı bir farklılığın bulunmadığı gözlemlendi ($p>0,05$). Bu sonuç, BISAP skoru 3 ve üzeri olan hasta sayısının yetersizliği ile ilişkili olabilir. Yatış süresi <8 gün olan 77 hastanın 57'sinde RDW $\leq 14,4$ 'ün altında, yatış süresi 8 gün ve üzeri olan 28 hastadan 13'ünde RDW $\leq 14,4$ 'ün üzerindeydi. Çalışmamızda AP'li hastaların hastanede yatış sürelerinin, normal ve yüksek RDW düzeylerine göre dağılımının istatistiksel analizinde RDW düzeyi ile yatış süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönde bir ilişki bulundu ($p<0,05$). Literatürde doğrudan RDW ile yatış süresinin kıyaslandığı çalışmalar sınırlı sayıda olsa da dolaylı yoldan artan RDW düzeyi ile uzayan yatış süresi ilişkilendirilmiştir ve bu veriler literatüre uygundur.

RDW/PLT oranı, enflamasyonun ciddiyetini yansıtan kolay erişilebilir ve düşük maliyetli bir hematolojik parametre olarak dikkat çekmektedir. Yapılan

alışmalar, bu oranın AP, sepsis, piyojenik karaciğer apsesi, karaciğer fibrozisi, kalp yetersizliğı ve bazı maligniteler gibi çok sayıda hastalıkta da prognostik bir belirteç olarak kullanılabileceğini düşündürmektedir [4]. Artan RDW değeri hücrel stres ve enflamasyonu, azalan trombosit sayısı ise hastalığın ciddiyetini yansıttığından, bu iki parametrenin oranı birçok sistemik hastalıkta mortalite ve komplikasyon riskini öngörmeye anlamlı sonuçlar vermektedir [4, 153, 177]. Ejubović ve ark. yaptıkları çalışmada, 161 AP hastasını BISAP skorlarına göre gruplandırarak RDW/PLT oranının hastalık şiddetini belirlemedeki rolünü incelemiştir. Çalışmada, RDW/PLT oranı şiddetli AP grubunda anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($0,063 \pm 0,02$; $p < 0,05$). Bu alışmada RDW/PLT oranının AP'nin şiddetli formlarının erken dönemde öngörülmesinde kullanılabilecek potansiyel bir biyobelirteç olabileceğı ifade edilmiştir. RDW/PLT değerleriyle birlikte, BISAP skoru 3 ve üzeri hastalar ile yatış süresi arasında da istatistiksel anlamlı ilişki bulunmuştur [4]. Saha ve ark. da 2023 yılında gerçekleştirdikleri çalışmada, AP'li hastalarda RDW/PLT oranının hastalık şiddeti ve mortalite üzerindeki prognostik değerini incelemiş ve özellikle BISAP skoru ≥ 3 olan hastalarda RDW/PLT oranının anlamlı şekilde yüksek olduğunu saptamışlardır ($p < 0,01$). RDW/PLT oranındaki artış, şiddetli AP gelişme riskinin bir göstergesi olarak yorumlanmıştır [178]. Arora ve ark. 200 AP hastasını dahil ettikleri çalışmalarında hastaları Atlanta sınıflamasına göre sınıflandırmış BISAP skoru ve RDW/PLT oranının hastalık şiddetini belirlemedeki rolünü kıyaslamıştır. RDW/PLT oranı hafif AP hastalarında $0,07 \pm 0,02$, orta-şiddetli AP hastalarında $0,12 \pm 0,09$ olarak belirlenmiştir. RDW/PLT oranındaki artışın hastalık şiddetiyle korelasyon gösterdiği bildirilmiştir ($p < 0,05$). ROC eğrisi analizinde 0,043'lük kesme değerinin üzerinde RDW/PLT oranının şiddetli AP'nin öngörüsü için %89,17 duyarlılık ve %76,33 özgüllüğe sahip olduğu bulunmuştur. RDW/PLT oranı ile BISAP skoru kıyaslandığında RDW/PLT oranı için ROC eğrisi altında kalan alan AUROC 0,856 BISAP skoru için ise 0,892 olarak bulunmuştur. alışmalarında, elde ettikleri bulgular ile AP'li hastalarda RDW/PLT oranının AP'de şiddeti öngörmedeki önemini vurguladılar [179]. Barad ve ark. alışmalarında AP hastalarını Atlanta sınıflamasına göre sınıflandırmış ve hafif AP grubunda ortalama RDW/PLT değerini 0,038, şiddetli AP grubunda ise 0,068 olarak bulmuştur. Ayrıca RDW/PLT oranının ROC eğrisi analizinde, 0,045'lik bir kesme değerinin hastalığın şiddetini tahmin etmede yaklaşık %90 duyarlılığa ve yaklaşık %73 özgüllüğe sahip olduğunu belirttiler. Aynı alışmada CRP değerinin de RDW/PLT değeri ile korele olduğu, ortalama değerlerin hafif AP grubunda 83,531

şiddetli AP grubunda ise 156.273 olduğu belirtilmiştir ($p=0,001$) [180]. Çetinkaya ve ark. çalışmalarında RDW/PLT oranını AP hastalarında mortalite öngörmedeki faydasını belirlemek amacıyla değerlendirmiştir. Hastaneye yatışta elde edilen ortalama RDW/PLT oranını, AP nedeni ölen hasta grubunda 0,000087 ve sağ kalım gösteren grupta 0,000058 olarak buldular ve ölen hasta grubunda daha yüksek olduğunu ve mortal seyrin tespitinde faydalı olabileceğini belirttiler ($p < 0,0001$). Aynı çalışmada Hct düzeyi ile mortalite arasında ilişki bulmadıklarını, BUN değerinin tek değişkenli analizinde mortaliteyle ilişkilendirildiğini, çok değişkenli analiz de ise istatistiksel anlamlılık bulunamadığını bildirdiler [9]. Soares ve ark. 312 AP hastasının dahil edildiği çalışmalarında hastaları hafif ve şiddetli olarak 2 grupta sınıflandırmıştır. Her iki gruptaki hastalar RDW/PLT oranları göre değerlendirildiklerinde, istatistiksel anlamlı bir fark saptamadıklarını bildirdiler ($0,07 \pm 0,02$, $0,08 \pm 0,03$) Aynı çalışmada kreatinin değerinin ($1,5 \pm 1,3$, $0,9 \pm 0,3$) ($< 0,001$) ve BUN değerinin ($26,6 \pm 17,1$, $19,4 \pm 8,8$) ($0,009 / < 0,001$) şiddetli AP grubunda istatistiksel olarak anlamlı yükseldiği bulunmuştur. Htc düzeylerinde ise istatistiksel olarak anlamlı bir artış gözlenmemiştir. Çalışmada tanı anında ($10,9 \pm 9,2$, $5,0 \pm 3,3$) ($< 0,001$) ve 24. saat ($21,1 \pm 11,6$, $11,3 \pm 5,8$) ($< 0,001$) CRP değerlerinde şiddetli AP grubunda istatistiksel olarak anlamlı artış gözlenmiştir [175]. Çalışmamızda servisimizde yatan hastaları BISAP skorlarına göre ve yatış sürelerine göre sınıflandırarak ortalama RDW/PLT değerlerini belirledik. Çalışmamıza dahil edilen 105 hastanın 99'unda BISAP skoru 3'ün altındaydı ve bu hastaların RDW/PLT oranı $0,066 \pm 0,033$ olarak belirlendi. BISAP skoru 3 ve üzeri olan 6 hastanın ise RDW/PLT oranı $0,093 \pm 0,051$ olarak belirlendi. Çalışmamızda BISAP skoru < 3 ve 3 ve üzeri olan hastaların RDW/PLT değerlerinin istatistiksel karşılaştırılmasında, BISAP skoru 3 ve üzeri olan hastalarda RDW/PLT değerinin < 3 olan hastalara göre anlamlı olarak ($p < 0,05$) yükseldiği gözlemlendi. ROC analizinde AUC değeri 0,741 olarak belirlendi ve 0,073026 Cut-Off değerinde sensitivite %76, spesifite %83 olarak bulundu. Bu bulgular literatür ile paralellik göstermekteydi. Hastaların yatış süreleri ile RDW/PLT oranları da değerlendirildi. Yatış süresi 8 günün altında olan 77 hastada ortalama RDW/PLT değeri $0,064 \pm 0,023$, yatış süresi 8 gün ve üzeri olan 28 hastada ise ortalama değer $0,077 \pm 0,055$ olarak belirlendi. Çalışmamızda, AP'li hastaların RDW/PLT değerlerinin yatış süresine göre karşılaştırılmasında, istatistiksel anlamda bir farklılığın bulunmadığı gözlemlendi ($p > 0,05$). Bu durum hasta sayısının yetersizliği nedeni olabilir. Çalışmamızda AP'li hastalarda yatış RDW/PLT değerlerinin CRP, BUN, kreatinin, hematokrit, trigliserit, HDL-K VE LDL-K

değerlerine göre karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığın bulunmadığı gözlenmiştir ($p>0,05$). Literatürde CRP, kreatinin, BUN değerleri ile RDW/PLT değerinin şiddetli AP grubunda korele arttığını bildiren çalışmalar mevcuttur. RDW/PLT değeri ile doğrudan biyokimyasal parametreleri kıyaslayan çalışmaların sayısı kısıtlıdır. Çalışmamızda istatistiksel anlamlılık görülmemesinin nedeni kısıtlı vakası sayısı olabilir.

AP hastalarında trombosit düzeyleri, hastalık şiddetinin ve prognozun belirlenmesinde rol oynayabilir ve bunu değerlendirmek için çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Chiba ve ark.'nın 2023'te yaptığı, 103 AP hastasının ilk 48 saat içerisinde dahil edildiği retrospektif çalışmada, trombositopeni ($<100 \times 10^3/\mu\text{L}$) görülen AP hastalarında hem sistemik hem de lokal komplikasyonların daha sık görüldüğü, Japon sınıflaması ve Atlanta sınıflamasına göre hastalık şiddetinin arttığı, hastanede kalış süresinin uzadığı ve mortalite oranının anlamlı şekilde arttığı gösterilmiştir. Buna karşın, yüksek trombosit düzeyi olan hastalarda ($>450 \times 10^3/\mu\text{L}$), pankreatik nekroz, peripankreatik koleksiyon ve enfeksiyon gibi lokal komplikasyonların ön planda olduğu bulunmuştur. BISAP skoru trombosit düzeyleri ile doğrudan ilişkili olmamakla birlikte, düşük trombosit değerine sahip hastalarda daha yüksek BISAP skoru ve daha ağır klinik tabloya rastlanmıştır. Yüksek trombosit düzeylerinde de BISAP skorunda artış görülmüştür ancak trombositoz görülen hastalarda orta şiddetli seyir gözlenmiştir. Bu bulgular, trombosit sayısının tek başına hastalık şiddetini yansıtmasa da özellikle normalin dışında değerlerde klinik gidişatı öngörmede tamamlayıcı bir parametre olabileceğini göstermektedir [181]. Sun ve ark. 1363 AP hastasını değerlendirdikleri çalışmalarında ilk 3 gün içerisinde ölçülen trombosit sayısının AP'de klinik sonuçlar üzerindeki etkisini belirlemeyi amaçlamıştı. Trombosit sayısının hastalık şiddeti, mortalite, intraabdominal enfeksiyon riski üzerinde etkisi üzerinde çalıştılar. Hastaları trombositopeni, trombositoz ve normal trombosit sayısına sahip olan gruplar olarak ayırdılar. Optimum trombosit düzeyini $160 \times 10^9/\text{L}$ olarak belirlediler. Trombosit sayısındaki değişimin klinik durum üzerindeki etkisini açıklayacak birçok mekanizma olduğunu belittiler. AP'de inflamasyon pankreas mikrodolaşımını bozabilir ve trombosit birikimi ile mikrotrombüs oluşumuna yol açabilir. Bu çalışmada trombosit değişimleri ile fibrinojen ve D-dimer değişimleri ilişkilendirildi hem trombositopeni ve hem trombositoz görülen her iki grupta da fibrinojenin düşme, D-dimerin yükselme eğilimi gösterdiğini buldular. Bu durum hem trombositopeni hem de trombositoz görülen grupta hemostazın bozulduğuna işaret etmekte olduğunu belirttiler.

