



T.C.
BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

AKUT PANKREATİTTE RADYOLOJİK SKORLAMA İLE CRP/ALBÜMİN
İNDEKSİNİN HASTALIĞIN MORTALİTE VE MORBİDİTESİ AÇISINDAN
RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ

TIPTA UZMANLIK TEZİ
Dr. Sabuhi MAMMADOV
İç Hastalıkları Anabilim dalı

Tez Danışmanı:
Prof. Dr. Ali Tüzün İNCE

İSTANBUL- AĞUSTOS 2021



T.C.
BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

AKUT PANKREATİTTE RADYOLOJİK SKORLAMA İLE CRP/ALBÜMİN
İNDEKSİNİN HASTALIĞIN MORTALİTE VE MORBİDİTESİ AÇISINDAN
RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ

TIPTA UZMANLIK TEZİ
Dr. Sabuhi MAMMADOV
İç Hastalıkları Anabilim dalı

Tez Danışmanı:
Prof. Dr. Ali Tüzün İNCE

İSTANBUL- AĞUSTOS 2021

Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nın yabancı uyruklu tıpta uzmanlık öğrencisi Sabuhi MAMMADOV, ilgili yönetmeliklerin belirlediği gerekli tüm şartları yerine getirdikten sonra hazırladığı "Akut pankreatitte Radyolojik skorlama ile CRP/albumin indeksinin hastalığın Mortalite ve Morbiditesi açısından Retrospektif değerlendirilmesi" başlıklı tezini aşağıda imzaları olan jüri önünde başarı ile sunmuştur.

Tez danışmanı : Prof.Dr.Ali Tüzün İNCE

Bezmialem Vakıf Üniversitesi

Jüri Üyeleri : Doç. Dr. Pınar SOYSAL

Bezmialem Vakıf Üniversitesi

Prof. Dr. Mahmut Gümüş

İstanbul Medeniyet Üniversitesi

Teslim Tarih : .../.../ 2021

Savunma Tarihi : .../.../ 2021

BEYAN FORMU

Uzmanlık tezi olarak sunduğum “Akut pankreatitte radyolojik skorlama ile CRP/Albümin indeksinin hastalığın mortalite ve morbiditesi açısından retrospektif değerlendirilmesi” başlıklı tez çalışmamı tez danışmanım Prof. Dr. Ali Tüzün İNCE'nin sorumluluğunda tamamladığımı, tezin planlanmasından yazımına kadar hiçbir aşamasında etik dışı davranışımın olmadığını, tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları kaynakçada eksiksiz gösterdiğimi, tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını ve aksinin ortaya çıkması durumunda her türlü yasal sonucu kabul ettiğimi beyan ederim

Dr.Sabuhi Mammadov

TEŞEKKÜR

İç hastalıkları uzmanlık eğitimim sürecinde değerli bilgi ve tecrübeleriyle her zaman yanımızda olan ve gerek mesleki katkıları gerek saygın kişiliğiyle bize rehberlik eden ana bilim dalı başkanımız saygıdeğer hocam Prof. Dr. Hacı Mehmet Türk'e,

Tez çalışmamın her aşamasında yanımda olup yardımlarının esirgemeyen, mesleki gelişimime çok büyük katkıları olan tez danışmanım değerli Prof. Dr. Ali Tüzün İnce'ye,

Bizlere her zaman destek olan, klinik ve akademik alanlarda bilgi ve tecrübelerini bizlere aktaran, başta rektörümüz Prof. Dr. Rumeysa Kazancıoğlu olmakla Prof. Dr. Güven Çetin, Prof. Dr. Mesut Şeker, Prof. Dr. Meltem Gürsu, Prof. Dr. Cumali Karatoprak, Prof. Dr. Özcan Karaman, Prof. Dr. Ertuğrul Taşan, Doç. Dr. Ömer Celal Elçioğlu, Doç. Dr. Pınar Soysal, Doç. Dr. Mehmet Zorlu, Doç. Dr. Muharrem Kısaç, Dr. Öğr. Üyesi Ahmet Adil Çamlı, Dr. Öğr. Üyesi Banu Büyükaydın, Dr. Öğr. Üyesi Ali Eser, Dr. Öğr. Üyesi İbrahim Hakkı Köker, Uzm. Dr. Koray Koçhan, Uzm. Dr. Ayşe Serra Artan, Uzm. Dr. Nang Hseng Kyio ve isimlerini sayamadığım hepsi birbirinden değerli hocalarıma, uzmanlarımıza yürekten teşekkür ederim.

Bu zorlu Asistanlık süresinde sıcak bir aile ortamında çalışarak güzel anılar biriktirdiğimiz değerli asistan doktor arkadaşlarıma,

Eğitim hayatımın anında yanımda olan, ilgisini ve desteğini esirgemeyen, asistanlık sürecimde her daim yanımda olan, beni bu mesleğe yönlendiren kıymetli aileme teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

BEYAN FORMU	iii
TEŞEKKÜR	iv
İÇİNDEKİLER	v
KISALTMALAR	vii
TABLO LİSTESİ	ix
ŞEKİL ve GRAFİK LİSTESİ	xi
ÖZET	xii
SUMMARY	xiv
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1 Pankreasın Anatomisi	3
2.2 Pankreasın Embriyolojisi	5
2.3 Pankreasın Histolojisi ve Fizyolojisi	6
2.4 Akut Pankreatit	11
2.4.1 Tanımı	11
2.4.2 Etiyoloji	11
2.4.2.1 Safra yolu hastalıkları	11
2.4.2.2 Alkol	12
2.4.2.3 Hipertrigliseridemi	12
2.4.2.4 Post Ercp Pankreatit (PEP)	12
2.4.2.5 Hiperkalsemi	13
2.4.2.6 Enfeksiyon ve toksinler	13
2.4.2.7 Vasküler nedenler	13
2.4.2.8 Anatomik ve fizyolojik anomaliler	13
2.4.2.9 İdiopatik etkenler	13
2.4.2.10 İlaçlar	14
2.4.2.11 Genetik sebepler	14
2.4.2.12 Travma	14
2.4.3 Patogenez ve Patofizyoloji	14
2.4.4 Klinik	16
2.4.5 Klasifikasyonu	16
2.4.6 Tanı	17
2.4.6.1 Labaratuar testler	17

2.4.6.2 Tanısal Görüntülemeler	18
2.4.7 Tedavi.....	20
2.4.8 Akut pankreatit komplikasyonlar	24
2.4.9 Prognostik Değerlendirilmesi.....	26
3. MATERYEL VE METOD.....	30
3.1 İstatistiksel Yöntem.....	31
4. BULGULAR.....	32
5. TARTIŞMA.....	55
6. SONUÇ.....	63
7. KAYNAKÇA.....	64
8. EKLER.....	71
8.1 Etik Kurul Onayına Ait Belgeler	71

KISALTMALAR

AP: Akut pankreatit

SAP: Severe Acute Pncreatit (şiddelti akut pankreatit)

BT: Bilgisayar Tomografi

CTSI: Bilgisayar Tomografi Şiddet Skoru

CRP: C-reaktif protein

ALB: Albümin

SMA: Superior Mezenterik arter

PDA: Pankreatikoduodenal arter

ZG: Zimojen granüller

ACh: Asetilkolin

CCK: Kolesistokinin

CCKB: Kolesistokinin B reseptörü

VİP: Vazoaktif intestinal polipeptit

PKA: Proteinkinaz A

PKC: Proteinkinaz C

CFTR: Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator

Cl: Klor

BUN: Blood Urea Nitrogen (Kan Üre Azotu)

AST: Aspartat Aminotranferaz

ALT: Alanin Aminotransferaz

ALP: Alkalen Fosfataz

ERCP: Endoskopik Retrograd Kolanjiopankreatografi

EUS: Endoskopik Ultrason

HAPS: Harmless Acute Pancreatits Score

HCO₃: Bikarbonat
İAP: İdiopatik Akut Pankretit
LDH: Laktat dehidrogenaz
USG: Ultrasonograafi
MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme
MRCP: Manyetik Rezonans Kolanjiopankreatografi
SIRS: Sistemik İnflammatory Response Syndrome
MODS: Çoklu Organ Yetmezliği Sendromu
SPINK1: Serin Proteaz İnhibitörü kazal-tip 1
PRES1: Katyonik tripsinojen gen
SERCA: Sarco/Endoplasmic Reticulum Ca²⁺-ATPase
PMCA: Plazma Membranı Ca²⁺ ATPaz
PIEZO1: Mekanosensitif İyon Kanalı
HTG: Hipertrigliseridemi
NF-KB: Nüklear Faktör Kappa B
İL: İnterlökin
TAP: Tripsinojen Aktivasyon Peptidi
TPN: Total Parenteral Nutrisyon
RKÇ: Randomize Kontrollü Çalışma
NG: Nazogastrik sonda
NJ: Nazojejunal sonda
DMAH: Düşük molekül ağırlıklı heparinler
WOPN: Walled of pankreatik necrosis

TABLO LİSTESİ

Tablo 2.1 Akut pankreatit yapan mikroorganizmalar

Tablo 2.2 Ranson kriterleri

Tablo 2.3 Ranson skorunun mortalite ile ilişkisi

Tablo 2.4 SIRS kriterleri

Tablo 2.5 İmre skoru

Tablo 2.6 Pankreatit Şiddetinin CTSİ skoruna göre belirlenmesi

Tablo 4.1 Hastaların demografik ve etiyolojik özellikleri

Tablo 4.2 Hastalığın şiddeti ve morbiditesinin dağılımı

Tablo 4.3 Hastalığın şiddetine göre hastaların özellikleri

Tablo 4.4 Hastalığın şiddetine uygun laboratuvar parametrelerin dağılımı

Tablo 4.5 Hastalığın şiddetine uygun CRP'nin ilk yatış ve 48.saat düzeyi

Tablo 4.6 Hastalığın şiddetine uygun Albüminin ilk yatış ve 48.saat düzeyi

Tablo 4.7 Hastalığın şiddetine uygun CRP/Alb oranının ilk yatış ve 48.saat düzeyi

Tablo 4.8 Hastalığın şiddeti ve morbiditesi

Tablo 4.9 48.saatte bakılan parametrelerin ROC analizi

Tablo 4.10 Hafif şiddetli AP'de CRP, Alb, CRP/Alb oranının ilk yatışta ve 48.saat düzeylerinin komplikasyon olan ve olmayan gruplarda karşılaştırılması

Tablo 4.11 Orta şiddetli AP'de CRP, Alb, CRP/Alb oranının ilk yatışta ve 48.saat düzeylerinin komplikasyon olan ve olmayan gruplarda karşılaştırılması

Tablo 4.12 Şiddetli AP'de CRP, Alb, CRP/Alb oranının ilk yatışta ve 48.saat düzeylerinin komplikasyon olan ve olmayan gruplarda karşılaştırılması

Tablo 4.13 Hafif şiddetli AP'de CRP, Alb, CRP/Alb oranının ilk yatışta ve 48.saat düzeylerinin YBÜ yatışı olan ve olmayan gruplarda karşılaştırılması

Tablo 4.14 Orta şiddetli AP'de CRP, Alb, CRP/Alb oranının ilk yatışta ve 48.saat düzeylerinin YBÜ yatışı olan ve olmayan gruplarda karşılaştırılması

Tablo 4.15 Şiddetli AP’de CRP, Alb, CRP/Alb oranının ilk yatışta ve 48.saat düzeylerinin YBÜ yatışı olan ve olmayan gruplarda karşılaştırılması

Tablo 4.16 Hafif şiddetli AP’de CRP, Alb, CRP/Alb oranının ilk yatışta ve 48.saat düzeylerinin hastanede yatış süresi < 7 gün ve > 7 gün olan gruplarda karşılaştırılması

Tablo 4.17 Orta şiddetli AP’de CRP, Alb, CRP/Alb oranının ilk yatışta ve 48.saat düzeylerinin hastanede yatış süresi < 7 gün ve > 7 gün olan gruplarda karşılaştırılması

Tablo 4.18 Şiddetli AP’de CRP, Alb, CRP/Alb oranının ilk yatışta ve 48.saat düzeylerinin hastanede yatış süresi < 7 gün ve > 7 gün olan gruplarda karşılaştırılması

Tablo 4.19 Hafif şiddetli AP’de CRP, Alb, CRP/Alb oranının ilk yatışta ve 48.saat düzeylerinin İnvaziv işlem gerekliliği olan ve olmayan gruplarda karşılaştırılması

Tablo 4.20 Orta şiddetli AP’de CRP, Alb, CRP/Alb oranının ilk yatışta ve 48.saat düzeylerinin İnvaziv işlem gerekliliği olan ve olmayan gruplarda karşılaştırılması

Tablo 4.21 Şiddetli AP’de CRP, Alb, CRP/Alb oranının ilk yatışta ve 48.saat düzeylerinin İnvaziv işlem gerekliliği olan ve olmayan gruplarda karşılaştırılması

Tablo 4.22 Hafif şiddetli AP’de CRP, Alb, CRP/Alb oranının ilk yatışta ve 48.saat düzeylerinin Taburcu olan ve Ölüm olan gruplarda karşılaştırılması

Tablo 4.23 Orta şiddetli AP’de CRP, Alb, CRP/Alb oranının ilk yatışta ve 48.saat düzeylerinin Taburcu olan ve Ölüm olan gruplarda karşılaştırılması

Tablo 4.24 Şiddetli AP’de CRP, Alb, CRP/Alb oranının ilk yatışta ve 48.saat düzeylerinin Taburcu olan ve Ölüm olan gruplarda karşılaştırılması

ŞEKİL ve GRAFİK LİSTESİ

Şekil 2.1 Pankreasın anatomik yerleşimi

Şekil 2.2 Pankreasın bölümleri

Şekil 2.3 Pankreasın arter ve venöz damarları

Şekil 2.4 Ekzokrin Pankreasın kanalları ve hücresel yapısı

Şekil 2.5 Asiner hücrelerden enzimlerin salgılanması

Şekil 2.6 Pankreatik sıvı sekresyonu

Grafik 4.1 Hastalığın şiddetine uygun CRP ‘ilk yatış ve 48.saat düzeyi

Grafik 4.2 Hastalığın şiddetine uygun Albüminin ilk yatış ve 48.saat düzeyi

Grafik 4.3 Hastalığın şiddetine uygun CRP/Alb oranının ilk yatış ve 48.saat düzeyi

Grafik 4.4 Hastalığın şiddeti ve morbiditesi

Grafik 4.5 CRP, Albümin, CRP/Alb oranının 48.saat düzeylerinin ROC eğrisi

AKUT PANKREATİTTE RADYOLOJİK SKORLAMA İLE CRP/ALBÜMİN İNDEKSİNİN HASTALIĞIN MORTALİTE VE MORBİDİTESİ AÇISINDAN RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ

ÖZET

Giriş ve Amaç: Akut Pankreatit (AP) hayatı tehdit eden bir hastalık olduğundan hastalığın şiddetinin belirlenmesi, prognostik takibi, morbiditeyi ve mortaliteyi öngörmek kritik öneme sahiptir. Başvuru sırasında ciddiyetin doğru tahmini ile en uygun acil tedavinin başlanması ölüm riskini ve sağlık sisteminin giderlerini azaltmaktadır.

Yöntem: Çalışmaya AP tanılı 632 hasta dahil edildi. Verileri hastanemizin otomasyon sistemi olan Nukleus'tan alındı. Çalışmada AP tanısı aldıktan sonra çekilen Bilgisayar Tomografi (BT) sonuçlarına uygu Bilgisayarlı Tomografi Şiddet İndeksi (CTSİ skoru) skorlaması yapıldı. Hastaların hastanede yatış süresi, komplikasyon gelişimi, yoğun bakım ünitesine yatışı, atak sayıları, ölüm oranı, invaziv işlem gerekliliği kaydedildi. İlk yatışta C-reaktif protein (CRP) (mg/l), albümin (Alb) (mg/dl), CRP/albümin indeksi ve 48. saatte bakılan CRP, Albümin, CRP/Alb oranı hesaplandı. Hastalar AP'nin şiddetine göre hafif, orta şiddetli ve şiddetli şeklinde gruplara ayrıldıktan sonrasında her grupta ayrı ayrı CRP/Alb indeksi hesaplandı. CRP/Alb indeksinin hastalığın morbidite ve mortalitesini öngörmesi açısından değerlendirmesi yapıldı.

Bulgular: Hastanemizde AP tanısı alan hastalarla yapılan bu retrospektif çalışmamızda CRP/Alb indeksinin hastalığın şiddetini öngörmeye radyolojik skorlama sistemi olan CTSİ ile korele olduğu saptandı. Çalışmamızda CRP/Alb oranı hem ilk yatışta hem de 48. saatte orta şiddetli ve şiddetli AP'de hafif AP'den anlamlı ($p < 0.05$) olarak yüksek bulundu.

Komplikasyon gelişimini öngörmeye komplikasyon olan hafif ve şiddetli AP hastalarında komplikasyon olmayanlardan hem ilk yatış hemde 48. saat düzeyi anlamlı ($p < 0.05$) yüksek saptandı. Orta şiddetli pankreatitte 48. saat CRP/Alb düzeyi komplikasyonu öngörmeye anlamlı ($p < 0.05$) yüksek saptandı.

Yoğun bakım ünitesine yatışı öngörmeye hafif ve orta şiddetli pankreatitte 48. Saat CRP/Alb düzeyi anlamlı ($p < 0.05$) yüksek saptandı.

Hastanede yatış süresini öngörme açısından bakıldığında hafif ve orta şiddetli AP olan hastalarda 48. saat CRP/Alb oranı yüksek olanların hastanede yatış süresi

ortalma 7 günden fazla olduğu saptandı. Şiddetli AP olan hastalarda hem ilk yatış hem de 48.saat CRP/Alb oranı yüksek olan hastalarda hastanede yatış süresi ortalama 7 günden fazla olduğu saptandı. CRP/Alb oranının hafif, orta şiddetli ve şiddetli AP olan (CTSİ skorlarına uygun) hastalarında invaziv işlem gerekliliği ve ölümü öngörmeye yetersiz olduğu görüldü.

Sonuç: CRP/Albümin oranının hızlı sonuçlanması, kolay yapılabilir olması, ucuz olması AP'nin şiddetini, morbidite ve mortalitesini öngörmeye yardımcı bir parametre olduğunu destekler niteliktedir. Yapılacak daha kapsamlı çalışmalar, tedavi kararı ve prognozu öngörmeye yol gösterici olabilir.

Anahtar sözcükler: Akut pankreatit, CTSİ skoru, CRP/albumin indeksi, Mortalite, Morbidite

RETROSPECTIVE EVALUATION OF RADIOLOGIC SCORING AND CRP / ALBUMIN INDEX IN TERMS OF THE MORTALITY AND MORBIDITY OF THE DISEASE IN ACUTE PANCREATITIS

SUMMARY

Introduction and Aim: Since AP is a life-threatening disease, it is critical to determine the severity of the disease, prognostic follow-up, and predict morbidity and mortality. Initiation of the most appropriate emergency treatment with an accurate estimation of severity at the time of application reduces the risk of death and the costs of the health system.

Materials and Methods: A total of 632 patients with a diagnosis of AP were included in the study. The data was obtained from Nucleus, the automation system of our hospital. In the study, Computed Tomography Severity Index (CTSI score) scoring was made in accordance with the Computer Tomography (CT) results taken after the diagnosis of AP. The duration of hospitalization, complication development, hospitalization in the intensive care unit, number of attacks, death rate, and necessity of invasive procedure were recorded. C-reactive protein (CRP) (mg/l), albumin (Alb) (mg/dl), CRP/albumin index and CRP, Albumin, CRP/Alb ratio measured at 48th hour were calculated at the first hospitalization. The patients were divided into groups as mild, moderate and severe according to the severity of AP, the CRP/Alb index was calculated separately for each group. The CRP/Alb index was evaluated in terms of predicting the morbidity and mortality of the disease.

Results: In this retrospective study conducted with patients diagnosed with AP in our hospital, it was found that the CRP/Alb index was correlated with the radiological scoring system CTSI in predicting the severity of the disease. In our study, the CRP/Alb ratio was found to be significantly higher ($p < 0.05$) in moderate and severe AP than mild AP both at first admission and at 48 hours.

In predicting the development of complications, both the first hospitalization and 48th hour levels were found to be significantly higher ($p < 0.05$) in mild and severe AP patients with complications than those without complications. In moderate pancreatitis, 48th hour CRP/Alb level was found to be significantly higher ($p < 0.05$) in predicting complications.

The 48th hour CRP/Alb level was found to be significantly higher ($p < 0.05$) in mild and moderate pancreatitis in predicting admission to the intensive care unit.

In terms of predicting the hospitalization process, it was found that it was >7 days in patients with mild and moderate AP and those with a high 48th hour CRP/Alb ratio. The CRP/Alb ratio was found to be insufficient to predict death and necessitate invasive procedures in mild, moderate and severe AP (fitting CTSI scores).

Conclusion: The fact that the CRP/Albumin ratio is fast, easy to do, and cheap supports that it is a helpful parameter in predicting the severity, morbidity and mortality of AP. More comprehensive studies to be done may guide the treatment decision and predict the prognosis.

Keywords: Acute Pancreatitis, CTSI score, CRP/Alb index, Mortality, Morbidity

1. GİRİŞ VE AMAÇ

AP, sıklıkla peripankreatik dokuları ve bazen uzak organ sistemlerini etkileyen akut enflamatuvar bir süreçtir. Klinik olarak AP tipik karın ağrısı ile birlikte serumda amilaz ve lipaz düzeylerinin normalin en az 3 katı kadar yükselmesi ve görüntülemelerde AP ile uyumlu bulguların olması gibi 3 kriterden en az 2'sinin bulunması olarak tanımlanmaktadır (Revize Atlanta kriterleri) [1]. Hastalık, sadece pankreası etkileyen hafif şiddetli formdan çoklu organ yetmezliği ve ölüme sonuçlanabilecek şiddetli pankreatit formlarına kadar değişebilen yaygınlık ve ciddiyette görülebilmektedir [2]. Hafif, orta, şiddetli olarak üç gruba ayrılmaktadır. Hastaların çoğu hafif grupta olmasına rağmen hastaların % 10-20'de nekroz gelişimi ve organ yetmezliğinin de eşlik ettiği şiddetli formlara da rastlanmaktadır [3].

Hastalığın temel semptomu, hasarın şiddeti ile uyumlu olan ve çoğunlukla epigastriyumda lokalize olan yoğun bir ağrıdır, diğer semptomlar ise hastalığın ciddiyetine göre değişir. Günümüzde çok sayıda tanı yöntemi vardır, ancak kapsamlı fiziksel muayene hala çok önemlidir. Serum lipaz ve amilaz konsantrasyonlarının ölçülmesinin hala en sık kullanılan tanı yöntemi olduğu düşünülse de, BT taraması ciddi AP'nin güvenilir tanısı için "altın standart" olarak kabul edilir [4].

Hastalık şiddetinin değerlendirilmesi, AP yönetiminde kritik bir adımdır. Yüksek komplikasyon riski taşıyan hastaların belirlenmesi hastaların uygun takibi (Yoğun Bakım Ünitesinde (YBÜ) ve YBÜ dışında) ve mortalitenin prognozu için yüksek öneme sahiptir. Başvuru sırasında ciddiyetin doğru tahmini ile acil en uygun tedavinin başlanması ölüm riskini, komplikasyonların yönetimi ve sağlık sisteminin giderlerin azaltmaktadır. Şiddetli AP durumunda ölüm, hafif AP'ye göre en az 10 kat daha yüksektir (% 10-30'a karşı <%1).[5] Hastalığın şiddetini değerlendirilmesi için Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi-II skoru, Ranson skoru, Glasgow / Imrie skoru, AP'nin hasta başı ciddiyet indeksi ve SIRS kriterleri gibi çeşitli skorlama sistemleri geliştirilmiştir [5].

BT Şiddet İndeksi (CTSİ), radyolojik parametreler kullanılarak 0 ila 10 arasında değişen skorlama sistemidir. Her skor belli mortalite oranına sahiptir ve bu skorlama sistemi de AP şiddetini belirlemek için kullanılmaktadır.[5]

C-reaktif protein (CRP) bir akut faz reaktanı olarak enfeksiyon ve enflamasyon durumlarında düzeyinde yükselme izlenmektedir. Albumin (Alb) ise negatif akut faz reaktanı olup enfeksiyon ve enflamasyon durumlarında düzeylerinde düşüş izlenmektedir.

CRP/Alb oranı kolay ölçülebilen, tekrarlanan, ucuz ve non-invaziv bir parametre olması hastalıkların prognostik değerlendirilmesi ve takibinde kullanılması açısından klinik avantaj sağlamaktadır. Literatürde CRP/Alb oranının hastalıkların mortalitesinde, şiddetin tahmininde ve komplikasyonların öngörmesine dair yapılan çalışmalarda anlamlı sonuçlar saptanmıştır [6, 7].

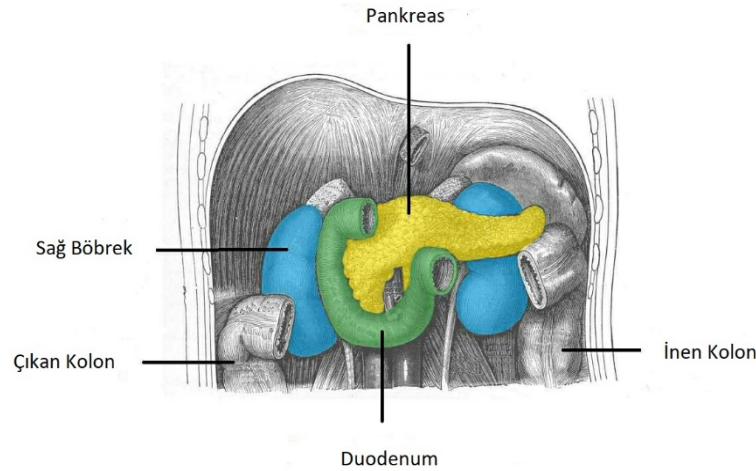
Bu çalışmada AP hastalarının prognostik değerlendirilmesi için BT Şiddet İndeksi, C-reaktif protein /Albümin oranı kullanılarak hastalığın morbiditesi ve mortalitesi açısından retrospektif değerlendirilmesi planlandı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Pankreasın Anatomisi

Pankreas karın boşluğunun arka duvarında L1 ve L2 vertebra gövdesinin önünde yerleşmiş ortalama olarak 100-150 g ağırlığında ve 15-25 cm uzunluğunda olan üst batın bölgesinin retroperitoneal bir organıdır. Pankreas, üst batında sağda duodenum ve solda dalak arasında enine uzanmış şekilde yerleşmiştir. (Şekil 2.1) Pankreas hem ekzokrin hem de endokrin fonksiyonlara sahiptir. Ekzokrin fonksiyonu olarak pankreatik sindirim enzimleri asiner hücrelerde sentezlenmektedir. Enzimler ana pankreas kanalı ve yardımcı pankreas kanalı vasıtasıyla duodenuma salgılanır. Endokrin salgısı pankreasın adacık hücrelerinde oluşur ve kana salgılanır [8].

Şekil 2.1 Pankreasın anatomik yerleşimi



Pankreas Baş, boyun, uncinata process, gövde ve kuyruk olmak üzere beş bölüme ayrılır. (Şekil 2.2)

Baş: Pankreasın başı duodenumun C şeklindeki eğrisi ile çevrili olup organın en geniş kısmıdır.

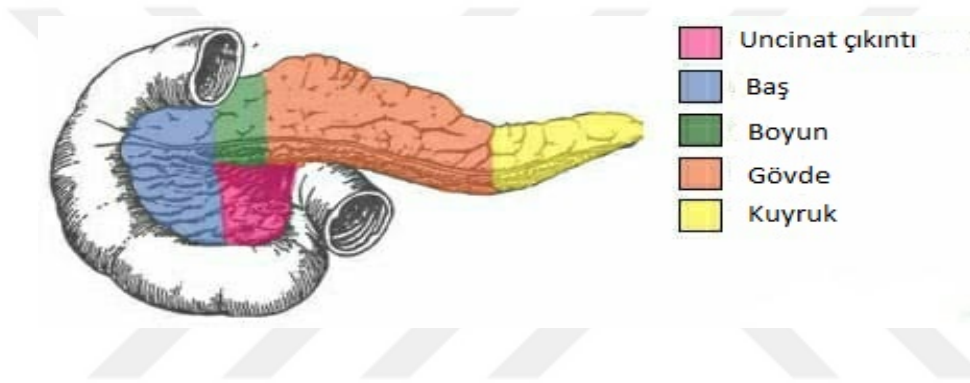
Boyun: Pankreasın en kısa kısmıdır. Genişliği 2 cm'dir.

