





**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, HAYDARPAŞA NUMUNE SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ**

**İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ**

# AKUT PANKREATİTLİ OLGULARDA ERİTROSİT DAĞILIM ARALIĞI (RDW), ORTALAMA TROMBOSİT HACMİ (MPV), PLATELET / LENFOSİT ORANI (PLO) VE NÖTROFİL/LENFOSİT ORANININ (NLO) PROGNOZ VE MORTALİTEYLE İLİŞKİSİ

**Dr. Feyza Şahan Gürpınar**

**( TIPTA UZMANLIK TEZİ )**

**İSTANBUL/2018**







**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, HAYDARPAŞA NUMUNE SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ**

**İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ**

# AKUT PANKREATİTLİ OLGULARDA ERİTROSİT DAĞILIM ARALIĞI (RDW), ORTALAMA TROMBOSİT HACMİ (MPV), PLATELET /LENFOSİT ORANI (PLO) VE NÖTROFİL/LENFOSİT ORANININ (NLO) PROGNOZ VE MORTALİTEYLE İLİŞKİSİ

**Dr. Feyza Şahan Gürpınar**

**Tez Danışmanı: Doç. Dr. Kadir Kayataş**

**(TIPTA UZMANLIK TEZİ)**

**İSTANBUL/2018**

## TEŞEKKÜR

Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde İç Hastalıkları Uzmanlığı eğitimi aldığım 4 yıllık süre içerisinde klinik tecrübeleri ve derin bilgileri ile bana yol gösteren tezimin seçimi, tasarımı ve uygulanması sırasında yol göstericiliği ve yardımını esirgemeyen aynı zamanda tez danışmanım olan İç Hastalıkları Kliniği İdari ve Eğitim Sorumlusu Sayın Doç. Dr. Kadir Kayataş'a, özverili yardımını ve engin tecrübelerini esirgemeyen Sayın Prof. Dr. Funda Müşerref Türkmen ve Prof. Dr. Refik Demirtunç'a

Birlikte her zaman uyum içerisinde çalıştığımız Dr. Melisa Sanem Ulular Kılıç'a ve diğer asistan arkadaşlarıma, tüm İç Hastalıkları uzmanları, hemşirelerine, servis personeline ve çalışanlarına,

Her konuda yanımda olan biricik eşim Çağatay Gürpınar'a, bugünlere gelmemde büyük katkısı olan maddi ve manevi desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen canım annem, babam ve kardeşlerime sonsuz teşekkürler…

**İÇİNDEKİLER**

TEŞEKKÜR……...…… i

İÇİNDEKİLER …… ii

KISALTMALAR ……..…… iii

TABLO LİSTESİ …….. v

ŞEKİL LİSTESİ …… vii

ÖZET ……. viii

ABSTRACT …….. ix

GİRİŞ VE AMAÇ ……. 1

GENEL BİLGİLER …….. 3

GEREÇ VE YÖNTEM ……. 35

BULGULAR …… 40

TARTIŞMA …….. 47

SONUÇLAR ……. 56

KAYNAKLAR ……. 57

ÖZGEÇMİŞ …….. 71

EKLER …… 73

# KISALTMALAR

ALT: Alanin aminotransferaz

ANP: Akut Nekrotizan Pankreatit

AÖP: Akut Ödematöz Pankreatit

APACHE-II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (Akut Fizyolojik ve Kronik Sağlık Durum Değerlendirmesi)

ARDS: Akut Respiratuvar Distres Sendromu

AST: Aspartat aminotransferaz

BISAP: Bedside Index of Severity in Acute Pancreatitis (Yatak Başı Akut Pankreatit Şiddet İndeksi)

BT: Bilgisayarlı Tomografi

Ca: Kalsiyum

CRP: C-Reaktif Protein

CTSI (BTSI): Computed Tomography Severity Index (Bilgisayaralı Tomografi Şiddet İndeksi)

ERKP: Endoskopik Retrograd Kolanjiyo Pankreatografi

EUS: Endoskopik ultrasonografi

GGT: Gama Glutamil Transferaz

LDH: Laktat Dehidrogenaz

MPV: Ortalama Trombosit Hacmi (Mean Platelet Volume)

MR: Manyetik Rezonans

MRKP: Manyetik Rezonans Kolanjiyo Pankreatografi

NLO: Nötrofil/Lenfosit Oranı

PAF: Trombosit Aktive Edici Faktör (Platelet Activating Factor)

RDW: Eritrosit Dağılım Aralığı (Red Cell Distribution)

SIRS: Sistemik İnflamatuar Yanıt Sendromu (Systemic Inflammatory Response Syndrome)

TAP: Tripsinojen Aktive Edici Peptit

USG: Ultrasonografi

## TABLO LİSTESİ

Tablo-1: Akut pankreatit nedenleri

Tablo-2: Alkole bağlı pankreatit patogenezi

Tablo-3: Akut pankreatitle ilişkili ilaçlar

Tablo-4: Hiperamilazemi nedenleri

Tablo-5: Organ yetersizliği ve sistemik komplikasyonlar

Tablo-6: Lokal komplikasyonlar

Tablo-7: Akut pankreatitte biyokimyasal prognostik parametreler

Tablo-8: Safra taşıyla ilişkili olmayan pankreatit olgularında kullanılan Ranson Kriterleri

Tablo-9: Safra taşıyla ilişkili pankreatit olgularında kullanılan Ranson Kriterleri

Tablo-10: APACHE-II (Acute Physiology and Chronic Health ) Evaluation Kriterleri

Tablo-11: SIRS (Systemic Inflammatory Response Syndrome) Kriterleri

Tablo-12: BISAP (Bedside Index of Severity in Acute Pancreatitis) Kriterleri

Tablo-13: İmrie (Modifiye Glaskow-II) Kriterleri

Tablo-14: Bilgisayaralı Tomografi Şiddet İndeksi

Tablo-15: MPV değerinin azaldığı durumlar

Tablo-16: MPV değerinin arttığı durumlar

Tablo-17: Etiyoloji dağılımları

Tablo-18: Komorbid hastalıklar

Tablo-19: Semptom dağılımı

Tablo-20: Prognoz dağılımı

Tablo-21: Hastanede yatış süresi ile RDW, MPV, PLO ve NLO ilişkisi

Tablo-22: İlk 24 saatteki değerlerin minimum, maksimum ve standart sapma değerleri

Tablo-23: BISAP skoru ile RDW, MPV, PLO ve NLO ilişkisinin değerlendirilmesi

# ŞEKİL LİSTESİ

Şekil-1: BISAP skoru ile NLO korelasyon grafiği

Şekil-2: SIRS skoruna göre NLO grafiği

## ÖZET

Amaç: Akut pankreatit gastrointestinal yatışların en sık nedenlerdindendir. Sık görülmesi, kliniğinin değişken olması, tanı ve tedavisinin gecikmesi durumunda yüksek morbidite ile mortaliteye sahip olması nedeniyle önemli gastrointestinal acillerdendir.

Biz bu çalışmamızda akut pankreatit tanısı ile takip edilen olgularda ortalama trombosit hacmi (MPV), eritrosit dağılım aralığı (RDW), platelet/lenfosit oranı (PLO) ve nötrofil/lenfosit oranının (NLO) prognostik önemini ve mortaliteyle ilişkisini araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmaya Amerikan Gastroenteroloji Derneği kılavuzlarına göre akut pankreatit tanısı alan 105 hasta dahil edildi. Prognoz belirlemek için yatak başı akut pankreatit şiddet indeksi (BISAP: Bedside Index of Severity In Acute Pancreatitis) ve Sistemik İnflamatuar Cevap Sendromu kriterlerinden (SIRS) yararlanıldı. 01.07.2014-01.01.2018 tarihleri arasında Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları, Genel Cerrahi ve Gastroenteroloji kliniklerinde takip edilen hastaların dosyaları geriye dönük olarak incelendi.

Bulgular: Hastanede yatış süresi ile PLO, NLO, MPV ve RDW ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamamıştır($p>0.05$). SIRS skoru 2'nin altında olan olgular ile 2 ve üzerinde olan olguların PLO, MPV ve RDW ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0.05$). SIRS skoru 2 ve üzerinde olan olguların NLO ortalamaları, 2'nin altında olan olgulardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir($p<0.05$). BISAP skoru ile PLO, MPV ve RDW ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır($p>0.05$). BISAP skoru ile NLO arasında pozitif yönlü, düşük düzeyde ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur($p<0.05$) .

Sonuç: RDW, MPV ve PLO istatistik olarak anlamlı değilken NLO'nun prognostik önemini istatistiksel olarak anlamlı bulduk.



Anahtar kelimler: Akut Pankreatit, BISAP, SIRS, prognoz

## ABSTRACT

Aim: Acute pancreatitis is the most common cause of gastrointestinal admission. Frequent manifestations are important gastrointestinal aids because of the variability of the clinic, the high morbidity and mortality in the case of delayed diagnosis and treatment. We aimed to investigate the prognostic significance of the mean platelet volume(MPV), erythrocyte distribution range(RDW), platelet / lymphocyte ratio(PLR) and neutrophil / lymphocyte ratio(NLR) and mortality in patients with acute pancreatitis diagnosed in our study.

Materials and Methods: This study included 105 patients who were diagnosed with acute pancreatitis according to the guidelines of the American Gastroenterological Society. Bedside acute pancreatitis severity index(BISAP) and Systemic Inflammatory Response Syndrome criteria(SIRS) were used to determine the prognosis. The files of the patients who were followed in Haydarpaşa Numune Training and Research Hospital Internal Diseases, General Surgery and Gastroenterology clinics between 01.07.2014-01.01.2018 were examined retrospectively.

Results: There was no statistically significant relationship between hospitalization time and PLR, NLR, MPV and RDW measurements($p > 0.05$). There was no statistically significant difference between PLR, MPV and RDW averages of SIRS score <2 and 2 or more($p > 0.05$). The NLR averages of SIRS score 2 and above were statistically significantly higher than those of less than 2($p < 0.05$). There was no statistically significant correlation between BISAP score and PLR, MPV and RDW measurements($p > 0.05$). There was a positive, low level and statistically significant correlation between BISAP score and NLR($p < 0.05$)

Conclusion: We found the prognostic significance of NLR statistically significant, while RDW, MPV and PLR were not statistically significant.



Key Words: Acute pancreatitis, BISAP, SIRS, prognosis

# 1.GİRİŞ VE AMAÇ

Akut pankreatit, sindirim enzimlerinin hücre içi salınımı ve prematur aktivasyonu sonucu pankreatik asiner hücrelerde harabiyet ile başlayarak değişik derecelerde doku hasarı ve şiddetli inflamatuar cevaba neden olabilen çoklu organ yetmezliği ve pankreas nekrozuna ilerleyebilen kompleks bir hastalıktır (1). Hastaların %80'inde gelişen pankreatit tablosu kendini sınırlayan, lokan ve sistemik komplikasyonların nadir olarak görüldüğü ve destek tedavisiyle düzelebilen akut ödematöz pankreatit (AÖP) şeklindedir. Geri kalan %20 hastadaki tablo ise şiddetli, organ yetmezliklerinin görülebildiği, morbidite ve mortalitenin yüksek oranda seyrettiği akut nekrotizan pankretit (ANP) şeklindedir (2). Akut pankreatit tüm dünyada gastrointestinal sistem kaynaklı hastane yatışlarında önemli bir yer tutmaktadır. Tanısı, tipik üst batın bölgesinde ağrı, serum amilaz veya lipaz değerlerinde üst limitin 3 katından fazla yükselme ve görüntüleme yöntemleriyle gösterilme şartlarından en az ikisinin varlığıyla konmaktadır (3). Klinik bulgular arasında en sık izleneni karın ağrısıdır. Hastalığın şiddeti ile ilişkili olarak hipotansiyon, peripankreatik alanda sıvı birikimi, asit-baz dengesinde değişiklik, elektrolit bozuklukları ve sekonder enfeksiyonlara bağlı olarak sepsis gibi değişik klinik prezentasyonlar da ortaya çıkabilir (4). Güncel çalışmalar akut pankreatitin dünya genelindeki insidansının 100 000'de 4,9 ile 73,4 arasında değiştiğini belirtmektedir (5). Akut pankreatit her yaşta görülebilmekle beraber en sık 30-60 yaş arasında görülür. Cinsiyet dağılımı açısından ise fark yoktur (6). Akut pankreatitin ortaya çıkmasında çok sayıda faktör öne sürülmesine rağmen bazı hastalarda belirlenebilen hiçbir faktör bulunamamıştır, bu yüzden etyolojisi karmaşıktır (7). Bu karmaşık tabloya rağmen safra taşları ve alkolizm tüm vakaların %70-80'inden sorumludur (8). Akut pankreatitte genel mortalite oranı tüm hastalar için %10 iken, hastalığın şiddetine göre oran da değişiklik göstermektedir. Bu oran enfekte nekrotizan pankreatitli hastalarda literatürde %35 civarında bildirilmektedir (4). Akut pankreatitin klinik bulguları geniş bir yelpazede seyrettiğinden bu bulguların hastalığın şiddetinin belirlenmesinde nesnel olarak değerlendirilmesi zordur (9). Akut pankreatit prognozunu öngörmede Ranson, Glasgow(Imrie) ve APACHE-II(Acute Physiology and Chronic

Health Evaluation: Akut Fizyolojik ve Kronik Sağlık Durum Değerlendirmesi) gibi skorlama sistemleri kullanılmaktadır (10). Günümüzde mortalitenin öngörülmesi için BISAP gibi daha yeni skorlama sistemleri de kullanılmaktadır (11). Bunun yanı sıra, APACHE-II ve Ranson skorlama sistemlerinin duyarlılığının düşük olması(%70), bazı klinisyenlerin Balthazar gibi daha duyarlı ve özgül skorlama sistemlerine yönelmelerine yol açmıştır (12). Hem Ranson hem de Glasgow skorlamalarının sakıncalı tarafları, hastanın başvurusundan ancak 48 saat sonra kesinleşmeleridir. APACHE-II skorlaması ise hasta başvurduğu anda değerlendirilmekte ve prognostik tahmin mümkün olmaktadır (13).

Akut pankreatit tıp dünyasındaki değişim ve gelişimlere rağmen uzun süren hastane yatışlarına, yüksek morbidite ve mortaliteye sebep olması ve yüklü bir maliyet oluşturması nedeniyle günümüzde hala önemini korumaktadır. Biz bu retrospektif çalışmada hastanemize başvuran Amerikan Gastroenteroloji Derneği'ne göre akut pankreatit tanısı alarak yatışı yapılan hastalarda RDW, MPV, NLO ve PLO değerlerinin mortalite üzerine olan etkilerini SIRS, BISAP kriterlerini kullanarak analiz ettik.

# 2.GENEL BİLGİLER

## 2.1. AKUT PANKREATİT

### 2.1.1.Tanım ve Sıklık

Akut pankreatit; pankreasın kendi enzimlerinin parankim içerisine sızması ve aktive olması ile glandın sindirimi sonucu gelişen, klinik ve histolojik olarak gerileyebilen bakteriyel olmayan akut inflamasyonudur (14). Hastaların çoğunda hastalık kendini sınırlarken %15-20 'lik bir kısımda aşırı sistemik inflamatuvar yanıt ve beraberinde gelişen çoklu organ yetmezliği sonucu yüksek morbidite ve mortalite görülebilmektedir (15).