Çalışmada, düşük ($<125 \times 10^9/L$) ve yüksek ($>209 \times 10^9/L$) trombosit gruplarında enfeksiyon riski benzer bulunurken (%10,3, %11,1), yüksek trombosit grubunda mortalite daha düşük bulunmuştur (%6,3, %1,2), bu durum yüksek trombosit sayısının daha iyi hematopoetik fonksiyon ve bağışıklık desteğini yansıttığı olabileceğini ifade ettiler. Öte yandan çalışmalarında trombositopeninin, AP'de kötü prognoz için bağımsız bir risk faktörü olduğu belirtiler, 1363 hasta arasında yatışın ilk üç gününde trombositopeni %13 oranında görülmüş ve bu hastalarda şiddetli pankreatite ilerleme olasılığı daha yüksek bulunmuştur (%31,5, %10,7). Ancak, bu çalışmada trombosit sayısının hastane içi mortaliteyle anlamlı bir ilişkisi saptanmamıştır. Bununla birlikte trombosit sayısının düşük veya yüksek olması, hastanede kalış süresini uzatmakta; optimum trombosit ($160 \times 10^9/L$) düzeyinde yatış süresi en kısa olduğu bulunmuştur. Bu bulgular ile trombosit sayısının doğrudan mortaliteyi etkilemese de hastalığın şiddeti, komplikasyon riski ve yatış süresi ile ilişkili olduğu gösterilmektedir [182]. Soares ve ark. 312 AP hastasının dahil edildiği çalışmalarında hastaları hafif ve şiddetli olarak 2 grupta sınıflandırmıştır. Her iki gruptaki hastalar trombosit düzeylerine göre değerlendirildiklerinde, trombosit sayısında yükselme veya düşme saptamadılar ($208,8 \pm 72,8$, $212,2 \pm 87,1$ $p=0,975$) [175]. Çalışmamızda AP hastalarının trombosit düzeylerini sınıflandırarak BISAP skoru ve yatış süreleri ile kıyasladık. Trombositopeni $<160 \times 10^3/\mu L$, trombositoz $>370 \times 10^3/\mu L$ olarak belirlendi. BISAP skoru 3 ve üzerinde olan 6 hastadan 5'nin trombosit düzeyi normal aralıktaydı, trombositopenisi olan 14 hastadan 1'nin BISAP skoru 3 ve üzerindeydi, trombositoz görülen hastaların tamamının ise BISAP skoru 3'ün altındaydı. AP'li hastaların trombosit düzeyleri ile BISAP skorları arasında istatistiksel anlamda bir ilişkinin olmadığı gözlemlendi ($p>0,05$). Trombosit düzeyi düşük olan 14 hastadan 6'sının yatış süresi 8 gün ve üzerinde, yüksek olan 5 hastadan 4'ünün yatış süresinin 8 gün altındaydı. Trombosit düzeyi normal olan 86 hastadan 21'inin ise yatış süresi 8 gün ve üzerindeydi. Çalışmamızda AP'li hastaların trombosit düzeyleri ile yatış süresi arasında istatistiksel anlamda bir ilişkinin olmadığı gözlemlendi ($p>0,05$). Literatürdeki çalışmalardan farklı olarak bizim çalışmamızda yalnızca tanı anındaki değerler değerlendirilmiş ve tanı anındaki bir değer ile hastalığın seyrinin ön görülmesi amaçlanmıştır. Elde ettiğimiz sonuçların literatür ile uyum göstermemesi, sınırlı vaka sayısı ve metodolojik farklılıklardan kaynaklanıyor olabilir.

AP hastalarında yaşı, hastalık şiddeti, hastane yatış süresi üzerinde etkili olabileceği düşünülmektedir ve bu nedenle çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Zhang ve ark. tarafından 2024 yılında yayımlanan 5652 AP hastasının dahil edildiği geniş ölçekli bir çalışmada, 60 yaş ve üzerindeki hastalarda şiddetli AP, kalıcı organ yetmezliği, enfeksiyon ve mortalite oranlarının anlamlı düzeyde yüksek olduğu gösterilmiştir. Aynı çalışmada yaşlı hastalarda yoğun bakım ihtiyacı ve ortalama hastane yatış süresinin anlamlı biçimde arttığı, belirtilmiştir. Hastalar hastalık şiddetini belirlemek üzere Atlanta sınıflandırması ile değerlendirilmiş yaş arttıkça hastalık şiddetinin arttığı belirtilmiştir. Bu çalışmada, 60 yaş ve üzeri olmak; mortalite (OR $\approx$ 2.91), enfeksiyon ve organ yetmezliği açısından bağımsız bir risk faktörü olarak tanımlanmıştır. Bu bulgular yaşı, AP hastalarında hem klinik şiddeti belirlemede hem de hasta yönetimini planlamada dikkate alınması gereken önemli bir prognostik belirteç olduğu vurgulanmıştır [183]. Koziel ve ark. 963 AP hastasını dahil ettikleri çalışmalarında, hastaları yaşa (<65, 65–79 ve $\geq$ 80 yaş) göre gruplandırmıştır. Atlanta sınıflandırmasına göre hafif, orta şiddette ve şiddetli olmak üzere hastalık şiddetini ve hastanede kalış sürelerini değerlendirilmiştir. Seksen yaş ve üzerindeki hastalarda hastalığın seyri, 65 yaş altı gruba göre anlamlı olarak daha şiddetli bulunmuştur (%14,53'e karşı %6,31; $P<0,01$). Orta şiddette AP, genç hastalarda daha sık gözlenmiştir (%16'ya karşı %8,55; $P<0,01$), ancak 65–79 yaş grubuyla genç hastalar arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Şiddetli AP, $\geq$ 80 yaş grubunda daha yüksek mortalite oranı ile ilişkilendirilmiştir (%11,97'ye karşı %2,31; $P<0,001$), ancak 65–79 yaş grubu ile daha genç hastalar arasında fark bulunmamıştır ($P>0,05$). Hastanede kalış süresi açısından yaş ile şiddetli AP arasında anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır. Ancak orta şiddette AP'li genç hastaların, 65 yaş üzeri hafif AP hastalarına kıyasla daha uzun süre hastanede kaldığı belirlenmiştir ($P<0,05$). Bu çalışmanın yaşı gerçekten şiddetli pankreatit için bir risk faktörü olduğunu, yalnızca $\geq$ 80 yaş hastalar için ortaya koymayı başardığı belirtilmiştir [184]. Acehan ve ark. AP tanısı alan 65 yaş üzeri 165 hastada, hastalık şiddeti skorlarının (BISAP, Ranson ve CTSI) şiddetli AP ve mortaliteyi öngörme gücünü değerlendirmek amacıyla bir çalışma yapmıştır. Çalışmaya katılan hastaların %46,9'u 80 yaş üzerindedir. Seksen yaş üzeri hastalarda hastanede yatış ve yoğun bakımda kalış süresi, şiddetli AP sıklığı ve mortalite oranı anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. ROC analizi, şiddetli AP ve mortaliteyi öngörmede en yüksek doğruluk değerinin değerlendirilen skorlama sistemleri içerisinde, BISAP skoruna ait olduğunu göstermiştir (AUC: 0,911 ve 0,918). Çalışmada, BISAP skorundaki her bir

birim artış şiddetli AP riskini 4,7 kat, mortalite riskini ise 12,3 kat artırdığı ve BISAP skorunun, 65 yaş üzeri AP'li hastalarda erken dönemde şiddetli AP ve mortaliteyi tahmin etmede güvenilir bir prognostik olduğu bildirilmiştir [185]. Kim ve ark. 227 AP hastası ile yaptıkları çalışmalarında hastaları ≥ 65 yaş ve <65 yaş olmak üzere iki grupta değerlendirdiler. Hastanede kalış süresi ($10,3 \pm 9,6$ gün- $11,9 \pm 10,1$ gün, $p=0,619$) ve mortalite ($\%3,5$ - $\%0,7$, $p=0,148$) yaş grupları arasında farklı değildi. Çalışmalarında AP'nin farklı etiyolojileri ve şiddetlerine rağmen kronolojik yaştan klinik sonuçlar üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığı belirttiler [186]. Biz çalışmamızda AP nedeniyle servisimizde yatan 60 yaş ve üzeri hastalar ile 60 yaş altındaki hastaların yatış sürelerini inceledik. 60 yaş altındaki 64 hastanın 56'sında yatış süresi 8 günün altındaydı, 60 yaş ve üzerindeki 41 hastanın 20'sinde ise yatış süresi 8 günün üzerindeydi. Çalışmamızda AP'li hastaların yaşı ile yatış süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönde bir ilişki bulundu ($p<0,05$). Bulduğumuz veriler literatür ile uyumluydu.

CRP düzeylerinin AP'nin şiddetini tahmin etmedeki rolü pek çok çalışmada değerlendirilmiştir. Wu ve ark. 1992–2022 yılları arasında yayımlanmış ve AP'nin şiddetini CRP ile değerlendiren toplamda 6156 AP hastasının dahil olduğu çalışmaları, 2024 yılında bir meta-analiz çalışması ile değerlendirmiştir. Bu çalışmaların arasında farklı CRP kesim değerleri (özellikle 120, 150 ve 190 mg/L) ve ölçüm zamanlamaları (1. gün ve 2. gün) bulunması nedeniyle sonuçlarda bir heterojenite söz konusudur. Sonuç olarak 2.gün CRP değerinin özgüllüğü ve duyarlılığı daha yüksek ($\%74$) bulunmuştur. Kesim değeri olarak 150 mg/L tercih edilmiştir. Çalışmanın sonunda CRP'nin, AP şiddetini değerlendirmede bir biyobelirteç olarak önemli bir değere sahip olduğunu bununla beraber, hastalığın şiddetini belirlemek için hasta öyküsü, fiziksel bulgular ve görüntüleme gibi diğer parametrelerin de dikkate alınmasının gerekliliğini vurguladılar [187]. Shi ark. ve 2025 yılında yayımladıkları 463 AP hastası ile yaptıkları çalışmada genel hasta popülasyonuna göre şiddetli AP grubunda tanı anında bakılan CRP ($2,70$ ($0-19,30$) $9,95$ ($0,83-73,35$) $p < 0,001$) ve 48. saat CRP ($34,10$ ($4,60-91,40$), $166,33 \pm 88,67$ $p < 0,001$) istatistiksel olarak anlamlı yüksekliğini bildirdiler [176]. Biz de çalışmamızda yatış esnasında bakılan CRP'nin, hastalık şiddetini belirlemedeki rolünü inceledik. Kesim değeri 150 olarak hastaları ayırarak BISAP skoru ve yatış sürelerini değerlendirdik. BISAP skoru 3'ün altında olan 99 hastadan 8'inin CRP değeri 150 mg/L'nin üzerindeydi. BISAP skoru 3 ve üzeri 6 olan hastadan 6'sının CRP değeri 150 mg/L ve altındaydı. Çalışmamızda AP'li hastaların BISAP skorları ve CRP

düzeyleri arasında istatistiksel anlamda bir ilişki bulunmadı ($p>0,05$). Yatış süresi 8 gün ve üzeri olan 28 hastanın 27'sinde CRP değeri 150 mg/L ve altındaydı. Yatış süresi 8 günün altında olan 77 hastadan 7'sinin CRP değeri 150 mg/L'nin üzerindeydi. Çalışmamızda AP'li hastaların yatış süreleri ve CRP düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p>0,05$). Çalışmamızda literatürden farklı olarak CRP ile hastalık şiddeti arasında ilişki bulunamamasının sebebi hasta sayısının yetersizliği ile birlikte tanı anında bakılan CRP değerini değerlendirmiş olmamız olabileceğini düşünmekteyiz. CRP'nin enflamasyona karşı verdiği yanıtını inceleyen çalışmalar yapılmıştır. Ramamoorthy ve ark., makalelerinde CRP'nin plazma seviyelerinin ilk doku hasarından sonra 4-6 saat içinde arttığında ve 24-48 saat içinde katlanır bir artış gösterdiğini belirttiler [188]. Markanday ise makalesinde 12-24 saat sonra yükselmeye başladığını ve 2-3 gün içinde pik yaptığını belirtmiştir [189]. Tanı anındaki CRP düzeyinin hastalık şiddetini belirlemedeki rolünü değerlendiren daha çok çalışma yapılması gerektiğini düşünmekteyiz.