Uncinat çıkıntı: Pankreas başından aşağıya doğru uzanan çıkıntı gibidir. Ventral pankreas tomurcuğundan gelişir.

Gövde: Pankreasın boyundan sonra devam eder aort ve L2 vertebranın üzerinden geçer. Gövdenin ön yüzeyi periton ile kaplıdır. Gövdenin arka yüzeyinde periton olmadığından Aort, Superior Mezenterik Arter (SMA), Sol böbreküstü bez, Sol Böbrek ve Böbrek damarları ile temas halindedir.

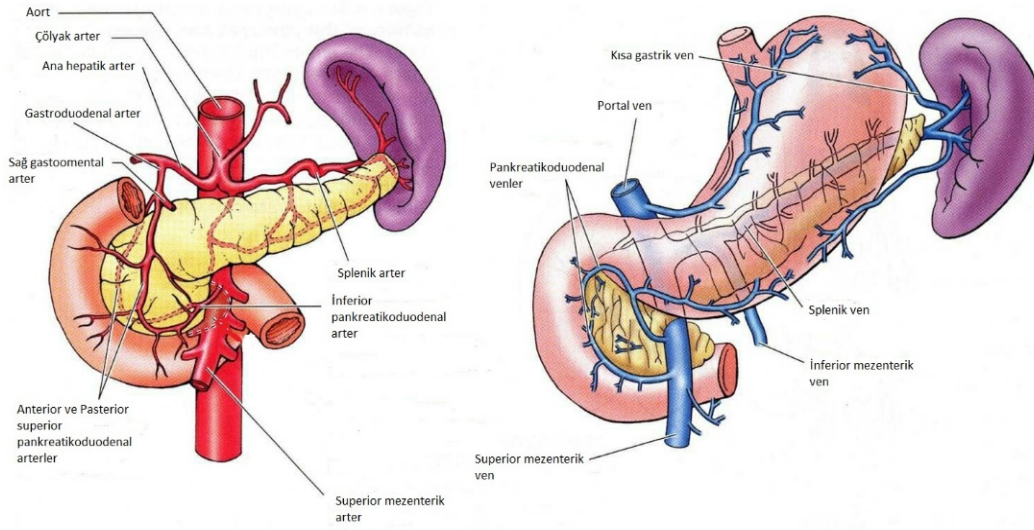
Kuyruk: Pankreasın kuyruk kısmı sol böbreğin önünde yer alır ve sol kolik fleksura ve dalak hilusu ile komşudur [8].

Şekil 2.2 Pankreasın bölümleri



Pankreasın arteriyel beslenmesi Splenik arter, Superior mezenterik arter (SMA) ve ana hepatik arter dallarından oluşmaktadır. Pankreas başı kısmı Gastroduodenal arter (ortak hepatik arterin bir dalı), pankreasın baş ve uncinat kısmını superior pankreatikoduodenal arter (PDA) şeklinde besler. Başın alt kısmının bir kısmı SMA'nın dalı olan inferior PDA tarafından sağlanır. Gövde ve kuyruk ise Splenik arter ve dalları ile besler [8]. Venöz drenajı ise Pankreasın Baş kısmından kan superior mezenterik vene (SMV) akar. Gövde ve kuyruktan ise Splenik vene drene olur [8]. (Şekil 2.3)

Şekil 2.3 Pankreasın arter ve venöz damarları



Pankreas parasempatik, sempatik ve duysal innervasyon ağına sahiptir. Sempatik ve parasempatik lifler pankreas asiner hücresine yayılır. Parasempatik lifler arka vagal gövdeden kaynaklanır ve sekretomotordur, Ancak pankreastan enzimlerin salgılanmasına ağırlıklı olarak, mideden gelen asidik bileşikler tarafından uyarılan ve proksimal bağırsak mukozası ve duodenumun epitel hücresleri tarafından üretilen hormonlar olan kolesistokinin (CCK) ve sekretin rol oynamakta. Sempatik innervasyon T6-T10 torasik splanknik sinirler ve çölyak pleksus yoluyla oluşmaktadır [8].

Pankreasın lenfatik drenajı pankreasın arterlerine eşlik etmektedir. Oluşan lenfotik sıvı gövde ve kuyruktan retroperitoneal lenf noduna drene, başın üst kısmından ve boyundan çölyak lenf noda, başın alt kısmından ise superior mezenterik lenf noduna drene olmaktadır [9].

2.2 Pankreasın Embriyolojisi

Pankreas embriyonel gelişiminin 4. Haftasında duodenumdan kaynak alan iki tomurcuktan; büyük bir dorsal tomurcuk ve nispeten küçük -gelişmekte olan safra kanalı ile yakından ilişkili ventral tomurcuktan gelişir. Duodenumun daha sonra sağa dönmesiyle ventral tomurcuk arkaya doğru göç eder ve dorsal tomurcuğun arka-alt kısmında yer alır. Ventral tomucuktan unsinat çıkıntı ve pankreas başının alt kısmı gelişir. Bezin kalan kısmı dorsal tomucuktan gelişir. Tüm ventral pankreatik kanal ve dorsal pankreatik kanalın distal kısmından ana pankreas kanalı (Wirsung)

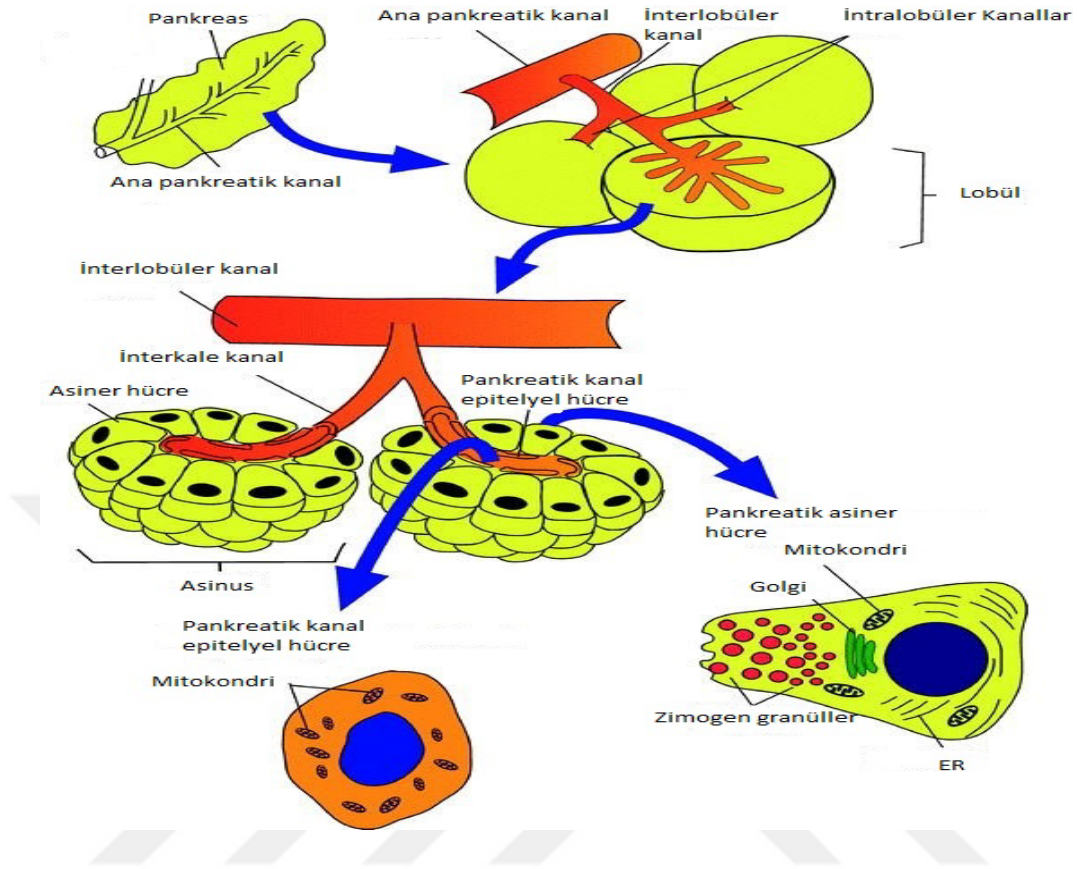
oluşur. Dorsal pankreas kanalının proksimal kısmından ek pankreas kanalı olan Santorini kanalı oluşur [9].

2.3 Pankreasın Histolojisi ve Fizyolojisi

Pankreas hem endokrin hemde ekzokrin fonksiyonları olan bir organdır. Pankreasın endokrin ve ekzokrin rolleri farklı olmakla beraber aynı zamanda birbirleriyle yakından ilişkilidir. Pankreas yapısal olarak farklı dört bileşen olarak düşünülebilir: başlıca asiner hücreler ve kanal hücrelerinden oluşan ekzokrin pankreas, adacık hücrelerinin yeri olan endokrin pankreas, kan damarları ve hücre dışı boşluk.

Ekzokrin pankreas; Ana işlevi sindirim enzimi ve sodyum bikarbonat salgısı üretmek olan bu kısım, pankreasın hücresel kütlelerinin çoğunu (yaklaşık %80'ini) oluşturur. Asiner hücreler bir ucu kör olmakla üzüm salkımı şeklinde küme halinde toplanarak pankreatik asiniyi oluşturur. Asiner hücreleri oluşturduğu salgıları sodyum bikarbonat formunda bikarbonat salgılayan duktal epitel hücrelerinden oluşan kanaliküllere akar. Asini'yi drene eden küçük interkalasyonlu kanallar daha büyük intralobüler kanallarda birleşir ve bunlar daha sonra majör ekstralobüler kanallardada birleşir. Ekstralobüler kanallar nihayet ana toplayıcı kanala ve ana toplayıcı kanal ise koledoka açılır [10]. (Şekil 2.4)

Şekil 2.4 Ekzokrin Pankreasın kanalları ve hücresel yapısı



Pankreatik asiner hücre: Pankreasın ekzokrin kısmına aittir. Piramit şeklindeki seröz asiner hücreler olup pankreastaki baskın hücre tipidir ve pankreasın toplam hacminin % 82'sini oluşturur. Bir asiner hücre, bazal yerleşimli bir çekirdek, bol mitokondri, serbest ribozomlar ve kaba endoplazmik retikulum ve iyi gelişmiş bir Golgi organeli içerir. Bu organel, asiner hücrelerin apikal tarafında toplanan ve çok sayıda enzim-proenzimden oluşan zimojen granüller (ZG) adı verilen bol salgı granüllerinin üretilmesini sağlar. ZG proteaz öncülleri olan tripsinojen, kimotripsinojen ve prokarboksipeptidazları içerir. On iki parmak bağırsağa ulaşan aktif olmayan tripsinojen enterositin apikal zarına bağlanan enterokinaz tarafından aktif tripsine dönüştürülür. Tripsin oto-katalitik olarak tripsinojenin tripsin, kimotripsinojenin kimotripsin, prokarboksipeptidazın karboksipeptidaz ve proelastazın elastaz haline gelmesi gibi diğer öncü proteazları kendi aktif formlarına çevrilmesini aktive eder. Fizyolojik olarak, proteazların pankreas yerine on iki parmak bağırsakta aktivasyonu pankreasın kendisini sindirmesini ve böylece pankreatite yol açmasını engeller. Asiner salgı, proteaz, amilaz, lipaz ve nükleaz gibi aktif sindirim enzimlerinin yanı sıra,

hidrolitik bir enzim olmayan ko-lipaz gibi diğer salgı ürünlerini de içermektedir [10, 11].

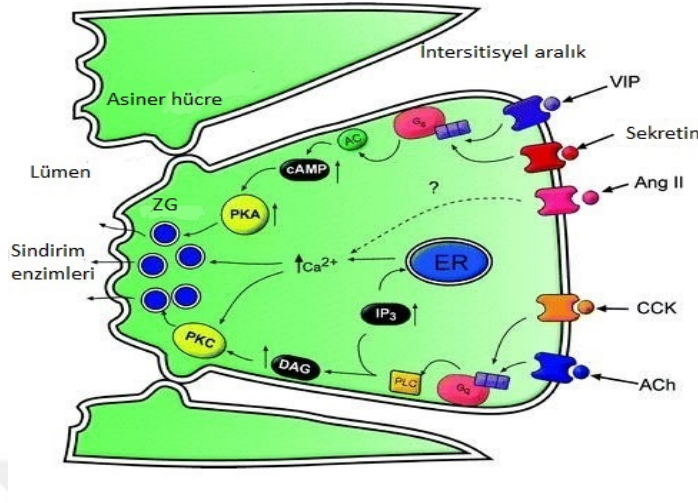
Asiner salgının oluşmasında asiner hücrelerin apikal plazma membranında bulunan Ca^{2+} ile aktive olan Cl^- kanalları büyük rol almaktadır. Bu kanalların açılması asiner lümene Cl^- iyonlarını geçirir; artan negatif yük, asiner hücreler arasındaki sıkı bağlantılar yoluyla hücre dışı Na^+ akışına yol açar. Asiner lümendeki $NaCl$ daha sonra ozmotik olarak suyu çeker ve böylece asiner sıvıyı oluşturur [12].

Pankreatik ekzokrin salgılamasının yöneten bazı temel mekanizmalar vardır. Birincil uyarıcı gıdanın kendisi iken, nöral ve hormonal sistemler, nörokrin, endokrin ve parakrin sinyal yolları aracılığıyla da asiner hücrelerin sekretuar fonksiyonu düzenlenmektedir. Başlıca düzenleyiciler, nörokrin molekülü asetilkolin (ACh) ve endokrin molekülü kolesistokinin (CCK), sekretin, vazoaaktif intestinal polipeptidi (VIP) ve anjiyotensin II gibi bazı parakrin/endokrin moleküllerdir [10, 13]. Bu sekretagoglar, asiner hücrelerin bazolateral plazma membranında bulunan ilgili reseptörleri ile iki hücre içi sinyal yolağı kullanarak etki etmektedirler. (Şekil 7)

Ekzositozun sitozolik Ca^{2+} seviyelerindeki bir artışla aktive olduğu genel olarak kabul edilmektedir. Pankreas asiner hücresinin elektriksel olarak uyarılabilir olmadığı göz önüne alındığında, enzim salgılanmasını uyarmak için hücre dışı Ca^{2+} akışına yetersizdir ve Gerekli Ca^{2+} konsantrasyonu hücre içi depolardan elde edilmektedir [14].

ACh ve CCK, Muskarinik ve CCKB reseptörleri üzerinden etki ederek ekzokrin pankreas sekresyonunu düzenlemektedir. Ekzokrin pankreastaki hem muskarinik hem de CCKB reseptörleri $G_{\alpha q}$ G-proteinin aktivasyonu ile fosfolipaz C (PLC)/ Ca^{2+} sinyal iletim yolunu kullanarak ve asiner hücrelerden enzim salgısına yol açar. Öte yandan, VIP ve sekretin molekülleri kendi reseptörleri üzerinden Adenilat siklazı (AC) uyararak $G_{\alpha s}$ G-proteinlerini aktive ederek cAMP üretimine ve protein kinaz A'nın (PKA) aktivasyonuna yol açar. PKA ve PKC nihayet apikal plazma membranı ile ZG füzyonunu tetikleyerek sindirim enzimlerinin asiner lümene ekzositozuna yol açmaktadır [15]. (Şekil 2.5)

Şekil 2.5 Asiner hücrelerden enzimlerin salgılanması

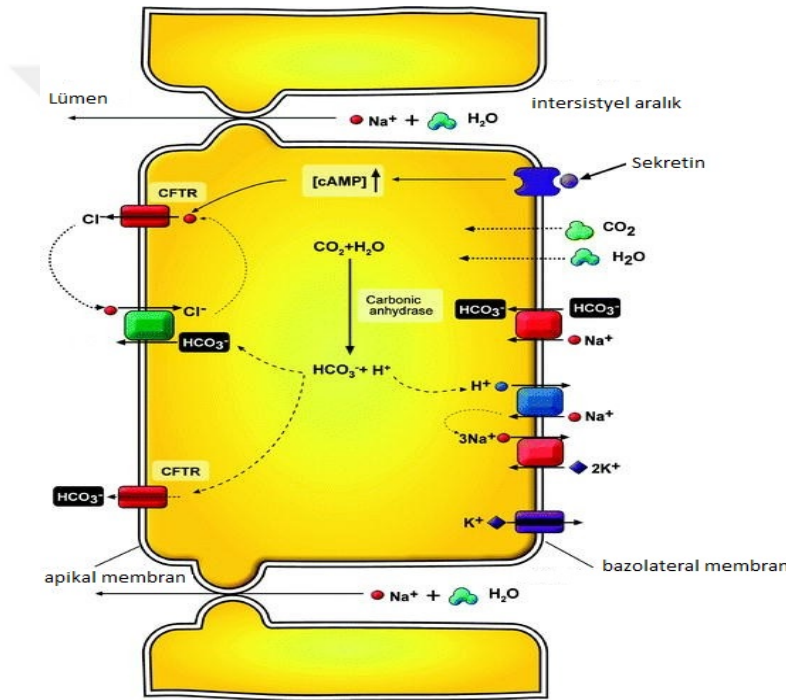


Pankreatik kanal hücreleri: Pankreasın ekzokrin bölümünün az bir kısmını temsil eder. Ancak bu hücreler asiner hücreler tarafından salgılanan sindirim enzimlerinin normal çalışması kritik öneme sahiptir. Salgıladıkları pankreatik sıvı Sodyum bikarbonat (HCO_3^-) bakımından zengin olduğundan oluşan alkali sekresyon gastrik sıvıyı nötralize ederek duodenal mukozanı oluşabilecek hasardan korumaktadır. Bikarbonatın fizyolojik işlevi, pankreatik sindirim enzimleri için optimal bir pH sağlamak ve duodenal mukoza veya peptik ülser hastalığına zarar gelmesini önlemektir. HCO_3^- 'ün ana üreticileri, interkalasyonlu ve intralobüler kanallardaki hücrelerdir. Bu kanallar, az miktarda kaba endoplazmik retikulum, Golgi organeli ve salgı kesecikleri içeren hücrelerle kaplıdır. Bu hücrelerde bol miktarda mitokondri bulunur ve bu salgı kanalı hücrelerinin büyük enerji ihtiyacını karşılamaktadır [10].

Pankreas sıvısı berrak bir HCO_3^- - zengin alkali ve izotonik sıvıdır. Yetişkin insan vücudunda her gün yaklaşık 1-2 litre pankreatik sıvı üretilir. Pankreatik sıvıdaki HCO_3^- konsantrasyonu 120-140 mmol/l'de olmakla plazmadakinden beş kat daha yüksektir [16]. Pankreatik duktal hücrelerden HCO_3^- ve asiner enzimatik sekresyonu yemek yendikten sonra artar. Duktal epitel tarafından HCO_3^- salgılanmasının birincili uyarını özellikle pH'ı 3.5'in altında olan mide asidik kimyaya yanıt olarak bağırsak endokrin hücreleri (D-hücreleri) tarafından salgılanan peptid hormonu olan sekretin tarafından düzenlenir [17]. Yağ asitleri ve yüksek konsantrasyonlarda safra tuzları da duodenal mukozada bulunan endokrin D-hücrelerini etkileyerek sekretin

üretimini indükleyebilir [18]. Sekretin dışında, CCK ve vagal stimülasyon gibi çoklu uyarıcı ve engelleyici faktörler de pankreas duktal sekresyonunun düzenlenmesinde rol oynamaktadır [19].

Duktal sıvıya yüksek konsantrasyonlarda HCO_3^- salgılanması, özellikle kistik fibroz transmembran iletkenlik düzenleyicisi (CFTR) olarak adlandırılan apikal klorür (Cl^-) kanalı ve birkaç iyon kanalının kontrolü altındadır. CFTR aktivitesi veya kanalın açılması cAMP'ye bağlıdır ve bu da kanal hücrenin bazolateral membranında yer alan reseptöre bağlanan sekretin hormonu tarafından uyarılır [20]. CFTR'nin klinik önemi kistik fibrozlu hastalarda bu anyon kanalının genetik bir kusuru ile kendini göstermektedir. (Şekil 2.6)



Şekil 2.6 Pankreatik sıvı sekresyonu

Endokrin pankreas: Langerhans adacıkları veya pankreas adacıkları olarak adlandırılan bu kısım glikoz hemostazı için bir dizi pankreatik peptid hormonunun sentezlendiği hücre kümelerinden oluşmaktadır. Endokrin pankreas oldukça vaskülarizedir ve ekzokrin muadilinden morfolojik olarak farklıdır. Adacıklar yapısal olarak küresel biçimde düzenlenmiştir ve toplam pankreas kütlelerinin hacimce %1-2'sini oluşturur. Adacıkta olan Alfa hücrelerinden (α -hücreleri) Glukagon, Beta hücrelerinden (β -hücreleri) İnsulin, Delta hücrelerinden (δ -hücreleri) Somatostatin, PP hücrelerinden (F-hücreleri olarak da bilinir) Pankreatik polipeptit, Epsilon hücrelerinden (ϵ -hücreleri) Ghrelin sentezlenmektedir [10].

2.4 Akut Pankreatit

2.4.1 Tanımı

AP ekzokrin pankreasın doku hasarı ve nekrozu ile karakterize bir hasarıdır. Bu hasar sadece pankreasla sınırlı olan ve birkaç gün içinde gerileyen hafif formda olabileceği gibi, sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS) ile ilişkili olan ekstrapankreatik organ yetmezliği ve hatta ölümlle sonuçlanabilen ciddi formda da gözükülebilmektedir. Ani başlayan sol üst kadranda, periumbilikal, epigastrik ağrı ve serum amilaz-lipaz yükselmesi ile karakterize olmaktadır. Etiyolojinin farklı olması sebebiyle hasarın hangi mekanizma ile oluştuğu henüz belli değildir. Ancak en erken olayların asiner hücrelerde geliştiğine inanılmaktadır. Asiner hücre hasarı lokal bir inflamatuvar reaksiyona yol açmaktadır. Eğer bu reaksiyonlar ilerlerse SIRS'a sebep olur ve bunlar da uzak organ hasarına ve çoklu organ yetmezliği sendromuna (MODS) yol açabilmektedir [21].

2.4.2 Etiyoloji

Akut pankreatitin birçok sebebi vardır. Hastaların % 75-85'inde etken kolaylıkla tanımlanmaktadır. Gelişmiş ülkelerde ana safra kanalının taşlarla tıkanması (%38) ve kronik alkol kullanımı (%36) pankreatitin en sık sebepleridir [22].

2.4.2.1 Safra yolu hastalıkları

Akut pankreatit vakalarının % 40-70'le en sık nedeni safra taşlarıdır[23]. Ancak safra taşı olan hastaların % 3-7'sinde AP gelişmektedir[24]. Akut Bilyer Pankreatitte iki faktör öne sürülmüştür; Safra taşlarının geçişi zamanı ampulları tıkanması sonucunda safranın pankreatik kanala geri akması ve taşa bağlı gelişen tıkanıklık veya taş geçişi zamanı çevre dokuda oluşturduğu ödem olduğu düşünülmektedir[25]. Yapılan kolesistektomiler ve safra kanalında olan taşların çıkarılması bu öngörüğü desteklemektedir. Safra taşı olan erkeklerde AP gelişme riski yüksek olmasına rağmen safra taşı prevalansı kadınlarda daha yüksek olduğundan kadınlarda bilyer pankreatit gelişme insidansı daha yüksektir[26]. Küçük safra taşları artmış AP riski ile ilişkilendirilmiştir. Yapılan bir çalışmada 5 mm'den küçük taşların sistik kanaldan geçme ve ampullada obstrüksiyon yapma riskinin büyük taşlara oranla daha yüksek olduğu saptanmıştır[27].

2.4.2.2 Alkol

Alkol ikinci en sık AP sebebi olmakla etki mekanizması tam olarak belli değildir. ABD’de akut pankreatit vakalarının % 25-35’ine alkol sebep olduğu tespit edilmiştir[28]. Pankreatit gelişiminin alkolün küçük pankreas kanalları ve asiner hücreleri üzerindeki etkisinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Alkolün pankreatik sıvının viskozitesini arttırdığı ve bunun da küçük kanallarda protein tıkaçlarına yol açtığı gösterilmiştir. Bu tıkaçların da daha sonra taşlar oluşturarak ülersasyona, skarlaşmaya, nihayetinde asiner atrofi ve fibroze sebep olduğu düşünülmektedir. Alkol ayrıca asiner hücrelerde tripsinojenin, lizosomal enzimlerin ve diğer sindirim enzimlerinin prematür aktivasyonuna sebep olmaktadır. Bunlara ek olarak alkol aynı zamanda pankreasta inflamasyon sürecinde oluşan ve inflamasyon şiddetini arttıran bir transkripsiyon aktivatoru olan faktor-kb (NF-kb) nin aktivasyonuna sebep olmaktadır[29, 30].

Alkol kullanımı sonrasında gelişen pankreatitte altta yatan genetik ve çevresel faktörlerin de rol oynadığı düşünülmektedir ki, bu nedenle bazı hastalarda az miktarda alkol kullanımı AP gelişmesini desteklemektedir.

2.4.2.3 Hipertrigliseridemi

Serum trigiserid düzeyinin 1000 mg/dl’nin üzerinde AP ataklarını presipite ettiği bilinmektedir; ancak daha düşük düzeyler de buna sebep olabilir[31]. Hipertrigiseridemi etyolojisi, AP vakalarının %1-14’ünü oluşturmaktadır. Hem genetik sebepler hem de kazanılmış lipoprotein metabolizması disfonksiyonu hipertrigliseridemi ilişkili pankreatite sebep olduğu düşünülmektedir. Hipertrigliseridemini edinilmiş sebepleri arasında diyabet, gebelik, obezite ve hipotirodizm bulunmaktadır[32, 33].

2.4.2.4 Post Ercp Pankreatit (PEP)

AP, tanısal ERCP uygulanan hastaların % 3, terapötik ERCP uygulanan hastaların % 5, Oddi sfinkteri manometrik çalışmalarında % 25 oranında görülmektedir[34]. Birden fazla operatör olması, hasta ve prosedürle ilişkili faktörler post-ERCP (PEP) pankreatit riskini arttırmaktadır. Önemli risk faktörleri: ERCP deneyinin az olmasını, oddi sfinkterinin disfonksiyonunu, zor kanülasyon ve terapötik ERCP performansını içerir.

2.4.2.5 Hiperkalsemi

Hiperkalsemiye sekonder AP gelişme bilmektedir; ancak insidansı düşüktür. Önerilen mekanizmalar içinde kalsiyumun tripsinojeni aktive etmesi ve kalsiyumun pankreas kanalları içinde birikmesi düşünülmektedir[35, 36].

2.4.2.6 Enfeksiyon ve toksinler

Tablo 2.1 Akut pankreatit yapan mikroorganizmalar

Virüsler	Kabakulak, HBV, HIV, CMV, VZV , HSV
Bakteriler	Legionella, mycoplasma , salmonella , leptospira
Mantarlar	Aspergillus
Parazitler	Toksoplazma , kriptosporidiyum, ascaris

Örümceklerin ve bazı sürüngenlerin (kahverengi örümcekler, bazı akrepler ve gila canavarı kertenkelesi) AP'ye sebep olduğu bilinmektedir.

2.4.2.7 Vasküler nedenler

Pankreasta iskemi klinik olarak önemli nadir bir pankreatit etkenidir. Vaskulitler (SLE ,PAN) ateroembolizm, intraoperatif hipotansiyon ve hemorajik şok iskemi sonucu oluşan pankreatite örnek gösterilebilir[37, 38].

2.4.2.8 Anatomik ve fizyolojik anomaliler

Bilyer kistler pankreas kanalının basıncını arttırması ve tıkaması, uzun bir ortak kanala sahip olması pankreatit riskinde artışa sebep olabilmektedir. Diğer anatomik büyük ampuller divertiküller ve anüler pankreas ampüller seviyede pankreas kanalına bası yaparak akut pankreatit gelişmesine zemin yaratır.

2.4.2.9 İdiopatik etkenler

Vakaların % 25-30'unda öykü, laboratuvar testleri ve batin USG ile etyoloji tam belirlenmemektedir. Tekrarlayan vakalarda yapılan geniş tetkikler sonrasında (MRCP ,ERCP, EUS, Oddi sfinkteri manometrik değerlendirilmesi) yaklaşık olarak

vakaların % 15-25'inin etyolojisi idiopatik olarak tanımlanır. Yapılan kapsamlı çalışmalarda idiopatik akut pankreatit (İAP) ve tekrarlayan AP vakalarının altta yatan kompleks bir genetik bozukluğa sekonder ola bileceği düşünülmüştür[39, 40].