Pankreatit tanısı; ani başlangıçlı üst karın ağrısı, serum amilaz veya lipaz değerlerinde normalin 3 katını aşan yükselme, görüntüleme yöntemleriyle pankreatit bulgularının gösterilmesi öğelerinden en az ikisinin olması ile konulur. Klinik bulgulardaki ve biyokimyasal parametrelerdeki değişkenlikler sebebiyle bazı durumlarda tanı koymak zor olabilmektedir (16).

Akut pankreatit insidansı çeşitli çalışmalarda yıllık yaklaşık 100.000 de 5-50 civarında hesaplanmıştır. Tüm ölümlerde akut pankreatite bağlı ölüm oranı 100.000'de 1,5 civarındadır. Pankreatitte ortalama mortalite ise %10 civarında olup bu oran tedavilerdeki başarı oranı ile paralel olarak düşmektedir (2). Şiddetli pankreatik nekroz ile karakterize veya uzak organ yetmezliği olan % 10-20'lik hasta grubunda yoğun bakım ihtiyacı ve cerrahi girişim gerekli olabilir. Bu hasta grubunda mortalite % 40'lara ulaşabilmektedir (17,18). Pankreatite bağlı ölümlerin yaklaşık %25-30'u hastalığın ilk haftasında ve ilerleyici organ yetmezliğine bağlı sistemik nedenlerle gelişir. Akut pankreatit tanısıyla yatışı yapılan hastalarda yatışlarının ikinci haftasından itibaren görülen ölümler genellikle enfekte pankreatik nekroz gibi lokal komplikasyonlara bağlıdır (7). Kadın ve erkeklerde eşit oranda görülen hastalığın insidansında artış olduğu bildirilmektedir (19,20). Avrupa ve özellikle İskandinav ülkelerinde alkol nedeniyle insidans artmaktadır (9). Alkolik pankreatit insidansı erkekte daha yüksekken, safra taşı

pankreatiti bayanlarda daha yüksektir (6). Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl yaklaşık olarak 300.000 yeni akut pankreatit olgusunun görüldüğü bildirilmektedir; Amerika Birleşik Devletleri nüfusu 300 milyon olarak hesaplandığında yıllık insidans 1/100.000 olarak hesaplanmaktadır (5,21).

### 2.1.2.Etiyoloji

Akut pankreatit karmaşık bir etiyolojiye sahiptir. Hastalığın ortaya çıkışında çok sayıda faktör sorumlu bulunmuşsa da bazı olgularda belirlenebilir ve anlamlı hiçbir etken ortaya konamamaktadır. Tüm olguların yaklaşık %80'inde temel olarak iki ana neden ortaya çıkar; safra yolu taşları ve alkol kullanımı (7). Endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi(ERKP), ilaçlar, hiperlipidemi, hiperkalsemi, herediter ve biliyer anomaliler diğer önemli nedenler arasında yer almaktadır. Aşağıda bu nedenler daha ayrıntılı bir şekilde incelenmiştir. Ülkemizde akut pankreatitin önde gelen nedeni ise safra taşlarıdır (22). Akut pankreatite neden olan etiyolojik faktörler şu şekildedir (23):

Tablo-1:Akut pankreatit nedenleri

| |
|---|
| Safra taşları |
| Alkolizm |
| Travma: abdominal künt veya delici travma, cerrahi girişim, ERKP sonrası |
| Hiperparatiroidi-hiperkalsemi |
| Hiperlipidemi |
| Herediter pankreatit |
| Enfeksiyonlar: viral ( kabakulak, koksaki-b …), parazitik (askaris, kolonorsis…), fungal, bakteriyel… |
| Mekanik obstrüksiyon: tümör, pankreas divisum, duodenal obstrüksiyon |
| İlaçlar |
| Gebelik |
| Akrep toksini |
| Vasküler nedenler ve vaskülit, ateroembolizm… |
| İdiyopatik |

#### 2.1.2.1.Safra yolu hastalıkları:

Alkole bağlı olmayan akut pankreatit olguların yaklaşık %60'ında safra taşı saptanmıştır. Safra taşı olan populasyonda %3-7 oranında akut pankreatit gelişme riski

bulunur. Akut pankreatitli olguların %17'sinde koledokolitiazis saptanmıştır. Bu olgularda ilk ataktan sonra kolesistektomi yapılmaz ise %36-60 gibi yüksek oranlarda tekrarlayan pankreatit atakları bildirilmiştir (24).

Safra taşına bağlı pankreatitte olayı tetikleyen faktörlerin; safranın distal safra kanalından pankreas kanalına reflüsü ve safra taşlarının pankreas kanallarını geçici olarak tıkayıp asiner hücrelere zarar vermesi olduğu düşünülmektedir. Safra kesesi içindeki taşların sayısının çok olması, koledokta taş bulunması, koledok ile wirsung kanalı arasındaki açının geniş olması ve ortak kanalın 5 mm'den uzun olması akut pankreatit yönünden risk faktörü olarak kabul edilmektedir (25,26).

Ülkemizde yılan bir çalışmada akut pankreatitli hastaların geriye dönük incelemesi sonucunda, biliyer pankreatit oranı % 80'nin üstünde bulunmuştur. Geri kalan akut pankreatit hastalarının çoğunluğunu alkol ve ilaçlara bağlı gelişen vakalarla idiyopatik vakalar oluştumuştur. Pankreatit gelişen hastaların %85-94'ünde safra kesesinde taş saptanmıştır. Bu çalışmada akut pankreatit olarak takip edilen 175 hastanın 36'sında şiddetli pankreatit formu gelişmiş(Ranson kriteri>3, organ hasarı, pankreatik nekroz, psödokist ve apse gelişimi şiddetli pankreatit olarak değerlendirilmiş) ve hastalara ERKP uygulanmıştır (27).

**2.1.2.2.Alkol:**

Alkolün akut pankreatite hangi mekanizmalarla neden olduğu kesin olarak bilinmese de alkol akut pankreatitin majör nedenlerindendir ve kronik alkolizm ile hastalık arasında belirgin bir ilişki vardır.

Akut pankreatit etiyolojisi ülkeden ülkeye farklılık göstermektedir. Amerika Birleşik Devletleri, Güney Afrika Cumhuriyeti ve Avustralya gibi aşırı alkol tüketen ülkelerde akut pankreatit etiyolojisinde alkol % 50'den fazla oranda rol oynamaktadır (28,29).

Genel kabul gören görüş alkolün kronik pankreatite neden olduğu ve bu hastalarda görülen akut pankreatit ataklarının kronik pankreatit zemininde geliştiği

şeklindedir. Her ne kadar bazı hastalarda çok az, hatta tek bir kez alkollü içecek kullanımı kaydedilmişse de alkole bağlı pankreatit olgularının çoğunda en az 2 yıllık düzenli bir alkol kullanım öyküsü vardır. Olguların büyük çoğunluğunda ise bu süre 10 yılın üzerindedir (30). Pankreatitin, alkolün ya da metabolitlerinden birisinin direkt ya da indirekt toksik etkisine bağlı olması muhtemeldir. (Tablo-2) Etil alkol birden fazla mekanizma ile pankreatiti tetikleyebilir (31);

- Oddi sfinkterinde kasılmaya sebep olarak sekresyonun drenajını yavaşlatır ve pankreatik kanallardaki basıncı arttırır.
- Pankreasta bulunan asiner hücreler üzerine doğrudan etkili bir metabolik toksindir.
- Pankreatik kanallardaki geçirgenliği arttırarak aktive olmuş sindirim enzimlerinin pankreas dokusuna geçişini mümkün kılar.
- İn vitro ortamda tripsini aktive ettiği bilinmektedir.
- Pankreastaki kan akımını yavaşlatır. Bu sebeple pankreas dokusu içerisinde lokalize iskemik hasara sebep olabilir.

Tablo-2: Alkole bağlı pankreatit patogenezi

| |
|---|
| Parsiyel ampuller tıkanıklık |
| Pankreatik hipersekresyon |
| Pankreas kanalında protein tıkaçların oluşumu |
| Geçici hipertrigliseridemi |
| Pankreas iskemisi (hipoperfüzyon,ateroemboli,vaskülit) |

#### 2.1.2.3.İlaçlar:

Pankreatite neden olduğu düşünülen ilaçlar potansiyellerine göre zayıftan kuvvetliye doğru muhtemel ilişkili ilaçlar, ilişkili olduğu düşünülen ilaçlar ve kesinlikle ilişkili ilaçlar olarak üç ayrı gruba ayrılabilir. Bu ilaçlar Tablo-3'te sıralanmıştır. İnsan immün yetmezlik virüsü(HIV: human immunodeficiency virus) enfeksiyonu tedavisinde kullanılan ilaçlardan pentamidin ve 2,3- dideoksinozin'in uzun süreli kullanımının pankreatite yol açabildiği bildirilmiştir (29).

Tablo-3: Akut pankreatitle ilişkili ilaçlar

| Kesinlikle ilişkili ilaçlar | Muhtemelen ilişkili ilaçlar | İlişkili olduğu düşünülen ilaçlar |
|---|---|---|
| Azatiopürin | L-Asparaginaz | Amfetamin |
| Klorotiazid | Kortikosteroidler | Kolestiramin |
| Östrojenler | Etakrinik asit | Propoksifen |
| Furosemid | Fenformin | İndometazin |
| Sulfonamidler | | İzoniazid |
| Tetrasiklin | | Merkaptopürin |
| Valproat | | Opiadlar |
| Pentamidin,DDL | | Rifampisin |
| | | Salisilatlar |
| | | Simetidin |
| | | Asetaminofen |

**2.1.2.4.Enfeksiyöz ajanlar ve toksinler:**

Birçok infeksiyon akut pankreatit etiyolojisinde yer alır ve genelde hafif seyreder. Viral sebepler (Ebstein Barr virüsü, Coxsackie virüsü, Echo virüslrr, Varisella Zoster virüsü, insan immün yetmezlik virüsü, kızamık virüsü), bakteriyel sebepler (Mycoplazma Pnömoni, Salmonella, Campylobacter ve Mycobacterium tüberkülozis) akut pankreatite neden olur. Askaris yumurtalarının duodenal papilladan geçmesi de akut pankreatite neden olabilir. Edinsel immün yetmezlik durumunda gelişen akut pankreatit genelde fırsatçı infeksiyonlara bağlıdır (32).

**2.1.2.5.Hiperlipidemi:**

Akut pankreatit genellikle 1000 mg/dL'yi aşan serum trigliserit düzeylerinde oluşmaktadır. Tüm olgularının % 2'sini Tip I, II ve V hiperlipidemiler ile ilişkili akut pankreatitler oluşturmaktadır (33,34). Trigliseridlerin lipaz enzimi tarafından hidrolizi sonucu ortaya çıkan serbest yağ asitlerinin pankreatit mekanizmasında rol aldığı

düşünülmektedir (35). Diyet kontrolü primer lipid metabolizma bozukluklarındaki pankreatit ataklarını ve diğer komplikasyonları azaltmaktadır (36).

#### 2.1.2.6.Hiperkalsemi:

Yüksek kalsiyum (Ca) düzeylerinin akut pankreatit ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Kalsiyum taşlarının pankreasta intraduktal presipitasyonu, kalsiyumun pankreatik enzimleri aktif hale getirmesi sonucu akut pankreatit gelişir (37).

#### 2.1.2.7. Anatomik bozukluklar:

Pankreas divisum ve kanal obstrüksiyonu en sık genç erişkin dönemde tekrarlayan pankreatit atakları ile birliktedir. Pankreas divisumu olan pankreatitli hastalarda minör pilladaki obstrüksiyonu ortadan kaldırmaya yönelik tedavi etkili olabilir. Ancak kronik pankreatit yerleştikten sonra tedavi rezeksiyon veya drenaj olmalıdır (38).

#### 2.1.2.8.İskemi:

Pankreasın dolaşımını bozan herhangi bir etken akut pankreatit ile sonuçlanabilmektedir. Çölyak arter stenozu, abdominal aort anevrizması disseksiyonu, miyokard enfarktüsü ve aortografide uygulanan pankreatikoduodenal arter embolizasyonu, pankreas dolaşımını bozabilen ve dolayısıyla da pankreatite neden olabilen durumlardandır (29).

#### 2.1.2.9.Herediter pankreatit:

Herediter pankreatit nadir görülen otozomal dominat geçişli bir durumdur (39). Bu hastalıkta tripsinojen enzimini kodlayan gendeki mutasyon, tripsinojenin asiner hücrelerde aktive olmasına ve normal koruyucu mekanizmanın bozulmasına yol açar.

#### 2.1.2.10.Endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi (ERKP):

Endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi(ERKP) komplikasyonu olarak gelişen akut pankreatit sıklığı %1-3 olarak bildirilmektedir. Özellikle endoskopik

sfinkterotomi, stent yerleştirilmesi gibi ERKP'ye ek işlemlerin yapıldığı durumlarda ve agresif endoskopistlerin bulunduğu yerlerde işlem sonrası akut pankreatit sıklığı %5 oranında görülebilmektedir (40).

#### 2.1.2.11.Travma:

Son zamanlarda araç içi trafik kazalarında emniyet kemerine bağlı travma sonrası pankreatik yaralanmalar ve pankreatit bildirilmiştir. Künt karın travmalarından sonra % l-3 oranında akut pankreatit görülmektedir. Bu vakalarda hastalığın prognozunu ve mortaliteyi belirleyen esas faktör travmaya bağlı karın içi diğer organlarda yaralanma olup olmadığıdır (41). Abdominal travma %17 vakada amilaz ve lipaz seviyelerinde artışa, %5 oranında pankreatite neden olur. Özellikle penetre travmalarda (bıçak, kurşun vs.), künt travmalara göre daha sık akut pankreatit gelişir (32).

#### 2.1.2.12.Diğer nedenler:

PRSS1 adlı katyonik tripsinojen genindeki mutasyonlarla herediter pankreatit formları arasında ilişkili olduğu çok sayıda ailede gösterilmiştir (42). SPINK(serin proteaz inhibitörü kazal tip-1) genindeki bir mutasyonun da akut ve kronik pankreatit ile ilişkili olduğu bildirilmektedir. Bu enzimin tripsinin aktif bölgesini bloke ettiği bildirilmiştir (43). Bazı otoimmun hastalıklar(vaskülitler, sjögren sendromu, romatoid artrit, Behçet hastalığı, primer biliyer siroz, sistemik lupus eritematozus vs), Mendelyen kalıtımla aktarılan dominant gen mutasyonlarına bağlı gelişen herediter pankreatitler, çeşitli protein anomalileri, azotemi, akrep zehiri, antikolinesterazlı böcek ilaçlarıyla olan bazı zehirlenmeler ve gebeliğin de akut pankreatite yol açtığı bilinmektedir(44).