BUN değerinin yüksekliğinin AP'de mortalite ile ilişkili olduğunu ve hastalık şiddetini belirlemede rolü bulunduğunu bildiren çalışmalar vardır. Dai ve ark. 2022 yılında yayınladıkları çalışmalarında 249 AP hastasında hastaneye yatıştan sonraki 24 saat içindeki BUN düzeyinin 30 günlük tüm nedenlere bağlı mortalite için bağımsız bir risk faktörü olduğunu gösterdiler [190]. Lin ve ark. yaptıkları çalışmalarında BUN'un tanı anında ve yatış içerisindeki 24 saat içerisinde, AP şiddetini belirlemede önemli bir öngörücü olduğunu vurguladılar [191]. Wu ve arkadaşları, prospektif, çok merkezli bir çalışmada, 1043 AP hastasında BUN, kabulde 20 md/dL BUN kesme değeri için mortalitenin doğru bir öngörücüsü olduğunu doğruladılar. Ayrıca, ilk iki gün içinde BUN düzeylerinde bir artışın artan mortalite ile ilişkili olduğu sonucuna vardılar [72]. Çalışmamızda BUN değerine göre hastaları sınıflandırarak yatış sürelerine göre değerlendirdik. Yatış süresi 8 günün altında olan 77 hastadan 67'sinin BUN değeri 20 mg/dL ve altındaydı. Yatış süresi 8 gün üzerinde olan 28 hastadan 9'unun BUN değeri 20 mg/dL'nin üzerindeydi. Çalışmamızda AP'li hastaların BUN düzeyleri ile yatış süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönde bir ilişki bulundu ($p<0,05$) ve bu veriler diğer çalışmalar ile uyumluydu.

Son çalışmalara göre şiddetli AP hastalarında serum lipid düzeylerindeki değişikliklerin enflamasyonu ve bağışıklık yanıtlarını düzenleyebileceği düşünülmekte ve HDL-K düzeylerindeki azalma, AP sürecindeki endotel disfonksiyonu ve enflamasyonla ilişkilendirilmektedir [192]. Bu değişikliklerin,

AP'de organ yetmezliğinin bir göstergesi olabileceği ve düşük HDL-K seviyelerinin kalıcı organ yetmezliği riskini arttırabileceği öne sürülmektedir [193, 194]. Tamayo ve ark., 2023 yılında yaptıkları çalışmada AP hastalarında tanı anında belirlenen BISAP skoruna göre HDL-K düzeylerinde anlamlı bir düşüş olduğunu göstermiş ve HDL-K düzeylerindeki azalmanın AP şiddetini belirlemedeki önemini vurgulamıştır [195]. Wang ve ark. da, 2024 yılında yayımladıkları çalışmalarında, HDL-K düzeyindeki düşüşü, şiddetli AP riskiyle ilişkilendirmiştir [196]. Hong ve ark. da 674 AP hastası ile yaptıkları çalışmalarında düşük HDL-K düzeylerinin (OR 6,90; %95 GA 2,61-18,23) şiddetli AP gelişimi ile ilişkili olduğunu göstermiştir [192]. Çalışmamızda servisimizde AP nedenli yatan hastaların HDL-K düzeylerini cinsiyete göre TEMD kılavuzunda belirlenen/ hedeflenen aralıkları göz önünde bulundurarak sınıflandırdık [120]. Düşük HDL-K düzeyi olan hastaları, kadın ve erkek tek bir grup olarak tanımladık. Lipid paneli ölçülmüş 93 hastadan 27'sinde HDL-K değerleri düşüktü, 56 hastada düşüklük hafif düzeydeydi, 10 hastada ise hedeflenen optimum düzeylerdeydi. HDL-K düşük 27 hastadan 27'sinin de BISAP skoru 3'ün altındaydı. Çalışmamızda AP hastalarında HDL-K ile BISAP skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p>0,05$). Bu sonuç hasta sayısının yetersizliği ile ilişkili olabilir. HDL-K düzeyi optimum olan 10 hastadan 9'unun BISAP skoru 3'ün altındaydı. HDL-K optimum düzeyde olan 10 hastadan 7'sinin yatış süresi 8 gün ve altında, HDL-K düşük 27 hastanın 12'sinde yatış süresi 8 gün ve üzerindeydi. Çalışmamızda AP'li hastalarda HDL-K düzeyi ile yatış süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,05$) negatif ilişki bulundu. Bu veriler literatür ile uyumluydu.

Enflamatuvar durumlarda, serum LDL-K düzeylerinde düşüş meydana geldiği üzerine çalışmalar vardır [197-199]. Peng ve ark., 2015 yayımladıkları çalışmalarında kalıcı organ yetmezliği gelişen AP hastalarında serum LDL-K seviyesinin, organ yetmezliği gelişmeyen hastalara göre düştüğünü belirlemiş (56 (37-75), 82 (65-100), $p=0,005$) ve bunu AP şiddetiyle ilişkilendirmiştir [194]. Wu ve ark. ise , yoğun bakım ünitesinde takip edilen AP hastalarında, mortalite ile serum LDL-K seviyelerindeki yükseliş arasında ilişki saptamış , lipid bozukluğunun yalnızca AP'nin etiyolojisi değil aynı zamanda sistemik stres yanıtının ve AP'den sonra adacık fonksiyonu hasarının bir sonucu olduğunu vurgulamışlardır [200]. Liao ve ark. çalışmalarında hipertrigliseridemik AP hastalarının kayıtlarını incelediler ve daha yüksek LDL-K 'nın hipertrigliseridemi kaynaklı AP'nin tekrarlaması ile ilişkili olduğunu öne sürdüler [201]. Hong ve ark, LDL-K düzeyi ile şiddetli AP insidansı arasında bir ilişki olduğunu

bildirdiler. Kabulden sonraki 24 saat içinde, hem düşük LDL-K (<90 mg/dL; OR 3,05) hem de yüksek LDL-K (>150 mg/dL; OR 4,42) düzeylerinin şiddetli AP riskinin artmasıyla bağımsız olarak ilişkili olduğunu ifade ettiler [202]. Zhou ve ark., ise yüksek LDL-K'nın, AP'nin artan şiddetiyle ilişkilendirirken, AP'e kalıcı enflamasyon gelişimini kolesterolle ilişkili lipitlerin (toplam kolesterol, HDL-K, LDL-K ve Apo A1'i içeren) düşük serum seviyeleriyle ilişkilendirdiler [203]. Çalışmamızda, AP nedenli servisimizde yatan ve lipid paneli bakılan 93 hastadan 90'ının BISAP skoru 3'ün altındaydı. Bu hastaların LDL-K düzeyleri TEMD kılavuzuna göre sınıflandırıldı ve 73'ünde LDL-K optimal düzeydeydi [120]. LDL-K değeri yüksek olan 8 hastanın tamamının BISAP skoru 3'ün altındaydı. AP'li hastalarda LDL-K düzeyleri ile BISAP skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p>0,05$). Bu sonuçlar çalışmamızdaki hasta sayısının yetersizliği ile ilişkili olabilir. LDL-K değerleri ile yatış süreleri değerlendirildi. LDL-K yüksek 8 hastadan 1'nin yatış süresi 8 günün üzerindeydi. LDL-K optimal düzeyde olan 34 hastadan 11'nin yatış süresi 8 günün üzerindeydi. LDL-K düşük olan 29 hastadan 9'unun yatış süresi 8 gün ve üzerindeydi. Yüksek LDL-K düzeyi olan hastalar ile optimum LDL-K olan hastalar karşılaştırıldığında hastanede yatış süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p>0,05$). Bu sonuçlar çalışmamızdaki hasta sayısının yetersizliği ile ilişkili olabilir. Düşük LDL-K düzeyi olan hastalar ile optimum LDL-K olan hastalar karşılaştırıldığında, düşük LDL-K düzeyleri olan grupta hastanede yatış süresinin anlamlı olarak ($p<0,05$) arttığı bulundu. Bu veriler literatür ile uyumluydu.

Bin dört yüz yetmiş sekiz AP hastanın dahil edildiği çok merkezli APPRENTICE çalışmasında, hipertrigliserideminin ($TG \geq 500$ mg/dL) AP'nin daha çok genç, obez ve diyabetik hastalarda görülen bir nedeni olduğu belirtilmiş, lokal komplikasyonlarla daha fazla ilişkili bulunmuştur. Ancak hastalık şiddeti, organ yetmezliği ve mortalite açısından diğer nedenli AP vakalarıyla anlamlı fark saptanmamıştır. Bu nedenle hipertrigliserideminin, AP'nin nedeni olabileceği fakat şiddet belirleyicisi olarak tek başına yeterli olmadığı vurgulanmıştır [204]. Carr ve ark. yaptıkları çok merkezli retrospektif çalışmada $TG \geq 500$ mg/dL üzeri hastaları hipertrigliseridemiye ikincil AP olarak değerlendirmiş ve diğer nedenlere göre daha şiddetli seyredebileceğini, ancak mevcut verilerin heterojen olduğunu ve standardize edilemeyeceğini bildirmişlerdir. Bu çalışmada incelenen 9 araştırmadan 6'sı hipertrigliseridemik AP'nin daha ağır olduğu, 3'ünde ise fark olmadığı bildirilmiştir [205]. Tung ve ark., çalışmalarında $TG \geq 500$ mg/dL AP gelişme riskiyle doğrudan

ilişkili olduğunu, bunun yanında $TG \geq 150$ mg/dL olan hastalarda TG düzeyindeki dalgalanmaların TG değerinden bağımsız olarak AP riskiyle ilişkili olduğunu vurgulamışlardır [206]. ACG 2024 kılavuzunda TG düzeyleri yükseldikçe AP riski artmaktadır. TG'nin 500-1000 arasındaki değerlerinde pankreatit için risk başlamaktadır ve 1000 üzerindeki değerlerde trigiliseritin kesin etken olarak kabul edilmekte olduğu vurgulanmıştır [18]. Biz de çalışmamızda $TG > 1000$ mg/dL olan AP hastalarını hipertrigliseridemiye sekonder AP olarak değerlendirdik. Hipertrigliseridemiye sekonder AP olmayan hastaların TG düzeyinin hastalık şiddeti üzerine etkisini değerlendirmeyi amaçladık. Binin altında TG değeri olan hastalar, TEMD kılavuzuna göre şiddet düzeylerine göre sınıflandırıldı [120]. TG düzeyi hafif yüksek 22 hastadan 15'inin yatış süresi 8 gün altında, orta yüksek 5 hastadan 3'ünün yatış süresi 8 gün ve altındaydı. Çalışmamızda AP'li hastalarda TG düzeyleri ile hastanede yatış süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p > 0,05$). Hastalar BISAP skorlarına göre değerlendirildi. TG düzeyleri optimal olan 61 hastadan 3'ünün BISAP skoru 3 ve üzerindeydi. Hafif yüksek ve orta yüksek olan hastaların tamamında BISAP skoru 3'ün altındaydı. Çalışmamızda AP'li hastalarda TG düzeyleri ile BISAP skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p > 0,05$). Bu sonuçlar hasta sayısının sınırlı olması ilişkili olabilir.