2.4.2.10 İlaçlar

İlaç ilişkili pankreatit nadir bir AP'dir. Çok sayıda pankreatit yapan ilaç bildirilse de ilaç ilişkili pankreatit AP vakaların % 5'den daha azında ilaçlardır.

Akut pankreatit yapan ilaçlar : azatiyopurin, 6-merkaptopürin, didanosin, valproik asit, Ace inhibitörleri, Glp-1 analogları gibi ilaçların pankreatit riskini arttırdığı yapılan çalışmalarda gözlemlenmiştir[41].

2.4.2.11 Genetik sebepler

Genetik risk faktörleri olan vakalarda pankreatit tekrarlayan ve etyolojisi belli olmayan çocukluk çağı pankreatiti şeklinde ortaya çıkar ve kronik pankreatit olarak seyreder. Katyonik tripsinojeni kodlayan otozomal dominant geçişli PRES1 geninde mutasyonun pankreatite sebep olduğu saptanmıştır. CFTR genindeki mutasyonlar ise otozomal resesiv geçişli pankreatit ile ilişkilidir. CTRC ve SPINK1 genindeki mutasyonlar AP ile ilişkili olduğu saptanmıştır[42-44].

2.4.2.12 Travma

Pankreas retroperitoneal yerleşmiş bir organ olduğundan batının künt ve delici travmalarında pankreatit gelişimi nadirdir. Travma pankreatik kanalın rüptürü ve pankreas parenkiminin hasarlanmasına sebep olmaktadır. Travma iyileştikten sonra bile pankreatik kanalda oluşan skarlanma daha sonrasında obstrüktif pankreatite sebep olabilmektedir[45].

2.4.3 Patogenez ve Patofizyoloji

AP patofizyolojisi tam olarak tanımlanmasa da hayvanlar üzerinde yapılan deneyler ve insanlar üzerinde yapılan çalışmalar temel patolojinin asiner hücre hemostazının bozulmasından kaynaklandığı düşünülmektedir[46].

Parenkim ve lökosit yolağı: Nükleer faktör kapp B (NF-KB) asiner hücre hasarına sekonder tripsinojenden bağımsız aktive olarak proinflamatuvar mediatörlerin transkripsiyonunu başlatır. Bunun sonucunda pankreas ve uzak organların lökositler tarafından enflamasyonu oluşturulur. Nötrofiller tarafından pankreasın infiltrasyonu

gerçekleşir. Bu hücreler TNF-alfa , intörlekin 1-6 gibi (İL1- İL6) sitokinlerle pankreatik hasarı daha da arttırır[47].

AP'de lokal inflamasyonun bir başka sonucu pankreas içindeki vasküler hasardır. Endotel hücreleri aktive edildiğinde enflamasyon vasküler geçirgenliği arttırır, bu da vasküler anomalilere ve pıhtılaşma kaskadının aktivasyonuna sebep olur[46].

Sindirim enzimlerinin prematür aktivasyonu: Asiner hücreler pankreasın sindirim enzimlerinin sentezi, depolanması, sekresyonu işlevini yapan önemli bir birimidir. Bu zimojenler hücre içinde aktivasyona sebep ola bilecek lizosomal hidrolazlardan korunmasını sağlayan salgı granüllerinde proenzim şeklinde depolanır. Asiner hücre ve interstisyum içindeki α 1-antitripsin, α 1-makroglobulin, α 1-intertripsin, proteazla aktive olan reseptör 2 ve pankreatik sekretuar tripsin inhibitörü dahil olmak üzere çok sayıda başka mekanizma hücreyi zimojen aktivasyonundan ve AP'den korumaktadır[47]. Çeşitli pankreatik olaylar (öğn; travma, pankreas duktal tıkanıklık ve alkol) asiner hücrelerdeki zimojenlerle lizozomun füzyonunu başlata bilmektedir.

Hücre içi kalsiyum konsantrasyonunun artması: Asiner hücrelerde Ca^{2+} konsantrasyonunun patolojik yükselmesi erken tripsinojen aktivasyonu, nükleer faktör-KB (NF-KB) aktivasyonu ve mitokondriyal disfonksiyonu gibi proinflamatuvar yollara aracılık ederek akut pankreatitte merkezi bir rol oynamaktadır. Hücre içi kalsiyum konsantrasyonunda yükselme olduğunda ATP ye bağımlı iki kanalı, ER'de olan Ca^{2+} kanalları ile (SERCA'lar) Ca^{2+} 'yı ER'ye geri ve plazma membranı Ca^{2+} kanalları (PMCA'lar) ile hücre dışına taşıyarak sitozolik konsantrasyon hızla düzeltirler. Alkol ve safra asitleri inozitol 1,4,5-trifosfat reseptörü (Ins (1,4,5)P3R) sinyal yolu ile sürekli patolojik sitozolik Ca^{2+} yükselmesine neden olarak bu dengeyi bozabilir. Örneğin alkolün metabolik ürünü olan palmitoleik asit etil ester ER'de bulunan Ca^{2+} kanallarını Ins (1,4,5)P3R'ler üzerinden aktive ederek hücre içi kalsiyumu arttırır.

ERCP sonrası pankreatit ve safra taşı pankreatitinde oluşabilen duktal obstrüksiyonun katyon kanal özelliklerine sahip ve basınçla aktive olan bir plazma membran mekanoreseptörü olan PIEZO1 aracılığıyla hücre dışından Ca^{2+} girişinde artışa sebep olduğu düşünülmektedir.

Hücresel Ca^{2+} konsantrasyonunun aşırı yükselmesi mitokondriyal membranlarda disfonksiyona neden olur ve bu süreç ATP üretmek için gereken zar

potansiyelinin kaybıyla sonuçlanır. ATP'nin tükenmesiyle ATP'ye bağımlı SERCA'ların ve PMCA'ların disfonksiyonu sonucunda aşırı sitozolik kalsiyumun temizlenememesiyle Ca²⁺ konsantrasyonunda toksik düzeyde yükselmeler izlenir. Bu da Otofajiye ve UPR gibi ATP'ye ihtiyaç duyan sitoprotektif mekanizmaları bozulmasına sebep olmaktadır. Böylece, hücrel kalsiyum toksisitesine ikincil olarak mitokondriyal disfonksiyonu ve bunun sonucunda da asiner hücrelerde nekroz izlenmektedir [47].

2.4.4 Klinik

Akut Pankreatitin kliniği hastanın yaşı, cinsiyeti, hastalığın şiddeti, etiyolojisi ve evresinden dolayı farklı seyir eder ve hastaların % 95'inde epigastrik ağrı ön plandadır. Ağrı az lokalize olmakla ve sırt üstü uzandıkta ise şiddeti daha da artarak sırta yayılım göstermektedir. Ağrı genellikle şiddetlidir ve birkaç saatten birkaç güne kadar sürebilecek karakterdedir. Yağlı yiyecekler ve alkol ağrıyı şiddetlendirir. Bunun dışında bulantı kusma da AP'de kendini gösteren diğer bulgulardır[48].

AP'de periton boşluğuna sıvı toplanması sebebiyle batında yaygın distansiyon ve hassasiyet oluşmaktadır. Paralitık ielus sebebiyle barsak seslerinde azalma veya tam kesilme olabilmektedir. Retroperitoneal hemoraji bulgusu olarak vücut yan tarafta ciltte morluklar (Grey-Turner belirtisi) ve periumblikal morluklar (Cullen bulgusu) izlenebilmektedir[48].

2.4.5 Klasifikasyonu

Revize edilmiş Atlanta sınıflandırmasına göre, AP iki geniş kategoriye ayrılır.

1. Pankreatik parankim ve peripankreatik dokuların akut inflamasyonu ile karakterize olan, ancak tanınabilir doku nekrozu olmayan interstisyel ödematöz akut pankreatit.
2. Pankreatik parankimal veya peripankreatik nekrozu olan inflamasyon ile karakterize nekrotizan Akut Pankreatit[1].

Şiddetine göre ise akut pankreatitin aşağıdaki kategorilere ayrılmakta.

Hafif: Organ yetmezliği ve lokal veya sistemik komplikasyonların olmaması ile karakterize hafif Akut Pankreatit

Orta: Organ yetmezliği olmayan veya geçici organ yetmezliği (<48 saat) ve lokal komplikasyonlar ile karakterize orta derecede şiddetli Akut Pankreatit.

Şiddetli: Bir veya birden fazla organı tutabilen kalıcı organ yetmezliği (>48 saat) ile karakterize şiddetli Akut Pankreatit (SAP)[1].

2.4.6 Tanı

AP'nin tanısı için aşağıdaki 3 kriterden 2'sinin varlığı gerekmektedir[1, 49].

- 1 Karın ağrısı
- 2 Serum amilaz ve/veya lipaz normalin üst sınırının üç katından fazla olması
- 3 Abdominal görüntülemeye elde edilen karakteristik bulgular (güçlü öneri, orta kanıt kalitesi).

2.4.6.1 Laboratuvar testler

Amilaz: Serum amilaz düzeyi, AP'nin başlangıcından 6 ila 12 saat sonra yükselir. Amilaz yaklaşık 10 saatlik kısa bir yarı ömre sahiptir ve komplike olmayan ataklarda 3 ila 5 gün içinde normale döner. Normalin üst sınırının üç katından fazla serum amilaz yükselmesi, akut pankreatit tanısı için % 67 – 83'lük bir duyarlılığa ve %85-98'lik bir özgüllüğe sahiptir[50]. Alkole bağlı vakalarda parenkimin amilaz üretmemesi sebebiyle % 20 vakada amilaz düzeyi normalin 3 katı kadar yükselmeyebilir. Hipertrigliseridemi ilişkili pankreatit vakalarının % 50'sinde trigliserid düzeyleri serum amilaz düzeylerini etkileyebilmektedir[33]. Amilazın yarı ömrünün kısa olması nedeniyle, pankreatit başlangıcından 24 saat sonra başvuran hastalarda AP tanısı atlanabilir. Ek olarak, serum amilazındaki yükselmeler akut pankreatite özgü değildir ve başka durumlarda da görülebilmektedir.

Lipaz: Serum lipaz düzeyi, % 82-100 arasında değişen AP duyarlılığına sahiptir. Serum lipaz düzeyi semptomların başlamasından 4-8 saat sonra yükselir, 24.saatte zirve yapar ve 8-14 gün içinde normale döner[50]. Lipaz düzeyindeki yükselme, amilaza kıyasla daha erken ortaya çıkar ve daha uzun sürer. Bu nedenle özellikle ağrının başlangıcından 24 saat sonra başvuran hastalarda faydalıdır[51].

Tripsinojen aktivasyon peptidi (TAP): AP patojeninizde, tripsin aktivasyonu erken dönemde gerçekleştiğinden, TAP erken AP saptanmasında önemli olup; TAP'ın AP ciddiyetinin bir göstergesi olarak faydalı olabileceği düşünülmektedir[52].

Tripsinojen-2: Erken akut pankreatitte üriner ve serum tripsinojen-2 seviyeleri yükselir. Bununla birlikte, akut pankreatit tanısındaki rollerini belirlemek için ek çalışmalara ihtiyaç vardır[53].

Bunlara ek olarak, Sistemik dolaşıma sızan ve serumda yükselen diğer pankreas sindirim enzimleri arasında tripsin, fosfolipaz, karboksipeptidaz, karboksil ester lipaz, ko-lipaz ve pankreas izo-amilazı saptanmaktadır.

Akut pankreatitte granülositlerin ve makrofajların aktivasyonu bir dizi sitokin ve inflamatuvar mediatörlerin salınmasına neden olur. C-reaktif protein (CRP), interlökin (IL)-6, IL-8, IL-10, tümör nekroz faktörü (TNF) ve PMN elastazdaki yükselmeler izlenmektedir. Daha önceden yapılan bir çalışmada 48. saatte 150 mg/L'nin üzerindeki bir CRP düzeyi şiddetli pankreatit ile ilişkilendirilmiştir [54].

Diğer laboratuvar bulgular: AP'li hastalarda, intravasküler sıvının üçüncü boşluklara ekstrasvazasyonu nedeniyle lökositoz ve hematokritte yükselme olabilir. Yüksek kan üre azotu (BUN), hipokalsemi, hiperglisemi ve hipoglisemi gibi metabolik anormallikler de görülmektedir.

2.4.6.2 Tanısal Görüntülemeler

AP'li hastalarda görüntülemelerde çeşitli bulgular saptanmaktadır.

Abdominal ve göğüs grafisi: AP'de radyografik bulgular, hafif AP'de herhangi dikkat çekici olmayan bir bulgudan, ince bağırsak segmentinin lokalize ileusuna (sentinel loop) veya daha şiddetli AP'de kolon cut-off bulgusuna kadar değişkenlik gösterebilmektedir. Kolon Cut-off bulgusu pankreas iltihabına ikincil olarak inen kolonun fonksiyonel spazmı nedeniyle dalak fleksurasının distalindeki kolonda hava azlığını yansıtır. Akciğerlerde buzlu cam görünümü, akut peripankreatik sıvı koleksiyonunun varlığını gösterebilir. AP'li hastaların yaklaşık üçte birinde hemidiyaframın yükselmesi, plevral efüzyonlar, bazal atelektazi, pulmoner infiltratlar veya akut solunum sıkıntısı sendromu gibi ciddi klinik durumların PAAG'de bulguları saptanmaktadır[55].

Batın USG: AP'li hastalarda pankreas batın ultrasonunda yaygın olarak büyümüş ve hipoekoik görünür. USG'de safra kesesi veya safra kanalında safra taşları görüntülenebilir. Batın ultrasonunda peripankreatik sıvı anekoik bir koleksiyon olarak görünür. Bununla birlikte, AP'li hastaların yaklaşık % 25 ila 35'inde ileusa

sekonder oluşan bağırsak gazı pankreas veya safra kanalının değerlendirilmesini engellemektedir[56]. Ek olarak, USG pankreas iltihabının pankreas dışı yayılımını ve pankreas içindeki nekrozu net olarak tanımlamakta yetersizdir.

Abdominal BT: Akut interstisyel ödematöz pankreatitin kontrastlı abdominal bilgisayarlı tomografi (BT) tarama bulguları intravenöz kontrast ile heterojen kontrastlanma ile birlikte pankreasın fokal veya yaygın genişlemesini içerir. BT’de intravenöz kontrast uygulamasından sonra kontrast tutulumu olmayan alanlar nekroz alanı olarak kabul edilir. AP’de nekrozun varlığını, derecesini ve lokal komplikasyonları güvenilir bir şekilde belirlemek için karın ağrısının başlamasından sonraki 72.saatte veya daha sonrasında kontrastlı BT taraması önerilmektedir[57]. Ayrıca yapılan bir çalışmada BT’nin SAP’lı hastalarda tanı açısından USG’den daha üstün olduğunu gösterilmiştir[58].

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG): AP’li hastalarda MRG T1 ağırlıklı görüntülerde pankreas bezinin yaygın veya fokal genişlemesi ve pankreas sınırlarının bulanıklaşması görülmektedir. Pankreatik ödem nedeniyle pankreas parankiminin sinyal yoğunluğu karaciğere göre T1 ağırlıklı görüntülerde hipointens, T2 ağırlıklı görüntülerde hiperintens olabilir. Kontrastlı MRG’de, pankreas parankiminin değerlendirilememesi pankreas nekrozunun varlığını göstermektedir.

MRG'nin erken AP tanısı için kontrastlı abdominal BT taramasına kıyasla daha yüksek duyarlılığı vardır. Pankreas ve safra kanallarını, AP’nin komplikasyonlarını daha iyi karakterize edebilir[59]. Manyetik rezonans kolanjiyopankreatografi (MRCP) koledokolitiazisin tespiti için endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi (ERCP) ile karşılaştırılabilir. MRG'nin radyasyon gerektirmeme avantajı vardır ve kullanılan gadolinyum, iyotlu kontrast ile karşılaştırıldığında daha düşük nefrotoksisite riskine sahiptir. Ek olarak, böbrek yetmezliği olan hastalarda, kontrastsız bir MRG pankreas nekrozunu belirleyebilir[60-62].

Bununla birlikte, kaliteli çekim için deneyimli teknisyen ve çekimi için uzun süre gereksinimi olması MRG’nin BT ile kıyaslamada dezavantajlarını göstermektedir ki bu da kritik hastalarda çalışmayı zorlaştırmaktadır.

2.4.7 Tedavi

AP tanısı alan bir hastanın ilk sıra tedavi basamaklarını sıvı replasmanı, ağrı kontrolü ve beslenme desteği oluşturur[63].

Sıvı replasmanı: AP'deki hipovolemi, 3.boşluğa kaçakla tetiklenmektedir. AP'nin ana tedavisini oluşturan basamak agresif sıvı replasmanıdır. Hastanın agresif sıvı replasmanına engel olacak kardiyovasküler, renal veya diğer ciddi başka komorbid bir hastalığı yoksa tüm hastalara saatte 5-10 ml/kg'dan izotonik kristaloid çözelti (normal salin veya ringer laktat çözeltisi) ile hidrasyon sağlanmalıdır. Özellikle başvuru anında, hipotansiyon ve taşikardisi olan hastalara daha agresif sıvı replasmanı uygulaması (ilk 30 dk'da 20 ml/kg) tercih edilmelidir[64, 65]. Sıvı replasmanı tercihinde normal salin ile Ringer laktatı karşılaştıran geniş hasta sayılı çalışma bulunmamaktadır. AP'li 40 hastadan oluşan randomize bir çalışmada, Ringer laktat alan hastalarda normal salin alanlarla kıyaslandığında CRP düzeyi ve SIRS görülme oranının daha düşük olduğu görülmüştür[65, 66].

Amerikan Gastroenteroloji Derneği 2018 yılındaki derlemesinde, sıvı replasmanında kullanılacak preparatların (Ringer laktat, normal salin, sentetik kolloidler) birbirlerine üstünlüğünün olmadığını bildirmiştir[67].

Sıvı gereksinimi, başvurunun ilk 6 saatinde ve sonraki 24-48 saat boyunca sık aralıklarla değerlendirilir. Tedaviye yanıtı kalp hızı, ortalama arter basıncı, santral venöz basınç, idrar çıkışı, BUN ve hematokrit düzeylerine göre değerlendirilmesi önerilmektedir [65, 68]. Yeterli sıvı replasmanı hematokrit düzeyine (hedef %35- 44) ve BUN değerlerine göre değerlendirilip takip edilebilir [68, 69]. BUN 'un özellikle başvuru anındaki ve hastaneye yatışın ilk 24 saatindeki değişiklikleri mortaliteyi öngörmeye etkilidir [70]. BUN seviyeleri aynı kalan veya artan hastalarda daha fazla sıvı replasmanı düşünülmelidir. Düşük idrar çıkışının, hipovolemiden ziyade akut tübüler nekroz gelişimini de yansıtabileceğini unutmamak gerekir. Bu ortamda, agresif sıvı replasmanının, idrar çıkışını iyileştirmekten ziyade, periferik ve pulmoner ödeme yol açabileceği unutulmamalıdır.

Yetersiz sıvı replasmanı, hipotansiyona ve akut tübüler nekroza yol açabilir. Özellikle 24 saat devam eden hemokonsantrasyon, nekrotizan pankreatit gelişimi ile ilişkilendirilmiştir. Nekrotizan pankreatitte vasküler kaçak ile 3. boşluğa sıvı kaybı pankreatik perfüzyonun kötüleşmesine neden olur [71, 72]. Aşırı şiddetli sıvı

replasmanı, artan entübasyon ihtiyacı ve abdominal kompartman sendromu riskiyle ilişkili olduğundan, 48 saatten sonra agresif sıvı replasmanı önerilmemektedir.

Ağrı kontrolü: AP hastalarında karın ağrısı ana semptomlardan biridir ve ağrının kontrol altına alınması hemodinamik stabilite açısından da önem arz etmektedir. Hastalığın fizyopatolojisi göz önüne alındığında meydana gelen vasküler kaçak ve hemokonsantrasyona bağlı iskemik süreç, ağrıya ve ilerleyen dönemde laktik asidoza neden olabilmektedir. Bu açıdan özellikle erken dönemde sıvı replasmanı, ağrı palyasyonu açısından da önem arz etmektedir.

Opioidler, AP'li hastalarda ağrı kontrolü sağlamada güvenli ve etkili ajanlardır [73]. AP'de ağrı palyasyonu için hidromorfon veya fentanil (intravenöz) kullanılabilir. Fentanil, özellikle böbrek yetmezliğinde daha güvenilir olmasından dolayı giderek daha fazla kullanılmaktadır. Fentanilin diğer opioidlerde olduğu gibi solunum depresyonu yapabileceği akılda tutulmalıdır. Fentanil, hem bolus hem de sürekli infüzyon olarak verilebilir. Yan etkileri açısından hastaların yakın takip altında tutulması gereklidir. Bunun yanı sıra son yıllarda AP'de meperidin kullanımı giderek artmaktadır çünkü çalışmalar meperidinin morfin gibi oddi sfinkter basıncında bir artışa neden olmadığı yönündedir [74]. Bununla birlikte morfinin, pankreatit veya kolesistite neden olabileceğini veya şiddetlendirebileceğini gösteren hiçbir klinik çalışma yoktur. Meperidinin yarı ömrü kısadır. Ancak, tekrarlanan dozların nöromusküler yan etkilerinin yanı sıra metaboliti olan normeperidinin birikmesine yol açarak nadir de olsa nöbetlere sebep olabileceği akılda tutulmalıdır.

AP'li hastalarda farklı opioid ve non-opioid analjezikleri karşılaştıran birkaç küçük randomize kontrollü çalışmada (RKÇ) etkinlik veya güvenlik açısından bu analjeziklerin birbirlerine üstünlüğü gösterilememiştir [73, 75]. Ayrıca AP'de non-opioid analjezikleri (intravenöz parasetamol, deksketoprofen) tramadolle karşılaştıran bir çalışmada, ağrı kontrolü açısından benzer etkinlikte olduğunu görülmüştür [76].

Beslenme: Enteral beslenme, bağırsak bariyerini korur ve bakteriyel translokasyonu önler. AP gibi katabolik durumları olan hastalarda beslenme kritik öneme sahiptir [77]. Pankreatik stimülasyonu azaltmak için oral beslenmenin kesilmesi yaygın olarak kullanılmasına rağmen, hastalığın ciddiyetine bakılmaksızın hastaneye yatışın ilk 24 saatinde oral beslenmeye başlanması artık birçok kılavuzda önerilmektedir. Yakın tarihli bir RKÇ'de, SAP olan hastaların %69'unda oral beslenmenin tolere edebildiği

gösterilmiştir [78]. Ancak bu mümkün değilse veya tolere edilemiyorsa nazoenterik tüp takılması önerilmektedir. Son araştırmalar, oral yumuşak, düşük yağlı bir diyetle erken (hastanede yatıştan ≤ 48 saat sonra) beslenmeye başlanması hafif AP'de hastanede yatış süresinde azalma ile ilişkili olduğunu öne sürse de bu hastalarda başvurudan sonraki 24 saat içinde oral diyete başlamanın diğer sonuçları olumlu etkileyip etkilemeyeceği net değildir. Ayrıca yapılan çalışmalarda hastaların taburculuktan sonraki 30 günlük süreçte yeniden yatış riskini azaltmak için hastanede taburcu olana kadar katı bir beslenmeyi tolere edebilmelerinin önemli olduğu saptanmıştır [79-81].

SAP'li hastalarla yapılan çalışmalar enfekte nekroz, çoklu organ yetmeliği, müdahale oranları, mortalite açısından erken (<48 saat) enteral beslemenin total parenteral beslenmeye (TPN) ve gecikmiş (>48 saat) enteral beslenmeye göre daha üstün olduğunu göstermiştir. Enteral beslenme için Nazogastrik (NG) ve nazojejunal (NJ) uygulama yolları kullanılmaktadır. Ancak sonuç açısından birbirine üstünlüğü olmadığı saptanmıştır [82-84]. NG tüpler, yatak başı kolayca yerleştirilebilir ve daha uygun maliyetlidir. Bununla birlikte, NJ beslenmenin özel rolü yakın zamanda Hollandada yapılan RKC'de SAP olan hastaların 72 saat içinde oral diyete başlayanlarla 24 saat içinde NJ ile beslenmeye başlayanların kıyaslamasında mortalite ve enfeksiyon açısından benzer sonuçlara sahip olduğu gösterilmiştir [78].

Antibiyotikler: Nekrotizan pankreatitli hastaların %30'unda lokal enfeksiyon gelişmektedir ki, bu da morbidite ve mortalite ile sonuçlanmaktadır. Yakın tarihli bir sistematik inceleme, pankreas nekrozu enfekte olduğunda ölüm riskinin iki kattan fazla arttığını göstermiştir [85]. Bununla birlikte, Şiddetli AP'li hastalarda profilaktik antibiyotiklerin klinik yararlarını değerlendiren son çalışmalar sonuçlarda herhangi bir iyileşme gösterilmemiştir. Ayrıca, bu çalışmalar, profilaktik antibiyotiklerle tedavi edilenlerin mortalite ve morbiditenin profilaktik antibiyotiklerle tedavi edilmeyenlere kıyasla anlamlı derecede daha yüksek olduğunu göstermektedir [86].

Önceki çalışmalar, AP hastalarının %34'ünün ekstrapankreatik enfeksiyona sahip olduğunu ve enfekte nekrotizan pankreatitli hastalarda antibiyotik verilmesinin morbidite ve mortaliteyi azalttığını göstermiştir [87]. Sonuç olarak antibiyotik kullanımı yalnızca şüphelenilen veya doğrulanmış enfekte pankreas nekrozu olan hastalar için önerilmektedir.

Somatostatin ve analogları: Pankreatik enzim salgılarının güçlü bir inhibitörü olan somatostatin, oddi sfinkteri bazal basıncını önemli ölçüde azaltabilir, retiküloendotelial sistemi uyarabilir, gastrointestinal mukozal hücrelerini ve hepatositleri koruyabilir ve insan pankreatik periasinar miyofibroblastlarda TNF α ile indüklenen interlökin (IL)-6 salgısını azaltabilmektedir [66]. Ancak yapılan çalışmalarda somatostatinin AP'de komplikasyon, mortalite, pankreatik fistül ve enterokutanöz fistül gelişimini engellemesi üzerine etkisinin olmadığı yönünde veriler bulunmaktadır [88]. Ayrıca endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi (ERCP) sonrasında post-ERCP pankreatitin (PEP) önlenmesindeki etkinliğine yönelik de farklı sonuçlar bildirilmiştir [89]. Bu yüzden mevcut veriler ele alındığında AP'nin rutin tedavisinde ve PEP'in önlenmesinde rutin kullanımı önerilmemektedir [66].

Antifungaller: Profilaktik veya terapötik antibiyotiklerle birlikte profilaktik antifungal tedavisi de önerilmemektedir. Mantar enfeksiyonları, nekrotizan PEP yaklaşık %9'unda görülür. Bununla birlikte, daha yüksek oranda mortalite ile ilişkili olup olmadıkları açık değildir [90].

Heparin tedavisi: Pankreatik dolaşımında oluşan endotel hasarı trombotik olayların başlamasını tetiklemektedir. Hasar çevreden başlar ve merkeze doğru ilerler. Fibrin, trombüsün distal kısmında birikir. Heparinin antiinflamatuvar özellikleri antikoagülan aktivitesinden farklıdır. Heparin, inflamatuvar hücrelerin yaralanma bölgesine ve vasküler endotelial hücrelere lökosit adezyonunu azaltır [91]. DMAH'lerin Endotelin-1 (ET-1), TNF- α ve IL6'yı ve mikrotromboz oluşumunun azaltarak mikrosirkülasyonu iyileştirdiği gösterilmiştir. Ayrıca heparin pankreas enzimlerini inhibe eder ve hastalık seyri sırasında pankreas rejenerasyonunu hızlandırır. AP tedavisinde, heparinin koruyucu etkisi üzerine deneysel ve klinik çalışmalar vardır. Qiu ve ark. SAP'li sıçanlarda, DMAH'in pankreatik ensefelopati gelişimi üzerinde koruyucu etkisini göstermiştir [92-94].

Hipertrigliserideminin tedavisi: Trigliserid düzeyinin 1000 -2000 mg/dl'den daha yüksek olduğu durumlarda AP riskinde % 5 –15 artış olduğu bildirilmiştir.[32] Ciddi trigliserid yüksekliği olan hastalarda, trigliserid düzeyinin 200 mg/dL'nin altında tutulmasının AP nüks riskini anlamlı olarak azalttığı bildirilmektedir [95].