### 2.1.3.Patofizyoloji

Etiyolojide rol alan faktörlerin, akut pankreatitteki inflamasyon kaskadını nasıl harekete geçirdikleri ve niçin her durumda geçirmedikleri bilinmemektedir. Bu konu ile ilgili bazı hipotezler mevcuttur (45). Bunlar;

- Ortak kanal teorisi: çeşitli etkenlerle safra yolu distali tıkanmakta, safra salgıları ortak kanal yoluyla pankreatik kanala reflü olmakta ve pankreatik kanal

mukozal bariyeri bozulmaktadır. Sonuç olarak pankreatik kanal epitelinin geçirgenliği artar, enzimler etraftaki parankime sızarak hasara neden olur.

- Tıkanıklık-salgılama teorisi: pankreatik kanal veya koledok kanalının distali safra taşı gibi nedenlerle tıkandığında duktus basıncı yükselir ve pankreatik sekresyon dokulara sızmaya başlar. Ardından enzimlerin aktivasyonu ile inflamasyonun başlar ve pankreatit gelişir.
- Duodenal reflü teorisi: özellikle gastrektomi, Billroth-2 gibi operasyon öyküsü bulunan hastalarda sfinkter yetmezliği görülebilmekte, duodenum basıncı artışı durumlarında barsak içerği ve özellikle enterokinaz enzimi bu sfinkterden geri kaçarak pankreasa ulaşabilmektedir. Sonuçta enterokinaz tarafından aktifleştirilen enzimler pankreatite yol açar.
- Pankreatik duktusun geçirgenlik artışı teorisi: alkol, hiperkalsemi gibi etkenler nedeniyle pankreas kanallarının mukozası bozulmakta ve enzimler parankime sızabilmektedir.

Bütün teorilerin ortak noktası sindirim enzimlerinin aktivasyonu ve pankreas dokusuna sızmasıdır (46).

Yapılan son çalışmalar akut pankreatitin genel olarak üç aşamasının olduğunu göstermistir. İlk aşama pankreatik asiner hücrelerde tripsin aktivasyonu ile karakterizedir. Birçok yol ile oluşmaktadır ve en önemli mekanizmalar şöyle sıralanabilir. 1)Lizozomal hidrolaz olan katepsin-B tarafından tripsinojenin tripsine dönüşümü, 2)Tripsinin indüklediği tripsinojen aktivasyonu (tripsinojen otoaktivasyonu), 3)İntrasellüler kalsiyum aktivasyonu ve asiner hücreler tarafından kalsiyum salınımı ve 4)Pankreatik tripsin inhibitör salınımında azalma. Genellikle tripsin aktivasyonu senaryoda gizli olan majör aktördür (47,48). İkinci basamakta, çeşitli mekanizmalarla pankreas içinde inflamasyon oluşmaktadır. Üçüncü basamakta ise Akut Respiratuvar Distres Sendromu'nu (ARDS) da içeren ekstrapankreatik inflamasyon vardır. Bu son iki basamakta sitokinler ve diğer inflamatuvar aracılarla oluşturulan inflamatuvar hücrelerin etkinleşmesi;etkinleşen inflamatuvar hücrelerin mikrodolaşıma kemoatraksiyonları, inflamatuvar hücrelerin endotele tutunmasını sağlayan adezyon moleküllerinin

etkinleşmesi ve etkinleşmiş inflamatuvar hücrelerin inflamasyon bölgelerine göçleri gibi birkaç önemli safha vardır (49).

Akut pankreatitte rol oynadığı düşünülen sitokinler; interlökin-1 ve tümör nekrotizan-alfadır. Ayrıca interlökin-2, interlökin-6, interlökin-10, nitrik oksit (NO) ve serbest radikaller akut pankreatitin ilerlemesinde rol alırlar. İnterlökin-1 ve tümör nekrotizan-alfa infeksiyon ve inflamasyona cevap olarak ilk ortaya çıkan sitokinlerdir. Akut pankreatitte görülen ateş, hipotansiyon, yaygın damar içi pıhtılaşma, şok gibi lokal ve sistemik bir çok bulgudan sorumludurlar. Bu lökosit ürünleri, damar duvarına doğrudan etki ederek damar duvarı geçirgenliğini arttırırlar. Sonuçta ödem ve trombüs oluşur. Bu da pankreas mikrosirkülasyonunu bozar (50). Ciddi pankreatik hasarı takiben bazı hastalarda sistemik komplikasyonlar ortaya çıkmaktadır. SIRS olarak adlandırılan bu tablo inflame pankreastan dolaşıma aktif pankreatik enzimlerin ve sitokinlerin salınımı ile ortaya çıkmaktadır. ARDS, mikrovasküler trombozlara bağlı olabileceği gibi, surfaktanın major bir komponenti olan lesitini parçalayan aktif fosfolipaz A'ya (lesitinaz) bağlı olarak da gelişebilir. Miyokardiyal depresyon ve şokun vazoaktif peptitlere ve miyokardiyal depresan faktöre bağlı olarak geliştiği sanılmaktadır. Hipovolemi ve hipotansiyona bağlı olarak akut böbrek yetmezliği gelişebilir. Hiperkalseminin patogenezi multifaktöriyeldir (kalsiyum-sabun oluşumu, hormonal dengesizlikler, kalsiyumun serbest yağ asitleri-albümin komplekslerince bağlanması, kalsiyumun intrasellüler translokasyonu). SIRS, nekrotizan pankreatitlerin yaklaşık %50'sinde gelişmektedir (51).

Bunların dışında patojenezde rol oynadığı düşünülen bazı sitokinler üzerinde de yoğunlaşılmaktadır. Trombosit aktive edici faktör (platelet activating factor: PAF) bunlardan biridir (29). PAF endotel, makrofaj ve plateletler tarafından sentezlenen hücre zarı lipidlerinin bir parçasıdır. PAF pankreastaki fosfolipaz A-2 tarafından aktive edilir; inflamatuar hücrelerin kemotaksisi, agregasyonu ve serbest radikallerin sentezinden sorumludur. Dokuda iskemiye ve inflamatuar hücre infiltrasyonuna yol açar. PAF kapiller geçirgenliğini artırarak multiorgan yetmezliğine yol açar. Deneysel pankreatit modellerinde pankreasta, asit sıvısında, akciğer dokusunda PAF seviyesinin arttığı

gösterilmiştir. Buradan yola çıkarak PAF antagonisti olan lexipafant akut pankreatit tedavisinde denenmiştir. Lexipafant vasküler geçirgenliği azaltmakta, interlökin-6 ve interlökin-8 seviyesini baskılamaktadır (52).

### 2.1.4.Tanı

Akut pankreatit tanısı için aşağıdaki üç özellikten ikisi gereklidir:

1. Akut pankreatit ile uyumlu karın ağrısı; akut başlangıçlı, kalıcı, şiddetli, genellikle sırta yayılan epigastrik ağrı

2. Serum amilaz ve/veya lipaz aktivitesi normalin üst sınırından en az 3 kat yüksek

3. BT veya MR ya da transabdominal USG'de karakteristik akut pankreatit bulguları

Karın ağrısı şiddetli ise akut pankreatit olduğunu düşündürür. Amilaz ve/veya lipaz aktivitesi yüksekliği normalin üç katından daha az olabilir, gecikmiş yanıt olabilir. Bu durumda tanı için görüntüleme yapmak gerekli olacaktır. Acil serviste ya da hastaneye gelişte karın ağrısı ve serum pankreatik enzim aktivitesi artışı ile akut pankreatit tanısı konulursa, genellikle BT tanı için gerekli değildir (53).

### 2.1.5.Klinik

Akut pankreatiti olan hastaların hemen hemen hepsi karın ağrısıyla başvururlar. Tipik olarak ağrı epigastriyumda veya sağ üst kadrandadır. Sırta yayılan sabit şiddetli ağrı şeklindedir. Ağrı prodromsuz başlar, birkaç gün yoğun olarak devam edebilir. Gıda ve alkol alımı ile şiddetlenebilir. Hastalarının büyük bir çoğunluğunda ağrıya, bulantı ve kusma eşlik eder (54). Pankreas retroperitoneal yerleşimli olduğundan başlangıçta şiddetli ağrıya rağmen batın muayenesinde defans ve rebound yoktur. Fakat epigastrik hassasiyet akut pankreatitin değişmez bulgusudur ve hastaların tamamına yakınında görülür (55). Nazogastrik tüp takılması kusmanın devamını engeller. Olguların %60-90'ında ateş mevcuttur. Ateş varlığı infeksiyon olduğu anlamına gelmez. Yüksek ateş

varlığı; infekte pankreatik nekroz, apse, pnömoni ve kolanjit gibi septik olaylara bağlı olabilir (40,56).

Periumblikal bölgede(Cullen belirtisi), lomber boşluklarda(Grey Turner belirtisi) ve inguinal ligamentin altındaki(Fox belirtisi) mavimsi mor lekeler hemorajik pankreatiti gösterir. Fasiyal tabakalar boyunca subkutan dokuya kan veya kanlı asitin yayılmasıyla oluşan ve nadir rastlanan lezyonlardır (40,57).

Sarılık, hastaların %20-30 kadarında görülür. Koledok kanalı taşları veya enflame pankreasın koledok kanalına dıştan bası yapması, enflamasyonun azalmasıyla ortadan kalkan bir sarılığa yol açabilir. Sarılık ayrıca damar dışına çıkmış kanın parçalanmasıyla oluşan fazla miktarda bilirübine, hepatik anoksi ve disfonksiyona bağlı olabilir. Hipokalsemik tetani nadir rastlanan(%1) ve kötü prognozu gösteren bir bulgudur. Subkutan yağ nekrozuna bağlı eritema nodozum benzeri lezyonlara hastalığın ileri evrelerinde rastlanabilinir (58).

Fizik muayenede lokalize ya da yaygın karın hassasiyeti, abdominal distansiyon, ateş, taşikardi, hipotansiyon, palpabl abdominal kitle ile konfüzyon, psikoz ve koma gibi psişik bulgular saptanabilir. Akut pankreatitte hastalığın şiddeti ile fizik muayene bulguları her zaman birbirine paralel olmayabilir. Şiddetli pankreatit atağı geçiren bir hastadaki fizik muayene bulguları, hafif akut pankreatit atağı geçiren birine göre daha silik olabilir. O nedenle klinik tablonun yanıltıcı olabileceği akılda tutulmalıdır (59).

Klinik bulgular genellikle tanı için yol gösterici olsa da bunu laboratuar bulgular ile desteklemek gerekir. Akut pankreatit için patognomonik bir laboratuar testi yoktur (60).

### 2.1.6.Laboratuar

#### 2.1.6.1.Amilaz:

Akut pankreatit tanısında en çok kullanılan biyokimyasal parametre serum amilaz düzeyidir. Amilaz yüksekliğinin duyarlılığı %75-92, özgünlüğü %20-60'dır.

Amilaz ilk 24 saatte yükselir ve genellikle 3-5 gün yüksek kalır (61). Serum amilaz düzeyi ile akut pankreatit şiddeti arasında anlamlı bir ilişki yoktur. Hatta bazı çalışmalarda, hafif pankreatit formlarının, ağır formlara kıyasla daha yüksek amilaz değerlerinin bulunduğunu ortaya konulmuştur (62). Hiperamilazemi birçok hastalıkta görülür (Tablo-5). Makroamilazemi veya böbrek yetmezliği gibi durumlarda amilazın idrarla atılımı azalır ve göreceli bir hiperamilazemi ortaya çıkar. Makroamilazemi normal populasyonun %1-2'sinde görülür. Pankreatit sırasında idrar amilaz değerleri de yükselir. Amilaz/kreatinin klirens oranı tanıda kullanılmış ancak yararsız olduğu saptanarak günümüzde kullanımı terk edilmiştir. Ancak bu inceleme makroamilazemiye bağlı hiperamilazemilerin ayırıcı tanısında faydalı olabilir.

Tablo-4:Hiperamilazemi nedenleri

| |
|---|
| Kronik böbrek hastalığı |
| Tükrük bezi hastalıkları (enfeksiyon,alkolizm,radyasyon,kanser) |
| Kronik karaciğer hastalığı |
| Sindirim sistemi hastalıkları (koledok taşı,akut kolesistit,peptik ülser perforasyonu,intestinal obstrüksiyon,akut apandisit,Crohn hastalığı,mezenter emboli) |
| Diabetik ketoasidoz |
| Akciğer hastalıkları (pnömoni,pulmoner emboli,kanser) |
| Jinekolojik hastalıklar (ektopik gebelikler,over tümörleri) |
| Kafa travmaları |
| Makroamilazemi |
| Prostat kanseri |

Serum amilaz değerinin 1000 IU seviyesinin üzerine çıkmasının akut pankreatit için tanısal olduğu kabul edilmektedir. Alkole bağlı akut pankreatitlerde amilaz düzeyi normal olabilir. Ancak diğer nedenlere bağlı pankreatitlerde normoamilazemi çok nadirdir (29). Vakaların %19-32'sinde hiperamilazemi bulunmayabilir. Bu durum pankreasın masif yıkımı, alkolik pankreatit, hiperlipidemik pankreatit veya normal şartlarda amilaz seviyelerinin düşük seyretmesi gibi durumlarda gözlenebilir (63). On günden uzun süren serum amilaz yüksekliği psödokist ve pankreatik apse oluşumunu akla getirmelidir (64). Ayrıca akut pankreatili hastalarda gelişebilen intraabdominal veya plevral sıvılarda da amilaz değeri, serum amilazından beş kata kadar yüksek bulunabilir (65).

#### 2.1.6.2.Lipaz:

Pankreas vücuttaki lipazın ana kaynağıdır. Bu nedenle pankreatitte amilazdan daha güvenilirdir. Sensivitesi %85-100 oranındadır. Semptomların başlamasından itibaren 4-8 saat içinde yükselmeye başlar, 8-14 gün sonra normale döner. Serum lipaz değeri amilaz değerinden daha uzun süre yüksek kaldığı için, geç dönem hastaların tanısında daha yararlıdır (61). Lipaz/amilaz oranı ise alkolik pankreatitin ayırıcı tanısında işe yarar. Alkolik pankreatitte amilaz hafifçe yükselir lipaz ise çok yüksektir. Alkolik hastalarda pankreasın amilaz rezervinin az olduğu düşünülmektedir (29).

#### 2.1.6.3.Diğer Parametreler:

Pankreatit tanısında kullanılan diğer laboratuar testler şu şekildedir (66,67);

- Tripsin düzeyi
- Elastaz-1
- Fosfolipaz A-2
- Aspartat aminotransferaz (AST)
- Alanin aminotransferaz (ALT)
- Alkalen fosfataz (ALP)
- Bilirubin
- Methalbumin
- Hiperglisemi
- Hipokalsemi
- Hipertrigliseridemi
- C-reaktif protein (CRP)

Glukoz, AST, ALT, ALP, bilirubin düzeyi yükselmiş olabilir. Yapılan bir çalışmada serum ALT düzeyinin 150 IU/1'nin üzerinde olmasının biliyer pankreatit ile %96 oranında uyumlu olduğu bulunmuştur. Genelde orta dereceli bir lökositoz vardır, ancak süpüratif komplikasyonların olmadığı bir durumda beyaz küre sayısının 12.000 $mm^3$' in üzerine çıkması beklenmez (58,68).