AP'li hastalarda, yüksek serum kreatinin seviyelerinin, daha kötü prognoz ile ilişkili olduğu öne sürülmektedir. Mudanna ve ark. çalışmalarında kreatinin düzeyi 1,5 mg/dL üzerinde ise pankreatik nekrozun arttığını ve serum kreatininin, bu hastaların AP prognozunu ve tedavi yönetimini değerlendirmede önemli bir biyobelirteç olduğunu vurgulamıştır [207]. Lankish ve ark. ise, çalışmalarında kreatinin yüksekliğini pankreatik nekroz ile ilişkilendirmemekle birlikte, serum kreatinin düzeyi normal aralıkta iken nekrotizan pankreatit riskinin azaldığını vurgulamıştır [208]. Wan ve ark., başlangıç kreatinin düzeyi $> 1,8$ mg/dL ise bunun kalıcı organ yetmezliği için %60 pozitif öngörü değeriyle AP şiddetini saptamak için yararlı bir öngörücü olduğunu bildirmiştir [209]. Gutierrez ve ark., 2023 yılında yayımladıkları çalışmalarında tanı anı ve ilk 24 saat içerisinde bakılmış kreatinin değeri $\geq 1,15$ mg/dL olan hastalarda, şiddetli AP riskinin anlamlı artış gösterdiğini bildirmiştir [210]. Biz çalışmamızda, servisimizde yatan AP hastalarının kreatinin düzeylerini BISAP skorları ve yatış süreleri ile kıyaslayarak, kreatininin AP şiddeti üzerine etkisini belirlemeyi amaçladık. Kreatinin düzeyi 1,2 mg/dL'nin üzerinde olan 14 hastadan 8'inde yatış süresi 8 gün ve üzerindeydi. Kreatinin düzeyi $\leq 1,2$ mg/dL olan 91 hastanın 71'inde ise

yatış süresi 8 günün altındaydı. Çalışmamızda AP hastalarında kreatinin düzeylerinin 1,2 mg/dl üzerinde olması ile yatış süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif bir ilişki bulduk ($p<0,05$), bu diğer çalışmalar ile uyumluydu. Kreatinin düzeyi $\leq 1,2$ mg/dL olan 91 hastadan 86'sının BISAP skoru 3'ün altındaydı. Kreatinin düzeyi 1,2 mg/dL'nin üzerinde olan 14 hastadan 1'inin BISAP skoru 3 ve üzerindeydi. Çalışmamızda AP hastalarında kreatinin düzeylerinin 1,2 mg/dl üzerinde olması ile BISAP skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p>0,05$). Bu sonuç çalışmamızdaki hasta sayısının yetersizliği ilişkili olabilir.

Çeşitli çalışmalarda Hct düzeyi, özellikle erken dönemdeki yüksekliğiyle, AP'nin şiddetini belirlemede ve şiddetli AP seyrini öngörmeye yardımcı bir biyobelirteç olarak değerlendirilmiştir. Gan ve ark. tanı anında görülen Hct ≥ 50 değerinin şiddetli AP gelişimi için öngörücü olduğunu belirtmiştir [211]. Bidari ve ark., çalışmalarında Hct > 44 değerini yükselmiş değer olarak belirlemiştir. Yükselmiş Hct düzeyi bazı şiddetli AP hastalarında görülse de başvuru anındaki Hct düzeyinin AP şiddetini öngörmeye tek başına yeterli olmadığını vurgulamıştır [212]. Gutierrez ve ark. çalışmalarında, Hct $> 49,2$ değerinin AP şiddetini belirlemede duyarlılığının %22, özgüllüğünün %94 olduğunu bildirmişlerdir. Hct değerinin kreatinin, PCT ve WBC ile birlikte yüksekliğinin görülmesinin şiddetli AP'nin belirlenmesinde yol gösterici olduğunu vurgulamışlardır [210]. Jin ve ark. ise, çalışmalarında, tanı anında bakılan Hct > 44 değerinin AP şiddetini ve mortaliteyi öngörmeye önemli bir belirteç olduğunu bildirmiştir [213]. Çalışmamızda, servisimizde AP nedeni yatan hastaların tanı anında bakılan Hct değerlerini inceledik. Hct düzeyi > 44 'ün altında olan 67 hastadan 46'sının yatış süresi 8 günün altındaydı. Hct düzeyi > 44 ve üzerinde olan 38 hastadan 31'inde ise yatış süresi 8 günün altındaydı. AP'li hastalarda Hct değerlerinin yükselmesi ile yatış süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p>0,05$). Hct düzeyi > 44 'ün altında olan 67 hastadan 64'ünün BISAP skoru 3'ün altındaydı. Hct düzeyi 44 ve üzerinde olan 38 hastadan 35'inde BISAP skoru 3'ün altındaydı. AP'li hastalarda Hct değerlerinin yükselmesi ile yatış süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p>0,05$). Bu sonuçlar çalışmamızdaki hasta sayısının yetersizliği ilişkili olabileceği gibi tanı anında bakılan Hct düzeyinin hastalığın prognozunu etkilemediğinden de olabilir.

6. SONUÇ

Çalışmamızda, AP şiddetini öngörmeye kullanılabilecek, kolay ulaşılabilir ve erken dönemde değerlendirilebilen biyobelirteçlerin tanımlanması amaçlanmıştır. Bu amaçla, son dönemde enflamatuvar hastalıklarda prognostik değeri ile dikkat çeken RDW/PLT oranı başta olmak üzere, hastaların RDW, PLT, kreatinin, BUN, CRP, TG, LDL-K, HDL-K, yaş ve Hct değerleri, retrospektif olarak incelenmiştir. Elde edilen bu laboratuvar parametrelerinin, hastalığın şiddetini belirlemedeki potansiyel prognostik değerleri, klinikte yaygın olarak kullanılan BISAP skoru ve hastanede yatış süreleri ile karşılaştırılarak analiz edilmiştir. Böylece, AP’de erken risk sınıflaması için kolay uygulanabilir ve ilave maliyetsiz göstergeler sunulması hedeflenmiştir.

Çalışmamızdan elde edilen verilerde, BISAP skoru <3 ve 3 ve üzeri olan hastaların RDW/PLT değerlerinin istatistiksel karşılaştırılmasında, BISAP skoru 3 ve üzeri olan hastalarda RDW/PLT değerinin <3 olan hastalara göre anlamlı olarak yükseldiği gözlenmiştir ($0,093 \pm 0,051$, $0,066 \pm 0,033$ $p=0,048$). ROC analizinde AUC değeri 0,741, cut-off 0,073026 değerinde, spesifite %83, sensitivite %76 bulundu. RDW/PLT değerlerinin yatış süresine ve CRP, BUN, kreatinin, hematokrit, trigliserit, HDL-K, LDL-K düzeylerine göre karşılaştırılmasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığın bulunmadığı saptanmıştır. Bununla birlikte; RDW düzeyi ile yatış süreleri arasında pozitif yönde istatistiksel anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($p=0,046$, $\phi=0,195$). RDW düzeyleri BISAP skorları arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır ($p>0,05$). PLT düzeyleri ile BISAP skorları arasında ve PLT düzeyleri ile yatış süreleri arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır ($p>0,05$). Ayrıca yaş ile yatış süreleri arasında ($p=0,00$, $\phi=0,4$), BUN düzeyleri ile yatış süreleri ($p=0,024$, $\phi=0,220$) arasında, kreatinin düzeyleri ile yatış süreleri arasında ($p=0,01$, $\phi=0,27$) istatistiksel olarak anlamlı pozitif bir ilişki ve düşük LDL-K ile yatış süreleri arasında ($p=0,013$, $\phi=0,117$), HDL-K ile yatış süreleri arasında ($p=0,037$, Cramer’s $V=0,267$) istatistiksel olarak anlamlı negatif bir ilişki bulunmuştur. Ayrıca Hct düzeyleri ile BISAP skorları arasında ($p>0,05$) ve Hct düzeyleri ve yatış süreleri arasında ($p>0,05$), kreatinin düzeyleri ile yatış süreleri arasında ($p>0,05$), LDL-K düzeyleri ile BISAP skorları arasında ($p>0,05$) ve yüksek LDL-K ile yatış süreleri arasında ($p>0,05$), HDL-K ile BISAP skorları arasında ($p>0,05$), TG düzeyleri ile BISAP skorları arasında ($p>0,05$) ve TG düzeyleri ile yatış süreleri arasında ($p>0,05$), hipertrigliseridemiye

sekonder AP hastalarında yatış süresi ($p>0,05$) ve BISAP skorları arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır ($p>0,05$).

Çalışmamızda değerlendirilen biyokimyasal parametrelerin, şiddetli AP ile ilişkisini istatistiksel olarak anlamlı düzeyde gösterebilmek için mevcut vaka sayımız sınırlı kalmış olsa da elde edilen veriler, özellikle tanı anında bakılan RDW/PLT oranının hastalığın prognozu ve klinik şiddetiyle ilişkili olabileceğini göstermiştir. Ayrıca tanı anında bakılan RDW, BUN, kreatinin ve HDL-K, LDL-K, yaş gibi parametrelerin klinik şiddet ve hastalık prognozu ile ilişkili olabileceğine işaret etmektedir. Daha geniş hasta gruplarıyla yapılacak çalışmalarda, bu biyokimyasal parametrelerin BISAP skoru ve yatış süresi gibi klinik göstergelerle daha güçlü korelasyonlar göstereceği ve AP şiddetini öngörmede daha anlamlı, daha güvenilir biyobelirteçler olarak değerlendirilebileceğini düşünmekteyiz.