Hipertrigliserideminin tedavisinde aferez ve insülin önerilmektedir,

Aferez: Hipertrigliseridemili hastalarda taze donmuş plazmayla (TDP) plazmanın çıkarılmasını ve bir kolloid çözelti (Albümin veya plazma) ile değiştirilmesini içerir. TDP ile tedavi edilen 20 hastanın, kontrol grubu ile karşılaştırıldığı bir çalışmada, mortalite veya sistemik komplikasyonlar açısından fark bulunmamıştır [96].

İnsülin: İnsülin, şilomikronun ve çok düşük yoğunluklu lipoprotein, gliserol ve serbest yağ asitlerine dönüşümünü hızlandıran bir enzim olan lipoprotein lipaz aktivitesini artırarak serum trigliserid düzeylerini düşürür. İnsülin ayrıca adipositlerde bulunan trigliseridin parçalanmasını ve serbest yağ asitlerinin dolaşıma serbest bırakılması için anahtar enzim olan hormon duyarlı lipazı da inhibe eder. İntravenöz insülin, şiddetli hipertrigliseridemi vakalarında subkütan insülininden daha etkilidir ve titrasyonu subkutan insülin uygulamasından daha kolaydır [97, 98]. Trigliserid düzeyleri 500 mg/dl'nin altına düştüğünde insülin tedavisi sonlandırılabilir.

2.4.8 Akut pankreatit komplikasyonlar

AP'de lokal ve sistemik komplikasyonlar izlenmektedir. Orta derecede şiddetli ve şiddetli akut pankreatit sepsis belirtileri veya ilk başvurudan 72 saat sonra klinik kötüleşme olan hastalar pankreas veya ekstrapankreatik nekroz ve lokal komplikasyonların varlığını değerlendirmek için kontrastlı bilgisayarlı tomografi taraması önerilmektedir.

Lokal komplikasyonlar: AP'nin lokal komplikasyonlarına akut peripankreatik sıvı toplanması, pankreas psödokisti, akut nekrotik koleksiyon ve WOPN aittir [1]. Akut peripankreatik sıvı koleksiyonları ve akut nekrotik koleksiyonlar, pankreatit başlangıcından dört haftadan daha kısa bir süre sonra gelişebilirken, pankreas psödokisti ve WOPN genellikle akut pankreatit başlangıcından dört hafta sonra ortaya çıkar.

Peripankreatik sıvı koleksiyonları: Sıvı koleksiyonları genellikle pankreatitin erken evresinde gelişir. Akut peripankreatik sıvı koleksiyonları iyi tanımlanmış bir duvara sahip değildir, genellikle asemptomatik kalır ve drenaja gerek kalmadan kendiliğinden düzelir. İnterstisyel pankreatitli hastalarda yapılan bir çalışmada gelişen sıvı koleksiyonlarının çoğu 7 ila 10 gün içinde gerilediği ve sıvı koleksiyonlarının yalnızca % 6.8'nin dört haftadan fazla pankreas psödokisti olarak kaldığı saptanmıştır [99].

Psödokist: Pankreas psödokisti, minimal nekrozlu veya nekrozsuz, iyi tanımlanmış bir inflamatuvar duvara sahip, kapsüllü bir sıvı topluluğudur. Semptomatik olan, hızla büyüyen, tıbbi tedavi ile düzelmeyen enfekte psödokistler ve sistemik hastalığı olan hastalardaki psödokistlerin drenaj ile boşaltılması önerilmektedir. Endoskopik ve perkütanöz drenaj yöntemleriyle yapılmaktadır.

Akut pankreatik nekroz (ANC) ve Walled off Pancreatic Nekrozis (WOPN): Nekrotizan AP'de hem pankreas hem de peripankreatik dokuları tutan nekroz olarak kendini gösterir. Nekroz değişken miktarda sıvı ve nekroz içeren ancak tanımlanabilir bir duvarı olmayan veya olgunlaşmış kapsüllü bir inflamatuvar duvar geliştiren peripankreatik nekroz şeklindedir. Hem ANC hem de WOPN başlangıçta sterildir, ancak enfekte olabilir.

İnfekte nekroz: Nekrotizan AP'li hastaların yaklaşık 1/3'ünde enfeksiyon gelişmektedir [100]. Nekrozun boyutu ile enfeksiyon riski arasında korelasyon yoktur. Genellikle hastaneye yatışın 7-10. günlerinde gelişir. Enfeksiyonun klinik belirtileri ve Görüntülemelerde nekroz içinde gaz varlığını görülmesi enfeksiyonu düşündürür ve aspirasyon veya kültür olmadan antibiyotik tedavisi başlanabilir [68, 101]. Ampirik antibiyotikler başlanırsa, pankreas nekrozuna geçebilen antibiyotikler (örn.tek başına Karbapenem veya Kinolon, Seftazidim veya Sefepimin metronidazol gibi anaerobik bir ajanla kombinasyonu) kullanılmalıdır.

Steril nekroz: BT eşliğinde aspire edilen materyal steril ise, antibiyotiklerin kesilmesi ve 4-6 hafta konservatif tedaviye devam edilmesi önerilmektedir. Steril nekrozlu hastalarda nekrozun enfekte olmasını önlemek için antibiyotik kullanımı önerilmemektedir. Steril nekroz tedavi gerektirmez. Steril nekrozu ve sistemik inflamasyon belirtileri olan hastalarda ise (örn. ateş, hipotansiyon, lökositoz), BT eşliğinde İİAB'yi 5-7 gün içinde tekrarlanması önerilmektedir [102].

Peripankreatik vasküler komplikasyonlar: Splanknik ven trombozu (dalak, portal ve/veya superior mezenterik damarlar) hastalığın ciddiyetine ve görüntüleme yöntemine bağlı olarak AP'li hastaların % 1-24'ünde görüntülemelerde tesadüfen bulunmaktadır[103]. Genellikle pankreatit tedavisinin devamı ile gerilemesi beklenir. Ancak pankreatik nekroz veya sıvı koleksiyonlarına kanama olasılığı da göz önünde bulundurarak pıhtının portal veya superior mezenterik vene doğru uzanması, hepatik

dekompansasyon veya barsak perfüzyonunun bozulması ile sonuçlanması durumunda antikoagülasyon başlanması önerilmektedir [104].

Abdominal kompartman sendromu: Abdominal kompartman sendromu, yeni başlayan organ yetmezliği ile birlikte batın içi basıncın >20 mmHg olmasıdır. Şiddetli pankreatitli hastalarda, agresif sıvı resüsitasyonundan kaynaklanan doku ödemi, peripankreatik inflamasyon, asit ve ileus nedeniyle intraabdominal hipertansiyon ve abdominal kompartman sendromu riski vardır [68, 105].

2.4.9 Prognostik Değerlendirilmesi

Ranson kriterleri: Ranson skorlama sistemi hastaların başvuru anı ve 48 saat sonraki prognostik bulguların toplamının değerlendirilmesine dayanmaktadır. Daha önceden yapılan çalışmalarda Ranson skoru ≥ 3 olan hastalarda ciddi AP öngörüsünün spesifitesi %77 ve sensitivitesi %75 bulunmuştur [106]. Ranson kriterleri 11 parametreden oluşmaktadır.

Tablo 2.2 Ranson kriterleri

Hastaneye yatışında

Hastanın yaşı	>55
Lökosit	>16.000
Serum glikoz	>200 mg/dl
AST	>250 IU/L
LDH	>350 IU/L

Tablo 48 saat sonra

Serum kalsiyum	<8.0 mg/dl
Hematokrit	%10 dan fazla düşüş
PaO ₂	60 mmHg den az düşüş
BUN	5 mg/dl den daha fazla artış
Baz eksisi	4 mEq/L den fazla artış
Sıvı seketrasyonu	>6 lt

Mortalite oranı aşağıdaki tabloda özetlenmiştir.

[107].

Ranson skoru	Mortalite
0-2 puan	0-3 %
3-4 puan	15 %
5-6 puan	40 %
7-11 puan	100 %

Tablo 2.3 Ranson skorunun mortalite ile ilişkisi

APACHE II SKORU: Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Muayenesi (APACHE) II skoru orijinal olarak yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) kritik durumdaki hastalar için geliştirilmiştir. Bu skora sistemi hastaneye başvurudan itibaren hastaların günlük değerlendirilmesine imkân sağlar. Başvuru anında APACHE II skorunun ≥ 8 olması şiddetli hastalığın göstergesi olarak kabul edilir. Bu skora sisteminin pankreatit şiddetini belirlemede spesifitesi % 92, sensitivitesi %75'dir [108]. 12 fizyolojik ölçüme ilaveten yaş ve diğer kronik hastalık durumuna göre hesaplanmaktadır. Düşük skor değeri hafif bir atağı gösterirken, yüksek skor ciddi pankreatiti göstermektedir. Skor 8 ise, mortalite % 11-18'dir [109].

Sistemik İnflamatuvar Cevap Sendromu (SIRS): Hasta kabul sürecinde güvenilir bir prediktördür. Her gün ve her an hasta başında uygulanabilmesi en önemli üstünlükleridir. AP'de SIRS; erken morbidite ve mortalite oranlarını artmaktadır. Kriterler tabloda özetlenmiştir. 2 ve üzeri puan SIRS'la uyumlu sayılmaktadır. Yapılan bir çalışmada; başlangıçtan itibaren olan ve devam eden bir SIRS kliniği varsa mortalite oranı %25, başlangıçta SIRS olup; sonra yoksa mortalite oranı %8, başlangıçta SIRS yoksa mortalite oranı %0 saptanmıştır [110].

Tablo 2.4 SIRS kriterleri

Ateş $>38.3^{\circ}\text{C}$ veya $<36.0^{\circ}\text{C}$

Kalp hızı >90 atım/dakika

Solunum hızı > 20 soluk sayısı/dakika veya PaCO_2 of

Lökosit >12.000 hücre/ml, %10 immatür (band) formu

BISAP (Bedside Index of Severity In Acute Pancreatitis): İlk 24 saatte: BUN>25 mg/dL, mental durumda bozulma, SIRS, yaş >60, plevral effüzyon ile değerlendirilir. Her bir kriter için 1 puan verilir. Mortalite skor 0 ise < % 1, skor 5 ise %22'dir [111].

HAPS (Harmless Acute Pancreatitis Score): Hasta kabulünün ilk 30 dakikası içinde 3 parametreye (reboundun olmaması, normal HTC ve normal kreatinin seviyesi) bakılarak yapılır. 204 hasta ile yapılan bir çalışmada %98 (n=200) doğruluğu bulunmuştur [112].

IMRİE'S SKOR (modifie Glasgow II skorlaması): Hem alkole bağlı hem de bilyer pankreatitte şiddet değerlendirmesinde % 56- 85 sensitivitesinden dolayı Ranson skorlamasından daha kesin sonuçlar verdiği için daha çok önerilmektedir. 8 laboratuvar parametresi kullanılarak hesaplanan skor ≥ 3 ise ciddi AP olarak kabul edilmektedir [113]. Daha az parametrenin kullanılmasından dolayı Ranson skorlamasından daha çok tercih edilmektedir. (tablo 2.5)

Tablo 2.5 İmre skoru

İlk 48 saat içinde

Enzimler (LDH, AST, ALT)	>600, 200 IU/L
Nötrofiller	>15.000/mm ³
PO ₂	<60 mmHg
Kalsiyum	<8.00 mg/dl
Albümin	<3.2 mg/dl
Glikoz	>180 mg/dl
Yaş	>55 y
Renal fonksiyon (bun)	>16 mg/dl

BT Şiddet İndeksi: Nekroz, inflamasyon ve sıvı koleksiyonlarının varlığına dayalı olarak bir BT şiddet skoru (Balthazar CTSİ skoru) geliştirilmiştir. Daha önceden yapılan çalışmalarda nekroz olmayan hastalarda mortalite % 0 iken herhangi bir derecede pankreas nekrozu ile mortalite % 23 saptanmıştır [114]. Ek olarak, yüzde 30'dan fazla nekroz ile morbidite ve mortalite arasında güçlü bir ilişki vardı.

Tablo 2.6 BT şiddet indeksi (CTSİ)

Kontrastsız BT bulgularına dayalı derecelendirme		
Derece	Bulgular	Skor
A	Normal pankreas - normal boyut, keskin bir şekilde tanımlanmış, düzgün kontur, homojen güçlendirme, güçlendirme olmadan retroperitoneal peripankreatik doku	0
B	Pankreasta fokal veya yaygın genişleme, kontur düzensizliği görülebilir, kontrastlanma homojen olmayabilir ancak peripankreatik inflamasyon yoktur.	1
C	İç pankreas anormallikleri ile peripankreatik inflamasyon	2
D	Pankreatik veya ekstrapankreatik sıvı koleksiyonları	3
E	Pankreas veya retroperitonda iki veya daha fazla büyük sıvı birikimi	4
Kontrastlı BT'ye dayalı nekroz skoru		Skor
Nekroz oranı		
0		0
<33%		2
33-50%		4
>50%		6

BT şiddet indeksi (CTSİ) BT bulgularının ve nekroz skorunun toplamına eşittir.

Aşağıdaki gruplara ayrılır [115].

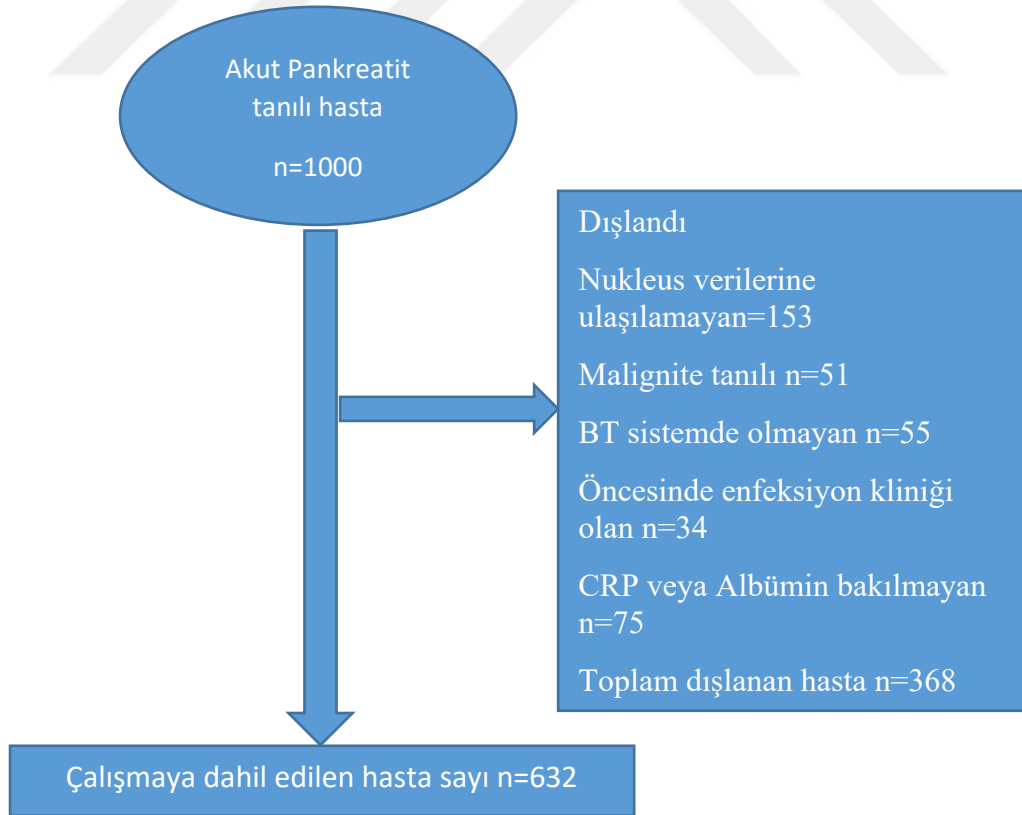
Tablo 2.7 Pankreatit Şiddetinin CTSİ skoruna göre belirlenmesi

Derece	BT şiddet indeksi
Hafif pankreatit	0-3
Orta şiddetli	4-6
Şiddetli	7-10

3. MATERYEL VE METOD

Bu çalışmaya Bezmialem Vakıf Üniversitesi Hastanesi Gastroenteroloji Kliniğine 01.10.2010-01.01.2020 tarihleri arasında AP tanısı ile yatırılan hastalar dahil edildi. Çalışma retrospektif olarak yapıldı.

“Akut pankreatitte radyolojik skorlama ile CRP/Alb indeksinin hastalığın mortalite ve morbiditesi açısından retrospektif değerlendirilmesi ” konulu tez çalışması için Bezmialem Vakıf Üniversitesi 06.10.2020 tarihli ve No:17/337 kararı akademik kuruldan onay alınmış, çalışmaya 1000 hasta dahil edilmesi planlanmıştır. Ancak dışlanma kriterlerine göre; Nukleus Otomasyon sistemi verilerine ulaşılmayan 153, malignite tanılı 51, BT görüntülemesi hastane sisteminde olmayan 55, öncesinde enfeksiyon kliniği olan 34, CRP ve Albümin bakılmayan 75 hasta çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya 632 hasta dahil edildi.



Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların demografik özellikleri, alışkanlıkları (sigara, alkol), özgeçmişleri (hipertansiyon, diyabet), BT sonuçları ile radyolojik skorlaması (CTSI skoru), Atlanta skorlaması, laboratuvar parametreleri (WBC, HTC, BUN, Serum Kreatinin, TG, Ca, Amilaz, Lipaz, CRP ilk yatışta ve 48.saatte, albümin ilk yatışta ve 48.saatte, CRP/Alb oranı ilk yatışta ve 48.saatte,) yatışı sürecindeki komplikasyonları, invaziv işlem gerekliliği, yoğun bakım ünitesine yatış, pankreatit atak sayısı ve sağkalım-ölüm sonuçları kaydedildi.

3.1 İstatistiksel Yöntem

Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan en düşük, en yüksek, frekans ve oran değerleri kullanılmıştır. Değişkenlerin dağılımı Kolmogorov Simirnov test ile ölçüldü. Nicel bağımsız verilerin analizinde Kruskal-wallis, Mann-whitney u test kullanıldı. Bağımlı nicel verilerin analizinde Wilcoxon testi kullanıldı. Nitel bağımsız verilerin analizinde ki-kare test kullanıldı. Analizlerde SPSS 27.0 programı kullanılmıştır.

4. BULGULAR

Demografik veriler açısından bakıldığında hastaların 42.7 % (270) erkek, 57.3% (362) kadın olduğu saptandı. CTSİ skoruna uygun 443 hastada (70.09%) hafif, 148 hastada (23.41%) orta şiddetli, 41 hastada (6.4 %) şiddetli pankreatit saptandı. (Tablo 4.1)

Tablo 4.1 Hastaların demografik ve etiyolojik özellikleri

	Min-Mak	Medyan	Ort.±s.s /n-%
Yaş	18,0 - 101,0	54,0	54,1 ± 17,4
Cinsiyet	Erkek		270 42,7%
	Kadın		362 57,3%
Boy	98,0 - 192,0	165,0	165,5 ± 9,4
Kg	34,0 - 165,0	80,0	80,6 ± 15,8
BMI	14,7 - 53,0	29,0	29,3 ± 5,4
Sigara	(-)		510 80,7%
	(+)		122 19,3%
Alkol	(-)		521 82,4%
	(+)		111 17,6%
DM			214 33,9%
HT			190 30,1%
<i>Etyoloji</i>			
Bilier			373 59,2%
Alkol			31 4,9%
HTG			57 9,0%
Hiperkalsemi			11 1,7%
İlaç			26 4,1%
Konjenital			13 2,1%
Kriptojenik			105 16,7%
ERCP			20 3,2%
OSD			10 1,6%
Malignite			12 1,9%

Modifiye Atlanta kriterlerine uygun sınıflandırmada çalışmamızda 447 hastada hafif (70.7%), 94 hastada orta şiddetli (14.9%), 91 hastada (14.4%) şiddetli pankreatit izlendi. Çalışmamızda ölüm 25 hastada (4%), 40 hastada (6.3%) yoğun bakım ünitesine yatış, 165 hastada (26.1%) çeşitli komplikasyon geliştiği, hastanede yatış süresi ortalama 6.0 gün (6.9 ± 6.0) olduğu görüldü. (Tablo 4.2)

Tablo 4.2 Hatalığın şiddeti ve morbiditesinin dağılımı

		Min-Mak	Medyan	Ort.±s.s /n-%
Balthazar CTSi Skoru	Hafif			443 70.09%
	Orta şiddetli			148 23.41%
	Şiddetli			41 6.4%
Atlanta Skoru	Hafif			447 70,7%
	Orta			94 14,9%
	Şiddetli			91 14,4%
Komplikasyon	(-)			467 73,9%
	(+)			165 26,1%
	<i>Psödokist</i>			36 21,8%
	<i>Nekroz(Won-N)</i>			34 20,6%
	<i>Apse</i>			9 5,5%
	<i>Akciğer</i>			80 48,5%
	<i>Komplikasyon</i>			
	<i>Mezenterik Pannikült</i>			6 3,6%
	<i>Enfeksiyon-Sepsis</i>			26 15,8%
	<i>Ölüm</i>			24 14,5%
	<i>Perforasyon</i>			2 1,2%
<i>Tromboz</i>			4 2,4%	
<i>Kanama</i>			2 1,2%	
İnvaziv İşlem Gerekliliği	(-)			307 48,6%
	(+)			325 51,4%
YBÜ Yatış	(-)			592 93,7%
	(+)			40 6,3%
Hastanede Yatış Süresi(Gün)		2,0 - 108,0	6,0	6,9 ± 6,0
Atak Sayısı		0,0 - 8,0	1,0	1,5 ± 1,0
Son Durum	Taburcu olan			607 96,0%
	Akut Pankreatite Bağlı Ölüm			25 4,0%

CTSI skoru hafif, orta, şiddetli olan grupta hastaların yaşı, cinsiyeti, VKİ, boy, ağırlık, sigara, alkol, DM ve HT öyküsü anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir.(Tablo 4.3)

Tablo 4.3 Hastalığın şiddetine göre hastaların özellikleri

			CTSI Skoru			P
			Hafif	Orta	Şiddetli	
Yaş		Ort.±ss	54.2 ± 17.5	53.0 ± 17.1	57.7 ± 17.7	0.263 ^κ
		Medyan	54.0	53.0	61.0	
Cinsiyet	Erkek	n-%	181 40.9%	69 46.6%	20 48.8%	0.339 ^{x²}
	Kadın	n-%	262 59.1%	79 53.4%	21 51.2%	
Boy		Ort.±ss	165.2 ± 9.2	166.1 ± 10.2	165.2 ± 9.2	0.264 ^κ
		Medyan	165.0	165.0	165.0	
Kg		Ort.±ss	81.0 ± 16.0	80.5 ± 16.0	77.3 ± 12.0	0.392 ^κ
		Medyan	80.0	80.0	76.0	
BMI		Ort.±ss	29.6 ± 5.5	28.7 ± 5.2	28.6 ± 4.5	0.211 ^κ
		Medyan	29.1	28.4	28.5	
Sigara Kullanımı	(-)	n-%	361 81.5%	115 77.7%	34 82.9%	0.559 ^{x²}
	(+)	n-%	82 18.5%	33 22.3%	7 17.1%	
Alkol Kullanımı	(-)	n-%	370 83.5%	117 79.1%	34 82.9%	0.464 ^{x²}
	(+)	n-%	73 16.5%	31 20.9%	7 17.1%	
DM		n-%	158 35.7%	39 26.4%	17 41.5%	0.066 ^{x²}
HT		n-%	142 32.1%	36 24.3%	12 29.3%	0.205 ^{x²}

^κ Kruskal-wallis (Mann-whitney u test) / ^{x²} Ki-kare test

Orta şiddetli ve şiddetli AP'li hastalarda WBC ve HCT değeri hafif AP'li hastalardan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti. Ancak orta şiddetli ve şiddetli AP'li hastalarda arasında WBC, HCT değeri anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 4.4)

Hafif, orta, şiddetli AP'li hastalarda BUN, kreatinin, kalsiyum, trigliserid, amilaz ve lipaz değeri anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir.(Tablo 4.4)

Tablo 4.4 Hastalığın şiddetine uygun laboratuvar parametrelerin dağılımı

		CTSI Skoru			P
		Hafif	Orta	Şiddetli	
WBC	Ort.±ss	11.7 ± 4.8	13.6 ± 5.1	15.4 ± 5.8	0.000 ^κ
	Medyan	10.8	13.4	14.7	
HCT	Ort.±ss	39.6 ± 5.4	41.4 ± 6.3	41.8 ± 5.0	0.000 ^κ
	Medyan	39.7	41.4	41.4	
BUN	Ort.±ss	14.6 ± 6.8	14.0 ± 5.8	17.5 ± 10.7	0.197 ^κ
	Medyan	12.6	13.1	13.8	
Kreatinin	Ort.±ss	0.8 ± 0.2	0.8 ± 0.2	1.0 ± 0.8	0.724 ^κ
	Medyan	0.8	0.8	0.8	
Trigliserid	Ort.±ss	210 ± 676	183 ± 422	577 ± 1778	0.305 ^κ
	Medyan	87	81	94	
Ca Kalsiyum	Ort.±ss	9.6 ± 4.0	9.3 ± 0.6	9.1 ± 1.2	0.472 ^κ
	Medyan	9.4	9.3	9.3	
Lipaz Ul	Ort.±ss	4461 ± 4401	4783 ± 4592	4940 ± 6514	0.620 ^κ
	Medyan	3012	3972	2635	
Amilaz Ul	Ort.±ss	1562 ± 1381	1865 ± 1365	1797 ± 1849	0.021 ^κ
	Medyan	1217	1642	1316	

^κ Kruskal-wallis (Mann-whitney u test)

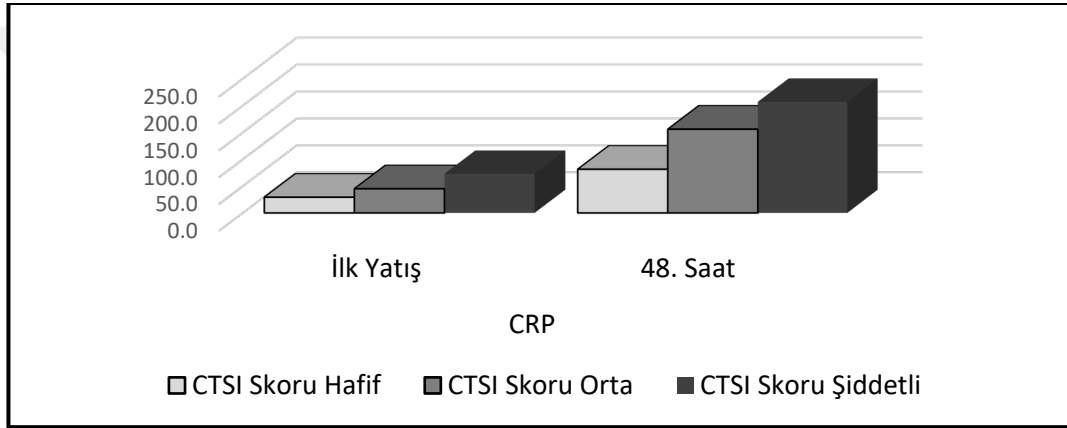
Orta şiddetli ve şiddetli AP'li hastalarda ilk yatış, 48.saat CRP değeri hafif AP'li hastalardan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksek saptandı. Şiddetli AP'li hastalarda 48.saat CRP değeri orta şiddetli AP'li hastalardan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha olduğu görüldü. Hafif, orta şiddetli ve şiddetli AP'li hastalarda 48.saat CRP değeri ilk yatış dönemine göre anlamlı ($p < 0.05$) artış göstermiştir. Orta şiddetli ve şiddetli AP'li hastalarda 48.saat CRP artışı hafif AP'li hastalardan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti. Şiddetli AP'li hastaları orta şiddetli AP'li hastalarla 48.saat CRP artışı karşılaştırıldığında şiddetli AP'de anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksek olduğu görüldü. (Tablo 4.5)

Tablo 4.5 Hastalığın şiddetine uygun CRP'nin ilk yatış ve 48.saat düzeyi

Crp		CTSI Skoru			P
		Hafif	Orta	Şiddetli	
İlk Yatış	Ort.±ss	29.4 ± 49.0	45.1 ± 76.4	73.1 ± 103.5	0.017 ^K
	Medyan	11.0	12.9	19.0	
48. Saat	Ort.±ss	81.5 ± 76.9	156.2 ± 101.5	207.0 ± 110.8	0.000 ^K
	Medyan	55.1	138.3	233.0	
İlk Yatış/48.Saat Değişim	Ort.±ss	52.1 ± 73.5	111.1 ± 105.0	134.0 ± 127.6	0.000 ^K
	Medyan	31.0	107.2	115.0	
Grup İçi Değişim p		0.000 ^w	0.000 ^w	0.000 ^w	