Methalbumin prognoz tayininde önemlidir. Geçici hafif hiperglisemi başlangıç döneminde aşırı glukagon salınımına bağlı olarak vakaların çoğunda gözlenebilir. Hipokalsemi ikinci veya üçüncü günde vakaların %30-60' ında görülebilir. İyonize kalsiyum düşüklüğü ise nadirdir. Total kalsiyumun 8,0 mg/dl' nin altına inmesi kötü prognoza işaret eder. Aşikar hiperlipidemiye bağlı olarak serum süt görünümünde olabilir. Trigliserid düzeyleri 1700-2000 mg/dl bulunabilir. Serum kolesterol değeri normal veya hafif yüksek bulunabilir. Akut atağın ilk gününden itibaren akut faz reaktanlarında artış saptanır. Bunlardan CRP düzeyi prognozun öngörülmesinde önemli bir testtir. Hastalığın seyri ve şiddetiyle ilgili olarak orta derecede veya ağır hipoproteinemi ve hipoalbuminemi gelişir. Parsiyel oksijen basıncı ($pO_2$) düşük bulunabilir. Nadiren solunumsal alkaloz saptanabilir. Şiddetli akut pankreatitte kan gazları takibi ARDS'nin erken tanınması açısından önemlidir (46,69).

Ayrıca akut pankreatitte çeşitli non-enzimatik proteinlerin aşırı üretimi söz konusudur. Pankreatit ilişkili protein bir ısı şok proteini olup pankreas dokusunda bulunmaz, ancak akut pankreatitte oldukça yüksek seyreder. Aynı şekilde tripsinojen aktive edici peptid de non-enzimatik bir proteindir ve akut pankreatitin erken tanısında değerlidir (70).

### 2.1.7.Görüntüleme Yöntemleri

Akut pankreatit tanısında kullanılan radyolojik yöntemler genel olarak: ayakta direk batın grafisi, akciğer grafisi, USG, tüm batın BT,abdomen MR, manyetik rezonans kolanjiopankreatografi(MRKP), ERKP ve endoskopik ultrasonografidir(EUS)

#### 2.1.7.1.Direk karın ve akciğer grafileri:

Düz grafilerin pankreatitteki yeri sınırlıdır. Batın grafisinde apse, striktür gibi geç komplikasyonlar, peripankreatik yapılarda iltihabi hasar sonucu gelişen sentinel loop, cut-off belirtisi ve pankreas lojunda kalsifikasyonlar görülebilir. Akciğer grafisi ise hastanın biyokimyasal ve klinik özellikleri ile birlikte değerlendirilerek prognozun belirlenmesinde rol oynar (71).

#### 2.1.7.2.Ultrasonografi:

Ultrasonografi; ucuz, noninvazif ve gerektiğinde kolaylıkla tekrarlanabilen bir tetkiktir. Bu avantajlara rağmen pankreasın retroperitoneal yerleşimi nedeniyle hastaların %30 kadarında pankreas, gaz nedeniyle değerlendirilememektedir. USG'nin akut pankreatitteki tanısal değeri %75-85'tir. USG ile pankreasta ödem, pankreas boyutlarında artış, ekojenitede azalma, pankreatik kanallarda genişleme, apse ve kalsifikasyonlar değerlendirilebilir. USG özellikle pankreatit etiyolojisinde sıklıkla izlenen hepatobiliyer sistem hastalıklarının gösterilmesinde faydalıdır (24).

#### 2.1.7.3.Bilgisayarlı tomografi (BT):

Bilgisayarlı tomografi, nekrozun görüntülenmesinde ve pankreatitin tanısında en yararlı yöntem olarak kabul edilmektedir. Akut pankreatitin BT'deki bulguları hafif olgulardaki normal bir görünüm ile hastalığın derecesiyle korele olarak nekroz görüntüsüne kadar değişebilir. Çalışmalara göre BT'nin akut pankreatit tanısındaki hassasiyeti %87-90 ve özgüllüğü %90-92 olarak saptanmıştır (72,73). Dinamik kontrastlı BT (Anjio-BT) akut pankreatit tanısı ve nekrozu göstermede en etkili yöntemdir. Bu yöntemle pankreatitin prognozunun belirlenmesinde %90'lara ulaşan hassasiyet saptanmıştır. Ancak BT'nin safra yolları patolojisini göstermede USG' ye üstünlüğü yoktur.

BT'yi değerlendirmede Balthazar tarafından yapılmış olan sınıflandırma mevcuttur. Balthazar'ın önerdiği BT şiddet indeksi; skorlama sistemlerinde ''Balthazar Sınıflaması ve BT şiddet indeksi(CTSI)'' alt başlığı altında ayrıntılı bir şekilde anlatılmıştır.

#### 2.1.7.4.Manyetik rezonans (MR):

Manyetik rezonans görüntülemenin (MR) akut pankreatitteki değeri konusundaki çalışmalar oldukça yenidir. BT'ye üstün olmadığı yönündeki görüşler oldukça yaygındır. MR kontrast allerjisi olanlar, böbrek yetmezliği olanlar veya gebelerde tercih edilen bir

yöntemdir. MRKP biliyer pankreatitli hastalarda koledokolitiyazisi %90 hassasiyet ve %95 özgüllük ile gösterebilir (74).

#### 2.1.7.5.Endoskopik ultrasonografi (EUS):

Pankreatik ve biliyer kanalları değerlendirmede oldukça faydalıdır. Şiddetli pankreatitte, mikrolithiazis, biliyer çamur ve periampuller lezyonları göstermede kullanılabilir. Tekrarlayan idiopatik pankreatit vakalarında da yararlı olabilir.

#### 2.1.7.6.Endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi(ERKP):

Kendisi de pankreatit nedeni olabilen ERKP pankreatitin görüntülemesinde çoğu zaman hekimler tarafından sakınılan bir yöntem olmuştur. Ancak hastalığın önemli bir nedeni olan safra taşlarının değerlendirilmesi ve koledok taşlarının temizlenmesinde ERKP değeri tartışılamaz bir yöntemdir (75). ERKP'nin biliyer pankreatit zamanlaması da tartışma konusudur. Erken ERKP ile taşın uzaklaştırılması ağır biliyer pankreatitli olgularda hastalığın klinik seyrini değiştirmekte fakat AÖP'e etki etmemektedir (76).

### 2.1.8.Akut Pankreatitin Sınıflandırılması

#### 2.1.8.1.Atlanta kriterleri:

Akut pankreatit ve komplikasyonlarının terminolojisinde ve tanımındaki karışıklıkları önlemek için Amerika Birleşik Devletleri'nin Atlanta şehrinde 1992 yılında ilgili uzmanlar toplanarak bir konsensus bildirisi yayınlamışlardır (77,78). Daha sonra bu sınıflandırma Akut Pankreatit Sınıflandırılması çalışma grubu tarafından 2012 yılında revize edilerek en güncel halini almıştır.

Revize edilmiş Atlanta sınıflandırmasına göreakut pankreatit iki büyük kategoriye ayrılmaktadır.

• Akut interstisyel ödematöz pankreatit (AÖP); pankreatik parankimin ve peripankreatik dokuların akut inflamasyonu ile karakterizedir, nekrotik doku yoktur.

• Akut nekrotizan pankreatit (ANP); pankreatik parankimin ve/veya peripankreatik dokunun nekrozu ile karakterizedir (53).

Akut pankreatitin tanısı doğrulandıktan sonra şiddet sınıflaması 48 saat içerisinde yapılmalıdır (79). 2012 Atlanta Sınıflaması'na göre pankreatit hafif, orta ve şiddetli olmak üzere üç gruba ayrılır. Bu sınıflandırma geçici organ yetmezliğini, kalıcı organ yetmezliğini ve lokal ve/veya sistemik komplikasyonları içerir. Geçici organ yetmezliğinde organ yetmezliğinin süresi 48 saatin altındadır. Kalıcı organ yetmezliğinde ise bu süre 48 saatin üzerindedir. Sistemik komplikasyonlar eşlik eden hastalıkların alevlenmesiyle ilişkili olabilirken lokal komplikasyonlar peripankreatik sıvı koleksiyonları ve akut nekrotik koleksiyonu içerir.

2012 Atlanta sınıflamasına göre şiddetin sınıflaması

▸Hafif akut pankreatit:

Hiçbir organ yetmezliği yok

Lokal ve/veya sistemik komplikasyonlar bulunmaz

▸ Orta şiddetli akut pankreatit

48 saat içinde düzelen organ yetmezliği (geçici organı yetmezliği) ve / veya

Kalıcı organ yetmezliği olmadan lokal veya sistemik komplikasyonlar

▸ Şiddetli akut pankreatit

Kalıcı organ yetmezliği (> 48 saat)

-Tek organ yetmezliği

-Birden çok organ yetmezliği

Tablo-5: Lokal komplikasyonlar

| | |
|---|---|
| Akut sıvı koleksiyonları | Akut pankreatitin erken döneminde gelişir, pankreasın içinde veya yakınındadır ve hiçbir zaman fibröz doku granülasyonundan oluşan bir duvarı olmaz. Hastaların yaklaşık yarısında spontan gerileme görülür; diğer yarısındaysa akut sıvı koleksiyonu pankreas apsesine veya psödokiste dönüşür. |
| Pankreas nekrozu | Diffüz veya fokal, tipik olarak da peripankreatik yağ dokusu nekrozuyla birlikte görülen ölü pankreas dokusu. Kontrast tutmayan pankreas parenkiminin >3 cm olması veya pankreas alanının % 30'dan fazlasının tutulması. |
| Akut psödokist | Fibröz veya granülasyon dokusuyla çevrili, akut pankreatit, pankreas travması veya kronik pankreatit sonucunda ve belirtilerin başlangıcından en az 4 hafta sonra ortaya çıkan, yuvarlak veya oval, çoğunlukla steril pankreas sıvısı koleksiyonu; Püy içerdiğinde bu lezyona "pankreas apsesi" adı verilir. |
| Pankreatik apse | Sınırlı ve genellikle pankreas komşuluğunda yerleşik, az miktarda pankreas nekrozu içeren veya hiç içermeyen, akut pankreatit veya pankreas travması sonrası ortaya çıkan intraabdominal pü koleksiyonu. Başlangıçtan itibaren genellikle 4. haftada veya daha sonrasında ortaya çıkar. Pankreas apsesi ve infekte pankreas nekrozu klinik tanım ve nekrozun düzeyi yönünde farklıdır. |

Tablo-6: Organ yetersizliği ve sistemik komplikasyonları

| | |
|---|---|
| Şok | Sistolik kan basıncı <90 mmHg |
| Solunum yetersizliği | $PaO_2 \leq$ 60 mmHg |
| Böbrek yetersizliği | Kreatinin ≥ 117 μmol / l veya rehidratasyon sonrası ≤ 2 mg/dl |
| Gastrointestinal kanama | 24 saat içinde 500 ml |
| Yaygın intravasküler koagülopati | Trombosit ≤ 100,000; Fibrinojen <1 g/l ve Fibrin yıkım ürünleri > 80 μg/l |
| Ciddi metabolik bozukluklar | Kalsiyum ≤ 1.87 mmol/L veya 7.5 mg/dL |

$pO_2$:parsiyel oksijen basıncı

Kalıcı organ yetmezliği gelişen hastalar ilk birkaç gün içinde artmış mortalite (% 36-50) riski altındadır. Kalıcı organ yetmezliği ile birlikte infekte pankreatik nekroz gelişen hastalarda son derece yüksek bir mortalite saptanmıştır (53).

### 2.1.9.Prognoz

Şiddetli akut pankreatitin tanınmasında klinik, laboratuar ve radyolojik kriterler içeren birçok skorlama sistemi ve prediktörler tanımlanmıştır.

#### 2.1.9.1.Klinik prediktörler

Alkol: Pankreatik nekroz ve entübasyonun artan riski ile ilişkilidir (80).

Cinsiyet: Çoğu çalışmaya göre cinsiyet klinik bir prediktör değildir (48).

Yaş: Yaş için cut-off değeri 55-75 aralığı kabul edilir. Bir çalışmada 75 yaş üzeri hastalarda iki hafta içindeki ölümün 35 yaş veya daha genç hastalara oranla 15 kat, 91 gün içindeki ölümün 22 kat daha fazla olduğu gösterilmiştir (21).

Obezite: Birçok çalışmada obezitenin (vücut kitle indeksi>30) akut pankreatit için bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir. 739 hastayı kapsayan bir meta-analizde obez hastalarda akut pankreatitin lokal,sistemik komplikasyonları ve mortalitenin daha sık olduğu belirtilmiştir (81).

#### 2.1.9.2.Laboratuar prediktörler

Bazı biyokimyasal parametrelerin de prognozu göstermede önemli olduğunu gösteren çalışmalar vardır. Bu parametreler tabloda gösterilmiştir.

Tablo-7: Akut pankreatitte biyokimyasal prognostik parametreler

| | |
|---|---|
| Methemalbumin | Alfa 2 makroglobulin |
| Ribonükleaz | C reaktif protein |
| Kompleman proteinleri | Nötrofil elastaz |
| Hemorajik peritoneal sıvı | Tripsinojen aktive edici peptid |
| Fosfolipaz A2 katalitik aktivitesi | Fosfolipaz A aktive edici peptid |
| Antiproteaz / proteaz oranı | Ekstraseluler matriks bileşenleri |

Bunlardan üzerinde en çok durulan CRP ve nötrofil elastazdır. Bunların her ikisinin eşit değerde olduğu kabul edilmektedir. CRP birçok merkezde prognoz için değerli bir kriter olarak kabul edilmekte ve yaygın olarak kullanılmaktadır (82). Nötrofil elastaz hastalığın başlangıcından 24-48 saat içinde en yüksek değerine ulaşır. Eğer bu değer artış eğilimde ise prognozun kötü seyredeceğini gösterir. CRP monosit-makrofaj sisteminin aktivasyonu ile yükselir. CRP'nin 150 mg/L'nin üzerinde olması kötü prognozu ile ilişkilidir (29). İlk 48 saatte >15 mg/dL ise hassasiyet %80, özgüllük %76 bulunmuştur (83). Hatta pozitif prediktif değerinin, APACHE- II skoruna benzer olduğu da gösterilmiştir. İdrardaki tripsinojen aktivasyon peptidi (TAP) tayini de ilk 24 saat içinde hastalığın gelişimi ile ilgili önemli ipuçları veren bir tetkiktir; hassasiyeti %58, özgüllüğü %73 bulunmuştur (84). TAP değerinin semptomların başlangıcında ve 24-48 saat içinde tepe yaptığı da gösterilmiştir. Bu yüzden idrar TAP düzeyi hasta kabulünde, pankreatitin şiddetini saptamak için bir prediktör olarak kullanılma potansiyeline sahiptir (85). Kompleman sistemi proteazlar tarafından aktif hale getirilir. Özellikle Kompleman-3a'nın şiddetli pankreatitte yükseldiği gösterilmiştir. Fosfolipaz-A'nın kan düzeylerinin ciddi şekilde artması ağır bir pankreatit atağının göstergesidir. Bu enzimin özellikle ARDS oluşmasında rol oynadığı ve akciğer hasarı oluşturduğu bildirilmektedir (29). Yapılan bir çalışmada prokalsitonin strip testinin, akut pankreatit şiddetinin tespitinde belirteç olarak doğruluk değeri %86 bulunmuştur (84).