7. KAYNAKLAR

1. Hall JE, Hall ME. Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology (14 th ed). Elsevier, 2021:814-815,973-989.
2. Crees Z, Fritz C, Heudebert A, Noe J, Rengarajan A. Washington Manual Tıbbi Tedavi El Kitabı (36 th ed), Tunçkale A, Güneş Tıp Kitabevleri, 2020:612-614
3. Avunduk C. Gastroenteroloji El Kitabı (Fourth ed), Süleymanlar İ, Güneş Tıp Kitabevleri, 2013:306-316
4. Jagodić Ejubović A, Ejubović M, Jahić R, Brkovic A, Letic E, Vujnic M, et al. The Role of Red Cell Distribution Width (RDW), RDW/Platelet Ratio, and Mean Platelet Volume as Prognostic Markers in Acute Pancreatitis Severity and Complications Based on the Bedside Index for Severity in Acute Pancreatitis Score. Cureus 2024;16(8):e66193.
5. Dubey A, Kumar S, Acharya S, Wanjari AK, Bawankule S, Agrawal S, et al. Impact of Red Cell and Platelet Distribution Width in Patients of Medical Intensive Care Unit. J Lab Physicians 2021;13(4):309-316.
6. Goyal H, Awad H, Hu ZD. Prognostic value of admission red blood cell distribution width in acute pancreatitis: a systematic review. Ann Transl Med 2017;5(17):342.
7. Karabuga B, Gemcioglu E, Konca Karabuga E, Baser S, Ersoy O. Comparison of the predictive values of CRP, CRP/albumin, RDW, neutrophil/lymphocyte, and platelet/lymphocyte levels in determining the severity of acute pancreatitis in patients with acute pancreatitis according to the BISAP score. Bratisl Lek Listy 2022;123(2):129-135.
8. Rezan TK, Firdevs T, Zeynep K, Umut P, Cemil K, Esad TF. Role of redcell distribution weight in predicting disease severity, mortality and complication in patients with acute pancreatitis. Signa vitae: journal for intensive care and emergency medicine 2019;15(1):62-66.
9. Cetinkaya E, Senol K, Saylam B, Tez M. Red cell distribution width to platelet ratio: new and promising prognostic marker in acute pancreatitis. World J Gastroenterol 2014;20(39):14450-4.
10. Jameson JL, Kasper DL, Longo DL, Fauci AS, Hauser SL, Loscalzo J. Harrison's Principles of Internal Medicine (20 th ed). McGraw-Hill Education, 2020:2437-2450
11. Benjamin JI, Griggs RC, Wing JE, Fitz JG. Cecil Essentials of Medicine (9th ed), Ünal S, Güneş Tıp Kitabevleri, 2016:425-437
12. Papadakis MA, McPhee SJ. Current Medical Diagnosis & Treatment (16th ed), McGraw Hill, 2021:749-754
13. Toskes PP, Greenberger NJ. Acute and chronic pancreatitis. Dis Mon 1983;29(6):1-81.
14. Apte MV, Wilson JS, McCaughan GW, Korsten MA, Haber PS, Norton ID, et al. Ethanol-induced alterations in messenger RNA levels correlate with glandular content of pancreatic enzymes. J Lab Clin Med 1995;125(5):634-40.

15. Migliori M, Manca M, Santini D, Pezzilli R, Gullo L. Does acute alcoholic pancreatitis precede the chronic form or is the opposite true? A histological study. *J Clin Gastroenterol* 2004;38(3):272-5.
16. Deng LH, Xue P, Xia Q, Yang XN, Wan MH. Effect of admission hypertriglyceridemia on the episodes of severe acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2008;14(28):4558-61.
17. Kimura W, Mössner J. Role of hypertriglyceridemia in the pathogenesis of experimental acute pancreatitis in rats. *Int J Pancreatol* 1996;20(3):177-84
18. 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):419-437
19. Steer ML. Classification and pathogenesis of pancreatitis. *Surg Clin North Am* 1989;69(3):467-80.
20. Goebell H. The role of calcium in pancreatic secretion and disease. *Acta Hepatogastroenterol (Stuttg)* 1976;23(2):151-61.
21. Wedgwood KR, Farmer RC, Reber HA. A model of hemorrhagic pancreatitis in cats--role of 16,16-dimethyl prostaglandin E2. *Gastroenterology* 1986;90(1):32-9.
22. Rosendahl J, Witt H, Szmola R, Bhatia E, Ozsvári B, Landt O, et al. Chymotrypsin C (CTRC) variants that diminish activity or secretion are associated with chronic pancreatitis. *Nat Genet* 2008;40(1):78-82.
23. Kamisawa T, Egawa N, Nakajima H. Autoimmune pancreatitis is a systemic autoimmune disease. *Am J Gastroenterol* 2003;98(12):2811-2.
24. Kumar V, Abbas AK, Fausto N. Robbins ve Cotran Hastalığın Patolojik Temeli (7 th ed), Sav A, Özdamar ŞO. Güneş Tıp Kitabevleri, 2009:939-953
25. Lankisch PG, Banks PA. Acute Pancreatitis: Diagnosis. In: Lankisch PG, Banks PA (eds), *Pancreatitis* (1st ed), Springer, Berlin Heidelberg, 1998: 75-116.
26. Tenner S, Baillie J, DeWitt J, Vege SS. American College of Gastroenterology. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2013;108(9):1400-15; 1416.
27. Rifkind KM, Lawrence LR, Ranson JH. Acute pancreatitis. Initial roentgenographic signs. *N Y State J Med* 1976;76(12):1968-72.
28. Jeffrey RB Jr. Sonography in acute pancreatitis. *Radiol Clin North Am* 1989;27(1):5-17.
29. Seicean A, Badea R, Stan-Iuga R, Gulei I, Pop T, Pascu O. The added value of real-time harmonics contrast-enhanced endoscopic ultrasonography for the characterisation of pancreatic diseases in routine practice. *J Gastrointest Liver Dis* 2010;19(1):99-104.
30. Ardengh JC, Malheiros CA, Rahal F, Pereira V, Ganc AJ. Microlithiasis of the gallbladder: role of endoscopic ultrasonography in patients with idiopathic acute pancreatitis. *Rev Assoc Med Bras (1992)* 2010;56(1):27-31.

31. Neoptolemos JP, Hall AW, Finlay DF, Berry JM, Carr-Locke DL, Fossard DP. The urgent diagnosis of gallstones in acute pancreatitis: a prospective study of three methods. *Br J Surg* 1984;71(3):230-3.
32. Hall TC, Stephenson JS, Jones MJ, Ngu WS, Horsfield MA, Rajesh A, et al. Is Abdominal Fat Distribution Measured by Axial CT Imaging an Indicator of Complications and Mortality in Acute Pancreatitis? *J Gastrointest Surg* 2015;19(12):2126-31.
33. Banday IA, Gattoo I, Khan AM, Javeed J, Gupta G, Latief M. Modified Computed Tomography Severity Index for Evaluation of Acute Pancreatitis and its Correlation with Clinical Outcome: A Tertiary Care Hospital Based Observational Study. *J Clin Diagn Res* 2015;9(8):TC01-5.
34. Golzarian J, Nicaise N, Devière J, Ghysels M, Wery D, Dussaussois L, et al. Transcatheter embolization of pseudoaneurysms complicating pancreatitis. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1997;20(6):435-40.
35. Freeny PC. Incremental dynamic bolus computed tomography of acute pancreatitis. *Int J Pancreatol* 1993;13(3):147-58.
36. Balthazar EJ, Robinson DL, Megibow AJ, Ranson JH. Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis. *Radiology* 1990;174(2):331-6.
37. Mitchell DG, Shapiro M, Schuricht A, Barbot D, Rosato F. Pancreatic disease: findings on state-of-the-art MR images. *AJR Am J Roentgenol* 1992;159(3):533-8.
38. Xiao B, Zhang XM, Tang W, Zeng NL, Zhai ZH. Magnetic resonance imaging for local complications of acute pancreatitis: a pictorial review. *World J Gastroenterol* 2010;16(22):2735-42.
39. Said K, Albiin N, Lindberg B, Brismar TB, Karrar A, Permert J, et al. Pancreatic duct changes are not associated with early signs of chronic pancreatitis at magnetic resonance imaging (MRI) in patients with primary sclerosing cholangitis. *Scand J Gastroenterol* 2010;45(7-8):980-6.
40. Saifuddin A, Ward J, Ridgway J, Chalmers AG. Comparison of MR and CT scanning in severe acute pancreatitis: initial experiences. *Clin Radiol* 1993;48(2):111-6.
41. Chalmers AG. The role of imaging in acute pancreatitis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1997;9(2):106-16.
42. Otsuki M, Koizumi M, Ito T, Shimosegawa T, Berhardt LV. Aggravation factors and fatality rates of acute pancreatitis-analysis of a nationwide survey of acute pancreatitis in Japan. *Advances in Medicine and Biology*. New York: Nova Science Publishers 2013;147-160.
43. Corfield AP, Cooper MJ, Williamson RC, Mayer AD, McMahon MJ, Dickson AP, et al. Prediction of severity in acute pancreatitis: prospective comparison of three prognostic indices. *Lancet* 1985;2(8452):403-7.
44. 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.

45. Khanna AK, Meher S, Prakash S, Tiwary SK, Singh U, Srivastava A, et al. Comparison of Ranson, Glasgow, MOSS, SIRS, BISAP, APACHE-II, CTSI Scores, IL-6, CRP, and Procalcitonin in Predicting Severity, Organ Failure, Pancreatic Necrosis, and Mortality in Acute Pancreatitis. *HPB Surg* 2013;2013:367581.
46. De Bernardinis M, Violi V, Roncoroni L, Boselli AS, Giunta A, Peracchia A. Discriminant power and information content of Ranson's prognostic signs in acute pancreatitis: a meta-analytic study. *Crit Care Med* 1999;27(10):2272-83.
47. Dekeryte I, Zvinienė K, Bieliuniene E, Dambrauskas Z, Ignatavicius P. Volume, but Not the Location of Necrosis, Is Associated with Worse Outcomes in Acute Pancreatitis: A Prospective Study. *Medicina (Kaunas)* 2022; 58(5):645.
48. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. *Chest* 1992;101(6):1644-55.
49. 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.
50. Papachristou GI, Clermont G, Sharma A, Yadav D, Whitcomb DC. Risk and markers of severe acute pancreatitis. *Gastroenterol Clin North Am* 2007;36(2):277-96, viii.
51. 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.
52. Singh VK, Wu BU, Bollen TL, Repas K, Maurer R, Johannes RS, et al. A prospective evaluation of the bedside index for severity in acute pancreatitis score in assessing mortality and intermediate markers of severity in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2009;104(4):966-71.
53. 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.
54. Wu BU, Johannes RS, Sun X, Tabak Y, Conwell DL, Banks PA. The early prediction of mortality in acute pancreatitis: a large population-based study. *Gut* 2008;57(12):1698-703.
55. Cho JH, Kim TN, Chung HH, Kim KH. Comparison of scoring systems in predicting the severity of acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2015;21(8):2387-94.
56. Wilson C, Heath DI, Imrie CW. Prediction of outcome in acute pancreatitis: a comparative study of APACHE II, clinical assessment and multiple factor scoring systems. *Br J Surg* 1990;77(11):1260-4.