^K Kruskal-wallis (Mann-whitney u test) / ^w Wilcoxon test

Grafik 4.1 Hastalığın şiddetine uygun CRP'nin ilk yatış ve 48.saat düzeyi



Hafif, orta şiddetli ve şiddetli AP'li hastalarda ilk yatış albümin değeri anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir. Orta şiddetli ve şiddetli AP'li hastalarda 48.saat albümin değeri hafif AP'li hastalarda anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha düşük olduğu görüldü. Aynı zamanda Şiddetli AP'li hastalarda 48.saat albümin değeri orta şiddetli AP'li hastalardan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha düşük saptandı. (Tablo 4.6)

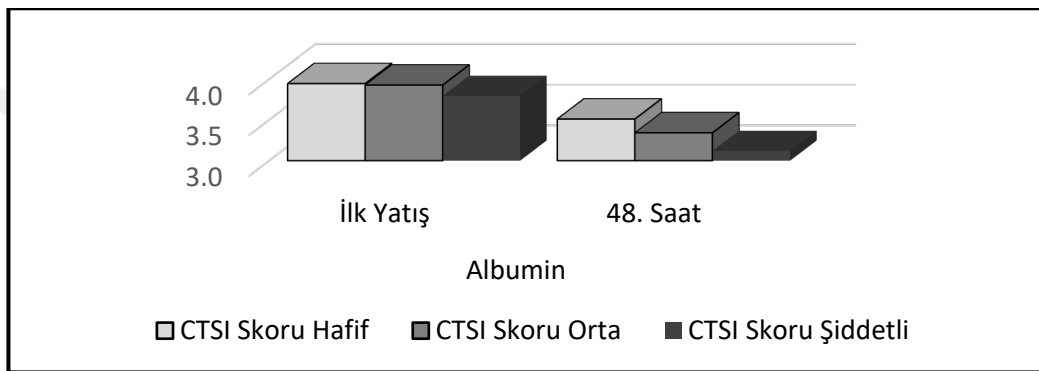
Hafif, orta şiddetli ve şiddetli AP'li hastalarda olan 48.saat albümin değeri ilk yatış dönemine göre anlamlı ($p < 0.05$) düşüş göstermiştir.(Tablo 4.6) Orta şiddetli ve şiddetli AP'li hastalarda 48.saat albümin düşüşü hafif AP'li hastalarda anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti. Şiddetli AP'li hastalarda 48.saat albümin düşüşü orta şiddetli AP'li hastalardan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti.(Tablo 4.6)

Tablo 4.6 Hastalığın şiddetine uygun Albüminin ilk yatış ve 48.saat düzeyi

		CTSI Skoru			p
		Hafif	Orta	Şiddetli	
Albumin					
İlk Yatış	Ort.±ss	3.9 ± 0.4	3.9 ± 0.4	3.8 ± 0.5	0.259 ^k
	Medyan	4.0	4.0	3.9	
48. Saat	Ort.±ss	3.5 ± 0.4	3.3 ± 0.5	3.1 ± 0.4	0.000 ^k
	Medyan	3.5	3.3	3.1	
İlk Yatış/48. Saat Değişim	Ort.±ss	-0.4 ± 0.4	-0.6 ± 0.5	-0.7 ± 0.4	0.000 ^k
	Medyan	-0.4	-0.5	-0.7	
Grup İçi Değişim p		0.000 ^w	0.000 ^w	0.000 ^w	

^kKruskal-wallis (Mann-whitney u test) / ^wWilcoxon test

Grafik 4.2 Hastalığın şiddetine uygun Albüminin ilk yatış ve 48.saat düzeyi



Orta şiddetli ve şiddetli AP'li hastalarda ilk yatış ve 48.saat CRP/Albumin değeri hafif AP'li hastalardakinden anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti saptandı. CRP/Albumin değeri orta şiddetli ve şiddetli AP'li hastalar arasında ilk yatış CRP/Albumin değeri karşılaştırıldığında anlamlı ($p > 0.05$) farklılık görülmedi. Ancak Şiddetli AP'li hastalarda 48.saat CRP/Albumin değeri orta şiddetli AP'li hastalardan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksek olduğu görüldü. (Tablo 4.7)

Hafif, orta şiddetli ve şiddetli AP olan grupların her birinde 48.saat CRP/Albumin değeri ilk yatış dönemine göre anlamlı ($p < 0.05$) artış göstermiştir.(Tablo 4.7)

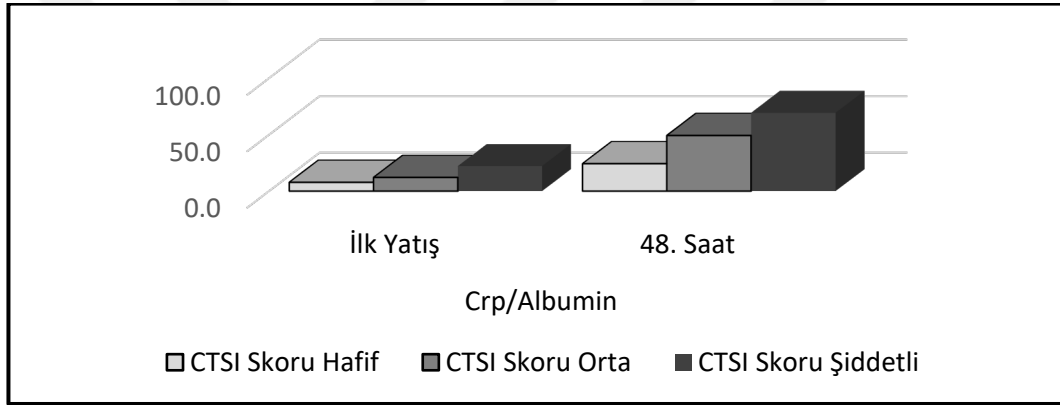
Orta şiddetli ve şiddetli AP'li hastalarda 48.saat CRP/albumin artışı hafif AP'li hastalardan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti. Şiddetli AP'li hastalarda 48.saat CRP/albumin artışı orta şiddetli AP'li hastalardan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti. (Tablo 4.7)

Tablo 4.7 Hastalığın şiddetine uygun CRP/Alb oranının ilk yatış ve 48.saat düzeyi

Crp/Albumin		CTSI Skoru			P
		Hafif	Orta	Şiddetli	
İlk Yatış	Ort.±ss	7.8 ± 13.6	12.1 ± 21.6	22.2 ± 33.9	0.018 ^K
	Medyan	2.8	3.4	5.3	
48. Saat	Ort.±ss	24.3 ± 24.0	49.3 ± 35.7	69.4 ± 38.2	0.000 ^K
	Medyan	15.7	44.3	74.6	
İlk Yatış/48. Saat Değişim	Ort.±ss	16.5 ± 22.1	37.2 ± 34.4	47.2 ± 41.1	0.000 ^K
	Medyan	9.4	32.9	52.1	
Grup İçi Değişim p		0.000 ^w	0.000 ^w	0.000 ^w	

^K Kruskal-wallis (Mann-whitney u test) / ^w Wilcoxon test

Grafik 4.3 Hastalığın şiddetine uygun CRP/Alb oranının ilk yatış ve 48.saat düzeyi



Hafif, orta şiddetli ve şiddetli AP'li hasatlarda invaziv işlem gerekliliği, atak sayı anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 4.8)

Orta şiddetli ve şiddetli AP'li hastalarda komplikasyon gelişimi, hastanede yatış süresi, YBÜ yatış oranı CTSI hafif olan gruptan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti. Şiddetli AP'li hastalarda komplikasyon gelişimi, hastanede yatış süresi, YBÜ yatış oranı orta şiddetli AP'li hastalardan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksek saptandı. (Tablo 4.8)

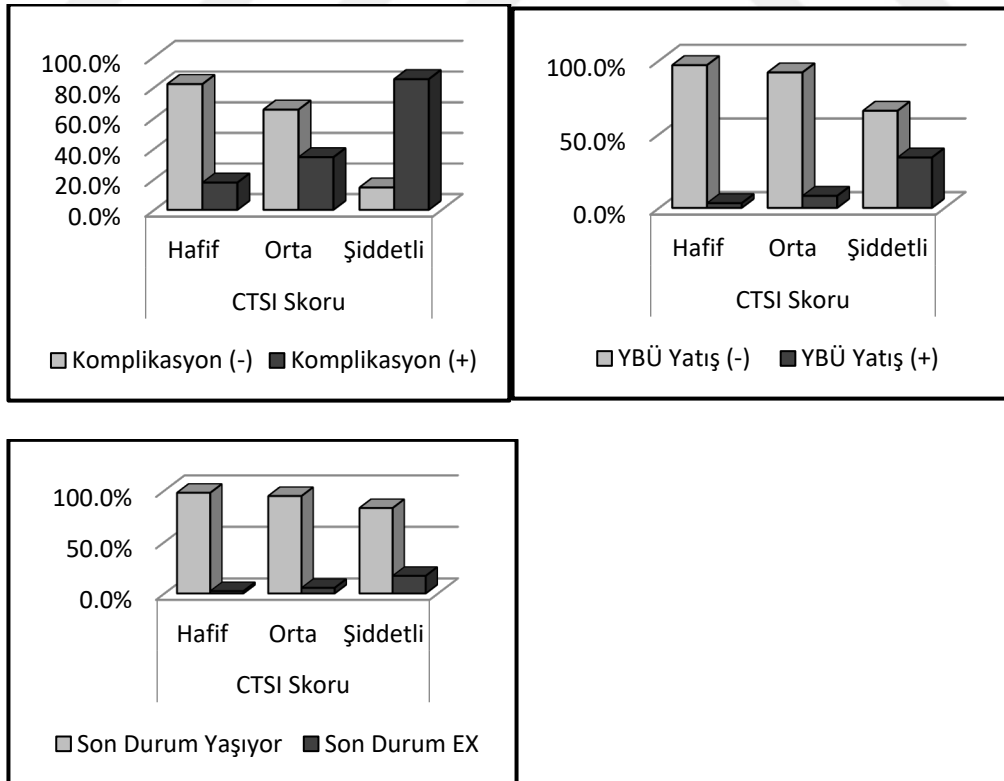
Şiddetli AP'li hastalarda ölüm oranı hafif ve orta şiddetli AP'li hastalardan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti. Hafif ve orta AP'li hastalarda ölüm oranı anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 4.8)

Tablo 4.8 Hastalığın şiddeti ve morbiditesi

		CTSI Skoru						P
		Hafif		Orta		Şiddetli		
Komplikasyon	(-) n-%	364	82,2%	97	65,5%	6	14,6%	0,000 ^{x2}
	(+) n-%	79	17,8%	51	34,5%	35	85,4%	
	<i>Psödokist</i> n-%	12	#####	14	#####	10	#####	
	<i>Nekroz(Won-N)</i> n-%	1	1,3%	9	#####	24	#####	
	<i>Apse</i> n-%	3	3,8%	0	0,0%	6	#####	
	<i>AKCıger</i> n-%	41	#####	26	#####	13	#####	
	<i>Komplikasyon</i> n-%	4	5,1%	1	2,0%	1	2,9%	
	<i>Mezeterink Pannikült</i> n-%	8	#####	8	#####	10	#####	
	<i>Enfeksiyon-Sepsis</i> n-%	10	#####	8	#####	6	#####	
	<i>Ölüm</i> n-%	1	1,3%	1	2,0%	0	0,0%	
	<i>Perforasyon</i> n-%	2	2,5%	0	0,0%	2	5,7%	
	<i>Tromboz</i> n-%	2	2,5%	0	0,0%	0	0,0%	
	<i>Kanama</i> n-%							
İnvaziv İşlem Gerekliliği	(-) n-%	221	49,9%	69	46,6%	17	41,5%	0,506 ^{x2}
	(+) n-%	222	50,1%	79	53,4%	24	58,5%	
Hastanede Yatış Süresi(Gün)	Ort.±ss	5,9 ± 3,4		7,6 ± 4,0		16,1 ± 17,0		0,000 ^K
	Medyan	5,0		7,0		11,0		
Atak Sayısı	Ort.±ss	1,5 ± 1,0		1,5 ± 1,1		1,5 ± 0,9		0,526 ^K
	Medyan	1,0		1,0		1,0		
YBÜ Yatış	(-) n-%	429	96,8%	136	91,9%	27	65,9%	0,000 ^{x2}
	(+) n-%	14	3,2%	12	8,1%	14	34,1%	
Son Durum	Taburecu n-%	433	97,7%	140	94,6%	34	82,9%	0,000 ^{x2}
	Ölüm n-%	10	2,3%	8	5,4%	7	17,1%	

^K Kruskal-wallis (Mann-whitney u test) / ^{x2} Ki-kare test (Fischer test)

Grafik 4.4 Hastalığın şiddeti ve morbiditesi



Orta şiddetli ve şiddetli AP'ni hafif AP'den ayırt etmede 48.saatte bakılan CRP [Eğri altı alan 0.747(0.705-0.789)], Albümin [Eğri altı alan 0.643(0.594-0.692)] ve CRP/Alb oranının [Eğri altı alan 0.748(0.705-0.790)] anlamlı şekilde etkin olduğu saptandı. Bu ayırmda CRP'nin 48.saatte cut-off değeri 88.7 mg/l, duyarlılık % 74.1 özüllüğü % 63.4, Alb 48.saatte cut-off değeri 3.25 g/dl, duyarlılığı % 5.2, özüllüğü % 91.5 , CRP/Alb oranının 48.saatte cut-off değeri 38.9 , duyarlılığı % 60.3 ,özüllüğü % 76.7 olduğu saptandı. (Tablo 4.9)

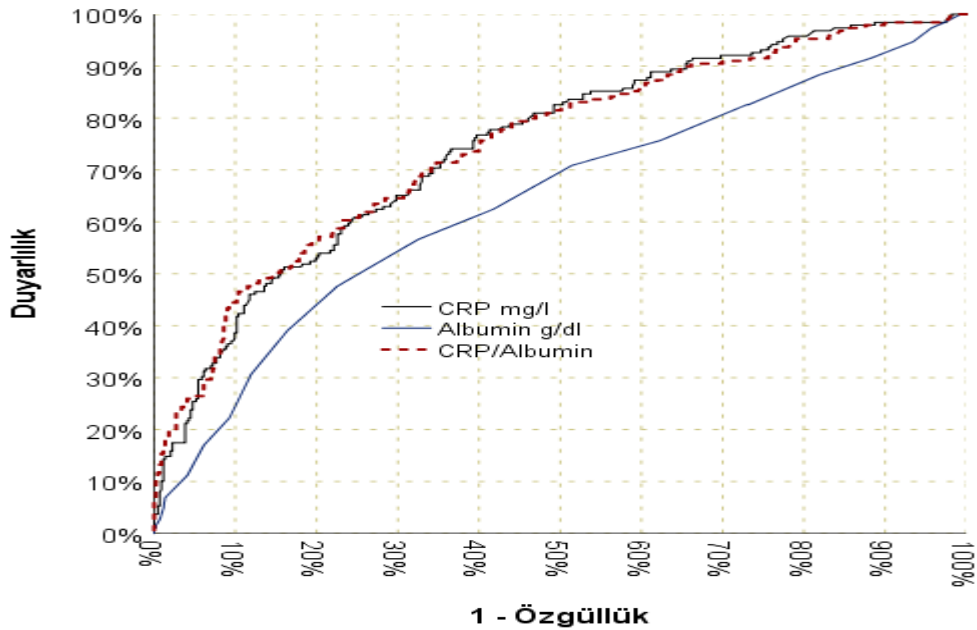
Tablo 4.9 48.saatte bakılan parametrelerin ROC analizi

		CT		Duyarlılık	Pozitif Kestirim	Özgüllük	Negatif Kestirim
		Hafif	Orta-Şiddetli				
CRP	≤88.7	281	49	74.1%	46.4%	63.4%	85.2%
	>88.7	162	140				
Albumin	≤3.25	23	16	5.2%	59.0%	91.5%	29.2%
	>3.25	420	173				
CRP/Albumine	≤38.9	340	75	60.3%	52.5%	76.7%	81.9%
	>38.9	103	114				

	Eğrisi Altı Alan	% 95 Güven Aralığı	p
CRP mg/l	0.747	0.705 - 0.789	0.000
Albumin g/dl	0.643	0.594 - 0.692	0.000
CRP/Albumin	0.748	0.705 - 0.790	0.000

ROC Eğrisi

Grafik 4.5 CRP, Albümin, CRP/Alb oranının 48.saat düzeylerinin ROC eğrisi



CTSİ hafif olan hastalarda komplikasyon olan grupta ilk yatış ve 48.saat CRP değeri komplikasyon olmayan gruptan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti. Hem komplikasyon olan hem de olmayan hastalarda 48.saat CRP değeri ilk ölçüme göre anlamlı ($p < 0.05$) artış göstermiştir. Komplikasyon olan grupta 48.saat CRP artışı komplikasyon olmayan gruptan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti.(Tablo 4.10)

CTSİ hafif olan hastalarda komplikasyon olan grupta ilk yatış ve 48.saat Alb değeri komplikasyon olmayan gruptan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha düşüktü.Hem komplikasyon olan hem de olmayan hastalarda 48.saat Alb değeri ilk ölçüme göre anlamlı ($p < 0.05$) düşüş göstermiştir. Komplikasyon olan ve olmayan grupta 48.saat albumin değişimi anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 4.10)

CTSİ hafif olan hastalarda komplikasyon olan grupta ilk yatış ve 48.saat CRP/Alb değeri komplikasyon olmayan gruptan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti. Hem komplikasyon olan hem de olmayan hastalarda 48.saat CRP/Alb değeri ilk ölçüme göre anlamlı ($p < 0.05$) artış göstermiştir. Komplikasyon olan grupta 48.saat crp/albumin artışı komplikasyon olmayan gruptan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti. (Tablo 4.10)

Tablo 4.10 Hafif şiddetli AP’de CRP, Alb, CRP/Alb oranının ilk yatışta ve 48.saat düzeylerinin komplikasyon olan ve olmayan gruplarda karşılaştırılması

	CTSİ Hafif				p
	Komplikasyon (-)		Komplikasyon (+)		
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
<u>Crp</u>					
İlk Yatış	26,0 ± 42,5	10,3	44,8 ± 70,0	14,7	0,030 ^m
48. Saat	73,8 ± 73,2	47,7	117,1 ± 83,7	110,0	0,000 ^m
İlk Yatış/48.Saat Değişim	47,8 ± 69,7	24,3	72,4 ± 86,8	61,6	0,018 ^m
<i>Grup İçi Değişim p</i>	0,000 ^w		0,003 ^w		
<u>Albumin</u>					
İlk Yatış	4,0 ± 0,4	4,0	3,8 ± 0,4	3,8	0,000 ^m
48. Saat	3,6 ± 0,4	3,6	3,3 ± 0,4	3,3	0,000 ^m
İlk Yatış/48. Saat Değişim	-0,4 ± 0,4	-0,4	-0,5 ± 0,4	-0,4	0,373 ^m
<i>Grup İçi Değişim p</i>	0,000 ^w		0,004 ^w		
<u>Crp/Albumin</u>					
İlk Yatış	6,8 ± 11,3	2,7	12,1 ± 20,7	3,6	0,043 ^m
48. Saat	21,6 ± 22,3	13,7	36,6 ± 27,5	31,3	0,000 ^m
İlk Yatış/48. Saat Değişim	14,8 ± 20,8	6,9	24,5 ± 26,1	19,2	0,001 ^m
<i>Grup İçi Değişim p</i>	0,000 ^w		0,002 ^w		

^m Mann-whitney u test / ^w Wilcoxon test

CTSİ orta olan hastalarda Komplikasyon olan ve olmayan grupta ilk ölçüm CRP değeri anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir. Komplikasyon olan grupta 48.saat

CRP değeri komplikasyon olmayan gruptan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti. Hem komplikasyon olan hem de olmayan hastalarda 48.saat CRP değeri ilk ölçüme göre anlamlı ($p < 0.05$) artış göstermiştir. Komplike olan grupta 48.saat CRP artışı komplikasyon olmayan gruptan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti. (Tablo 4.11)

CTSI orta olan hastalarda Komplike olan ve olmayan grupta hem ilk yatışta hem de 48.saat Alb değeri anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir. Hem komplikasyon olan hem de olmayan hastalarda 48.saat Alb değeri ilk ölçüme göre anlamlı ($p < 0.05$) düşüş göstermiştir. Komplike olan ve olmayan grupta 48.saat Alb düşüşündeki artışta anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 4.11)

CTSI orta olan hastalarda Komplike olan ve olmayan grupta ilk yatışta CRP/Alb oranı anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir. Komplike olan grupta 48.saat CRP/Alb oranı komplikasyon olmayan gruptan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti. Hem komplikasyon olan hem de olmayan hastalarda 48.saat CRP/Alb değeri ilk ölçüme göre anlamlı ($p < 0.05$) artış göstermiştir. Komplike olan grupta 48.saat CRP/Alb oranında artışı komplikasyon olmayan gruptan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti. (Tablo 4.11)

Tablo 4.11 Orta şiddetli AP’de CRP, Alb, CRP/Alb oranının ilk yatışta ve 48.saat düzeylerinin komplikasyon olan ve olmayan gruplarda karşılaştırılması

	CTSI Orta				p
	Komplikasyon (-)		Komplikasyon (+)		
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
Crp					
İlk Yatış	42,5 ± 72,5	12,8	50,1 ± 83,9	13,0	0,550 ^m
48. Saat	142,0 ± 95,0	126,7	183,2 ± 108,8	169,8	0,023 ^m
İlk Yatış/48.Saat Değişim	99,5 ± 102,2	96,9	133,0 ± 107,7	124,5	0,041 ^m
<i>Grup İçi Değişim p</i>	0,000 ^w		0,000 ^w		
Albumin					
İlk Yatış	3,9 ± 0,4	4,0	3,9 ± 0,5	4,0	0,924 ^m
48. Saat	3,4 ± 0,4	3,4	3,3 ± 0,5	3,1	0,107 ^m
İlk Yatış/48. Saat Değişim	-0,6 ± 0,5	-0,5	-0,7 ± 0,4	-0,6	0,161 ^m
<i>Grup İçi Değişim p</i>	0,000 ^w		0,000 ^w		
Crp/Albumin					
İlk Yatış	11,5 ± 20,5	3,4	13,2 ± 23,6	3,4	0,643 ^m
48. Saat	44,4 ± 33,6	40,0	58,6 ± 37,8	46,7	0,028 ^m
İlk Yatış/48. Saat Değişim	32,9 ± 32,4	29,3	45,4 ± 36,9	40,3	0,040 ^m
<i>Grup İçi Değişim p</i>	0,000 ^w		0,000 ^w		

^m Mann-whitney u test / ^w Wilcoxon test

CTSI şiddetli olan hastalarda Komplike olan grupta hem ilk yatış hem de 48.saat CRP değeri komplikasyon olmayan gruptan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti. Hem komplikasyon olan hem de olmayan hastalarda 48.saat CRP değeri ilk ölçüme göre anlamlı ($p < 0.05$) artış göstermiştir. Komplike olan grupta 48.saat

CRP artışı komplikasyon olmayan gruptan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti. (Tablo 4.12)

CTSİ şiddetli olan hastalarda Komplikasyon olan grupta hem ilk yatış hem de 48.saat Alb değeri komplikasyon olmayan gruptan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha düşüktü. Hem komplikasyon olan hem de olmayan hastalarda 48.saat Alb değeri ilk ölçüme göre anlamlı ($p < 0.05$) düşüş göstermiştir. Komplikasyon olan ve olmayan grupta 48.saat Alb değişimi anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 4.12)

CTSİ şiddetli olan hastalarda Komplikasyon olan grupta hem ilk yatış hem de 48.saat CRP/Alb oranı komplikasyon olmayan gruptan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti. Hem komplikasyon olan hem de olmayan hastalarda 48.saat CRP/Alb değeri ilk ölçüme göre anlamlı ($p < 0.05$) artış göstermiştir. Komplikasyon olan grupta 48.saat CRP/Alb artışı komplikasyon olmayan gruptan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti. (Tablo 4.12)

Tablo 4.12 Şiddetli AP’de CRP, Alb, CRP/Alb oranının ilk yatışta ve 48.saat düzeylerinin komplikasyon olan ve olmayan gruplarda karşılaştırılması

	CTSİ Şiddetli				p
	Komplikasyon (-)		Komplikasyon (+)		
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
Crp					
İlk Yatış	9,9 ± 14,7	5,2	83,9 ± 108,4	34,0	0,020 ^m
48. Saat	59,4 ± 40,9	60,8	232,3 ± 98,5	240,0	0,001 ^m
İlk Yatış/48.Saat Değişim	49,5 ± 35,6	56,3	148,4 ± 132,2	180,5	0,045 ^m
<i>Grup İçi Değişim p</i>	0,028 ^w		0,002 ^w		
Albumin					
İlk Yatış	4,1 ± 0,3	4,2	3,7 ± 0,5	3,8	0,048 ^m
48. Saat	3,6 ± 0,5	3,3	3,0 ± 0,4	3,0	0,023 ^m
İlk Yatış/48. Saat Değişim	-0,6 ± 0,5	-0,5	-0,7 ± 0,4	-0,7	0,566 ^m
<i>Grup İçi Değişim p</i>	0,046 ^w		0,001 ^w		
Crp/Albumin					
İlk Yatış	2,5 ± 3,8	1,2	25,6 ± 35,7	8,1	0,021 ^m
48. Saat	17,9 ± 12,9	19,1	78,2 ± 33,9	85,4	0,001 ^m
İlk Yatış/48. Saat Değişim	15,5 ± 11,4	18,0	52,6 ± 41,9	63,8	0,040 ^m
<i>Grup İçi Değişim p</i>	0,028 ^w		0,002 ^w		

^m Mann-whitney u test / ^w Wilcoxon test

CTSİ hafif olan hastalarda YBÜ yatış olan ve olmayan grupta hem ilk yatış hem de 48.saat CRP değeri anlamlı ($p > 0.05$) olarak farklılık göstermemiştir. YBÜ yatışı hem olan hem de olmayan hastalarda 48.saat CRP değeri ilk ölçüme göre anlamlı ($p < 0.05$) artış göstermiştir. YBÜ yatış olan ve olmayan grupta 48.saat CRP artışı anlamlı ($p > 0.05$) olarak farklılık göstermemiştir (Tablo 4.13)

CTSi hafif olan hastalarda YBÜ yatış olan ve olmayan grupta hem ilk yatış hem de 48.saat Alb değeri anlamlı ($p > 0.05$) olarak farklılık göstermemiştir. YBÜ yatış hem olanlarda hem de olmayan hastalarda 48.saat Alb değeri ilk ölçüme göre anlamlı ($p < 0.05$) düşüş göstermiştir. YBÜ yatış olan ve olmayan grupta 48.saat Alb artışı anlamlı ($p > 0.05$) olarak farklılık göstermemiştir (Tablo 4.13)

CTSi hafif olan hastalarda YBÜ yatış olan ve olmayan grupta ilk yatış CRP/Alb oranı anlamlı ($p > 0.05$) olarak farklılık göstermemiştir. YBÜ yatış olan grupta ilk 48.saat CRP/Alb oranı YBÜ yatış olmayan gruptan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti. YBÜ yatış hem olan hem de olmayan grupta 48.saat CRP/Alb oranı ilk ölçüme göre anlamlı ($p < 0.05$) artış göstermiştir. YBÜ yatış olan grupta ilk 48.saat CRP/Alb artışı YBÜ yatış olmayan gruptan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti. (Tablo 4.13)

Tablo 4.13 Hafif şiddetli AP'de CRP, Alb, CRP/Alb oranının ilk yatışta ve 48.saat düzeylerinin YBÜ yatışı olan ve olmayan gruplarda karşılaştırılması

	CTSi Hafif				p
	YB Yatış (-)		YB Yatış (+)		
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
Crp					
İlk Yatış	29,2 ± 49,0	10,8	33,3 ± 50,7	11,0	0,487 ^m
48. Saat	80,0 ± 76,1	54,5	128,1 ± 90,2	55,1	0,052 ^m
İlk Yatış/48.Saat Değişim	50,8 ± 72,7	29,0	94,8 ± 88,2	31,0	0,089 ^m
<i>Grup İçi Değişim p</i>	0,000^w		0,000^w		
Albumin					
İlk Yatış	4,0 ± 0,4	4,0	3,8 ± 0,5	4,0	0,200 ^m
48. Saat	3,5 ± 0,4	3,5	3,3 ± 0,6	3,5	0,052 ^m
İlk Yatış/48. Saat Değişim	-0,4 ± 0,4	-0,4	-0,5 ± 0,5	-0,4	0,763 ^m
<i>Grup İçi Değişim p</i>	0,000^w		0,000^w		
Crp/Albumin					
İlk Yatış	7,7 ± 13,6	2,8	9,3 ± 14,5	2,8	0,420 ^m
48. Saat	23,8 ± 23,6	15,5	41,0 ± 28,1	15,7	0,024^m
İlk Yatış/48. Saat Değişim	16,0 ± 21,8	9,3	31,8 ± 26,9	9,4	0,030^m
<i>Grup İçi Değişim p</i>	0,000^w		0,000^w		