### 2.1.10.Skorlama Sistemleri

Akut pankreatitte hastalığın şiddetini erken dönemde belirlemek büyük önem taşımaktadır. Akut pankreatit %70-80 oranında iyi seyirli, %20-30 oranında kötü seyirlidir. Ağır vakaların erken tanınması, gerekli tıbbi tedavi ve cerrahi müdahalenin yapılması hospitalizasyom, morbidite ve mortaliteyi azaltmaktadır. Bu sebeple klinik gidiş ve ağırlık derecesini saptamak amacıyla çeşitli skorlama sistemleri ve kriterler geliştirilmiştir (86). Bu kriterler ve skorlama sistemleri aşağıda ayrıntılı bir şekilde anlatılmıştır.

### 2.1.10.1.Ranson kriterleri:

1976'da Ranson ve arkadaşları akut pankreatitin şiddetininin belirlenmesinde çoklu klinik, biyokimyasal ve hematolojik verilerin prospektif değerlendirilmesini tanımladılar. Hastanın başvuru anındaki ve ilk 48 saatin bitimindeki bazı klinik bulgular ve labaratuar değerleriyle mortalitenin doğrudan ilişkili olduğunu göstermişlerdir (87). Ranson'un tanımladığı skorlama sistemi 11 faktör içermektedir. Bu sisteme göre hasta başvuruda ve 48 saat sonra olmak üzere iki aşamada değerlendirilir. Başvuru anında yaş, beyaz küre sayısı, glukoz, laktat dehidrogenaz (LDH), AST olmak üzere 5 kriter; 48 saatin sonunda ise hematokrit, kalsiyum, kan üre azotu (BUN), parsiyel oksijen basıncı, baz eksikliği ve sıvı defisiti olmak üzere 6 kriter esas alınır. Her bir kritere 1 paun verilir.

Tablo-8: Safra taşıyla ilişkili olmayan pankreatit olgularında kullanılan Ranson Kriterleri

| BAŞVURU ANINDA | İLK 48 SAATİN BİTİMİNDE |
|---|---|
| Yaş > 55 yıl | Hematokritte %10'dan fazla düşüş |
| Beyaz küre >16.000/$mm^3$ | Kan üre azotunda artış (BUN)>5 mg/Dl |
| Kan glukozu>200 mg/dL | Serum kalsiyum değeri < 8 mg /dL |
| Serum LDH değeri>350 IU/L | Baz açığı > 4 mEq/L |
| Serum AST değeri>250 U/dL | Tahmini sıvı sekestrasyonu >6 L |
| | Arteriel $pO_2$<60 mm Hg |

LDH:laktat dehidrogenaz AST:aspartat transaminaz

Tablo-9: Safra taşıyla ilişkili pankreatit olgularında kullanılan Ranson Kriterleri

| BAŞVURU ANINDA | İLK 48 SAATİN BİTİMİNDE |
|---|---|
| Yaş > 70 yıl | Hematokritte %10'dan fazla düşüş |
| Beyaz küre >18.000/$mm^3$ | Kan üre azotunda artış (BUN)>2 mg/dl |
| Kan glukozu>220 mg/dL | Serum kalsiyum değeri < 8 mg /Dl |
| Serum LDH değeri>400 IU/L | Baz açığı > 5 mEq/L |
| Serum AST değeri>250 U/dL | Tahmini sıvı sekestrasyonu >4 L |

LDH:laktat dehidrogenaz AST:aspartat transaminaz

Orijinal Ranson kriterleri alkolik pankreatitli olgular için belirlenmiş, daha sonra biliyer pankreatitli olguları da değerlendirilmek üzere modifiye edilmiştir. Yetmiş yaş üzeri hastalar için bazı kriterlerde değişiklik yapılmıştır(75).

Hassasiyeti %75, özgüllüğü %77'dir. Mortalite oranları; skor 0-2 arasında ise %2, 3-4 arasında ise %15, 5-6 arasında ise %40, 7-8 ise %100'e ulaşabilmektedir (86).110 çalışmanın yer aldığı bir meta-analizde kötü bir prediktör olduğu bulunmuştur(88). Kriterlerin sayısının çokluğu, değerlendirme için 48 saatlik süre gerekmesi, AÖP ve ANP' nin ayrımının yapılamaması ve hassasiyetinin düşük olması bu sistemin yetersizliği ve dezavantajlarıdır (89).

**2.1.10.2.APACHE II (Acute physiology and chronic health evaluation) skorlaması:**

Bu sistem yoğun bakım ünitelerindeki kritik hastalar için geliştirilmiştir. APACHE (Acute Physiologic and Chronic Health Evaluation) II skoru yine prognoz değerlendirmede kullanılabilir fakat karmaşık olması nedeniyle kullanımı diğer kriterlere göre daha zordur (90).

Kronik hastalık durumu, yaş ile birlikte 12 fizyolojik ölçüm kullanılarak hesaplanan bir skorlamadır (91).

Hassasiyeti %77, özgüllüğü %84'dür. APACHE-II, günlük olarak her gün hesaplanır. İyi bir negatif prediktif değeri ve orta derece pozitif prediktif değeri vardır. Puanın 8 veya üzerinde olduğu durumlar ciddi pankreatit tablosuna işaret eder. Skor 13'ten yüksek ise mortalite oranları çok yüksektir.

Çalışmalar APACHE -II skoru 8'in altında ise mortalitenin % 4'ten az, 8'den fazla ise % 11-18 arasında olduğunu göstermektedir (92). Bununla beraber AÖP ve ANP'yi, steril ve infekte nekrozu birbirinden ayıramamaktadır. İlk 24 saat için ise kötü bir prognoz belirleyicisi olarak düşünülmektedir (48).

Tablo-10: APACHE II (Acute physiology and chronic health evaluation) skorlaması

| | 4 | 3 | 2 | 1 | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Rektal ateş | >41 | 39-40.9 | - | 38.5-38.9 | 36-38.4 | 34-35.9 | 32-33.9 | 30-31.9 | <29.9 |
| Ortalama kan basıncı | >160 | 130-159 | 110-129 | - | 70-109 | - | 50-69 | - | <49 |
| Nabız/dk | >180 | 140-179 | 110-139 | - | 70-109 | - | 55-69 | 40-54 | <39 |
| Solunum hızı/dk | >50 | 35-49 | - | 25-34 | 12-24 | 10-11 | 6-9 | - | <5 |
| Oksijenasyon | | | | | | | | | |
| a)$FiO_2$>0.5 | >500 | 350-499 | 200-349 | - | <200 | - | - | - | - |
| b)$FiO_2$<0.5 | - | - | - | - | >70 | 61-70 | - | 55-60 | <55 |
| Arterial pH | >7.7 | 7.6-7.69 | - | 7.5-7.59 | 7.33-7.49 | - | 7.25-7.32 | 7.15-7.24 | <7.15 |
| Serum K | >7 | 6-6.9 | - | 5-5.9 | 3.5-5.4 | 3-3.4 | 2.5-2.9 | - | <2.5 |
| Serum Na | >180 | 160-179 | 155-159 | 150-154 | 130-149 | - | 120-129 | 111-119 | <110 |
| Kreatinin(%mg) (ABY varsa x2) | >3.5 | 2-3.4 | 1.5-1.9 | - | 0.6-1.4 | - | <0.6 | - | - |
| Hematokrit | >60 | - | 50-59 | 46-49 | 30-45 | - | 20-29 | - | <20 |
| Lökosit | >40 | - | 20-39.9 | 15-19.9 | 3-14.9 | - | 1-2.9 | - | <1 |
| Hct-3 (kan gazı yok ise) | >52 | 41-51 | - | 32-40 | 22-31 | - | 18-21 | 15-17 | <15 |

### 2.1.10.3.Sistemik inflamatuar cevap sendromu (SIRS)

Aşağıdaki durumlardan iki veya daha fazlasının eş zamanlı olarak bulunmasıdır.

Tablo-11:Sistemik İnflamatuvar Cevap Sendromu (SIRS):

| |
|---|
| 1.Vücut ısısının >38 veya <36 ºC olması |
| 2.Kalp atım hızının >90/dk olması |
| 3.Solunum hızının >20/dk veya $PaCO_2$<32 mm Hg |
| 4.Lökosit sayısının >12000 /mm³ veya <4000 / mm³ olması veya periferik yaymda %10'un üzerinde band formunun bulunmasıdır |

Hasta kabul sürecinde güvenilir bir prediktördür. Her gün ve her an hasta başında uygulanabilmesi en önemli artılarıdır (93). Yapılan bir çalışmaya göre mortalite; başlangıçtan beri devam eden SIRS durumunda %25, başlangıçta SIRS var sonrasında yoksa %8, başlangıçtan beri SIRS yoksa %0'dır (15). Başka bir çalışmada ilk günde en az 3 kriterin varlığında akut pankreatit şiddetinin daha yüksek olduğu gösterilmiştir (94). Mortalitenin artan komorbidite, kalıcı SIRS ve organ yetmezliği ile çok yakın ilişki içerisinde olduğu dikkate alınırsa bu kriterlerin ne kadar önemli olduğu ortaya çıkmaktadır (95). Bu yüzden uygulanması kolay ve ucuz olan bu sistem sıklıkla kullanılabilmektedir.

#### 2.1.10.4.BISAP (Bedside Index of Severity in Acute Pancreatitis):

Pankreatit prognozunu belirlemede kullanılan yöntemlerin karışık olması nedeniyle, klinikte kullanılması daha kolay ve pratik bir skorlama sistemi üzerinde çeşitli çalışmalar yapılmıştır. 2008 yılında, mortalite riskinin yüksek olduğu hastaların belirlenmesi amacıyla BISAP kriterleri ortaya konulmuştur. 18.256 akut pankreatitli hastada değerlendirilip 17.922 vakada valide edilmiştir (96). BISAP skoru 5 parametre içermektedir. Her kritere 1 puan verilir. Üç puan ve üzerinde mortalite riski ciddi derecede artmaktadır. Bu sistemine göre 3 ve üzerinde skora sahip bireylerde, BISAP skorlamasının mortalite açısından duyarlılığı %56 iken özgüllüğü %91 olmuştur.

Tablo-12: BISAP (Bedside Index of Severity in Acute Pancreatitis) Kriterleri

| |
|---|
| • BUN (Kan üre nitrojeni) >25 mg/dl |
| • Mental durum bozukluğunun olması |
| • SIRS (Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu) gelişmesi |
| • Yaş > 60 olması |
| • Plevral effüzyonun olması |

BISAP skoru, APACHE-II skoru gibidir. Hastanede yatış süresi, yoğun bakım ve girişimşel tedavi gerekliliği değerlendirilememektedir (11). 185 hastanın dahil edildiği

bir çalışmada, performansı APACHE-II; Ranson ve BT şiddet indeksi gibi skorlama sistemleri ile benzer bulunmuştur (1). Yatak başında uygulanma kolaylığı yanında SIRS varlığında 4 parametrenin de olması durumunda hesaplama basit değildir.

#### 2.1.10.5.Modifiye Glaskow -II (İmrie) kriterleri:

Imrie ve arkadaşlarının prognostik kriterleri Ranson'un bir modifikasyoundur. Parsiyel oksijen basıncı, kalsiyum, albumin, kan şekeri, üre, LDH, yaş ve beyaz küre sayısından ibaret laboratuvar parametrelerinin yatışı izleyen ilk iki günde tayinine dayanmaktadır.

Tablo-13:Imrie (Modifiye Glaskow-II) Kriterleri

| İlk 48 saat içinde |
|---|
| • $pO_2$<60 mmHg |
| • Yaş>55 |
| • Nötrofiller >15.000/$mm^3$ |
| • Kalsiyum <8 mg/dl |
| • Renal fonksiyon (BUN)>45 mg/dL (sıvı tedavisine yanıtsız) |
| • Enzimler (LDH, AST) >600 , >200 U/L |
| • Albümin < 3.2 mg/Dl |
| • Glukoz >180 mg/dL (diyabet hikayesi yok iken) |

LDH:laktat dehidrogenaz AST:aspartat transaminaz

#### 2.1.10.6.Balthazar sınıflaması ve BT şiddet indeksi (CTSI)

BT şiddet indeksi (CTSI: Computed Tomography Severity Index) Balthazar ve arkadaşlarının, Balthazar sınıflamasına pankreatik nekrozu ekleyerek oluşturdukları bir skorlama sistemidir. Gerek pankreasın radyolojik görünümü, gerekse enflamasyonunu ve nekrozun şiddetini içermesi dolayısıyla kullanırlığı yüksektir. CTSI; BT derece skoru (0-4) ve nekroz skoru (0-6) toplamından oluşmaktadır. Böylece minimum skor 0 iken maksimum skor 10'dur. Bu sisteme göre pankreatit hafif (0-3), orta (4-6) ve ağır (7-10) olarak sınıflanır. Balthazar tarafından yapılan çalışmada skoru 0-2 olan hastalarda

mortalite %0, morbidite %4; skoru 3-6 olanlarda mortalite %6, morbidite %35; skoru 7-10 olanlarda mortalite %17, morbidite %92 olarak bulunmuştur (98).

Tablo-14: BT şiddet indeksi (CTSI)

| BT BULGUSU | DERECE SKORU |
|---|---|
| Normal pankreas | 0 |
| Pankreasın fokal ya da diffüz büyümesi | 1 |
| Peripankreatik enflamasyonla birlikte bezin anormal görünüşte oluşu | 2 |
| Tek yerleşimli sıvı birikintisi | 3 |
| Pankreasın bitiştiğindeki ilk ya da daha fazla sıvı birikinti odağı ve/veya pankreas içinde yada dolayında gaz varlığı | 4 |
| NEKROZ ORANI (%) | NEKROZ SKORU |
| Yok | 0 |
| %30'dan az | 2 |
| %30-50 arası | 4 |
| %50'den çok | 6 |

Yapılan bir çalışmada nekrozun >%30 olması ile mortalite ve morbidite arasında çok güçlü bir ilişkinin olduğunu gösterilmiştir (99). Bu nedenle organ yetmezliğini tahmin etmek için şart olmayıp tedavi yaklaşımını değiştirmesi bakımından önemlidir (100).

Yapılan retrospektif bir çalışmada, 268 pankreatitli hasta BT şiddet indeksi ile değerlendirilmiştir. BT indeksi>5 olanların <5 olanlara göre ölüm riskinin 8 kat, hastanede kalma süresinin 17 kat, nekrozektomi geçirme riskinin 10 kat daha fazla olduğu gösterilmiştir (101). BT şiddet indeksi akut pankreatitin erken döneminde BT'nin tanıya olan katkısını arttırmaktadır. Nekrozun varlığı ile hastalığın ciddiyeti arasında bir ilişki varken organ yetmezliği ile arasında bir korelasyon yoktur (12).