57. Yokoe M, Takada T, Mayumi T, Yoshida M, Isaji S, Wada K, et al. Japanese guidelines for the management of acute pancreatitis: Japanese Guidelines 2015. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2015;22(6):405-32.
58. Silva-Vaz P, Abrantes AM, Morgado-Nunes S, Castelo-Branco M, Gouveia A, Botelho MF, et al. Evaluation of Prognostic Factors of Severity in Acute Biliary Pancreatitis. *Int J Mol Sci* 2020;21(12):4300.
59. Yang YX, Li L. Evaluating the Ability of the Bedside Index for Severity of Acute Pancreatitis Score to Predict Severe Acute Pancreatitis: A Meta-Analysis. *Med Princ Pract* 2016;25(2):137-42.
60. Senapati D, Debata PK, Jenasamant SS, Nayak AK, Gowda SM, Swain NN. A prospective study of the Bedside Index for Severity in Acute Pancreatitis (BISAP) score in acute pancreatitis: an Indian perspective. *Pancreatology* 2014;14(5):335-9.
61. Lankisch PG, Weber-Dany B, Hebel K, Maisonneuve P, Lowenfels AB. The harmless acute pancreatitis score: a clinical algorithm for rapid initial stratification of nonsevere disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009;7(6):702-5; quiz 607.
62. Blamey SL, Imrie CW, O'Neill J, Gilmour WH, Carter DC. Prognostic factors in acute pancreatitis. *Gut* 1984;25(12):1340-6.
63. Isenmann R, Rau B, Beger HG. Early severe acute pancreatitis: characteristics of a new subgroup. *Pancreas* 2001;22(3):274-8.
64. Huang QL, Qian ZX, Li H. A comparative study of the urinary trypsinogen-2, trypsinogen activation peptide, and the computed tomography severity index as early predictors of the severity of acute pancreatitis. *Hepatogastroenterology* 2010;57(102-103):1295-9.
65. Tenner S, Sica G, Hughes M, Noordhoek E, Feng S, Zinner M, et al. Relationship of necrosis to organ failure in severe acute pancreatitis. *Gastroenterology* 1997;113(3):899-903.
66. Simchuk EJ, Traverso LW, Nukui Y, Kozarek RA. Computed tomography severity index is a predictor of outcomes for severe pancreatitis. *Am J Surg* 2000;179(5):352-5.
67. Remes-Troche JM, Duarte-Rojo A, Morales G, Robles-Díaz G. Hemoconcentration is a poor predictor of severity in acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2005;11(44):7018-23.
68. Powell JJ, Murchison JT, Fearon KC, Ross JA, Siriwardena AK. Randomized controlled trial of the effect of early enteral nutrition on markers of the inflammatory response in predicted severe acute pancreatitis. *Br J Surg* 2000;87(10):1375-81.
69. Otsuki M, Takeda K, Matsuno S, Kihara Y, Koizumi M, Hirota M, et al. Criteria for the diagnosis and severity stratification of acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2013;19(35):5798-805.
70. Wilson C, Heads A, Shenkin A, Imrie CW. C-reactive protein, antiproteases and complement factors as objective markers of severity in acute pancreatitis. *Br J Surg* 1989;76(2):177-81.

71. 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.
72. 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. *Arch Intern Med* 2011;171(7):669-76.
73. Triester SL, Kowdley KV. Prognostic factors in acute pancreatitis. *J Clin Gastroenterol* 2002;34(2):167-76.
74. Méndez Hernández R, Ramasco Rueda F. Biomarkers as Prognostic Predictors and Therapeutic Guide in Critically Ill Patients: Clinical Evidence. *J Pers Med* 2023;13(2):333.
75. Tian Y, Yao Y, Zhou J, Diao X, Chen H, Cai K, et al. Dynamic APACHE II Score to Predict the Outcome of Intensive Care Unit Patients. *Front Med (Lausanne)* 2022;8:744907.
76. Kylänpää-Bäck ML, Takala A, Kemppainen E, Puolakkainen P, Haapiainen R, Repo H. Procalcitonin strip test in the early detection of severe acute pancreatitis. *Br J Surg* 2001;88(2):222-7.
77. Ramirez-Gonzalez LR, Ordonez-Forestiery LR, Garcia A, Iniguez-Martin-Del-Campo MC, Llamas-Hernandez FD, Morfin-Meza KD, et al. Procalcitonin as a Predictor of Mortality in Patients With Severe Acute Pancreatitis. *Gastroenterology Res* 2025;18(2):56-62.
78. Chen L, Jiang J. The Diagnostic Value of Procalcitonin in Patients with Severe Acute Pancreatitis: A Meta-Analysis. *Turk J Gastroenterol* 2022;33(9):722-730.
79. Huang W, Altaf K, Jin T, Xiong JJ, Wen L, Javed MA, et al. Prediction of the severity of acute pancreatitis on admission by urinary trypsinogen activation peptide: a meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2013;19(28):4607-15.
80. Johnstone C. Pathophysiology and nursing management of acute pancreatitis. *Nurs Stand* 2018;33(4).
81. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, et al. Acute Pancreatitis Classification Working Group. Classification of acute pancreatitis--2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut* 2013;62(1):102-11.
82. Lenhart DK, Balthazar EJ. MDCT of acute mild (nonnecrotizing) pancreatitis: abdominal complications and fate of fluid collections. *AJR Am J Roentgenol* 2008;190(3):643-9.
83. Banks PA. Practice guidelines in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1997;92(3):377-86.
84. Beger HG, Bittner R, Block S, Büchler M. Bacterial contamination of pancreatic necrosis. A prospective clinical study. *Gastroenterology* 1986;91(2):433-8.
85. Bradley EL, Allen K. A prospective longitudinal study of observation versus surgical intervention in the management of necrotizing pancreatitis. *Am J Surg* 1991;161(1):19-24; discussion 24-5.

86. Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatology* 2013;13(4 Suppl 2):e1-15.
87. Yasuda T, Ueda T, Takeyama Y, Shinzeki M, Sawa H, Nakajima T, et al. Treatment strategy against infection: clinical outcome of continuous regional arterial infusion, enteral nutrition, and surgery in severe acute pancreatitis. *J Gastroenterol* 2007;42(8):681-9.
88. Helm JF, Venu RP, Geenen JE, Hogan WJ, Dodds WJ, Toouli J, et al. Effects of morphine on the human sphincter of Oddi. *Gut* 1988;29(10):1402-7.
89. Forsmark CE, Baillie J. Revisión técnica sobre pancreatitis aguda del Instituto de la AGA [AGA Institute technical review on acute pancreatitis]. *Rev Gastroenterol Mex* 2007;72(3):257-85.
90. Nadkarni NA, Khanna S, Vege SS. Splanchnic venous thrombosis and pancreatitis. *Pancreas* 2013;42(6):924-31.
91. Sissingh NJ, Groen JV, Timmerhuis HC, Besselink MG, Boekstijn B, Bollen TL, et al. Therapeutic anticoagulation for splanchnic vein thrombosis in acute pancreatitis: A national survey and case-vignette study. *World J Gastroenterol* 2023;29(21):3328-3340.
92. Heider TR, Azeem S, Galanko JA, Behrns KE. The natural history of pancreatitis-induced splenic vein thrombosis. *Ann Surg* 2004;239(6):876-80; discussion 880-2.
93. Radenkovic DV, Bajec D, Ivancevic N, Bumbasirevic V, Milic N, Jeremic V, et al. Decompressive laparotomy with temporary abdominal closure versus percutaneous puncture with placement of abdominal catheter in patients with abdominal compartment syndrome during acute pancreatitis: background and design of multicenter, randomised, controlled study. *BMC Surg* 2010;10:22.
94. De Waele JJ, De Laet I, Kirkpatrick AW, Hoste E. Intra-abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome. *Am J Kidney Dis* 2011;57(1):159-69.
95. Easler JJ, Yadav D. Epidemiology of Acute Pancreatitis. In: Windsor JA, Barreto SG, Philips ARJ (eds), *Acute Pancreatitis: A Practical Guide for Clinicians*. Springer Nature, Singapore, 2024:3-22.
96. Yadav D, Lowenfels AB. The epidemiology of pancreatitis and pancreatic cancer. *Gastroenterology* 2013;144(6):1252-61.
97. Yadav D, O'Connell M, Papachristou GI. Natural history following the first attack of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2012;107(7):1096-103.
98. Sankaran SJ, Xiao AY, Wu LM, Windsor JA, Forsmark CE, Petrov MS. Frequency of progression from acute to chronic pancreatitis and risk factors: a meta-analysis. *Gastroenterology* 2015;149(6):1490-1500.e1.
99. Wu BU, Hwang JQ, Gardner TH, Repas K, Delee R, Yu S, et al. Lactated Ringer's solution reduces systemic inflammation compared with saline in patients with acute pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011;9(8):710-717.e1.

100. de-Madaria E, Herrera-Marante I, González-Camacho V, Bonjoch L, Quesada-Vázquez N, Almenta-Saavedra I, et al. Fluid resuscitation with lactated Ringer's solution vs normal saline in acute pancreatitis: A triple-blind, randomized, controlled trial. *United European Gastroenterol J* 2018;6(1):63-72.
101. Choosakul S, Harinwan K, Chirapongsathorn S, Opuchar K, Sanpajit T, Piyanirun W, et al. Comparison of normal saline versus Lactated Ringer's solution for fluid resuscitation in patients with mild acute pancreatitis, A randomized controlled trial. *Pancreatology* 2018;18(5):507-512.
102. Lee A, Ko C, Buitrago C, Hiramoto B, Hilson L, Buxbaum J; NS-LR Study Group. Lactated Ringers vs Normal Saline Resuscitation for Mild Acute Pancreatitis: A Randomized Trial. *Gastroenterology* 2021;160(3):955-957.e4.
103. Crockett SD, Wani S, Gardner TB, Falck-Ytter Y, Barkun AN; American Gastroenterological Association Institute Clinical Guidelines Committee. American Gastroenterological Association Institute Guideline on Initial Management of Acute Pancreatitis. *Gastroenterology* 2018;154(4):1096-1101.
104. Wu BU, Conwell DL. Acute pancreatitis part I: approach to early management. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010;8(5):410-6, quiz e56-8.
105. Basurto Ona X, Rigau Comas D, Urrútia G. Opioids for acute pancreatitis pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;2013(7):CD009179.
106. Guignard B, Bossard AE, Coste C, Sessler DI, Lebrault C, Alfonsi P, et al. Acute opioid tolerance: intraoperative remifentanyl increases postoperative pain and morphine requirement. *Anesthesiology* 2000;93(2):409-17.
107. Yu EH, Tran DH, Lam SW, Irwin MG. Remifentanyl tolerance and hyperalgesia: short-term gain, long-term pain? *Anaesthesia* 2016 ;71(11):1347-1362.
108. Joly V, Richebe P, Guignard B, Fletcher D, Maurette P, Sessler DI, et al. Remifentanyl-induced postoperative hyperalgesia and its prevention with small-dose ketamine. *Anesthesiology* 2005;103(1):147-55.
109. 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):1103-1139.
110. Petrov MS, Loveday BP, Pylypchuk RD, McIlroy K, Phillips AR, Windsor JA. Systematic review and meta-analysis of enteral nutrition formulations in acute pancreatitis. *Br J Surg* 2009;96(11):1243-52.
111. Casaer MP, Mesotten D, Hermans G, Wouters PJ, Schetz M, Meyfroidt G, et al. Early versus late parenteral nutrition in critically ill adults. *N Engl J Med* 2011;365(6):506-17.
112. Kutsogiannis J, Alberda C, Gramlich L, Cahill NE, Wang M, Day AG, et al. Early use of supplemental parenteral nutrition in critically ill patients: results of an international multicenter observational study. *Crit Care Med* 2011;39(12):2691-9.
113. Pintér E, Helyes Z, Szolcsányi J. Inhibitory effect of somatostatin on inflammation and nociception. *Pharmacol Ther* 2006;112(2):440-56.