^m Mann-whitney u test / ^w Wilcoxon test

CTSi orta olan hastalarda YBÜ yatış olan ve olmayan grupta hem ilk yatış hem de 48.saat CRP değeri anlamlı ($p > 0.05$) olarak farklılık göstermemiştir. YBÜ yatışı hem olan hem de olmayan hastalarda 48.saat CRP değeri ilk ölçüme göre anlamlı ($p < 0.05$) artış göstermiştir. YBÜ yatış olan ve olmayan grupta 48.saat CRP artışı anlamlı ($p > 0.05$) olarak farklılık göstermemiştir (Tablo 4.14)

CTSI orta olan hastalarda YBÜ yatış olan ve olmayan grupta ilk yatış Alb değeri anlamlı ($p > 0.05$) olarak farklılık göstermemiştir. YBÜ yatış olan grupta ilk 48.saat Alb değeri YBÜ yatış olmayan gruptan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha düşüktü. YBÜ yatış hem olanlarda hem de olmayan hastalarda 48.saat Alb değeri ilk ölçüme göre anlamlı ($p < 0.05$) düşüş göstermiştir. YBÜ yatış olan grupta ilk 48.saat Alb düşüşü YBÜ yatış olmayan gruptan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti. (Tablo 4.14)

CTSI orta olan hastalarda YBÜ yatış olan ve olmayan grupta ilk yatış CRP/Alb oranı anlamlı ($p > 0.05$) olarak farklılık göstermemiştir. YBÜ yatış olan grupta ilk 48.saat CRP/Alb YBÜ yatış olmayan gruptan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti. YBÜ yatış hem olan hem de olmayan grupta 48.saat CRP/Alb oranı ilk ölçüme göre anlamlı ($p < 0.05$) artış göstermiştir. YBÜ yatış olan grupta ilk 48.saat CRP/Alb artışı YBÜ yatış olmayan gruptan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti. (Tablo 4.14)

Tablo 4.14 Orta şiddetli AP’de CRP, Alb, CRP/Alb oranının ilk yatışta ve 48.saat düzeylerinin YBÜ yatışı olan ve olmayan gruplarda karşılaştırılması

	CTSI Orta				p
	YB Yatış (-)		YB Yatış (+)		
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
Crp					
İlk Yatış	46,6 ± 78,0	13,0	27,8 ± 54,4	138,3	0,212 ^m
48. Saat	152,5 ± 98,8	137,1	197,8 ± 125,7	107,2	0,261 ^m
İlk Yatış/48.Saat Değişim	105,9 ± 101,8	107,2	170,0 ± 126,9	4,0	0,136 ^m
<i>Grup İçi Değişim p</i>	0,000^w		0,000^w		
Albumin					
İlk Yatış	3,9 ± 0,4	4,0	3,9 ± 0,3	3,3	0,980 ^m
48. Saat	3,4 ± 0,4	3,4	3,0 ± 0,5	-0,5	0,017^m
İlk Yatış/48. Saat Değişim	-0,6 ± 0,5	-0,5	-0,9 ± 0,5	3,4	0,013^m
<i>Grup İçi Değişim p</i>	0,000^w		0,000^w		
Crp/Albumin					
İlk Yatış	12,5 ± 22,1	3,4	7,1 ± 13,6	44,3	0,264 ^m
48. Saat	47,4 ± 34,1	43,0	70,5 ± 46,9	32,9	0,047^m
İlk Yatış/48. Saat Değişim	34,9 ± 32,5	32,2	63,4 ± 44,8		0,033^m
<i>Grup İçi Değişim p</i>	0,000^w		0,000^w		

^m Mann-whitney u test / ^w Wilcoxon test

CTSI şiddetli olan hastalarda YBÜ yatış olan ve olmayan grupta hem ilk yatış hem de 48.saat CRP değeri anlamlı ($p > 0.05$) olarak farklılık göstermemiştir. YBÜ yatışı hem olan hem de olmayan hastalarda 48.saat CRP değeri ilk ölçüme göre anlamlı ($p < 0.05$) artış göstermiştir. YBÜ yatış olan ve olmayan grupta 48.saat CRP artışı anlamlı ($p > 0.05$) olarak farklılık göstermemiştir (Tablo 4.15)

CTSI şiddetli olan hastalarda YBÜ yatış olan ve olmayan grupta hem ilk yatış hem de 48.saat Alb değeri anlamlı ($p > 0.05$) olarak farklılık göstermemiştir. YBÜ yatış hem olanlarda hem de olmayan hastalarda 48.saat Alb değeri ilk ölçüme göre anlamlı ($p < 0.05$) düşüş göstermiştir. YBÜ yatış olan ve olmayan grupta 48.saat Alb artışı anlamlı ($p > 0.05$) olarak farklılık göstermemiştir (Tablo 4.15)

CTSI şiddetli olan hastalarda YBÜ yatış olan ve olmayan grupta hem ilk yatış hem de 48.saat CRP/Alb oranı anlamlı ($p > 0.05$) olarak farklılık göstermemiştir. YBÜ yatış hem olan hem de olmayan grupta 48.saat CRP/Alb oranı ilk ölçüme göre anlamlı ($p < 0.05$) artış göstermiştir. YBÜ yatış olan ve olmayan grupta 48.saat CRP/Alb artışı anlamlı ($p > 0.05$) olarak farklılık göstermemiştir.(Tablo 4.15)

Tablo 4.15 Şiddetli AP’de CRP, Alb, CRP/Alb oranının ilk yatışta ve 48.saat düzeylerinin YBÜ yatışı olan ve olmayan gruplarda karşılaştırılması

	CTSI Şiddetli				p
	YB Yatış (-)		YB Yatış (+)		
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
Crp					
İlk Yatış	76,6 ± 104,7	33,6	66,3 ± 104,7	19,0	0,945 ^m
48. Saat	185,5 ± 112,0	219,7	248,6 ± 99,4	233,0	0,216 ^m
İlk Yatış/48.Saat Değişim	108,9 ± 118,0	96,2	182,2 ± 135,8	115,0	0,131 ^m
<i>Grup İçi Değişim p</i>	0,000 ^w		0,000 ^w		
Albumin					
İlk Yatış	3,8 ± 0,4	3,9	3,7 ± 0,6	3,9	0,710 ^m
48. Saat	3,2 ± 0,5	3,1	3,0 ± 0,4	3,1	0,432 ^m
İlk Yatış/48. Saat Değişim	-0,7 ± 0,4	-0,7	-0,7 ± 0,4	-0,7	0,669 ^m
<i>Grup İçi Değişim p</i>	0,000 ^w		0,000 ^w		
Crp/Albumin					
İlk Yatış	22,6 ± 32,6	7,3	21,4 ± 37,7	5,3	0,956 ^m
48. Saat	61,8 ± 38,0	69,2	84,0 ± 35,5	74,6	0,237 ^m
İlk Yatış/48. Saat Değişim	39,2 ± 37,2	28,9	62,6 ± 45,1	52,1	0,206 ^m
<i>Grup İçi Değişim p</i>	0,000 ^w		0,000 ^w		

^m Mann-whitney u test / ^w Wilcoxon test

CTSI hafif olan hastalarda Hastanede yatış süresi < 7 gün ve > 7 gün olan grupta ilk yatış CRP değeri anlamlı ($p > 0.05$) olarak farklılık göstermemiştir. Hastanede yatış > 7 gün olan grupta 48.saat CRP değeri hastanede yatış < 7 gün anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti. Yatış süresi hem < 7 gün olan hem de > 7 olan hastalarda 48.saat CRP düzeyi ilk ölçüme göre anlamlı ($p < 0.05$) artış göstermiştir. Hastanede yatış süresi > 7 gün olan grupta 48.saat CRP artışı hastanede yatış süresi < 7 gün anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti. (Tablo 4.16)

CTSi hafif olan hastalarda Hastanede yatış süresi < 7 gün ve > 7 gün olan grupta ilk yatış Alb değeri anlamlı (p > 0.05) olarak farklılık göstermemiştir. Hastanede yatış > 7 gün olan grupta 48.saat Alb değeri hastanede yatış < 7 gün anlamlı (p < 0.05) olarak daha düşüktü. Hastanede yatış > 7 gün olan grupta 48.saat Alb değeri ilk ölçüme göre anlamlı (p < 0.05) düşüş göstermiştir. Hastanede yatış > 7 gün olan grupta 48.saat Alb düşüşü hastanede yatış süresi < 7 gün anlamlı (p < 0.05) olarak daha yüksekti. (Tablo 4.16)

CTSi hafif olan hastalarda Hastanede yatış süresi < 7 gün ve > 7 gün olan grupta ilk yatış CRP/Alb oranı anlamlı (p > 0.05) olarak farklılık göstermemiştir. Hastanede yatış > 7 gün olan grupta 48.saat CRP/Alb oranı hastanede yatış < 7 gün anlamlı (p < 0.05) olarak daha yüksekti. Yatış süresi hem < 7 gün olan hem de > 7 olan hastalarda 48.saat CRP/Alb oranı ilk ölçüme göre anlamlı (p < 0.05) artış göstermiştir. Hastanede yatış > 7 gün olan grupta 48.saat CRP/Alb oranındaki artışı hastanede yatış < 7 gün anlamlı (p < 0.05) olarak daha yüksekti. (Tablo 4.16)

Tablo 4.16 Hafif şiddetli AP'de CRP, Alb, CRP/Alb oranının ilk yatışta ve 48.saat düzeylerinin hastanede yatış süresi < 7 gün ve > 7 gün olan gruplarda karşılaştırılması

	CTSi Hafif				p
	Hastaneye Yatış <7		Hastaneye Yatış ≥7		
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
Crp					
İlk Yatış	28.4 ± 45.3	10.6	31.8 ± 57.0	11.0	0.319 ^m
48. Saat	68.7 ± 66.1	48.2	112.7 ± 91.4	55.1	0.000 ^m
İlk Yatış/48.Saat Değişim	40.3 ± 62.4	21.5	81.0 ± 89.3	31.0	0.000 ^m
<i>Grup İçi Değişim p</i>	0.000 ^w		0.000 ^w		
Albumin					
İlk Yatış	4.0 ± 0.4	4.0	3.9 ± 0.4	4.0	0.050 ^m
48. Saat	3.6 ± 0.4	3.6	3.4 ± 0.4	3.5	0.000 ^m
İlk Yatış/48. Saat Değişim	-0.4 ± 0.4	-0.4	-0.5 ± 0.4	-0.4	0.036 ^m
<i>Grup İçi Değişim p</i>	0.000 ^w		0.000 ^w		
Crp/Albumin					
İlk Yatış	7.4 ± 12.4	2.6	8.7 ± 16.1	2.8	0.205 ^m
48. Saat	20.1 ± 20.0	14.0	34.6 ± 29.3	15.7	0.000 ^m
İlk Yatış/48. Saat Değişim	12.7 ± 18.2	6.7	26.0 ± 27.6	9.4	0.000 ^m
<i>Grup İçi Değişim p</i>	0.000 ^w		0.000 ^w		

^mMann-whitney u test / ^w Wilcoxon test

CTSi orta olan hastalarda Hastanede yatış süresi < 7 gün ve > 7 gün olan grupta ilk yatış CRP değeri anlamlı (p > 0.05) olarak farklılık göstermemiştir. Hastanede yatış > 7 gün olan grupta 48.saat CRP değeri hastanede yatış < 7 gün anlamlı (p < 0.05) olarak daha yüksekti. Yatış süresi hem < 7 gün olan hem de > 7 olan hastalarda 48.saat CRP düzeyi ilk ölçüme göre anlamlı (p < 0.05) artış göstermiştir. Hastanede

yatışı > 7 gün olan grupta 48.saat CRP artışı hastanede yatışı < 7 gün anlamlı (p < 0.05) olarak daha yüksekti. (Tablo 4.17)

CTSİ orta olan hastalarda Hastanede yatış süresi < 7 gün ve > 7 gün olan grupta ilk yatış Alb değeri anlamlı (p > 0.05) olarak farklılık göstermemiştir. Hastanede yatışı > 7 gün olan grupta 48.saat Alb değeri hastanede yatışı < 7 gün olan hastalardan anlamlı (p < 0.05) olarak daha düşüktü. Hastanede yatış > 7 gün olan grupta 48.saat Alb değeri ilk ölçüme göre anlamlı (p < 0.05) düşüş göstermiştir. Hastanede yatış süresi < 7 gün ve > 7 gün olan grupta 48.saat Alb değişimi anlamlı (p > 0.05) olarak farklılık göstermemiştir.(Tablo 4.17)

CTSİ orta olan hastalarda Hastanede yatış süresi < 7 gün ve > 7 gün olan grupta ilk yatış CRP/Alb oranı anlamlı (p > 0.05) olarak farklılık göstermemiştir. Hastanede yatış > 7 gün olan grupta 48.saat CRP/Alb oranı hastanede yatış < 7 gün olan gruptan anlamlı (p < 0.05) olarak daha yüksekti. Yatış süresi hem < 7 gün olan hem de > 7 gün olan hastalarda 48.saat CRP/Alb oranı ilk ölçüme göre anlamlı (p < 0.05) artış göstermiştir. Hastanede yatış süresi > 7 gün olan grupta 48.saat CRP/Alb oranındaki artışı hastanede yatışı < 7 gün gruptan anlamlı (p < 0.05) olarak daha yüksekti.(Tablo 4.17)

Tablo 4.17 Orta şiddetli AP’de CRP, Alb, CRP/Alb oranının ilk yatışta ve 48.saat düzeylerinin hastanede yatış süresi < 7 gün ve > 7 gün olan gruplarda karşılaştırılması

	CTSİ Orta				p
	Hastaneye Yatış <7		Hastaneye Yatış ≥7		
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
<u>Crp</u>					
İlk Yatış	44.4 ± 84.2	11.4	45.8 ± 68.8	12.9	0.496 ^m
48. Saat	126.0 ± 99.2	106.8	184.7 ± 95.8	138.3	0.000 ^m
İlk Yatış/48.Saat Değişim	81.7 ± 100.6	76.3	138.9 ± 102.0	107.2	0.001 ^m
<i>Grup İçi Değişim p</i>	0.000 ^w		0.000 ^w		
<u>Albumin</u>					
İlk Yatış	4.0 ± 0.4	4.0	3.9 ± 0.5	4.0	0.590 ^m
48. Saat	3.4 ± 0.5	3.5	3.3 ± 0.5	3.3	0.008 ^m
İlk Yatış/48. Saat Değişim	-0.5 ± 0.5	-0.5	-0.6 ± 0.5	-0.5	0.137 ^m
<i>Grup İçi Değişim p</i>	0.000 ^w		0.000 ^w		
<u>Crp/Albumin</u>					
İlk Yatış	11.3 ± 23.3	3.0	12.8 ± 20.0	3.4	0.406 ^m
48. Saat	38.7 ± 33.8	30.7	59.3 ± 34.6	44.3	0.000 ^m
İlk Yatış/48. Saat Değişim	27.4 ± 31.8	21.2	46.5 ± 34.4	32.9	0.000 ^m
<i>Grup İçi Değişim p</i>	0.000 ^w		0.000 ^w		

^m Mann-whitney u test / ^w Wilcoxon test

CTSI şiddetli olan hastalarda Hastanede yatış süresi 7 gün olan grupta hem ilk ölçüm hem de 48.saat CRP değeri hastanede yatış süresi < 7 gün olan gruptan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti. Yatış süresi hem < 7 gün olan hem de > 7 gün olan hastalarda 48.saat CRP düzeyi ilk ölçüme göre anlamlı ($p < 0.05$) artış göstermiştir. Hastanede yatışı > 7 gün olan grupta 48.saat CRP artışı hastanede yatışı < 7 gün olan gruptan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti.(Tablo 4.18)

CTSI şiddetli olan hastalarda Hastanede yatış süresi< 7 gün ve > 7 gün olan grupta ilk yatış Alb değeri anlamlı ($p > 0.05$) olarak farklılık göstermemiştir. Hastanede yatışı > 7 gün olan grupta 48.saat Alb değeri hastanede yatışı < 7 gün olan gruptan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha düşüktü. Hastanede yatış süresi> 7 gün olan grupta 48.saat Alb değeri ilk ölçüme göre anlamlı ($p < 0.05$) düşüş göstermiştir. Hastanede yatış süresi > 7 gün olan grupta 48.saat Alb düşüşü hastanede yatış < 7 gün olan gruptan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti.(Tablo 4.18)

CTSI şiddetli olan hastalarda Hastanede yatış süresi > 7 gün olan grupta hem ilk ölçüm 48.saat CRP/Alb oranı hastanede yatışı < 7 gün olan gruptan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti.Yatış süresi hem < 7 gün olan hem de > 7 gün olan hastalarda 48.saat CRP/Alb oranı ilk ölçüme göre anlamlı ($p < 0.05$) artış göstermiştir. Hastanede yatış süresi > 7 gün olan grupta 48.saat CRP/Alb oranındaki artışı hastanede yatışı < 7 gün olan gruptan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti.(Tablo 4.18)

Tablo 4.18 Şiddetli AP’de CRP, Alb, CRP/Alb oranının ilk yatışta ve 48.saat düzeylerinin hastanede yatış süresi < 7 gün ve > 7 gün olan gruplarda karşılaştırılması

	CTSI Şiddetli				p
	Hastaneye Yatış <7		Hastaneye Yatış ≥7		
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
Crp					
İlk Yatış	46.3 ± 92.2	2.4	80.6 ± 106.6	19.0	0.038 ^m
48. Saat	80.8 ± 85.9	54.6	242.5 ± 89.6	233.0	0.000 ^m
İlk Yatış/48.Saat Değişim	34.5 ± 47.2	16.0	161.9 ± 129.4	115.0	0.008 ^m
<i>Grup İçi Değişim p</i>	0.038 ^w		0.000 ^w		
Albumin					
İlk Yatış	4.0 ± 0.4	4.1	3.7 ± 0.5	3.9	0.184 ^m
48. Saat	3.6 ± 0.4	3.5	3.0 ± 0.3	3.1	0.001 ^m
İlk Yatış/48. Saat Değişim	-0.4 ± 0.5	-0.4	-0.8 ± 0.4	-0.7	0.022 ^m
<i>Grup İçi Değişim p</i>	0.029 ^w		0.000 ^w		
Crp/Albumin					
İlk Yatış	13.4 ± 27.6	0.6	24.6 ± 35.5	5.3	0.038 ^m
48. Saat	24.1 ± 25.9	16.5	82.1 ± 30.8	74.6	0.000 ^m
İlk Yatış/48. Saat Değişim	10.7 ± 14.2	4.6	57.5 ± 40.4	52.1	0.005 ^m
<i>Grup İçi Değişim p</i>	0.038 ^w		0.000 ^w		

^mMann-whitney u test / ^w Wilcoxon test

CTSİ hafif olan hastalarda İnvazif işlem olan ve olmayan grupta hem ilk yatış hem de 48.saat CRP değeri anlamlı ($p > 0.05$) olarak farklılık göstermemiştir. Hem İnvazif işlem olan hem de olmayan grupta 48.saat CRP değeri ilk ölçüme göre anlamlı ($p < 0.05$) artış göstermiştir. İnvazif işlem olan ve olmayan grupta 48.saat CRP artışı anlamlı ($p > 0.05$) olarak farklılık göstermemiştir (Tablo 4.19)

CTSİ hafif olan hastalarda İnvazif işlem olan ve olmayan grupta hem ilk yatış hem de 48.saat Alb değeri anlamlı ($p > 0.05$) olarak farklılık göstermemiştir. Hem İnvazif işlem olan hem de olmayan grupta 48.saat Alb değeri ilk ölçüme göre anlamlı ($p < 0.05$) düşüş göstermiştir. İnvazif işlem olan ve olmayan grupta 48.saat Alb düşüşündeki artışı anlamlı ($p > 0.05$) olarak farklılık göstermemiştir (Tablo 4.19)

CTSİ hafif olan hastalarda İnvazif işlem olan ve olmayan grupta hem ilk yatış hem de 48.saat CRP/Alb oranı anlamlı ($p > 0.05$) olarak farklılık göstermemiştir. Hem İnvazif işlem olan hem de olmayan grupta 48.saat CRP/Alb oranı ilk ölçüme göre anlamlı ($p < 0.05$) artış göstermiştir. İnvazif işlem olan ve olmayan grupta 48.saat CRP/Alb oranında artışı anlamlı ($p > 0.05$) olarak farklılık göstermemiştir.(Tablo 4.19)

Tablo 4.19 Hafif şiddetli AP’de CRP, Alb, CRP/Alb oranının ilk yatışta ve 48.saat düzeylerinin İnvazif işlem gerekliliği olan ve olmayan gruplarda karşılaştırılması

	CTSİ Hafif				p
	İnvazif İşlem (-)		İnvazif İşlem (+)		
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
<u>Crp</u>					
İlk Yatış	33.3 ± 54.2	11.5	25.4 ± 42.9	11.0	0.521 ^m
48. Saat	83.2 ± 79.6	54.5	79.8 ± 74.3	55.1	0.956 ^m
İlk Yatış/48.Saat Değişim	49.8 ± 75.4	28.8	54.4 ± 71.7	31.0	0.428 ^m
<i>Grup İçi Değişim p</i>	0.000^w		0.000^w		
<u>Albumin</u>					
İlk Yatış	3.9 ± 0.4	4.0	3.9 ± 0.4	4.0	0.632 ^m
48. Saat	3.5 ± 0.4	3.6	3.5 ± 0.4	3.5	0.483 ^m
İlk Yatış/48. Saat Değişim	-0.4 ± 0.4	-0.4	-0.4 ± 0.4	-0.4	0.880 ^m
<i>Grup İçi Değişim p</i>	0.000^w		0.000^w		
<u>Crp/Albumin</u>					
İlk Yatış	8.8 ± 15.2	2.8	6.8 ± 11.8	2.8	0.730 ^m
48. Saat	24.8 ± 24.6	14.8	23.8 ± 23.4	15.7	0.835 ^m
İlk Yatış/48. Saat Değişim	16.1 ± 22.2	9.3	17.0 ± 22.1	9.4	0.725 ^m
<i>Grup İçi Değişim p</i>	0.000^w		0.000^w		

^mMann-whitney u test / ^w Wilcoxon test

CTSİ orta olan hastalarda İnvazif işlem olan ve olmayan grupta hem ilk yatış hem de 48.saat CRP değeri anlamlı ($p > 0.05$) olarak farklılık göstermemiştir. Hem İnvazif işlem olan hem de olmayan grupta 48.saat CRP değeri ilk ölçüme göre anlamlı ($p <$

0.05) artış göstermiştir. İnvazif işlem olan ve olmayan grupta 48.saat CRP artışı anlamlı ($p > 0.05$) olarak farklılık göstermemiştir (Tablo 4.20)

CTSI orta olan hastalarda İnvazif işlem olan ve olmayan grupta hem ilk yatış hem de 48.saat Alb değeri anlamlı ($p > 0.05$) olarak farklılık göstermemiştir. Hem İnvazif işlem olan hem de olmayan grupta 48.saat Alb değeri ilk ölçüme göre anlamlı ($p < 0.05$) düşüş göstermiştir. İnvazif işlem olan ve olmayan grupta 48.saat Alb düzeyi düşüşündeki artışı anlamlı ($p > 0.05$) olarak farklılık göstermemiştir (Tablo 4.20)

CTSI orta olan hastalarda İnvazif işlem olan ve olmayan grupta hem ilk yatış hem de 48.saat CRP/Alb oranı anlamlı ($p > 0.05$) olarak farklılık göstermemiştir. Hem İnvazif işlem olan hem de olmayan grupta 48.saat CRP/Alb oranı ilk ölçüme göre anlamlı ($p < 0.05$) artış göstermiştir. İnvazif işlem olan ve olmayan grupta CRP/Alb oranında artışı anlamlı ($p > 0.05$) olarak farklılık göstermemiştir. (Tablo 4.20)

Tablo 4.20 Orta şiddetli AP’de CRP, Alb, CRP/Alb oranının ilk yatışta ve 48.saat düzeylerinin İnvazif işlem gerekliliği olan ve olmayan gruplarda karşılaştırılması

	CTSI Orta				p
	İnvaziv İşlem (-)		İnvaziv İşlem (+)		
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
Crp					
İlk Yatış	60.4 ± 95.7	15.6	31.8 ± 51.3	12.9	0.233 ^m
48. Saat	162.3 ± 112.5	139.0	150.8 ± 91.2	138.3	0.766 ^m
İlk Yatış/48.Saat Değişim	101.9 ± 118.0	87.0	119.1 ± 92.2	107.2	0.276 ^m
<i>Grup İçi Değişim p</i>	0.000^w		0.000^w		
Albumin					
İlk Yatış	3.9 ± 0.5	4.0	4.0 ± 0.4	4.0	0.246 ^m
48. Saat	3.4 ± 0.5	3.3	3.3 ± 0.4	3.3	0.870 ^m
İlk Yatış/48. Saat Değişim	-0.5 ± 0.5	-0.5	-0.6 ± 0.4	-0.5	0.130 ^m
<i>Grup İçi Değişim p</i>	0.000^w		0.000^w		
Crp/Albumin					
İlk Yatış	16.2 ± 26.9	3.6	8.4 ± 14.8	3.4	0.278 ^m
48. Saat	51.2 ± 38.7	44.1	47.6 ± 32.9	44.3	0.750 ^m
İlk Yatış/48. Saat Değişim	35.0 ± 38.5	27.2	39.1 ± 30.5	32.9	0.349 ^m
<i>Grup İçi Değişim p</i>	0.000^w		0.000^w		

^mMann-whitney u test / ^wWilcoxon test

CTSI şiddetli olan hastalarda İnvazif işlem olan ve olmayan grupta hem ilk yatış hem de 48.saat CRP değeri anlamlı ($p > 0.05$) olarak farklılık göstermemiştir. Hem İnvazif işlem olan hem de olmayan grupta 48.saat CRP değeri ilk ölçüme göre anlamlı ($p < 0.05$) artış göstermiştir. İnvazif işlem olan ve olmayan grupta 48.saat CRP artışı anlamlı ($p > 0.05$) olarak farklılık göstermemiştir (Tablo 4.21)

CTSI şiddetli olan hastalarda İnvazif işlem olan ve olmayan grupta hem ilk yatış hem de 48.saat Alb değeri anlamlı ($p > 0.05$) olarak farklılık göstermemiştir. Hem İnvazif işlem olan hem de olmayan grupta 48.saat Alb değeri ilk ölçüme göre anlamlı

($p < 0.05$) düşüş göstermiştir. İnvazif işlem olan ve olmayan grupta 48.saat Alb düşüşündeki artışı anlamlı ($p > 0.05$) olarak farklılık göstermemiştir (Tablo 4.21)

CTSI şiddetli olan hastalarda İnvazif işlem olan ve olmayan grupta hem ilk yatış hem de 48.saat CRP/Alb oranı anlamlı ($p > 0.05$) olarak farklılık göstermemiştir. Hem İnvazif işlem olan hem de olmayan grupta 48.saat CRP/Alb oranı ilk ölçüme göre anlamlı ($p < 0.05$) artış göstermiştir. İnvazif işlem olan ve olmayan grupta 48.saat CRP/Alb oranındaki artış anlamlı ($p > 0.05$) olarak farklılık göstermemiştir. (Tablo 4.21)

Tablo 4.21 Şiddetli AP’de CRP, Alb, CRP/Alb oranının ilk yatışta ve 48.saat düzeylerinin İnvaziv işlem gerekliliği olan ve olmayan gruplarda karşılaştırılması