BT şiddet indeksi (CTSI) hesaplanmasındaki sınırlamalardan biri zamanlamadan kaynaklanmaktadır (102). Nekroz genellikle ilk 24 saat içinde gelişmektedir. Bu nedenle nekrozu doğru olarak tespit için semptomların başlamasından 2-3 gün sonra BT çekilmesi önerilmektedir.

### 2.1.11.Tedavi

Akut pankreatitli hastalar özellikle de ilk atak geçiren hastalar etiyolojinin belirlenmesi ve ortadan kaldırılması, tedavinin planlanması için hastaneye yatırılmalıdır. Hafif akut pankreatitin esas tedavisi destekleyici tedavidir. Standart tedavi intravenöz sıvı resusitasyonu, elektrolit replasmanı ve analjezik verilmesidir.

Pankreatit kliniği ile başvuran hastalar; kusma, oral alımda azalma, inflamasyon ve sitokinlere bağlı üçüncü boşluğa sıvı geçisi gibi nedenlerden dolayı hipovolemiktir. Bu nedenle hastalığın yönetiminde, intravenöz sıvı tedavisi önemli bir yer tutmaktadır. Yapılan çalışmalar ılımlı sıvı tedavisinin (5-10 ml/kg/s) agresif sıvı tedavisine kıyasla (10-15 ml/kg/s) morbidite ve moratlite açısından daha avantajlı olduğunu göstermiştir (103). Nazogastrik aspirasyon; abdominal distansiyonu belirgin veya inatçı kusmaları olan hastalarda uygulanabilir (104). Hastalığın seyri sırasında hipokloremi, hipokalemi ve hipokalsemi gibi hızla düzeltilmesi gereken elektrolit bozuklukları oldukça sık görülür. Potasyum, sodyum ve kalsiyum replasmanları uygun şekilde yapılmalıdır. Ca seviyesi takiplerinde, hipoalbuminemi olup olmadığı dikkate alınmalı ve iyonize Ca seviyesi düşük ise replasman yapılmalıdır (55).

Akut pankreatit olgularında karın ağrısı en önemli semptomdur. Bu nedenle iyi bir analjezi sağlanması hastanın konforunu sağlarken tedaviye uyumunu da arttırmaktadır. Ağrı kontrolünde ‘morfin’, oddi spazmı oluşturabileceğinden tercih edilmemektedir. Eski çalışmalarda ‘petidin’ in tercih edilmesi gereken ajan olduğu gösterilmiştir. Ancak ‘buprenorfin’ hem daha uzun etkisi hem de daha az fiziksel bağımlılık yapma potansiyeli nedeniyle günümüzde daha yaygın olarak kullanılmaktadır (104).

Beslenme, katabolik süreci tersine çevirmek amacıyla önemlidir. Parenteral besleme desteği yalnızca ağır, akut veya uzamış pankreatit olgularında veya hasta oral alamıyorsa yapılmalıdır. Orta şiddette pankreatitte’de, hastaların enteral beslenmesi (özellikle jejunal yerleşimli kateterle) parenteral beslemeye tercih edilir. Ancak riskli grupta özellikle ANP’de oral alım ağrı oluşturması nedeniyle ertelenebilir (105).

Komplike olmayan akut pankreatit olgularında antibiyotik kullanımı tartışmalıdır. Bazı araştırmacılar infeksiyonu önlemek için profilaktik antibiyotik kullanımını savunurken bazılarıda bunun infeksiyon riskini artıracağını ifade ederler. ANP olgularında ve biliyer obstrüksiyonda antibiyotik kullanımı önerilmektedir (106). Tedavide kullanılacak ajanların asiner hücrelere penetrasynu iyi olmalıdır. Bunu sağlayan, dolayısıyla pankreatit tedavisinde en çok etkili olan antibiyotikler kinolon ve karbapenem grubu antibiyotiklerdir (107). Sefuroksim, amfoterisin-B, kolistin sulfat ve norfloksasin ile yapılan randomize çalışmalarda da benzer sonuçlar elde edilmiştir (108).

Pankreatik sekresyonu azaltmak için kullanılan atropin, somatostatin, kalsitonin, glukagon, $H_2$ reseptör blokörleri, protelitik enzim inhibitörleri ve antikolinerjik ilaçların bir yararı olmadığı anlaşılmıştır (109). Teorik olarak düşünüldüğünde pankreatik enzimlerin aktivasyonunun engellenmesi akut pankreatiti tedavi edebilir. Bu amaçla kullanılan aprotinin, gabexate, camestate gibi proteaz inhibitörlerinin, $Ca^{+2}$-disodyum-EDTA gibi fosfolipaz A inhibitörlerinin e-aminokaproik asid, r-aminometilbenzoik asid gibi antifibrinolitiklerin morbidite ve mortaliteyi azaltmadıkları gösterilmiştir (110).

ANP şüphesi varlığında, hastanın kliniğinin kötüleştiği durumda, örnekleme yapılmasının gerektiği ya da akut pankreatit kliniği başladıktan haftalar sonra devam eden çoklu organ yetmezliği kliniğinde girişimsel ya da cerrahi müdahele gerekebilir (111).

Biliyer akut pankreatitli vakalarda kullanılan bir diğer tedavi yöntemi endoskopik tedavilerdir. Biliyer akut pankreatitli vakalarda distal koledok taşı ve tıkanma sarılığına bağlı septik tablo varsa acil ERKP önerilir. Ayrıca pankreatik kanal rüptürü gelişen olgularda ERKP ve erken dönemde stent uygulanması faydalı bulunmaktadır.

## 2.2.HEMOGRAM PARAMETRELERİ

### 2.2.1.Eritrosit Dağılım Genişliği(RDW):

RDW, dolaşımdaki eritrositlerin boyutlarındaki değişkenliğin bir ölçümüdür. RDW, eritrosit boyut dağılım eğrilerinden elde edilir ve standart tam kan sayımının rutin

bir parçası olarak rapor edilir. Eritrosit boyutundaki heterojenliğin (anizositozun) nesnel bir ölçümüdür (112).

Artmış RDW eritrosit hacminde daha büyük bir variabilite anlamına gelir. RDW, eritrosit hacminin standart sapmasının ortalama eritrosit hacmine oranının 100 ile çarpılması ile bulunur. Normal RDW değeri %11-%14,5 arasındadır (113). RDW, inefektif eritropoez (demir eksikliği, kronik hastalık anemisi, folat ve vitamin B12 eksikliği, hemoglobinopatiler), eritrosit yıkımının arttığı durumlar (örn. hemoliz) ya da kan transfüzyonu sonrası artar. Ayrıca RDW okült kolon kanseri, karaciğer hastalığı, inflamatuvar kemik hastalığı, inme, gebelik ve pulmoner hipertansiyonda da yükselir (114).

Kalp yetmezliği olan hasta populasyonunda da RDW'nin prognostik öneme sahip olduğu gösterilmiştir (114). Artmış RDW düzeyi akut ve kronik kalp yetmezliğinde anemiden bağımsız olarak morbidite ve mortalitenin güçlü ve bağımsız göstergelerinden biri olarak 'Avrupa Kalp Cemiyeti' tarafından 2012 yılında yayınlanan kalp yetmezliği kılavuzunda yerini almıştır (115).

Artmış kardiyovasküler ölüm riskine ek olarak yüksek RDW seviyeleri herhangi bir nedene bağlı ölüm riskini de artırmaktadır. Bunlara kansere bağlı ölümler veya kronik alt solunum yolu hastıklarına bağlı ölümler de dahildir. Bu düşünce 8175 tane 45 yaşından büyük ve 1988-1994 yılları arasında Ulusal Sağlık ve Besin İnceleme Anketine katılan yetişkinlere göre ortaya çıkmıştır. Bu çalışmanın sonuçları şunlardır (116);

- RDW"nin birinci beş'te birlik bölümüyle karşılaştırıldığında RDW'nin artmasıyla 2. , 3. , 4. ve 5. beş'te birlik bölümlerindeki tüm nedenlere bağlı ölümdeki risk oranları sırasıyla 1,1, 1,2, 1,4, 2,1 idi. RDW'deki her % 1'lik artış tüm nedenlere bağlı ölüm oranını % 22 arttırmaktadır.

- İleri yaş, yüksek CRP, yüksek fibrinojen, yüksek beyaz küre sayısı da yüksek RDW seviyeleriyle yakından ilişkilidir.

RDW yüksekliği ile morbidite ve mortalite arasındaki fizyolojik mekanizma tam olarak bilinmemektedir. İnflamasyon ve oksidatif stresler, eritrosit hemostazisini bozarak RDW yüksekliğine sebebiyet veren olası nedenlerdir (117). İnflamasyon sadece demir metabolizmasını etkileyerek RDW yüksekliğine sebep olmaz, aynı zamanda eritrositlerin ömrünü ve eritropoitine cevabını da azaltarak RDW artışına sebep olabilir (118).

### 2.2.2.Ortalama Trombosit Hacmi (MPV)

Trombosit büyüklüğünü değerlendirmede kullanılan bir parametre olan ortalama trombosit hacmi, trombosit fonksiyonunun ve aktivasyonunun dolaylı bir göstergesidir (119). Normal MPV değerleri antikoagülan olarak sodyum sitrat kullanıldığında 4,5-8,5fL (fentolitre) iken EDTA kullanıldığında bu değer 7-13fL olarak ölçülmektedir (120).

Dolaşımdaki trombositler yoğunluk, büyüklük, metabolik fonksiyonlar ve yaş açısından yaygın heterojenite göstermektedirler (121). Trombosit hacmi ne kadar büyükse trombositler hemostatik olarak o kadar aktiftir (122). Büyük trombositlerin daha aktif olması nedeni ile trombosit hacmi, trombosit fonksiyonlarının belirleyicilerinden biridir (123). MPV'nin trombosit aktivasyon ve agregasyon belirteçleri olan platelet faktör-4, β-tromboglobulin gibi faktörlerle birlikteliği pek çok çalışmada gösterilmiştir (124).

Trombositlerin boyutu ve şekli, çeşitli trombosit hastalıklarının tayininde yol göstericidir. Normal şartlar altında platelet boyutu ve sayı arasında ters ilişki mevcuttur. Plateletlerin sayısı azaldığında trombopoetin etkisiyle megakaryositler stimule olur ve stimule olmuş megakaryositler daha büyük plateletler sentez ederler (125). Bu nedenle trombositopenik hastalıklarda, heterozigot talasemide, kronik myeloid lösemide MPV artar (126).

MPV değerinin azaldığı ve arttığı durumlar Tablo-15 ve Tablo-16'da gösterilmiştir.

Tablo-15:MPV değerinin azaldığı durumlar

| |
|---|
| • Wisskot-aldrich Sendromu |
| • Aplastik anemi |
| • TAR Sendromu |
| • Storage Pool Hastalığı |

Tablo-16:MPV değerinin arttığı durumlar

| |
|---|
| • İdiopatik/Otoimmün trombositopenik purpura |
| • Bernard-Soluer Hastalığı |
| • May/Heglin Anomalisi |
| • Sepsise bağlı trombositopeni |
| • Prostetik kalp kapakçığı varlığı |
| • Myeloproliferatif hastalıklar |
| • Lösemiler |
| • Splenektomi |
| • Vaskülitler |
| • Megaloblastik anemi |
| • Masif kanamalar |

Literatürdeki çalışmalarda MPV'nin inme, miyokard enfarktüsü, pulmoner emboli, pankreatit, diyabet, kanser, sepsis, hipertansif kriz, ülseratif kolit, ankilozan spondilit ve romatoid artrit gibi birçok hastalıkla ilişkisi araştırılmıştır (127). Akut miyokard infarktüsü, akut serebral iskemi ve geçici iskemik ataklarda trombosit hacminde artış olduğu bildirilmiştir (128). Ortalama trombosit hacmindeki bu artış, inflamasyonda trombositlerin azalarak genç büyük trombositlerin üretilmesine bağlanmıştır.

### 2.2.3.Nötrofil/Lenfosit Oranı (NLO):

Beyaz küre, nötrofil, lenfosit sayısı ve nötrofil/lenfosit oranı (NLO) sistemik inflamasyonun birer belirtecidirler. Günümüzde NLO hem akut inflamasyonu yansıtan nötrofil yüksekliği hem de fizyolojik stresi yansıtan lenfosit düşüklüğünün olumsuz etkilerini bir arada gösteren bir parametre olarak kabul edilmektedir (129).

NLO inflamasyon ciddiyetini yansıtan nötrofil ile fizyolojik strese bağlı olarak değişen lenfositin oranlanmasından elde edilen bir belirteçtir. NLO değeri tartışmalı olsa da normal sınırın 1,5-2 arası olduğu düşünülmektedir (130,131).

Bir çok çalışmada; hipertansiyon, diabetes mellitus, metabolik sendrom, sol ventrikül sistolik disfonksiyonu, akut koroner sendrom, kalp kapak hastalığı, tiroid fonksiyon bozukluğu, renal ve hepatik disfonksiyon, malignite, lokal veya sistemik infeksiyon, 3 ay öncesine kadar geçirilmiş infeksiyon ve enflamatuvar hastalıklar varlığında inflamatuar bir belirteç olarak NLO'nun yükseldiği gösterilmiştir (132). Yapılan araştırmalar sonucunda NLO'nun sistemik inflamasyonda seviyesi artan tümör nekrotizan-alfa ile interlökin-6 gibi proinflamatuar sitokinlerle ilişkili olduğu öne sürülmüştür (133).

NLO akciğer, over, böbrek, mesane ve hepatoma için karaciğer nakli uygulanmış malignite olgularında araştırılmıştır. Toplam yaşam süresiyle orantılı ve malignitelere özgül olduğu saptanmıştır (134). Yüksek NLO ile kanserin kötü prognozla seyretmesi arasındaki ilişkiye ait mekanizma bilinmemektedir. Tümör hücrelerinin myeloid büyüme faktörleri (örneğin; granülosit koloni stimulan faktör, interlökin-1, interlökin-6, tümör nekrotizan faktör-alfa) salgılayarak beyaz küre ve nötrofil yüksekliğine sebep olduğu gösterilmiştir (135).

### 2.2.4.Platelet/Lenfosit Oranı (PLO)

Platelet lenfosit oranı (PLO) önemli bir inflamatuar belirteçtir(136). Bazı güncel çalışmalarda PLO'nun olumsuz kardiyovasküler olaylarla yakın ilişkisi olduğu gösterilmiştir (137). Azab ve ark.'nın (138) ST yükselmesiz miyokard enfarktüslü 619 hastada yaptıkları çalışmada PLO değerinin yüksek olmasının mortaliteyi artırdığı ve PLO >176 olan hastalara ikili antitrombosit tedavinin tekli antitrombosit tedaviye göre mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir. PLO, inflamasyonun daha hassas bir belirteci olarak kabul edilmektedir. Kötü prognoz ve artmış trombositler veya bunların lenfositlere oranındaki yükseklik, kanserli hücrelerinin neden olduğu iltihabik bir süreç yoluyla açıklanabilir.