114. Zhang XP, Zhang L, Yang P, Zhang RP, Cheng QH. Protective effects of baicalin and octreotide on multiple organ injury in severe acute pancreatitis. *Dig Dis Sci* 2008;53(2):581-91.
115. Wang R, Yang F, Wu H, Wang Y, Huang Z, Hu B, et al. High-dose versus low-dose octreotide in the treatment of acute pancreatitis: a randomized controlled trial. *Peptides* 2013;40:57-64.
116. Tokimasa S, Yamato K. Does octreotide prevent L-asparaginase-associated pancreatitis in children with acute lymphoblastic leukaemia? *Br J Haematol* 2012;157(3):381-2.
117. Toskes PP. Hyperlipidemic pancreatitis. *Gastroenterol Clin North Am* 1990;19(4):783-91.
118. Vipperla K, Somerville C, Furlan A, Koutroumpakis E, Saul M, Chennat J, et al. Clinical Profile and Natural Course in a Large Cohort of Patients With Hypertriglyceridemia and Pancreatitis. *J Clin Gastroenterol* 2017;51(1):77-85.
119. Ipe TS, Pham HP, Williams LA. Critical updates in the 7th edition of the American Society for Apheresis guidelines. *J Clin Apher* 2018;33(1):78-94.
120. TEMD Dislipidemi Tanı ve Tedavi Kılavuzu (2021).
121. Ali AS. Insulin can be used to treat severe hypertriglyceridaemia in pregnant women without diabetes. *BMJ Case Rep* 2021;14(7):e243508.
122. Berger Z, Quera R, Poniachik J, Oksenberg D, Guerrero J. Heparina e insulina en el tratamiento de la pancreatitis aguda por hipertrigliceridemia. Experiencia en 5 casos [heparin and insulin treatment of acute pancreatitis caused by hypertriglyceridemia. Experience of 5 cases]. *Rev Med Chil* 2001;129(12):1373-8.
123. Arslan S, Okur MH, Zeytun H, Basuguy E, Ibiloglu I, Turkoglu A, et al. A new experimental rat model of pancreatitis using Ecballium elaterium. *Int J Surg* 2015;23(Pt A):160-164.
124. Nordback I, Pelli H, Lappalainen-Lehto R, Järvinen S, Rätty S, Sand J. The recurrence of acute alcohol-associated pancreatitis can be reduced: a randomized controlled trial. *Gastroenterology* 2009;136(3):848-55.
125. Goodchild G, Chouhan M, Johnson GJ. Practical guide to the management of acute pancreatitis. *Frontline Gastroenterol* 2019;10(3):292-299.
126. Joplin LL, Singal AK, Bataller R, Wong RJ, Sauer BG, Terrault NA, et al. ACG Clinical Guideline: Alcohol-Associated Liver Disease. *Am J Gastroenterol* 2024;119(1):30-54.
127. The ASAM Clinical Practice Guideline on Alcohol Withdrawal Management. *J Addict Med* 2020;14(3S Suppl 1):1-72.
128. Nagpal S. Autoimmune pancreatitis, In: Pitchumoni CS, Dharmarajan TS (eds), *Geriatric Gastroenterology* (2nd ed), Springer Cham, 2021:1499-1513.
129. Yoshida K, Toki F, Takeuchi T, Watanabe S, Shiratori K, Hayashi N. Chronic pancreatitis caused by an autoimmune abnormality. Proposal of the concept of autoimmune pancreatitis. *Dig Dis Sci* 1995;40(7):1561-8.

130. Kamisawa T, Egawa N, Nakajima H, Tsuruta K, Okamoto A, Kamata N. Clinical difficulties in the differentiation of autoimmune pancreatitis and pancreatic carcinoma. *Am J Gastroenterol* 2003;98(12):2694-9.
131. Nishino T, Toki F, Oyama H, Shimizu K, Shiratori K. Long-term outcome of autoimmune pancreatitis after oral prednisolone therapy. *Intern Med* 2006;45(8):497-501.
132. Zandieh I, Byrne MF. Autoimmune pancreatitis: a review. *World J Gastroenterol* 2007;13(47):6327-32.
133. Hillman RS, Ault KA, Leporrier M, Rinder HM. Klinik Uygulamada Hematoloji (5th ed), Özcan M, Ören H, Arat M, Demir M, Soysal T, Özkalemkaş F, Sönmez, Güneş Tıp Kitabevleri, 2012:11-26
134. Föhrécz Z, Gombos T, Borgulya G, Pozsonyi Z, Prohászka Z, Jánoskúti L. Red cell distribution width in heart failure: prediction of clinical events and relationship with markers of ineffective erythropoiesis, inflammation, renal function, and nutritional state. *Am Heart J* 2009;158(4):659-66.
135. Beltran BE, Paredes S, Castro D, Cotrina E, Sotomayor EM, Castillo JJ. High Red Cell Distribution Width is an Adverse Predictive and Prognostic Factor in Patients With Diffuse Large B-Cell Lymphoma Treated With Chemoimmunotherapy. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk* 2019;19(9):e551-e557.
136. Gunebakmaz O, Kaya MG, Duran M, Akpek M, Elcik D, Eryol NK. Red blood cell distribution width in 'non-dippers' versus 'dippers'. *Cardiology* 2012;123(3):154-9.
137. Karabulut A, Uzunlar B. Correlation between red cell distribution width and coronary ectasia in the acute myocardial infarction. *Clin Appl Thromb Hemost* 2012;18(5):551-2.
138. Nishizaki Y, Yamagami S, Suzuki H, Joki Y, Takahashi S, Sesoko M, et al. Red blood cell distribution width as an effective tool for detecting fatal heart failure in super-elderly patients. *Intern Med* 2012;51(17):2271-6.
139. Albayrak S, Zengin K, Tanik S, Bakirtas H, Imamoglu A, Gurdal M. Red cell distribution width as a predictor of prostate cancer progression. *Asian Pac J Cancer Prev* 2014;15(18):7781-4.
140. Agarwal S. Red cell distribution width, inflammatory markers and cardiorespiratory fitness: results from the National Health and Nutrition Examination Survey. *Indian Heart J* 2012;64(4):380-7.
141. Eser K, Sezer E, Erçolak V. Eritrosit Dağılım Genişliği (RDW): Metastatik Kolorektal Kanserde Prognoz Belirleyici Olarak Kullanımı. *Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Lokman Hekim Tıp Tarihi ve Folklorik Tıp Dergisi* 2019;9(1):66-72.
142. Kor CT, Hsieh YP, Chang CC, Chiu PF. The prognostic value of interaction between mean corpuscular volume and red cell distribution width in mortality in chronic kidney disease. *Sci Rep* 2018;8(1):11870.
143. Zhou H, Mei X, He X, Lan T, Guo S. Severity stratification and prognostic prediction of patients with acute pancreatitis at early phase: A retrospective study. *Medicine (Baltimore)* 2019;98(16):e15275.

144. Kim SH, Yeon JH, Park KN, Oh SH, Choi SP, Kim YM, et al. The association of Red cell distribution width and in-hospital mortality in older adults admitted to the emergency department. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2016;24:81.
145. Iba T, Levi M, Levy JH. Sepsis-Induced Coagulopathy and Disseminated Intravascular Coagulation. *Semin Thromb Hemost* 2020;46(1):89-95.
146. Saluja A, Dudeja V, Dawra R, Sah RP. Early Intra-Acinar Events in Pathogenesis of Pancreatitis. *Gastroenterology* 2019;156(7):1979-1993.
147. Lee PJ, Papachristou GI. New insights into acute pancreatitis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2019;16(8):479-496.
148. Mole DJ, Olabi B, Robinson V, Garden OJ, Parks RW. Incidence of individual organ dysfunction in fatal acute pancreatitis: analysis of 1024 death records. *HPB (Oxford)* 2009;11(2):166-70.
149. Lasson A, Ohlsson K. Consumptive coagulopathy, fibrinolysis and protease-antiprotease interactions during acute human pancreatitis. *Thromb Res* 1986;41(2):167-83.
150. Salomone T, Tosi P, Palareti G, Tomassetti P, Migliori M, Guariento A, et al. Coagulative disorders in human acute pancreatitis: role for the D-dimer. *Pancreas* 2003;26(2):111-6.
151. Maeda K, Hirota M, Ichihara A, Ohmuraya M, Hashimoto D, Sugita H, et al. Applicability of disseminated intravascular coagulation parameters in the assessment of the severity of acute pancreatitis. *Pancreas* 2006;32(1):87-92.
152. McDonald B, Dunbar M. Platelets and Intravascular Immunity: Guardians of the Vascular Space During Bloodstream Infections and Sepsis. *Front Immunol* 2019;10:2400.
153. Ge S, Lin S, Zhang L, Zeng M. The Association of Red Blood Cell Distribution Width to Platelet Count Ratio and 28-Day Mortality of Patients with Sepsis: A Retrospective Cohort Study. *Ther Clin Risk Manag* 2020;16:999-1006.
154. Upton JEM, Grunebaum E, Sussman G, Vadas P. Platelet Activating Factor (PAF): A Mediator of Inflammation. *Biofactors* 2022;48(6):1189-1202.
155. Zhu Y, Wang F, Zhu Y, Pang J, Wu Q, Wang Y, et al. PAF signaling axis functions as biomarker or target for esophageal squamous cell carcinoma diagnosis or treatment. *Cancer Lett* 2025;631:217937.
156. Lordan R, Tsoupras A, Zabetakis I, Demopoulos CA. Forty Years Since the Structural Elucidation of Platelet-Activating Factor (PAF): Historical, Current, and Future Research Perspectives. *Molecules* 2019;24(23):4414.
157. Bergo I, Slevin M, Pastorello Y, Höhne A, Tero-Vescan A. The Interconnected World of Coagulation Factors, Platelets and Plasminogen: A Novel Perspective on Biosynthetic Regulation. *Life (Basel)* 2025;15(10):1593.
158. Webb CE, Vautrinot J, Hers I. IL-6 as a Mediator of Platelet Hyper-Responsiveness. *Cells* 2025;14(11):766.
159. Rußwurm S, Dohrn B, Oberhoffer M, Meier-Hellmann A, Krause S, Lösche W, et al. Platelets and platelet-activating factor acetylhydrolase in septic patients. *Critical Care* 2000;3(Suppl 1):P086.

160. Trimoreau F, François B, Desachy A, Besse A, Vignon P, Denizot Y. Platelet-activating factor acetylhydrolase and haemophagocytosis in the sepsis syndrome. *Mediators Inflamm* 2000;9(3-4):197-200.
161. Țichil I, Mitre I, Zdrenghia MT, Bojan AS, Tomuleasa CI, Cenariu D. A Review of Key Regulators of Steady-State and Ineffective Erythropoiesis. *J Clin Med* 2024;13(9):2585.
162. Song CS, Park DI, Yoon MY, Seok HS, Park JH, Kim HJ, et al. Association between red cell distribution width and disease activity in patients with inflammatory bowel disease. *Dig Dis Sci* 2012;57(4):1033-8.
163. Boxhoorn L, Voermans RP, Bouwense SA, Bruno MJ, Verdonk RC, Boermeester MA, et al. Acute pancreatitis. *Lancet* 2020;396(10252):726-734.
164. Ögütmen Koç D, Bengi G, Gül Ö, Özen Alahdab Y, Altıntaş E, Barutçu S, et al. Turkish Society of Gastroenterology: Pancreas Working Group, Acute Pancreatitis Committee Consensus Report. *Turk J Gastroenterol* 2024;35(Suppl 1):S1-S44.
165. Petrov MS, Shanbhag S, Chakraborty M, Phillips AR, Windsor JA. Organ failure and infection of pancreatic necrosis as determinants of mortality in patients with acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2010;139(3):813-20.
166. Gurung RB, Jaisy D, Sapkota P, Bhandari S. Bedside Index of Severity in Acute Pancreatitis (BISAP) Score on Outcome of Patients Presenting with Acute Pancreatitis in a Tertiary Care Hospital. *Kathmandu Univ Med J (KUMJ)* 2023;21(81):74-78.
167. Gompertz M, Fernández L, Lara I, Miranda JP, Mancilla C, Berger Z. Índice clínico de gravedad en pancreatitis aguda: BISAP ("Bedside Index for Severity in Acute Pancreatitis"): dos años de experiencia en el Hospital Clínico Universidad de Chile [Bedside index for severity in acute pancreatitis (BISAP) score as predictor of clinical outcome in acute pancreatitis: retrospective review of 128 patients]. *Rev Med Chil* 2012;140(8):977-83.
168. Kim BG, Noh MH, Ryu CH, Nam HS, Woo SM, Ryu SH, et al. A comparison of the BISAP score and serum procalcitonin for predicting the severity of acute pancreatitis. *Korean J Intern Med* 2013;28(3):322-9.
169. Walia BS, Dugg P, Singh G, Sharma S, Sandhu MS. Evaluation of acute pancreatitis based on BISAP scoring system: A cohort study of 50 cases. *Acta Medica Martiniana* 2022;22(3):144-154.
170. Zhang M, Zhang H, Wang Q, Liu J, Sun J. Clinical usefulness of measuring red cell volume distribution width to diagnosis heart failure in acute coronary syndrome patients. *Int J Lab Med* 2012;20:2437-9.
171. Sumampouw OJ, Nelwan JE, Rumayar AA. Socioeconomic Factors Associated with Diarrhea among Under-Five Children in Manado Coastal Area, Indonesia. *J Glob Infect Dis* 2019;11(4):140-146.
172. Wang D, Yang J, Zhang J, Zhang S, Wang B, Wang R, et al. Red cell distribution width predicts deaths in patients with acute pancreatitis. *J Res Med Sci* 2015;20(5):424-8.