	CTSI Şiddetli				p
	İnvaziv İşlem (-)		İnvaziv İşlem (+)		
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
Crp					
İlk Yatış	91.7 ± 127.1	18.7	59.9 ± 83.4	19.0	0.781 ^m
48. Saat	199.1 ± 126.8	187.9	212.7 ± 100.5	233.0	0.508 ^m
İlk Yatış/48.Saat Değişim	107.4 ± 136.0	98.0	152.8 ± 120.6	115.0	0.112 ^m
<i>Grup İçi Değişim p</i>	0.006^w		0.000^w		
Albumin					
İlk Yatış	3.7 ± 0.6	3.6	3.9 ± 0.4	3.9	0.474 ^m
48. Saat	3.0 ± 0.5	2.8	3.2 ± 0.3	3.1	0.052 ^m
İlk Yatış/48. Saat Değişim	-0.7 ± 0.5	-0.7	-0.7 ± 0.3	-0.7	0.894 ^m
<i>Grup İçi Değişim p</i>	0.001^w		0.000^w		
Crp/Albumin					
İlk Yatış	29.6 ± 43.1	5.3	16.9 ± 25.2	5.3	0.751 ^m
48. Saat	71.5 ± 46.1	74.6	67.8 ± 32.5	74.6	0.791 ^m
İlk Yatış/48. Saat Değişim	41.9 ± 47.0	28.9	50.9 ± 36.9	52.1	0.204 ^m
<i>Grup İçi Değişim p</i>	0.002^w		0.000^w		

^m Mann-whitney u test / ^w Wilcoxon test

CTSI hafif olan hastalarda Ölen ve taburcu gruplarda hem ilk yatış hem de 48.saat CRP değeri anlamlı ($p > 0.05$) olarak farklılık göstermemiştir. Hem Taburcu olan hem de ölen hastalarda 48.saat CRP değeri ilk ölçüme göre anlamlı ($p < 0.05$) artış göstermiştir. Ölen olan ve taburcu olan hastalarda 48.saat CRP artışı anlamlı ($p > 0.05$) olarak farklılık göstermemiştir (Tablo 4.22)

CTSI hafif olan hastalarda Ölen ve taburcu olan grupta ilk yatış Alb değeri anlamlı ($p > 0.05$) olarak farklılık göstermemiştir. Ölen grupta 48.saat Alb değeri taburcu olan gruptan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti. Hem taburcu olan hem de ölen hastalarda 48.saat Alb değeri ilk ölçüme göre anlamlı ($p < 0.05$) düşüş göstermiştir. Ölen ve taburcu olan hastalarda 48.saat Alb artışı anlamlı ($p > 0.05$) olarak farklılık göstermemiştir (Tablo 4.22)

CTSI hafif olan hastalarda Ölen ve taburcu olan grupta hem ilk yatış hem de 48.saat CRP/Alb oranı anlamlı ($p > 0.05$) olarak farklılık göstermemiştir. Hem taburcu olan hem de ölen grupta 48.saat crp/albumin değeri ilk ölçüme göre anlamlı ($p < 0.05$) artış göstermiştir. Ölen ve taburcu olan hastalarda 48.saat CRP/Alb oranındaki artış anlamlı ($p > 0.05$) olarak farklılık göstermemiştir. (Tablo 4.22)

Tablo 4.22 Hafif şiddetli AP’de CRP, Alb, CRP/Alb oranının ilk yatışta ve 48.saat düzeylerinin Taburcu olan ve Ölüm olan gruplarda karşılaştırılması

	CTSI Hafif				p
	Taburcu		Ölüm		
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
Crp					
İlk Yatış	29,0 ± 48,9	10,7	44,5 ± 50,9	11,0	0,071 ^m
48. Saat	81,4 ± 77,3	54,5	87,5 ± 58,5	55,1	0,442 ^m
İlk Yatış/48.Saat Değişim	52,4 ± 73,5	31,0	43,0 ± 77,8	31,0	0,577 ^m
<i>Grup İçi Değişim p</i>	0,000^w		0,000^w		
Albumin					
İlk Yatış	4,0 ± 0,4	4,0	3,7 ± 0,5	4,0	0,051 ^m
48. Saat	3,5 ± 0,4	3,5	3,1 ± 0,5	3,5	0,006^m
İlk Yatış/48. Saat Değişim	-0,4 ± 0,4	-0,4	-0,6 ± 0,3	-0,4	0,316 ^m
<i>Grup İçi Değişim p</i>	0,000^w		0,000^w		
Crp/Albumin					
İlk Yatış	7,7 ± 13,6	2,8	12,8 ± 14,8	2,8	0,052 ^m
48. Saat	24,2 ± 24,1	15,5	28,9 ± 18,9	15,7	0,246 ^m
İlk Yatış/48. Saat Değişim	16,5 ± 22,1	9,4	16,1 ± 23,6	9,4	0,712 ^m
<i>Grup İçi Değişim p</i>	0,000^w		0,000^w		

^m Mann-whitney u test / ^w Wilcoxon test

CTSI orta olan hastalarda Ölen ve taburcu olan hastalarda hem ilk yatış hem de 48.saat CRP değeri anlamlı ($p > 0.05$) olarak farklılık göstermemiştir. Hem taburcu olan hem de ölen hastalarda 48.saat CRP değeri ilk ölçüme göre anlamlı ($p < 0.05$) artış göstermiştir. Ölen ve taburcu olan hastalarda 48.saat crp artışı anlamlı ($p > 0.05$) olarak farklılık göstermemiştir (Tablo 4.23)

CTSI orta olan hastalarda Ölen ve taburcu olan hastalarda hem ilk yatış hem de 48.saat Alb değeri anlamlı ($p > 0.05$) olarak farklılık göstermemiştir. Hem Taburcu olan hastalarda hem de ölen hastalarda 48.saat Alb değeri ilk ölçüme göre anlamlı ($p < 0.05$) düşüş göstermiştir. Ölüm ve taburcu olan hastalarda 48.saat Alb artışı anlamlı ($p > 0.05$) olarak farklılık göstermemiştir (Tablo 4.23)

CTSI orta olan hastalarda Ölen ve taburcu olan hastalarda hem ilk yatış hem de 48.saat CRP/Alb oranı anlamlı ($p > 0.05$) olarak farklılık göstermemiştir. Hem

Taburcu olan hem de ölen hastalarda 48.saat CRP/Alb oranı ilk ölçüme göre anlamlı ($p < 0.05$) artış göstermiştir. Ölen ve taburcu olan hastalarda 48.saat CRP/Alb oranı artışı anlamlı ($p > 0.05$) olarak farklılık göstermemiştir. (Tablo 4.23)

Tablo 4.23 Orta şiddetli AP’de CRP, Alb, CRP/Alb oranının ilk yatışta ve 48.saat düzeylerinin Taburcu olan ve Ölüm olan gruplarda karşılaştırılması

	CTSİ Orta				p
	Taburcu		Ölüm		
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
Crp					
İlk Yatış	46,0 ± 78,3	12,4	29,6 ± 24,9	12,9	0,875 ^m
48. Saat	154,7 ± 98,0	141,3	182,2 ± 157,6	138,3	0,919 ^m
İlk Yatış/48.Saat Değişim	108,7 ± 101,7	107,6	152,6 ± 154,3	107,2	0,706 ^m
<i>Grup İçi Değişim p</i>	0,000^w		0,000^w		
Albumin					
İlk Yatış	3,9 ± 0,4	4,0	3,8 ± 0,4	4,0	0,330 ^m
48. Saat	3,4 ± 0,5	3,4	3,0 ± 0,5	3,3	0,052 ^m
İlk Yatış/48. Saat Değişim	-0,6 ± 0,5	-0,5	-0,8 ± 0,6	-0,5	0,275 ^m
<i>Grup İçi Değişim p</i>	0,000^w		0,000^w		
Crp/Albumin					
İlk Yatış	12,3 ± 22,1	3,3	8,5 ± 7,8	3,4	0,728 ^m
48. Saat	48,4 ± 34,1	44,3	65,5 ± 57,4	44,3	0,617 ^m
İlk Yatış/48. Saat Değişim	36,1 ± 32,6	32,9	56,9 ± 56,9	32,9	0,492 ^m
<i>Grup İçi Değişim p</i>	0,000^w		0,000^w		

^m Mann-whitney u test / ^w Wilcoxon test

CTSİ şiddetli olan hastalarda Ölen ve taburcu olan hastalarda hem ilk yatış hem de 48.saat CRP değeri anlamlı ($p > 0.05$) olarak farklılık göstermemiştir. Hem taburcu olan hem de ölen hastalarda 48.saat CRP değeri ilk ölçüme göre anlamlı ($p < 0.05$) artış göstermiştir. Ölen ve taburcu olan hastalarda 48.saat CRP artışı anlamlı ($p > 0.05$) olarak farklılık göstermemiştir (Tablo 4.24)

CTSİ şiddetli olan hastalarda Ölen ve taburcu olan hastalarda hem ilk yatış hem de 48.saat Alb değeri anlamlı ($p > 0.05$) olarak farklılık göstermemiştir. Hem taburcu olan hem de ölen hastalarda 48.saat Alb değeri ilk ölçüme göre anlamlı ($p < 0.05$) düşüş göstermiştir. Ölen ve taburcu olan hastalarda 48.saat Alb düşüşündeki artışı anlamlı ($p > 0.05$) olarak farklılık göstermemiştir (Tablo 4.24)

CTSİ şiddetli olan hastalarda Ölen ve taburcu olan hastalarda hem ilk yatış hem de 48.saat CRP/Alb oranı anlamlı ($p > 0.05$) olarak farklılık göstermemiştir. Hem taburcu olan hem de ölen hastalarda 48.saat CRP/albumin değeri ilk ölçüme göre anlamlı ($p < 0.05$) artış göstermiştir. Ölen ve taburcu olan hastalarda 48.saat CRP/Alb oranındaki artışı anlamlı ($p > 0.05$) olarak farklılık göstermemiştir.(Tablo 4.24)

Tablo 4.24 Şiddetli AP’de CRP, Alb, CRP/Alb oranının ilk yatışta ve 48.saat düzeylerinin Taburcu olan ve Ölüm olan gruplarda karşılaştırılması

	CTSİ Şiddetli				p
	Taburcu		Ölüm		
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
Crp					
İlk Yatış	66,6 ± 91,5	26,3	104,3 ± 155,1	19,0	0,986 ^m
48. Saat	196,2 ± 105,5	222,2	259,5 ± 129,6	233,0	0,368 ^m
İlk Yatış/48.Saat Değişim	129,6 ± 117,6	108,0	155,2 ± 178,5	115,0	1,000 ^m
<i>Grup İçi Değişim p</i>	0,006^w		0,000^w		
Albumin					
İlk Yatış	3,8 ± 0,4	3,9	3,7 ± 0,7	3,9	0,958 ^m
48. Saat	3,2 ± 0,4	3,2	2,9 ± 0,4	3,1	0,139 ^m
İlk Yatış/48. Saat Değişim	-0,6 ± 0,4	-0,7	-0,8 ± 0,5	-0,7	0,339 ^m
<i>Grup İçi Değişim p</i>	0,001^w		0,000^w		
Crp/Albumin					
İlk Yatış	19,2 ± 27,1	6,3	36,8 ± 57,7	5,3	0,972 ^m
48. Saat	64,5 ± 34,9	71,9	92,8 ± 47,6	74,6	0,155 ^m
İlk Yatış/48. Saat Değişim	45,4 ± 37,2	41,4	56,0 ± 59,5	52,1	0,945 ^m
<i>Grup İçi Değişim p</i>	0,002^w		0,000^w		

^m Mann-whitney u test / ^w Wilcoxon test

5. TARTIŞMA

AP hayatı tehdit edici bir hastalık olduğundan hastalığın şiddetinin belirlenmesi, prognostik takibi, morbiditeyi ve mortaliteyi öngörmek kritik öneme sahiptir. Başvuru sırasında ciddiyetin doğru tahmini ile acil en uygun tedavinin başlanması ölüm riskini ve sağlık sisteminin giderlerini azaltmaktadır.

Bu çalışmada AP tanılı hastalarda çekilen Bilgisayar Tomografi sonucu ile yapılan BT şiddet skoruna (Balthazar CTSİ skoru) göre hafif,orta şiddetli ve şiddetli AP'li hastalarda CRP/Alb oranının hastalığın morbiditesini ve mortalitesini öngörmeye prognostik değerlendirilmesi ele alındı.

CRP/Alb oranı son yıllarda birçok hastalığına (Kanser, Pnömoni, Sepsis, ABH ve Kalp-damar hastalıklarında vs.) prognostik takibinde kullanılmaktadır [6, 7]. Kolay ölçülebilir, tekrarlanabilir, ucuz olduğundan ve non-invaziv bir parametre olduğundan hastalıkların takibi ve prognozunda kullanımı umut vericidir.

Çalışmamızda Balthazar CTSİ skoruna göre hafif, orta, şiddetli AP olan hastalarda cinsiyet dağılımı anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir. Daha önceden yapılan çalışmalarda cinsiyetin pankreatitin şiddeti ve morbidite-mortalitesi ile ilişkisi anlamlı sonuçlanmamıştır. Çalışmamızdaki bu sonuç yapılan diğer çalışmalarla uyumlu bulundu.

Hastaların yaş ortalaması 54 olup yaş ortalaması 54.1 ± 17.4 yıl olarak saptandı. Çalışmamızda hafif, orta, şiddetli olan grupta hastaların yaşı anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir.

Obezite AP'de artmış mortalite ve morbidite ile ilişkilendirilmiştir. Bu artışın kilo artışı ile safra taşı insidansında artma, obezite tedavisinde kullanılan inkreatin tedavisi ve hipertrigliseridemiye sekonder olduğu düşünülmüştür. Dalma ve ekibinin yaptığı bir metanalizde VKİ'nin 25'in üzerinde olan hastalarda AP şiddetinde artma olduğu gösterilmiştir. VKİ 30'un üstünde olan hastalarda ise mortalite riskini arttığı ve VKİ 18.5'un altında olanlarla karşılaştırıldığında neredeyse iki kat daha yüksek mortalite riski oluşturduğu saptanmıştır [116]. Ancak, bizim çalışmada Balthazar CTSİ skoruna göre Hafif, orta ve şiddetli AP olan hastalarda VKİ değerleri anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir.

Sigaranın pankreas üzerine etkisi sigara dumanında olan nikotin ve NNK'nın pankreas hücreleri üzerinde hem fonksiyonel hem de histolojik değişiklikler yapmasıyla ortaya çıkar. Bunlara asiner hücrelerden zimojenik sekresyonuna CCK ve nikotinin preganglionik yolağı ile etki etmesi, nitrik oksit yolağı ile mikrovasküler yatağı etki etmesi, nikotinin ve akroleinin CFTR disfonksiyonuna etkisi olduğu düşünülmektedir [117]. Aşırı alkol kullanımı pankreatitin etiolojisinde yer almaktadır. Ancak yapılan bir çalışmada günlük düşük doz alkol alımının pankreatit riskinde azalma sağladığı saptanmıştır. Aynı zamanda alkol kullanımına sekonder pankreatit riskinde sigara ile beraber kullanımı ile artış gözlemlenmiştir [118]. Bizim çalışmamızda 122 hastada (% 19.3) sigara, 111 hastada (% 17.5) alkol kullanımı mevcuttu. Balthazar CTSİ skoruna göre hafif, orta, şiddetli AP olan hastalarda sigara kullanım oranı ve alkol kullanım oranı anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir. Ülkemizde Soylu ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada alkol ve sigara kullanımının hastalığın şiddetinin ve komplikasyonların görülme oranına etkisi anlamlı bulunmamıştır [119]. Bizim çalışmada da benzer sonuçlar elde edildi.

Diyabet ve hipertansiyon akut pankreatitte eşlik ettiği daha önceki çalışmalarda saptanmıştır. Huh ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada tip-2 DM pankreatit şiddetinde ve mortalitesinde artma ile ilişkilendirilmiştir [120]. Soylu ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada hipertansiyon ve diyabeti olanlarda hastalığın şiddeti ve komplikasyonun gelişim oranıyla anlamlı düzeyde bir ilişki saptanmamıştır [119]. Çalışmamızda hastaların % 33.9 (n=214) de diyabet, %30.1 (n=190) de hipertansiyon eşlik etmekteydi. Çalışmamızda Balthazar CTSİ skoruna göre hafif, orta, şiddetli AP olan hastalarda DM ve HT oranı anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir. Diğer çalışmalarla kıyaslandığında benzer sonuçlar tespit edilmiştir.

AP'nin etiolojisi açısından ülkemizde ve yurt dışında birçok çalışma yapılmıştır. Forsmark ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada AP etiolojisinde % 40-70'inde safra kesesi taşları ilk sırada yer almıştır [23]. Bizim çalışmamızda hastaların % 59.2'sinde (n=373) bilyer etiyojisi(safra taşları) saptandı. Çalışmamızda etiyojik açıdan bilyer pankreatit yüzdesi daha önceden yapılan çalışmalarla uyumlu saptandı.

Literatürde alkol Lankisch ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada AP'li hastaların % 33.6'sında pankreatit sebebi olarak saptanmıştır [121]. Ancak bizim çalışmamızda alkol etiyojisi sebep olduğu AP % 4.9 (n=31) hastada saptanmış olup

literatürle uyumlu olmadığı görüldü. Buna durumun ülkemizde alkol kullanımının dini inançlardan dolayı daha az olmasıyla ilişkilendirildi.

Hipertrigliseridemi % 9 (n=57) hastada saptandı. Zheng ve arkadaşları tarafından yapılan çok merkezli retrospektif bir çalışmada hipertrigliseridemi ilişkili pankreatit oranı % 10.36 olduğu saptanmıştır [122]. Çalışmamız literatür sonuçları ile uyumlu bulundu.

ERCP işlemi akut pankreatit (PEP) gelişimi açısından dikkatli olunması gereken bir prosedürdür. Daha önce 7168 hastadan oluşan çalışmada PEP % 3.70 (265/7168) hastada gelişmiş olup, bizim çalışmamızda ERCP yapılan hastalarda PEP % 3.2 (n=20) hastada saptandı. Çalışmamızdaki sonuçlar literatürde olan diğer çalışmalarla uyumluydu [123].

Kim ve arkadaşlarının çalışmasında İdiopatik AP oranının % 10-25 aralığında değişmekte olduğu görülmüştür [124]. Bizim çalışmada bu oran % 16.7 (n=105) olduğu saptandı. Literatürle uyumlu bulundu.

Mortele ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada Balthazar CTSİ skoruna göre orta ve şiddetli AP hastalarında hastanede yatış süreci arasından pozitif korelasyon saptamıştır [125]. Bizim çalışmamızda da CTSİ skoru orta ve şiddetli olan hastalarda hastanede yatış süresi CTSİ skoru hafif olan gruptan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksek olduğu bulundu. Balthazar CTSİ skoru şiddetli olan hastalarda hastanede yatış süresi CTSİ skoru orta olan hastalardan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksek saptandı ve bu da çalışmamızın sonuçlarının literatürle uyumlu olduğunu gösterdi.

Yine aynı çalışmada komplikasyon oranı karşılaştırıldığında Balthazar CTSİ skoru 0-3 arası olan hastaların % 1'inde, skoru 4-6 olanlarda hastaların % 21'inde, skoru 7-10 olanlarda hastaların % 40'ında komplikasyonlar gözlemlendi [125]. Çalışmamızda CTSİ skoru orta ve şiddetli olan hastalarda komplikasyon CTSİ skoru hafif olan hastalardan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti. CTSİ şiddetli olan grupta komplikasyon oranının CTSİ orta olan gruptan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksek olduğu görüldü. Bu sonuçlar yapılan diğer çalışmalarla kıyaslandığında literatürle uyumlu bulundu.

Mallick ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada AP'li ve rekürren AP hastalar karşılaştırılmış; ancak AP'li hastalarda hastalığın şiddeti rekürren AP'li hastalara oranla daha yüksek saptanmıştır [126]. Çalışmamızda da AP atakları ile hastalığın şiddeti arasında anlamlı ilişki saptanmadı.

Ülkemizde Biberoglu ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, Balthazar CTSİ skoru 3-6 olan bir grubu skoru 0-2 aralığında olan bir gruba karşılaştırdıklarında YBÜ yatış oranının CTSİ skoru yüksek olan grupta daha fazla olduğu saptanmıştır [127]. Bizim çalışmamızda da Balthazar CTSI skoruna göre orta ve şiddetli AP olan hastalarda YBÜ yatış oranının CTSI skoruna göre hafif AP olan hastalardan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksek olduğu görüldü. CTSI skoruna göre şiddetli AP olan hastalarda YBÜ yatış oranı CTSI skoruna göre orta şiddetli olan AP hastalarından anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti. Bizim çalışma sonucumuz daha önceki yapılan çalışmalarla benzer bulundu.

Vriens ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada mortalite oranı CTSİ skoru 0-3 aralığında olanlarda % 2, skoru 4-6 olanlarda %19, skoru 7-10 olanlarda ise % 33 oranında saptanmıştır [128]. CTSI skoruna göre şiddetli AP olan hastalarda ölüm oranı hafif ve orta şiddetli AP hastalarından anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti. Hafif ve orta şiddetli AP olan hastalarda ölüm oranı anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir. Çalışmamızın sonucu literatürdeki diğer çalışma sonuçlarıyla uyumlu bulundu.

Balthazar CTSİ skoruna göre Hafif, orta ve şiddetli AP olan hastalarda Bun, kreatinin, serum trigliserid, serum kalsiyum, serum amilaz, serum lipaz değerleri anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir.

Daha önceden yüksek HTC'nin şiddetli AP'nin prognostik değerlendirilmesinde kullanımı ile ilgili çalışmalar yapılmıştır. Brown ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada başvuru HTC \geq %44 olmasının ve başvuru HTC'nin yaklaşık 24 saatte düşmemesinin, nekrotizan pankreatit ve organ yetmezliği gelişimi açısından yüksek riskli durumlar olduğu saptanmıştır [129]. HTC düzeyi CTSI orta (41.4 ± 6.3) ve şiddetli olan grupta (41.8 ± 5.0) hafif olan gruptan (39.6 ± 5.4) anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksek saptandı.

CRP akut inflamasyon markeri olup karaciğerden sentezlenmektedir. İnflamasyon durumunda düzeyinde yükselme izlenmektedir. Nagarchi ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada pankreatit şiddeti ve CRP düzeyleri arasında yakın bir korelasyon saptanmıştır. Balthazar CTSİ skoru 3'ün üzerinde olan hastalarda CRP seviyeleri 150 mg/l'nin üzerinde olduğu gözlemlenmiştir. Ancak, CRP AP'nin lokal komplikasyonlardan hangisinin oluşumunu tanımlamada yetersizdir. Akut pankreatitin şiddetini evrelemek ve inflamasyonun lokal yaygınlığını ve lokal komplikasyonların

oluşumunu göstermek için ise güvenilir olduğu sonucuna varılmıştır [130]. Bizim çalışmamızda orta ve şiddetli AP olan grupta ilk yatış, 48.saat CRP değeri hafif olan gruptan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti. Ancak orta ve şiddetli AP olan gruplar arasında ilk yatış CRP değeri anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir. Şiddetli AP olan grupta 48.saat CRP değeri orta şiddetli AP olan gruptan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti.

CTSİ skoruna göre hafif ve şiddetli AP'li hastalarda komplikasyon olan grupta ilk yatış, 48.saat CRP değeri komplikasyon olmayan gruptan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti. Çalışmamızda orta şiddetli grupta CRP'nin komplikasyon olan ve olmayan grupta ilk ölçüm CRP değeri anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir. Ancak 48.saatte bakılan CRP düzeyi komplikasyon açısından daha anlamlı olarak yüksekti. Nagarchi ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada CRP'nin komplikasyon oluşumunu öngörmeye anlamlı sonuçları olduğu saptanmıştır [130]. Çalışmamız diğer çalışmalarla uyumlu bulundu.

Hastanede yatış süreci açısından bakıldığında, Joshi ve ark'ı tarafından yapılan bir çalışmada 63 mg/l ve üzerindeki CRP seviyeleri ile artmış iyileşme süresi ($R > 7D$), ($p = 0.004$) arasında anlamlı bir ilişki görülmüştür [131]. Bizim çalışmamızda Balthazar CTSİ skoruna göre hafif ve orta şiddetli AP'li hastalarda hastanede yatış süresi 7 günden kısa ve 7 günden uzun olan gruplar arasında ilk yatış CRP değerleri anlamlı ($p > 0.05$) olarak farklılık göstermemiştir. Ancak hem hafif hem de orta şiddetli AP'li 48.saat CRP düzeyi hastanede yatış süresi 7 günden uzun olan hastalarda hastanede yatış süresi 7 günden kısa olan hastalara oranla anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti.

SAP olan hastalarında hastanede yatış süresi 7 günden uzun olan grupta ilk ölçüm ve 48.saat CRP değeri hastanede yatış süresi 7 günden kısa olanlardan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti.

Yogun bakım ünitesine yatış, invaziv işlem ihtiyacı ve ölüm oranı açısından bakıldığında Balthazar CTSİ skoruna göre hafif, orta şiddetli ve şiddetli AP hastalarında hem ilk yatışta hemde 48.saat CRP düzeylerinde anlamlı fark bulunmadı ($p > 0.05$).

Balthazar CTSİ skoruna göre hafif, orta ve şiddetli AP olan hastalarda ilk yatış albümin değeri anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir. CTSİ skoruna göre orta ve şiddetli AP olan hastalarda 48.saat albümin değeri hafif AP olan hastalardan

anlamli ($p < 0.05$) olarak daha düşüktü. Şiddetli AP olan hastalarda 48.saat Alb değeri orta şiddetli AP olan hastalardakine oranla anlamli ($p < 0.05$) olarak daha düşüktü.

Wong ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada düşük serum albüminiyle akut pankreatitte kalıcı organ yetmezliği ve mortalite risklerinin artması arasında korelasyon saptanmış; bu korelasyonun AP şiddetinin tahmininde de faydalı olabileceği sonucuna varılmıştır [132].

Çalışmamızda Balthazar CTSİ skoruna göre hafif ve şiddetli AP olan hastalarda komplikasyon olan grupta hem ilk yatış hem de 48.saat albumin değeri komplikasyon olmayan gruptan anlamli ($p < 0.05$) olarak daha düşüktü. Ancak orta şiddetli AP olan hastalarda komplikasyon olan ve olmayan grupta ilk ölçüm, 48.saat albümin değeri anlamli ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir. Hastalara hastanede yatışı sürecinde endikasyon dahilinde albümin replasmanı yapılmış olabileceği göz önünde bulundurulduğunda, bunun çalışma sonuçlarını etkileyebileceği düşünöldü.

Balthazar CTSİ skoruna göre hafif ,orta şiddetli ve şiddetli AP olan hastalarda invaziv işlem gerekliliği ve YBÜ yatış olan-olmayan grupta hem ilk yatış hem de 48.saat albumin değeri anlamli ($p > 0.05$) olarak farklılık göstermemiştir.

CTSİ skoruna göre hafif ,orta şiddetli ve şiddetli AP olan hastalarda hastanede yatış süresi 7 günden kısa ve 7 günden uzun olan gruplarda ilk yatış Alb değeri anlamli ($p > 0.05$) olarak farklılık göstermemiştir. Ancak her üç AP şiddet grubunda hastanede yatış süresi 7 günden uzun olan hastalarda 48.saat albümin değeri hastanede yatış süresi 7 günden kısa olanlardan anlamli ($p < 0.05$) olarak daha düşüktü.

CTSİ skoruna göre hafif AP'li hastalarda ölüm olan ve taburcu olan hastalarda ilk yatış albumin, orta şiddetli ve şiddetli AP olan grupta ise hem ilk yatış hem de 48.saat albümin değeri anlamli ($p > 0.05$) olarak farklılık göstermemiştir. Ancak ölüm olan hafif AP'li hastalarda 48.saat Albumin değeri taburcu olan hastalardan anlamli ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti. Bu hafif AP'li hastalardaki ölümlerin yeterli sıvı replasmanı yapılmaması ve dolayısıyla dehidratasyonun düzeltilememesine bağlı olduğu düşünöldü.

CRP/Alb oranı son yıllarda inflamasyonu değerlendirmek için kullanılan bir parametre olup bazı hastalıkların şiddetinin belirlenmesinde ve morbidite-mortaliteyi öngörmeye önemi artmıştır [6] [7]. Sun ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada sepsisli hastaların pronostik takibinde CRP/Alb oranının önemi tek başına CRP ve albüminden daha yüksek olduğu görölmüştür [133]. Bizim çalışmamızda Balthazar CTSİ skoruna göre orta ve şiddetli AP'li hastalarda hem ilk yatış hem de

48.saat CRP/Alb değeri hafif AP'li hastalardakinden anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti. Özellikle orta şiddetli ve şiddetli AP'ni hafif AP'den ayırmada 48 saatte bakılan CRP/Alb oranınının 38.9 gibi bir cut-off , % 60.3 duyarlılık ve % 76.7 özüllük ile anlamlı olduğu saptandı. Orta şiddetli ve şiddetli AP olan hastalar arasında ilk yatış CRP/Alb değeri anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir. Ancak şiddetli AP olan hastalarda 48.saat CRP/Alb değeri orta şiddetli AP olan hastalardakinden anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksek olduğu bulunmuştur.