# 3.GEREÇ VE YÖNTEM

## 3.1.Araştırmanın etik yönü

’Akut pankreatit tanısı ile takip edilen olgularda eritrosit dağılım aralığı (RDW),ortalama trombosit hacmi (MPV), platelet/lenfosit oranı (PLO) ve nötrofil/lenfosit oranının (NLO) prognoz ve mortaliteyle ilişkisi’ isimli tez konusu T.C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haydarpaşa Numune Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Etik Kurulu tarafından 26.02.2018 tarihli HNEAH-KAEK 2018/34 (HNEAH-KAEK 2018/KK/34) karar numarası ile etik kurallara uygun görüldü.

## 3.2.İstatiksel analiz

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için IBM SPSS Statistics 22 (IBM SPSS, Türkiye) programı kullanıldı. Çalışma verilerindeki parametrelerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wils testi ile değerlendirilmiştir. Tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma, frekans) yanısıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında Student t test, normal dağılım göstermeyen parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında Mann Whitney U test kullanıldı. Normal dağılıma uygunluk gösteren parametreler arasındaki ilişkilerin incelenmesinde Pearson korelasyon analizi, normal dağılıma uygunluk göstermeyen parametreler arasındaki ilişkilerin incelenmesinde Spearman’s rho korelasyon analizi kullanıldı. Anlamlılık $p<0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

Bu retrospektif çalışma T.C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haydarpaşa Numune Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi Etik Kurul Başkanlığı ve T.C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haydarpaşa Numune Sağlık Araştıma ve Uygulama Merkezi yöneticiliğinden onay alındıktan sonra 01.04.2018-15.05.2018 tarihleri arasında İç Hastalıkları kliniği tarafından yapıldı**.**

### 3.3.Çalışma grubu:

Çalışmaya T.C.Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haydarpaşa Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Acil Tıp Kliniğine başvurarak 01.07.2014-01.01.2018 tarihleri arasında Amerikan Gastroenteroloji Derneği tanımlamasına göre akut pankreatit tanı kriterlerini sağlayan ve yatışı gerçekleştirilen hasta bireyler alındı. 18 yaş üstü hastalar komorbidite olsun olmasın çalışmaya dahil edildi. Hastaların hemogram, biyokimya sonuçları ile görüntüme yöntemi raporlarından faydalanıldı. Hastaların demografik özellikleri, detaylı anamnezleri, komorbid hastalıkları, ilaç kullanım bilgileri, özgeçmiş,cerrahi girişim öyküleri, vital bulgu ve fizik muayene özelliklerine yatışları esnasında doldurulan standart muayene formlarından ulaşıldı. Hemogram, biyokimya değerleri ile radyolojik raporları hastanemiz mevcut medulla sistemi 'HIS' üzerinden geriye yönelik olarak tarandı.

Çalışmaya dahil edilme ölçütleri şunlardı;

1. Karın ağrısı, ateş, sarılık ve halsizlik gibi çeşitli bulgularla hastanemiz acil tıp kliniğine başvurma
2. -Karakteristik akut pankreatit ağrısı
   -Referans aralığı üst sınırının 3 kat ve daha üzeri serum amilaz ve/veya lipazı değeri
   -USG, BT, MR, MRKP, ERKP, EUS gibi görüntüleme yöntemleri ile pankreatit bulgularının en az 2'sinin varlığına
3. Hastanemiz İç Hastalıkları, Gastroenteroloji veya Genel Cerrahi Kliniği'nde yatırılarak takip edilme
4. Takip edildiği süre içinde batın USG. Abdomen BT, endikasyonu olması durumunda çekilmiş MR, MRKP, ERKP ve EUS gibi görüntüleme yöntemlerinden en az birini resmi raporunu bulundurma
5. 18 yaş üzeri olma özelliklerine sahip olan hastalar incelendi

.

Gebelik durumu bulunan hastalar ve 18 yaş altında olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Ayrıca acil başvurusu sırasında alınan hemogram değerleri hemolizli gelen ve yatışı gerçekleştirildikten sonra en geç 24 saat içinde merkez laboratuarına gönderilmiş ayrıntılı biyokimya verileri olmayan veya eksik olan hastalarla akciğer grafisi olmayan hastalar çalışmaya alınmadı.

Bu kriterleri sağlayan 105 hasta çalışmamıza alındı. Etiyolojik sınıflandırma için hastaların alkol kullanımları, komorbid hastalıkları (diabetes mellitus, hiperlipidemi, iskemik kalp hastalığı, konjestif kalp yetmezliği, inflamatuar bağırsak hastalıkları ve diğer hastalıklar) yakın zamandaki travma ve ERKP öyküleri, geçirmiş oldukları cerrahi işlemler (kolesistektomi vb), kullandıkları ilaçlar pankreatitle kesin ilişkili olanlar, muhtemel ilişkili olanlar ve ilişkili olduğu düşünülenler olacak şekilde sınıflandırılarak tarafımızca oluşturulan olgu rapor formuna kaydedildi. Mevcut görüntüleme yöntemlerinden en az birinde safra kesesi ve /veya safra yollarından taş varlığı saptanan biliyer pankreatit olarak değerlendirilirken, yokluğu nonbiliyer akut pankreatit olarak kabul edildi. Etiyolojisinde herhangi bir neden bulunamayan hastalar idiopatik pankreatit olarak değerlendirildi.

Kliniğe yatırılan hastaların başvuru esnasında alınan hemogram ve biyokimyasal parametleri ile yatışları gerçekleştikten sonra en geç 24 saat içerisindeki geniş biyokimya testleri değerlendirildi. Özellikle RDW, MPV, platelet, lenfosit, nötrofil, CRP, sedimentasyon, Ca, trigliserid, amilaz, lipaz, ALT, AST, ALP, GGT, LDH, albümin, direk bilirubin, total bilirubin, INR, BUN, kreatinin, glukoz ve Hba1c değerleri kaydedildi. Platelet sayısı lenfosit sayısına bölünerek PLO, nötrofil sayısı lenfosit sayısına bölünerek de NLO elde edildi.

Hastaların yatış tarihleri, taburcu edilme tarihleri veya ölüm tarihlerine hastanemiz medulla sistemi üzerinden ve ölüm bildirim sistemi üzerinden (ÖBS) bakılarak hastanede yatış süreleri hesaplandı. Ayrıca tedavi şemalarındaki pozitif inotrop ilaç girişleri, medulla sistemindeki ‘Klinik Gözlem’ ve ‘Konsültasyonlar’ alt başlığında yer alan bilgiler aracılığıyla takipleri esnasında acil cerrahi girişim ihtiyacı ve yoğun

bakımda takip endikasyonu olup olmadıkları bilgisine ulaşıldı. Bilgiler olgu rapor formuna kaydedildi. Mortalite olarak hastane içi mortalite değerlendirildi. Dış merkeze yoğun bakım takibi amacıyla nakledilen hastaların mortalite durumları ölüm bildirim sistemi (ÖBS) üzerinden hasta vatandaşlık kimlik numarası ile kontrol edildi.

Elde edilen veriler ışığında hastaların prognozları belirlendi. Skorlama sistemlerinden SIRS kriterleri ve ilk 24 saat içindeki BISAP skorlama sistemi kullanıldı.

Sistemik İnflamatuar Cevap Sendromu (SIRS)

Aşağıdaki durumlardan iki veya daha fazlasının eş zamanlı olarak bulunmasıdır.

1. Vücut sıcaklığının >38 veya <36 ºC olması
2. Kalp atım hızının >90/dk olması
3. Solunum hızının >20/dk veya PaCO2<32 mmHg olması
4. Lökosit sayısının >12.000 /mm³ veya <4.000 / mm³ olması veya periferik yaymada %10'un üzerinde band formunun bulunmasıdır

Hasta kabul sürecinde güvenilir bir prediktördür. Her gün ve her an hasta başında uygulanabilmesi en önemli artılarıdır (93). Yapılan bir çalışmada mortalite; başlangıçtan beri devam eden SIRS varlığında; %25, başlangıçta SIRS var sonrasında yoksa %8, başlangıçtan beri SIRS'ın olmaması durumunda %0'dır (15). Bir başka çalışmada 1. günde özellikle SIRS'in 4 bulgusundan 3'ünün varlığında akut pankreatitin şiddetinin daha yüksek olduğu gösterilmiştir (94).

Pankreatit prognozunu belirlemede kullanılan yöntemlerin karışık olması nedeniyle, klinikte kullanılması daha kolay ve pratik bir skorlama sistemi üzerinde çeşitli çalışmalar yapılmıştır. 2008 yılında, mortalite riskinin yüksek olduğu hastaların belirlenmesi amacıyla BISAP kriterleri ortaya konulmuştur. BISAP skoru 5 parametre içermektedir.

- BUN >25 mg/dl
- Mental durum bozukluğunun olması
- SIRS (Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu) gelişmesi

- Yaş > 60 olması
- Plevral effüzyonun olması

Her kritere 1 puan verilir. Üç puan ve üzerinde mortalite riski ciddi derecede artmaktadır. Bu parametrelere göre yapılan değerlendirmede 3 ve üzerinde skora sahip bireylerde, BISAP skorlamasının mortalite açısından duyarlılığı % 56 iken spesifitesi % 91 olmuştur (11).

# 4. BULGULAR

Çalışma 01.07.2014-01.01.2018 tarihleri arasında yaşları 19 ile 98 arasında değişmekte olan, 53'ü erkek (%50,5) 52'si kadın (%49,5) olmak üzere toplam 105 olgu üzerinde yapılmıştır. Olguların yaş ortalaması 50.39±18.42 yıldır. Yatış süreleri 1 gün ile 39 gün arasında değişmekte olup, ortalaması 6.74±5.69, medyanı 5 gündür.18 olguda (%17,1) alkol kullanım öyküsü vardır.

Tablo-17:Etiyoloji dağılımları

| Etyoloji | n | % |
|---|---|---|
| Alkol kullanımı | 18 | 17,1 |
| Görüntümeyle kanıtlanmış safra yolu hastalığı | 44 | 41,9 |
| Hipertrigliseridemi | 19 | 18,1 |
| Primer malignite | 4 | 3,8 |
| Kullanılan İlaçlar | | |
| Kesinlikle ilişkili olanlar | 15 | 14,3 |
| Muhtemel ilişkili olanlar | 1 | 1 |
| İlişkili olduğu düşünülenler | 16 | 15,2 |
| Künt travma öyküsü | 1 | 1 |
| ERCP öyküsü | 1 | 1 |
| İdiopatik | 22 | 20,9 |

Tablo-18:Komorbid hastalıklar

| Komorbid Hastalıklar | n | % |
|---|---|---|
| Diabetes Mellitus | 23 | 21,9 |
| Hipertansiyon | 30 | 28,6 |
| Hipertrigliseridemi | 19 | 18,1 |
| Kronik Renal Yetmezlik | 3 | 2,9 |
| Konjestij Kalp Yetmezliği | 3 | 2,9 |
| Koroner Arter Hastalığı | 10 | 9,5 |
| İnflamatuar Bağırsak Hastalığı | 4 | 3,8 |
| Primer Malignite | 4 | 3,8 |
| Kolesistektomi öyküsü | 11 | 10,5 |
| Diğer | 43 | 41,0 |

Olguların % 17,1'i alkol kullanmaktadır. % 18,1'inde hipertrigliseridemi, % 41,9'unda çeşitli görüntüleme yöntemleriyle kanıtlanmış safra yolu hastalığı mevcuttur.% 14,3'ü kesinlikle ilişkili, % 15,2'si ilişkili olduğu düşünülen ve %1'i muhtemel ilişkili ilaç kullanmaktadır. %1'inin künt travma öyküsü, %1'inin ERKP öyküsü vardır. Olguların % 20,9'unda ise herhangi bir neden saptanamamış olup idiopatik olarak değerlendirilmiştir. % 21,9'unda diyabet mellitus, % 28,6'sında hipertansiyon, % 2,9'unda kronik renal yetmezlik, % 2,9'unda konjestif kalp yetmezliği, % 9,5'inde koroner arter hastalığı, % 3,8'inde inflamatuar bağırsak hastalığı, % 3,8'inde primer malignite, % 10,5'inde kolesistektomi öyküsü ve % 41'inde diğer komorbid hastalıklar (hipotiroidi, bipolar duygu durum bozukluğu, meme kanseri, osteoporoz, Alzheimer hastalığı vb hastalıklar) mevcuttur.

Tablo-19: Semptomların dağılımı

| Semptomlar | N | % |
|---|---|---|
| Abdominal Ağrı | 102 | 97,1 |
| Bulantı | 46 | 43,8 |
| Kusma | 41 | 39 |
| Halsizlik | 18 | 17,1 |
| Diğer | 18 | 17,1 |
| Konstipasyon | 9 | 8,6 |
| Ateş | 8 | 7,6 |
| Sarılık | 4 | 3,8 |
| Şişkinlik | 3 | 2,9 |
| Nefes darlığı | 2 | 1,9 |
| Senkop | 2 | 1,9 |
| Çarpıntı | 0 | 0 |

Olguların % 97,1'inde abdominal ağrı, % 43,8'inde bulantı, % 39'unda kusma, % 17,1'inde halsizlik, % 17,1'inde diğer semptomlar, % 8,6' sında konstipasyon, % 7,6'sında ateş, % 3,8'inde sarılık, % 2,9'unda şişkinlik, % 1,9'unda nefes darlığı ve % 1,9'unda senkop mevcuttur. Hiçbir olguda çarpıntı görülmemiştir.

Olguların % 3,8’ inin pozitif inotrop ihtiyacı , % 4,8’inin yoğun bakım ihtiyacı olmuştur. Hiçbir olguda acil cerrahi girişim ihtiyacı olmamıştır. 1 olgunun SIRS skoru hesaplanamadığı için çalışma 104 olgu üzerinden değerlendirilmiştir. %80,8’inin SIRS skoru 2’nin altında iken, % 19,2’ sinin 2 ve üzerindedir. 3 olguda BISAP hesaplanamadığı için 102 olgu üzerinden değerlendirilmiştir. % 54,9’unun BISAP skoru 0 iken, % 29,4’ ünün 1, % 5,9’unun 2, % 8,8’inin 3 ve % 1’inin 4’tür. Ortalama BISAP skoru 0.72±0.99, medyanı 0’dır. Olguların % 1,9’u ex olmuştur.

Tablo-20:Prognoz dağılımı

| Prognoz | | N | % |
|---|---|---|---|
| Pozitif İnotrop İhtiyacı | | 4 | 3,8 |
| Acil Cerrahi Girişim İhtiyacı | | 0 | 0 |
| Yoğun Bakım İhtiyacı | | 5 | 4,8 |
| SIRS (n=104) | | | |
| | <2 | 84 | 80,8 |
| | ≥2 | 20 | 19,2 |
| BISAP Skoru (n=102) | | | |
| | 0 | 56 | 54,9 |
| | 1 | 30 | 29,4 |
| | 2 | 6 | 5,9 |
| | 3 | 9 | 8,8 |
| | 4 | 1 | 1,0 |
| Mortalite | | 2 | 1,9 |

Tablo-21:Hastanede yatış süresi ile RDW, MPV, PLO veNLO ilişkisi

| | Hastanede yatış süresi | |
|---|---|---|
| | r | p |
| PLO | 0,123 | 0,213 |
| NLO | 0,066 | 0,504 |
| MPV | 0,001 | 0,990 |
| $^{+}$RDW | -0,014 | 0,888 |

*Spearman’s rho korelasyon testi* $^{+}$*Pearson korelasyon testi*

Hastanede yatış süresi ile PLO, NLO, MPV ve RDW değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır($p>0.05$).