173. Wang X, Zhu L, Tao K, Bi C, Qin M, Tang G, et al. Red cell distribution width to serum albumin ratio as an early prognostic marker for severe acute pancreatitis: A retrospective study. *Arab J Gastroenterol* 2022;23(3):206-209.
174. Parsi A, Hajiani E, Samani A, Seyedian SS, Alavinejad P. Investigating the association between the severity of acute pancreatitis and red blood cell distribution width and platelet distribution width in patients diagnosed with acute pancreatitis referred to Imam Khomeini Hospital in Ahvaz from 2018 to 2021. *J Family Med Prim Care* 2025;14(3):832-838.
175. Gravito-Soares M, Gravito-Soares E, Gomes D, Almeida N, Tomé L. Red cell distribution width and red cell distribution width to total serum calcium ratio as major predictors of severity and mortality in acute pancreatitis. *BMC Gastroenterol* 2018;18(1):108.
176. Shi PN, Song ZZ, He XN, Hong JM. Evaluation of scoring systems and hematological parameters in the severity stratification of early-phase acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2025;31(15):105236.
177. Zhao XA, Wang J, Wei J, Liu J, Chen G, Wang L, et al. Gamma-glutamyl Transpeptidase to Platelet Ratio Predicts Liver Injury in Hepatitis B e Antigen-negative Chronic Hepatitis B Patients With Normal Alanine Aminotransferase. *J Clin Transl Hepatol* 2022;10(2):247-253.
178. Saha T, Mahbub I, Akhter MT, Miah MSA, Newaz AAS, Akter D, et al. Role of Red Cell Distribution Width and Platelet Count Ratio to Predict the Severity and Outcome in Acute Pancreatitis. *Bangladesh Medical Journal* 2022;51(1):18-24.
179. Arora S, Patro S, Sharma V, Choudhary A, Desale S, Nath P. Red Blood Cell Distribution Width-to-Platelet Count Ratio as a Prognostic Marker for Predicting Severity and Various Outcomes in Acute Pancreatitis. *Cureus* 2025;17(4):e81747.
180. Barad JK, Debata D, Nath VG, Sahoo A, Debata PK, Kar PK, et al. RPR (red cell distribution width to platelet ratio): as a prognostic marker in acute pancreatitis. *Collections* 2019;6:7.
181. Chiba N, Sugita A, Mizuochi M, Sato J, Saito T, Sakurai A, et al. Clinical significance of reactive thrombocytosis in the course of acute pancreatitis. *BMC Gastroenterol* 2023;23(1):206.
182. Sun W, Huang J, Ni T, Wen Y, Menglu G, Yongguo W, et al. Moderate level platelet count might be a good prognostic indicator for intra-abdominal infection in acute pancreatitis: A retrospective cohort study of 1,363 patients. *Front Med (Lausanne)* 2023;9:1077076.
183. Zhang S, Chen Z, Hu C, Zhu P, Jin T, Li L, et al. The Clinical Characteristics and Outcomes of Acute Pancreatitis Are Different in Elderly Patients: A Single-Center Study over a 6-Year Period. *J Clin Med* 2024;13(16):4829.
184. Koziel D, Gluszek-Osuch M, Suliga E, Zak M, Gluszek S. Elderly persons with acute pancreatitis-specifics of the clinical course of the disease. *Clin Interv Aging* 2018;14:33-41.
185. Acehan S, Satar S, Gülen M, Firat BT, Satar DA, Taş A. Evaluation of scoring systems in terms of early prediction of severe acute pancreatitis and mortality

in patients over 65 years of age. *Cukurova Medical Journal* 2022;47(3):1327-1338.

186. Kim JE, Hwang JH, Lee SH, Cha BH, Park YS, Kim JW, et al. The clinical outcome of elderly patients with acute pancreatitis is not different in spite of the different etiologies and severity. *Arch Gerontol Geriatr* 2012;54(1):256-60.
187. Wu H, Liao B, Ji T, Huang J, Ma K, Luo Y. Diagnostic value of CRP for predicting the severity of acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Biomarkers* 2024;29(7):494-503.
188. Ramamoorthy RD, Nallasamy V, Reddy R, Esther N, Maruthappan Y. A review of C-reactive protein: A diagnostic indicator in periodontal medicine. *J Pharm Bioallied Sci* 2012;4(Suppl 2):S422-6.
189. Markanday A. Acute Phase Reactants in Infections: Evidence-Based Review and a Guide for Clinicians. *Open Forum Infect Dis* 2015;2(3):ofv098.
190. Dai M, Fan Y, Pan P, Tan Y. Blood Urea Nitrogen as a Prognostic Marker in Severe Acute Pancreatitis. *Dis Markers* 2022;2022:7785497.
191. Lin S, Hong W, Basharat Z, Wang Q, Pan J, Zhou M. Blood Urea Nitrogen as a Predictor of Severe Acute Pancreatitis Based on the Revised Atlanta Criteria: Timing of Measurement and Cutoff Points. *Can J Gastroenterol Hepatol* 2017;2017:9592831.
192. Hong W, Zimmer V, Stock S, Zippi M, Omshoro-Jones JA, Zhou M. Relationship between low-density lipoprotein cholesterol and severe acute pancreatitis ("the lipid paradox"). *Ther Clin Risk Manag* 2018;14:981-989.
193. Hong W, Zimmer V, Basharat Z, Zippi M, Stock S, Geng W, et al. Association of total cholesterol with severe acute pancreatitis: A U-shaped relationship. *Clin Nutr* 2020;39(1):250-257.
194. Peng YS, Chen YC, Tian YC, Yang CW, Lien JM, Fang JT, et al. Serum levels of apolipoprotein A-I and high-density lipoprotein can predict organ failure in acute pancreatitis. *Crit Care* 2015;19(1):88.
195. Venegas-Tamayo AR, Peña-Veites OM, Hernández-González MA, Barrientos-Alvarado C. Decreased HDL-C Levels as a Predictor of Organ Failure in Acute Pancreatitis in the Emergency Department. *Life (Basel)* 2023;13(7):1602.
196. Wang B, Dron JS, Wang Y, Choi SH, Huffman JE, Cho K, et al. Lipid levels and risk of acute pancreatitis using bidirectional Mendelian randomization. *Sci Rep* 2024;14(1):6267.
197. Kaysen GA. Biochemistry and biomarkers of inflamed patients: why look, what to assess. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009;4 Suppl 1:S56-63.
198. Kerola AM, Rollefstad S, Semb AG. Atherosclerotic Cardiovascular Disease in Rheumatoid Arthritis: Impact of Inflammation and Antirheumatic Treatment. *Eur Cardiol* 2021;16:e18.
199. Robertson J, Peters MJ, McInnes IB, Sattar N. Changes in lipid levels with inflammation and therapy in RA: a maturing paradigm. *Nat Rev Rheumatol* 2013;9(9):513-23.

200. Wu J, Wang Y, Li H, Tan W, Chen X, Ye S. Serum apolipoprotein B-to-apolipoprotein A1 ratio is independently associated with disease severity in patients with acute pancreatitis. *Sci Rep* 2019;9(1):7764.
201. Liao W, Niu X, Zhang W, Liu X. Comparison of the Development and Prognosis in Patients of Hypertriglyceridemic Pancreatitis with and without Diabetes. *Gastroenterol Res Pract* 2021;2021:8895268.
202. Hong W, Lu Y, Zhou X, Jin S, Pan J, Lin Q, et al. Usefulness of Random Forest Algorithm in Predicting Severe Acute Pancreatitis. *Front Cell Infect Microbiol* 2022;12:893294.
203. Zhou X, Jin S, Pan J, Lin Q, Yang S, Lu Y, et al. Relationship between Cholesterol-Related Lipids and Severe Acute Pancreatitis: From Bench to Bedside. *J Clin Med* 2023;12(5):1729.
204. Pothoulakis I, Paragomi P, Archibugi L, Tuft M, Talukdar R, Kochhar R, et al. Clinical features of hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis in an international, multicenter, prospective cohort (APPRENTICE consortium). *Pancreatology* 2020;20(3):325-330.
205. 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.
206. Tung YC, Hsiao FC, Lin CP, Ho CT, Hsu TJ, Chiang HY, et al. High Triglyceride Variability Increases the Risk of First Attack of Acute Pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2023;118(6):1080-1090.
207. Muddana V, Whitcomb DC, Khalid A, Slivka A, Papachristou GI. Elevated serum creatinine as a marker of pancreatic necrosis in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2009;104(1):164-70.
208. Lankisch PG, Weber-Dany B, Maisonneuve P, Lowenfels AB. High serum creatinine in acute pancreatitis: a marker for pancreatic necrosis? *Am J Gastroenterol* 2010;105(5):1196-200.
209. Wan J, Shu W, He W, Zhu Y, Zhu Y, Zeng H, et al. Serum Creatinine Level and APACHE-II Score within 24 h of Admission Are Effective for Predicting Persistent Organ Failure in Acute Pancreatitis. *Gastroenterol Res Pract* 2019;2019:8201096.
210. Barrera Gutierrez JC, Greenburg I, Shah J, Acharya P, Cui M, Vivian E, et al. Severe Acute Pancreatitis Prediction: A Model Derived From a Prospective Registry Cohort. *Cureus* 2023;15(10):e46809.
211. Gan SI, Romagnuolo J. Admission hematocrit: a simple, useful and early predictor of severe pancreatitis. *Dig Dis Sci* 2004;49(11-12):1946-52.
212. Bidari SK, Dhungana M, Panthi RC, Joshi KR, Shrestha R, Neupane D, et al. The Role of Hematocrit Levels in Diagnosing the Severity of Acute Pancreatitis: A Cross-Sectional Study at a Tertiary Care Center in Nepal. *Cureus* 2024;16(9):e68527.
213. Jin T, Li L, Deng L, Wen S, Zhang R, Shi N, et al. Hemoconcentration is associated with early faster fluid rate and increased risk of persistent organ failure in acute pancreatitis patients. *JGH Open* 2020;4(4):684-691.