Ülkemizde Kaplan ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada ölen hastalarda CRP/Alb oranınının taburcu olanlardan yüksek olduğu, Atlanta sınıflaması ve Ranson kriterleri ile hastanede yatış ve YBÜ'ye yatış suresinde pozitif korelasyon olduğu saptamışlar [134]. Yılmaz ve arkadaşlarının yaptığı diğer bir çalışmada hastalığın şiddetinin ve prgnozunun tahmininde CRP/Alb oranın anlamlı sonuçları olduğu saptanmıştır [135].

Balthazar CTSİ skoruna göre hafif ve şiddetli AP olan hastalarda komplikasyon olan grupta hem ilk yatış hem de 48.saat CRP/Alb oranı komplikasyon olmayan gruptan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti. Orta şiddetli AP olan hastalarda komplikasyon olan ve olmayan gruplarda ilk ölçüm CRP/albumin oranı anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir. Ancak komplikasyon olan grupta 48.saat CRP/Alb oranı komplikasyon olmayan gruptan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti.

Balthazar CTSİ skoruna göre hafif ve orta şiddetli AP olan hastalarda YBÜ yatış olan ve olmayan gruplarda ilk yatış CRP/Alb oranı arasında anlamlı ($p > 0.05$) korelasyon saptanmadı. Ancak hafif ve orta şiddetli AP olan hastalarda YBÜ yatış olan grupta 48.saat CRP/Alb oranı YBÜ yatış olmayan gruptan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti. Şiddetli AP olan hastalarda YBÜ yatışı olan ve olmayan grupta hem ilk yatış hem de 48.saat CRP/Alb oranı anlamlı ($p > 0.05$) olarak farklılık göstermemiştir.

CTSİ skoruna göre hafif ve orta şiddetli AP olan hastalarda hastanede yatış süresi 7 günden kısa ve 7 günden uzun olan gruplarda ilk yatış CRP/Alb oranı anlamlı ($p > 0.05$) olarak farklılık göstermemiştir. Ancak hem hafif hem de orta şiddetli AP olan hastalarda hastanede yatış süresi 7 günden uzun olan grupta 48.saat CRP/Alb oranı hastanede yatış süresi 7 günden kısa olanlardan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti. Şiddetli AP olan hastalarda hastanede yatış süresi 7 günden uzun olan grupta

hem ilk ölçüm hem de 48.saat CRP/Alb oranı hastanede yatış süresi 7 günden kısa olan gruptan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti.

Balthazar CTSİ skoruna göre hafif, orta şiddetli ve şiddetli AP olan hastalarda invazif işlem gereksinimi olan ve olmayan, ölüm olan ve taburcu olan grupta hem ilk yatış hem de 48.saat CRP/Alb oranı anlamlı ($p > 0.05$) olarak farklılık göstermemiştir.



6. SONUÇ

Çalışmamızda, CRP/Alb oranının hastalığın şiddetini öngörmesiyle ilişkili anlamlı sonuçları elde edildi. Komplikasyon gelişimi, yoğun bakım ünitesine yatışı ve hastanede yatış sürecini öngörmeye özellikle 48.saat oranları anlamlı olarak yüksek bulundu. Ancak, CRP/Alb oranının Balthazar CTSİ skoruna göre hafif, orta şiddetli ve şiddetli AP hastalarında invaziv işlem gerekliliği ve ölümü öngörmeye yetersiz kaldığı saptandı.

CRP/Alb oranı ucuz kolay hesaplanabilir bir parametre olup AP'de hastalığın morbiditesi ve mortalitesinin tahmininde avantaj sağlamaktadır. Ancak daha kapsamlı, hasta sayısının daha fazla olduğu, prospektif ve çokmerkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.

7. KAYNAKÇA

1. Banks, P.A., et al., *Classification of acute pancreatitis--2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus*. Gut, 2013. **62**(1): p. 102-11.
2. Pandol, S.J., et al., *Acute pancreatitis: bench to the bedside*. Gastroenterology, 2007. **133**(3): p. 1056. e1-1056. e25.
3. YILDIRIM, M.A., *Evaluation of Acute Pancreatitis etiology and prognosis: Our results of ten years-Retrospective study*. DÜSTAD Dünya Sağlık ve Tabiat Bilimleri Dergisi. **2021**(2): p. 94-102.
4. Forsmark, C.E., S.S. Vege, and C.M. Wilcox, *Acute Pancreatitis*. N Engl J Med, 2016. **375**(20): p. 1972-1981.
5. Sinonquel, P., W. Laleman, and A. Wilmer, *Advances in acute pancreatitis*. Current Opinion in Critical Care, 2021. **27**(2): p. 193-200.
6. Abdi, T., *Rasio C Reaktif Protein/Albumin Sebagai Prediktor Mortalitas pada Pasien Sepsis di ICU RSUP. H. Adam Malik Medan dan Dihubungkan dengan Skor SOFA*. 2018.
7. Qin, G., et al., *Serum albumin and C-reactive protein/albumin ratio are useful biomarkers of Crohn's disease activity*. Medical Science Monitor, 2016. **22**: p. 4393-4400.
8. Talathi, S.S., R. Zimmerman, and M. Young, *Anatomy, Abdomen and Pelvis, Pancreas*. StatPearls [Internet], 2020.
9. Mahadevan, V., *Anatomy of the pancreas and spleen*. Surgery (Oxford), 2019. **37**(6): p. 297-301.
10. Leung, P.S., *Physiology of the Pancreas*, in *The Renin-Angiotensin System: Current Research Progress in The Pancreas: The RAS in the Pancreas*. 2010, Springer Netherlands: Dordrecht. p. 13-27.
11. Beger, H.G., et al., *The pancreas: an integrated textbook of basic science, medicine, and surgery*. 2009: John Wiley & Sons.
12. Petersen, O.H., *Lecture notes: Human physiology*. 2019: John Wiley & Sons.
13. Leung, P.S. and S.P. Ip, *Pancreatic acinar cell: its role in acute pancreatitis*. The international journal of biochemistry & cell biology, 2006. **38**(7): p. 1024-1030.
14. Petersen, O., *Stimulus-secretion coupling: cytoplasmic calcium signals and the control of ion channels in exocrine acinar cells*. The Journal of Physiology, 1992. **448**(1): p. 1-51.
15. Wäsle, B. and J.M. Edwardson, *The regulation of exocytosis in the pancreatic acinar cell*. Cellular signalling, 2002. **14**(3): p. 191-197.
16. Domschke, S., et al., *Inhibition by somatostatin of secretin-stimulated pancreatic secretion in man: a study with pure pancreatic juice*. Scandinavian journal of gastroenterology, 1977. **12**(1): p. 59-63.
17. Bayliss, W.M. and E.H. Starling, *The mechanism of pancreatic secretion*. The Journal of physiology, 1902. **28**(5): p. 325-353.
18. Hanssen, L., *Pure synthetic bile salts release immunoreactive secretin in man*. Scandinavian journal of gastroenterology, 1980. **15**(4): p. 461-463.
19. Pandol, S.J., *Neurohumoral control of exocrine pancreatic secretion*. Current opinion in gastroenterology, 2004. **20**(5): p. 435-438.

20. Shcheynikov, N., et al., *Coupling modes and stoichiometry of Cl⁻/HCO₃⁻ exchange by slc26a3 and slc26a6*. The Journal of general physiology, 2006. **127**(5): p. 511-524.
21. Bhatia, M., et al., *Pathophysiology of acute pancreatitis*. Pancreatology, 2005. **5**(2-3): p. 132-44.
22. Wang, G.-J., et al., *Acute pancreatitis: etiology and common pathogenesis*. World journal of gastroenterology: WJG, 2009. **15**(12): p. 1427.
23. Forsmark, C.E. and J. Baillie, *AGA Institute technical review on acute pancreatitis*. Gastroenterology, 2007. **132**(5): p. 2022-44.
24. Moreau, J.A., et al., *Gallstone pancreatitis and the effect of cholecystectomy: a population-based cohort study*. Mayo Clin Proc, 1988. **63**(5): p. 466-73.
25. Lerch, M.M., et al., *Pancreatic duct obstruction triggers acute necrotizing pancreatitis in the opossum*. Gastroenterology, 1993. **104**(3): p. 853-61.
26. Riela, A., et al., *Etiology, incidence, and survival of acute pancreatitis in Olmsted County, Minnesota*. Gastroenterology, 1991. **100**: p. A296.
27. Venneman, N.G., et al., *Small gallstones, preserved gallbladder motility, and fast crystallization are associated with pancreatitis*. Hepatology, 2005. **41**(4): p. 738-46.
28. Yang, A.L., et al., *Epidemiology of alcohol-related liver and pancreatic disease in the United States*. Arch Intern Med, 2008. **168**(6): p. 649-56.
29. Clemens, D.L., et al., *Alcoholic pancreatitis: New insights into the pathogenesis and treatment*. World journal of gastrointestinal pathophysiology, 2016. **7**(1): p. 48.
30. Pham, A. and C. Forsmark, *Chronic pancreatitis: review and update of etiology, risk factors, and management*. F1000Res, 2018. **7**.
31. Nawaz, H., et al., *Elevated serum triglycerides are independently associated with persistent organ failure in acute pancreatitis*. Am J Gastroenterol, 2015. **110**(10): p. 1497-503.
32. Scherer, J., et al., *Issues in hypertriglyceridemic pancreatitis: an update*. J Clin Gastroenterol, 2014. **48**(3): p. 195-203.
33. Fortson, M.R., S.N. Freedman, and P.D. Webster, 3rd, *Clinical assessment of hyperlipidemic pancreatitis*. Am J Gastroenterol, 1995. **90**(12): p. 2134-9.
34. Kahaleh, M. and M. Freeman, *Prevention and management of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography complications*. Clin Endosc, 2012. **45**(3): p. 305-12.
35. Brandwein, S.L. and K.M. Sigman, *Case report: milk-alkali syndrome and pancreatitis*. Am J Med Sci, 1994. **308**(3): p. 173-6.
36. Mithöfer, K., et al., *Acute hypercalcemia causes acute pancreatitis and ectopic trypsinogen activation in the rat*. Gastroenterology, 1995. **109**(1): p. 239-46.
37. Watts, R.A. and D.A. Isenberg, *Pancreatic disease in the autoimmune rheumatic disorders*. Semin Arthritis Rheum, 1989. **19**(3): p. 158-65.
38. Orvar, K. and F.C. Johlin, *Atheromatous embolization resulting in acute pancreatitis after cardiac catheterization and angiographic studies*. Arch Intern Med, 1994. **154**(15): p. 1755-61.
39. Kumar, S., et al., *Risk Factors Associated With Pediatric Acute Recurrent and Chronic Pancreatitis: Lessons From INSPPIRE*. JAMA Pediatr, 2016. **170**(6): p. 562-9.
40. Jalaly, N.Y., et al., *An Evaluation of Factors Associated With Pathogenic PRSS1, SPINK1, CTRF, and/or CTFC Genetic Variants in Patients With Idiopathic Pancreatitis*. Am J Gastroenterol, 2017. **112**(8): p. 1320-1329.
41. Habtezion, A., A.S. Gukovskaya, and S.J. Pandol, *Acute pancreatitis: a multifaceted set of organelle and cellular interactions*. Gastroenterology, 2019. **156**(7): p. 1941-1950.
42. Rosendahl, J., et al., *Chymotrypsin C (CTFC) variants that diminish activity or secretion are associated with chronic pancreatitis*. Nat Genet, 2008. **40**(1): p. 78-82.

43. Howes, N., et al., *Clinical and genetic characteristics of hereditary pancreatitis in Europe*. Clin Gastroenterol Hepatol, 2004. **2**(3): p. 252-61.
44. LaFemina, J., et al., *Identification of a novel kindred with familial pancreatitis and pancreatic cancer*. Pancreatology, 2009. **9**(3): p. 273-9.
45. Wilson, R.H. and R.J. Moorehead, *Current management of trauma to the pancreas*. Br J Surg, 1991. **78**(10): p. 1196-202.
46. Swentek, L., D. Chung, and H. Ichii, *Antioxidant Therapy in Pancreatitis*. Antioxidants (Basel), 2021. **10**(5).
47. Barreto, S.G., et al., *Critical thresholds: key to unlocking the door to the prevention and specific treatments for acute pancreatitis*. Gut, 2021. **70**(1): p. 194-203.
48. Sargent, S., *Pathophysiology, diagnosis and management of acute pancreatitis*. British journal of nursing, 2006. **15**(18): p. 999-1005.
49. Tenner, S., et al., *American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis*. American Journal of Gastroenterology, 2013. **108**(9): p. 1400-1415.
50. Yadav, D., N. Agarwal, and C.S. Pitchumoni, *A critical evaluation of laboratory tests in acute pancreatitis*. Am J Gastroenterol, 2002. **97**(6): p. 1309-18.
51. Gwozdz, G.P., et al., *Comparative evaluation of the diagnosis of acute pancreatitis based on serum and urine enzyme assays*. Clin Chim Acta, 1990. **187**(3): p. 243-54.
52. Huang, Q.L., Z.X. Qian, and H. Li, *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): p. 1295-9.
53. Kylänpää-Bäck, M., et al., *Reliable screening for acute pancreatitis with rapid urine trypsinogen-2 test strip*. Br J Surg, 2000. **87**(1): p. 49-52.
54. Toouli, J., et al., *Guidelines for the management of acute pancreatitis*. J Gastroenterol Hepatol, 2002. **17** Suppl: p. S15-39.
55. Ranson, J.H., et al., *Respiratory complications in acute pancreatitis*. Ann Surg, 1974. **179**(5): p. 557-66.
56. Dervenis, C., et al., *Diagnosis, objective assessment of severity, and management of acute pancreatitis. Santorini consensus conference*. Int J Pancreatol, 1999. **25**(3): p. 195-210.
57. Isenmann, R., et al., *Pancreatic necrosis: an early finding in severe acute pancreatitis*. Pancreas, 1993. **8**(3): p. 358-361.
58. Block, S., et al., *Identification of pancreas necrosis in severe acute pancreatitis: imaging procedures versus clinical staging*. Gut, 1986. **27**(9): p. 1035-42.
59. Lecesne, R., et al., *Acute pancreatitis: interobserver agreement and correlation of CT and MR cholangiopancreatography with outcome*. Radiology, 1999. **211**(3): p. 727-35.
60. Stimac, D., et al., *The role of nonenhanced magnetic resonance imaging in the early assessment of acute pancreatitis*. Am J Gastroenterol, 2007. **102**(5): p. 997-1004.
61. Morgan, D.E., et al., *Pancreatic fluid collections prior to intervention: evaluation with MR imaging compared with CT and US*. Radiology, 1997. **203**(3): p. 773-8.
62. Amano, Y., et al., *Nonenhanced magnetic resonance imaging of mild acute pancreatitis*. Abdom Imaging, 2001. **26**(1): p. 59-63.
63. Faghih, M., C. Fan, and V.K. Singh, *New Advances in the Treatment of Acute Pancreatitis*. Curr Treat Options Gastroenterol, 2019. **17**(1): p. 146-160.
64. Gardner, T.B., et al., *Fluid resuscitation in acute pancreatitis*. Clin Gastroenterol Hepatol, 2008. **6**(10): p. 1070-6.
65. Haydock, M.D., et al., *Fluid therapy in acute pancreatitis: anybody's guess*. Ann Surg, 2013. **257**(2): p. 182-8.

66. BİNİCİER, Ö.B. and D.Ç. PATİR, *Akut Pankreatit Tedavisi*. *Turkiye Klinikleri J Intern Med*, 2021. **6**(1): p. 22-38.
67. Vege, S.S., et al., *Initial Medical Treatment of Acute Pancreatitis: American Gastroenterological Association Institute Technical Review*. *Gastroenterology*, 2018. **154**(4): p. 1103-1139.
68. *IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis*. *Pancreatology*, 2013. **13**(4 Suppl 2): p. e1-15.
69. Wu, B.U. and D.L. Conwell, *Acute pancreatitis part I: approach to early management*. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2010. **8**(5): p. 410-6, quiz e56-8.
70. Wu, B.U., et al., *Early changes in blood urea nitrogen predict mortality in acute pancreatitis*. *Gastroenterology*, 2009. **137**(1): p. 129-35.
71. Brown, A., et al., *Can fluid resuscitation prevent pancreatic necrosis in severe acute pancreatitis?* *Pancreatology*, 2002. **2**(2): p. 104-7.
72. Whitcomb, D.C., et al., *Angiopoietin-2, a regulator of vascular permeability in inflammation, is associated with persistent organ failure in patients with acute pancreatitis from the United States and Germany*. *Am J Gastroenterol*, 2010. **105**(10): p. 2287-92.
73. Basurto Ona, X., D. Rigau Comas, and G. Urrútia, *Opioids for acute pancreatitis pain*. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013(7): p. Cd009179.
74. Helm, J.F., et al., *Effects of morphine on the human sphincter of Oddi*. *Gut*, 1988. **29**(10): p. 1402-7.
75. Meng, W., et al., *Parenteral analgesics for pain relief in acute pancreatitis: a systematic review*. *Pancreatology*, 2013. **13**(3): p. 201-6.
76. Gülen, B., et al., *Pain treatment in patients with acute pancreatitis: A randomized controlled trial*. *Turk J Gastroenterol*, 2016. **27**(2): p. 192-6.
77. Capurso, G., et al., *Role of the gut barrier in acute pancreatitis*. *Journal of clinical gastroenterology*, 2012. **46**: p. S46-S51.
78. Bakker, O.J., et al., *Early versus on-demand nasoenteric tube feeding in acute pancreatitis*. *New England Journal of Medicine*, 2014. **371**(21): p. 1983-1993.
79. Whitlock, T.L., et al., *Early readmission in acute pancreatitis: incidence and risk factors*. *American Journal of Gastroenterology*, 2010. **105**(11): p. 2492-2497.
80. Faghih, M., C. Fan, and V.K. Singh, *New advances in the treatment of acute pancreatitis*. *Current treatment options in gastroenterology*, 2019. **17**(1): p. 146-160.
81. Vaughn, V.M., et al., *Early versus delayed feeding in patients with acute pancreatitis: a systematic review*. *Annals of internal medicine*, 2017. **166**(12): p. 883-892.
82. Li, W., et al., *Safety and efficacy of total parenteral nutrition versus total enteral nutrition for patients with severe acute pancreatitis: a meta-analysis*. *Journal of International Medical Research*, 2018. **46**(9): p. 3948-3958.
83. Song, J., et al., *Enteral nutrition provided within 48 hours after admission in severe acute pancreatitis: A systematic review and meta-analysis*. *Medicine*, 2018. **97**(34).
84. Zhu, Y., et al., *Nasogastric nutrition versus nasojejunal nutrition in patients with severe acute pancreatitis: a meta-analysis of randomized controlled trials*. *Gastroenterology research and practice*, 2016. **2016**.
85. Werge, M., et al., *Infection increases mortality in necrotizing pancreatitis: a systematic review and meta-analysis*. *Pancreatology*, 2016. **16**(5): p. 698-707.
86. Mourad, M., et al., *Prophylactic antibiotics in acute pancreatitis: endless debate*. *The Annals of The Royal College of Surgeons of England*, 2017. **99**(2): p. 107-112.
87. Brown, L.A., et al., *A systematic review of the extra-pancreatic infectious complications in acute pancreatitis*. *Pancreatology*, 2014. **14**(6): p. 436-443.
88. Li, J., R. Wang, and C. Tang, *Somatostatin and octreotide on the treatment of acute pancreatitis - basic and clinical studies for three decades*. *Curr Pharm Des*, 2011. **17**(16): p. 1594-601.

89. Bai, Y., et al., *Prophylactic somatostatin can reduce incidence of post-ERCP pancreatitis: multicenter randomized controlled trial*. Endoscopy, 2015. **47**(5): p. 415-20.
90. Trikudanathan, G., U. Navaneethan, and S.S. Vege, *Intra-abdominal fungal infections complicating acute pancreatitis: a review*. Am J Gastroenterol, 2011. **106**(7): p. 1188-92.
91. O'Brien, T., et al., *Hyperlipidemia in patients with primary and secondary hypothyroidism*. Mayo Clin Proc, 1993. **68**(9): p. 860-6.
92. Renzulli, P., et al., *Severe acute pancreatitis: case-oriented discussion of interdisciplinary management*. Pancreatology, 2005. **5**(2-3): p. 145-56.
93. Ceranowicz, P., et al., *Protective and therapeutic effect of heparin in acute pancreatitis*. J Physiol Pharmacol, 2008. **59 Suppl 4**: p. 103-25.
94. Qiu, F., X.S. Lu, and Y.K. Huang, *Protective effect of low-molecular-weight heparin on pancreatic encephalopathy in severe acute pancreatic rats*. Inflamm Res, 2012. **61**(11): p. 1203-9.
95. Christian, J.B., et al., *Determining triglyceride reductions needed for clinical impact in severe hypertriglyceridemia*. Am J Med, 2014. **127**(1): p. 36-44.e1.
96. Chen, J.H., et al., *Therapeutic plasma exchange in patients with hyperlipidemic pancreatitis*. World J Gastroenterol, 2004. **10**(15): p. 2272-4.
97. Jabbar, M.A., M.I. Zuhri-Yafi, and J. Larrea, *Insulin therapy for a non-diabetic patient with severe hypertriglyceridemia*. J Am Coll Nutr, 1998. **17**(5): p. 458-61.
98. Kitabchi, A.E., et al., *Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes*. Diabetes Care, 2009. **32**(7): p. 1335-43.
99. Lenhart, D.K. and E.J. Balthazar, *MDCT of acute mild (nonnecrotizing) pancreatitis: abdominal complications and fate of fluid collections*. AJR Am J Roentgenol, 2008. **190**(3): p. 643-9.
100. Banks, P.A. and M.L. Freeman, *Practice guidelines in acute pancreatitis*. Am J Gastroenterol, 2006. **101**(10): p. 2379-400.
101. Tenner, S., et al., *American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis*. Am J Gastroenterol, 2013. **108**(9): p. 1400-15; 1416.
102. Morimoto, A., et al., *Successful management of severe L-asparaginase-associated pancreatitis by continuous regional arterial infusion of protease inhibitor and antibiotic*. Cancer, 2008. **113**(6): p. 1362-9.
103. Nadkarni, N.A., S. Khanna, and S.S. Vege, *Splanchnic venous thrombosis and pancreatitis*. Pancreas, 2013. **42**(6): p. 924-31.
104. Heider, T.R., et al., *The natural history of pancreatitis-induced splenic vein thrombosis*. Ann Surg, 2004. **239**(6): p. 876-80; discussion 880-2.
105. Radenkovic, D.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**: p. 22.
106. Tüzün, A., E. Dalbaşı, and M. Gül, *Akut Biliyer Pankreatit'li Hastalarda Apache II, Ranson Ve Balthazar Skorlama Sistemlerinin Morbidite Tahminindeki Rolü*. Kocaeli Tıp Dergisi, 2020. **9**(1): p. 124-130.
107. Basit, H., G.J. Ruan, and S. Mukherjee, *Ranson Criteria*. StatPearls [Internet], 2019.
108. Larvin, M., *Assessment of severity and prognosis in acute pancreatitis*. European journal of gastroenterology & hepatology, 1997. **9**(2): p. 122-130.
109. Domínguez-Muñoz, J.E., et al., *Evaluation of the clinical usefulness of APACHE II and SAPS systems in the initial prognostic classification of acute pancreatitis: a multicenter study*. Pancreas, 1993. **8**(6): p. 682-686.

110. Mofidi, R., et al., *Association between early systemic inflammatory response, severity of multiorgan dysfunction and death in acute pancreatitis*. British journal of surgery, 2006. **93**(6): p. 738-744.
111. Talukdar, R. and S.S. Vege, *Recent developments in acute pancreatitis*. Clinical gastroenterology and hepatology, 2009. **7**(11): p. S3-S9.
112. Lankisch, P.G., et al., *The harmless acute pancreatitis score: a clinical algorithm for rapid initial stratification of nonsevere disease*. Clinical gastroenterology and hepatology, 2009. **7**(6): p. 702-705.
113. Blamey, S., et al., *Prognostic factors in acute pancreatitis*. Gut, 1984. **25**(12): p. 1340-1346.
114. Balthazar, E.J., et al., *Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis*. Radiology, 1990. **174**(2): p. 331-6.
115. Bollen, T.L., et al., *Comparative evaluation of the modified CT severity index and CT severity index in assessing severity of acute pancreatitis*. American Journal of Roentgenology, 2011. **197**(2): p. 386-392.
116. Dobszai, D., et al., *Body-mass index correlates with severity and mortality in acute pancreatitis: A meta-analysis*. World journal of gastroenterology, 2019. **25**(6): p. 729.
117. Barreto, S.G., *How does cigarette smoking cause acute pancreatitis?* Pancreatology, 2016. **16**(2): p. 157-163.
118. Setiawan, V.W., et al., *Prospective Study of Alcohol Drinking, Smoking, and Pancreatitis: The Multiethnic Cohort*. Pancreas, 2016. **45**(6): p. 819-25.
119. Soylu, H., et al., *Akut pankreatitli hastaların etyolojik ve prognostik değerlendirilmesi*. Dirim Tıp Gazetesi, 2008. **83**: p. 124-28.
120. Huh, J.H., et al., *Diabetes mellitus is associated with mortality in acute pancreatitis*. Journal of clinical gastroenterology, 2018. **52**(2): p. 178-183.
121. Lankisch, P.G., et al., *Acute pancreatitis: does gender matter?* Digestive diseases and sciences, 2001. **46**(11): p. 2470-2474.
122. Zheng, Y., et al., *A multicenter study on etiology of acute pancreatitis in Beijing during 5 years*. Pancreas, 2015. **44**(3): p. 409-14.
123. Zhou, W., et al., *Risk factors for postendoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis: a retrospective analysis of 7,168 cases*. Pancreatology, 2011. **11**(4): p. 399-405.
124. Kim, H.J., et al., *Idiopathic acute pancreatitis*. J Clin Gastroenterol, 2003. **37**(3): p. 238-50.
125. Mortelet, K.J., et al., *A modified CT severity index for evaluating acute pancreatitis: improved correlation with patient outcome*. American Journal of Roentgenology, 2004. **183**(5): p. 1261-1265.
126. Mallick, B., et al., *Differences between the outcome of recurrent acute pancreatitis and acute pancreatitis*. JGH Open, 2018. **2**(4): p. 134-138.
127. Biberöglü, S., et al., *Role of Computed Tomography Severity Index in Acute Diagnosis and Follow-up of Acute Pancreatitis Akut Pankreatit Tanı ve Takibinde Bilgisayarlı Tomografi Şiddet Indexinin Rolü*.
128. Vriens, P.W., et al., *Computed tomography severity index is an early prognostic tool for acute pancreatitis*. Journal of the American College of Surgeons, 2005. **201**(4): p. 497-502.
129. Brown, A., J. Orav, and P.A. Banks, *Hemoconcentration is an early marker for organ failure and necrotizing pancreatitis*. Pancreas, 2000. **20**(4): p. 367-372.
130. Nagarchi, A.R., M. Babu, and S. Saad, *Computed tomography severity index and serum CRP concentration for predicting the severity of acute pancreatitis*. International Surgery Journal, 2021. **8**(3): p. 895-898.
131. Joshi, M., et al., *C-reactive protein levels in acute pancreatitis and its prognostic significance*. J Evol Med Dental Sci, 2013. **2**(48): p. 9404-9.

132. Hong, W., et al., *Serum albumin is independently associated with persistent organ failure in acute pancreatitis*. Canadian Journal of Gastroenterology and Hepatology, 2017. **2017**.
133. Sun, R., et al., *Retrospective analysis of serum C-reactive protein/albumin ratio for the prognosis of the adult patients with sepsis*. Zhonghua wei zhong bing ji jiu yi xue, 2016. **28**(5): p. 413-417.
134. Kaplan, M., et al., *Predictive value of C-reactive protein/albumin ratio in acute pancreatitis*. Hepatobiliary & Pancreatic Diseases International, 2017. **16**(4): p. 424-430.
135. Yilmaz, E.M. and A. Kandemir, *Significance of red blood cell distribution width and C-reactive protein/albumin levels in predicting prognosis of acute pancreatitis*. Ulus Travma Acil Cerrahi Derg, 2018. **24**(6): p. 528-531.



8. EKLER

8.1 Etik Kurul Onayına Ait Belgeler