Tablo-22:İlk 24 saatteki değerlerin minimum, maksimum ve standart sapma değerleri

| | Minimum | Maximum | Ort±SS |
|---|---|---|---|
| WBC | 4.590/$mm^3$ | 26.800/$mm^3$ | 12387,5±4305,32 |
| NEU | 2.270/$mm^3$ | 23.800/$mm^3$ | 9558,08±4290,65 |
| LYMP | 320/$mm^3$ | 5.800/$mm^3$ | 1931,25±984,91 |
| HB | 7,65g/dL | 19,2 g/dL | 13,79±1,79 |
| HCT | 23,6(%) | 50,4 (%) | 41,35±4,82 |
| MCV | 63,7 $\mu m^3$ | 100 $\mu m^3$ | 87,81±5,66 |
| RDW | 12,8 (%) | 21 (%) | 15,96±1,58 |
| PLT | 123.000 $mm^3$ | 424.000 $mm^3$ | 244798,08±56474,82 |
| MPV | 5,6 $\mu m^3$ | 13,2 $\mu m^3$ | 7,9±1,49 |
| NLO | 0 | 54,65 | 7,36±7,93 |
| PLO | 0 | 875 | 167,98±125,52 |
| Amilaz | 45 U/L | 5224U/L | 1113,1±1128,59 |
| Lipaz | 27 U/L | 5555 U/L | 722,97±882,6 |
| BUN | 5mg/dL | 109 mg/dL | 16,75±14,94 |
| Kre | 0,23 mg/dL | 3,65 mg/dL | 0,93±0,45 |
| Na | 121 mmol/L | 151 mmol/L | 137,88±4,52 |
| K | 2,91mmol/L | 5,5mmol/L | 4,21±0,46 |
| Ca | 7,2 mg/dL | 10,8 mg/dL | 9,37±0,58 |
| AST | 10 U/L | 936U/L | 117,9±184,53 |
| ALT | 6 U/L | 1290 U/L | 124,5±205,56 |
| ALP | 28U/L | 498 U/L | 101,73±67,3 |
| GGT | 7 U/L | 806 U/L | 128,19±181,72 |
| Albumin | 3 g/dL | 5,2 g/dL | 4,19±0,4 |
| LDH | 124 U/L | 928 U/L | 257,99±144,27 |
| D.bil | 0,1 mg/dL | 5,27 mg/dL | 0,66±0,94 |
| T.bil | 0,24 mg/dL | 6,56 mg/dL | 1,3±1,29 |
| INR | 0,88 | 1,74 | 1,07±0,13 |
| TG | 35 mg/dL | 5499 mg/dL | 414,33±972,54 |
| HDL | 10 mg/dL | 77 mg/dL | 32,91±13,39 |
| LDL | 37 mg/dL | 296 mg/dL | 110,45±43,48 |
| T.Kolesterol | 86 mg/dL | 705 mg/dL | 202,38±108,39 |
| HBA1C | 4,7(%) | 13,6(%) | 6,56±2,11 |
| AKŞ | 63 mg/dL | 318 mg/dL | 107,64±47,61 |
| Sedim | 3 mm/saat | 127 mm/saat | 35,18±28,15 |
| CRP | 0,02 mg/L | 32,8 mg/L | 4,44±6,5 |

İlk 24 saatteki laboratuar tetkiklerinin minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri Tablo-22'de görülmektedir.

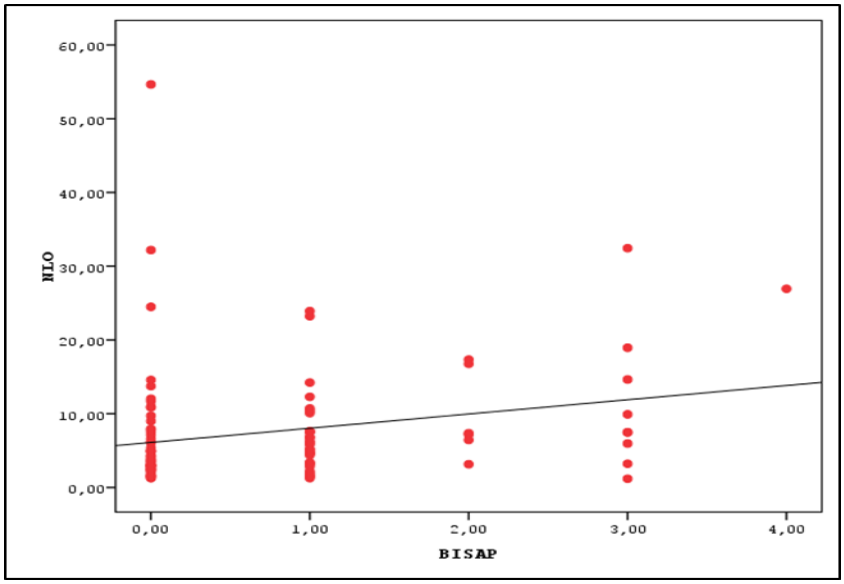
Tablo-23: BISAP skoru ile RDW, MPV, PLO ve NLO ilişkisinin değerlendirilmesi

| | BISAP | |
|---|---|---|
| | r | P |
| PLO | 0,166 | 0,096 |
| NLO | 0,289 | 0,003* |
| MPV | 0,121 | 0,226 |
| +RDW | 0,188 | 0,058 |

*Spearman's rho korelasyon testi* *+Pearson korelasyon testi* **p<0.05*

BISAP skoru ile PLO, MPV ve RDW ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır(p>0.05).

BISAP skoru ile NLO arasında pozitif yönlü, % 28,9 düzeyinde (düşük düzeyde) ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmaktadır(p<0.05).




Şekil-1: BISAP skoru ile NLO korelasyon grafiği

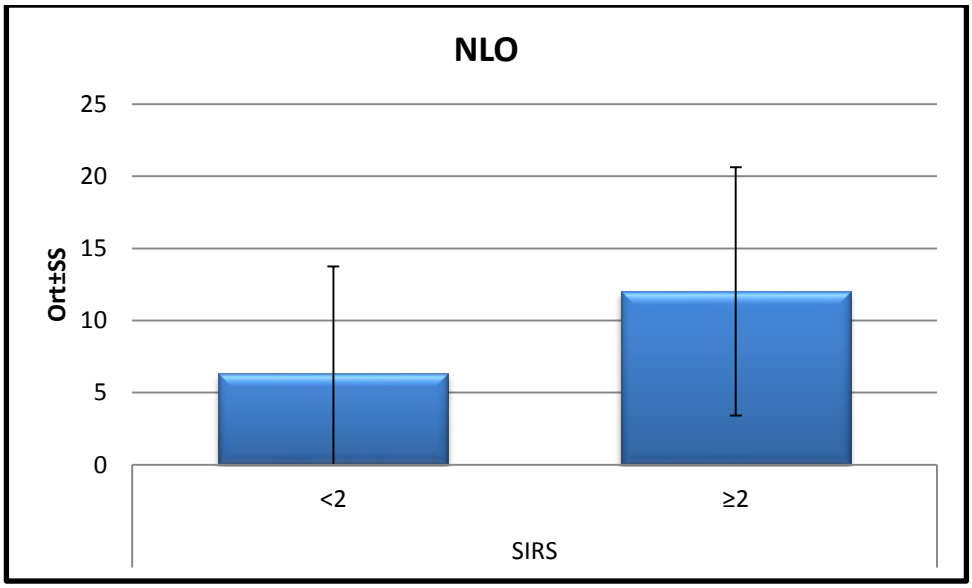
Tablo-24:SIRS skoruna göre RDW, MPV, PLO ve NLO parametrelerinin değerlendirilmesi

| | SIRS | | p |
|---|---|---|---|
| | <2 | ≥2 | |
| | Ort±SS (medyan) | Ort±SS (medyan) | |
| PLO | 163,91±122,18 (136,1) | 193,45±137,06 (147,5) | 0,356 |
| NLO | 6,34±7,41 (4,18) | 12,02±8,61 (7,55) | 0,000* |
| MPV | 7,84±1,51 (7,48) | 8,12±1,37 (8,04) | 0,245 |
| +RDW | 15,89±1,57 | 16,25±1,62 | 0,362 |

*Mann Whitney U Test* *+Student t test* **p<0.05*

SIRS skoru 2'nin altında olan olgular ile 2 ve üzerinde olan olguların PLO, MPV ve RDW ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p>0.05).

SIRS skoru 2 ve üzerinde olan olguların NLO ortalamaları, 2'nin altında olan olgulardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir(p<0.05).




Şekil-2: SIRS skoruna göre NLO grafiği

105 olgunun 5'inde yoğun bakım ihtiyacı gelişmiş olup 2'si mortaliteyle sonuçlanmıştır. Yoğun bakım ihtiyacı, pozitif inotrop ihtiyacı, acil cerrahi girişim ihtiyacı ve mortalite sayısı yetersiz olduğundan kıyaslama yapılamamıştır.

## 5.TARTIŞMA

Akut pankreatit en sık 4 ve 6. dekatlarda görülmektedir(139). Cinsiyet dağılımı açısından ise fark yoktur (6). Çalışmamızda yer alan 105 hastanın 53'ü erkek (% 50,5) 52'si kadındı (% 49,5). Yaş ortalaması ise 50.39±18.42 yıldı

Akut pankreatitin etiyolojisiyle ilgili olarak değişik çalışmalarda değişik oranlar bildirilmiştir (87,140). Akut pankreatit etiyolojisinde batı toplumları ile ülkemizde farklılıklar görülmektedir. Batı topluluklarında biliyer nedenler ve alkol hemen hemen eşit oranda etiyolojiden sorumlu iken ülkemizde biliyer nedenler ön plana çıkmaktadır (141). Di-Magno (142) ve ark.'larının yaptığı çok merkezli bir literatür çalışmasında akut pankreatitin etiyolojisinde en sık alkol (% 3-66), safra taşları (% 10,8-56) ve idiopatik nedenlerin (% 8-44) sorumlu olduğu görülmüştür. Bu çalışmaya göre İngiltere'de idiopatik nedenler ilk sırada iken diğer Avrupa ülkelerinde alkol ilk sırada yer almıştır (142). Ayten ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada safra kesesi taşları (% 64,3) ve idiopatik nedenler (% 24,6) etiyolojide ilk iki sırada yer almıştır (143). Tamer ve ark.'nın 2009-2010 yılında 84 hasta ile yaptığı bir çalışmada da benzer şekilde 55 vakada (% 66) biliyer pankreatit saptanmışken 21 olguda (% 31) herhangi bir neden saptanamayıp idiopatik pankreatit olarak kabul edilmiştir (144). Ülkemizde yapılan bir başka çalışmada pankreatitli hastaların geriye yönelik incelnemesi sonucunda biliyer pankreatit oranı % 80'nin üstünde bulunmuştur. Geri kalan akut pankreatit hastalarının çoğunluğunu alkol ve ilaçlara bağlı gelişen vakalarla idiyopatik vakalar oluşturmuştur (27).

Çalışmamızda bulgular literatür ile uyumlu olup 44 olguda görüntülemeyle safra yolu hastalığı olduğu kanıtlanmıştır. 22 olguda herhangi bir neden bulunamamış ve idiyopatik pankreatit olarak değerlendirilmiştir. Etiyolojik dağılımda % 41,9'luk oranla biliyer nedenler ilk sırada yer alırken % 20,9'luk oranla idiopatik pankreatit ikinci sırada yer almıştır.105 hastanın etiyolojisi ayrıntılı olarak incelendiğinde hastaların %18,1'inde hipertrigliseridemi tanısı, % 17,1'inde alkol kullanımı mevcuttu. % 14,3'ünde pankreatit ile kesinlikle ilişkili olan ilaç kullanımı varken hastaların % 3,8'inde yatışları esnasında

pankreatikohepatobiliyer primer malignite saptanmıştır. Hastaların % 1'inde yakın zamanda geçirilmiş künt travma öyküsü vardı. Yalnızca 1 vakada ERKP sonrası akut pankreatit gelişmiştir. 36 olguda (%34,2) ise etiyolojide birden fazla sebep vardı. Literatür ile kıyaslandığında oransal olarak biliyer nedenlerin düşük metabolik nedenlerin yüksek çıkması hastaların dahil edildiği kliniklerin çeşitliliğine bağlanmıştır. Alkolik pankreatit insidansı erkekte daha yüksekken, safra taşı pankreatiti bayanlarda daha yüksektir (6). Çalışmamızda yer alan biliyer pankreatit tanılı 44 hastanın 29'u kadın 15'i erkekti. Alkolik pankreatit 18 olgunun tamamı erkek hastalardan oluşmaktaydı

Akut pankreatitte hastaların kliniğe en sık başvuru sebebi kaarakteristik karın ağrısı olup tanı kriterleri arasında yer almaktadır. Ağrı sıklıkla şiddetli olmasına rağmen hastalığın şiddeti ile korelasyon göstermez (145). Çalışmamızda yer alan 105 hastanın 102'si karın ağrı şikayeti ile acile başvurmuştur. Abdominal ağrı hastalarda görülen en sık semptom olmuştur. Olguların % 3,8'inin takipleri esnasında pozitif inotrop ihtiyacı, % 4,8'inin yoğun bakım ihtiyacı olmuştur. Hiçbir olguda acil cerrahi girişim yapılmamıştır.

Akut pankreatitin uzun dönem takibinde hastalarda glukoz, AST, ALT, ALP, LDH, CRP ve beyaz küre değerinde artma, albümin ve kalsiyum değerlerinde ise azalma izlenebilmektedir. Çalışmamızda yer alan hastalarda da literatürü destekler nitelikte artmış CRP ve lökosit değerleri göze çarpmaktadır. Ortalama CRP değeri: 4,44±6,5 mg/L ortalama lökosit değeri: 12.387,5±4.305,32 /$mm^3$ şeklinde hesaplanmıştır. Ortalama AST, ALT, ALP, LDH değerlerinde artış varken ortalama Ca: 9,37±0,58 mg/dL ve ortalama albümin:4,19±0,4 g/dL şeklindeydi. Albümin ve Ca değerlerinde düşüklük olmaması literatür ile uyumlu bulunmamıştır.

Serum trigliserid seviyelerinin 1000 mg/dl'nin üzerinde olması akut pankreatit atağını tetikleyebilir. Ancak literatürde 500-1000 mg/dl arasındaki trigliserid seviyelerinde bile akut pankreatit gelişebileşeceği bildirilmektedir. Hipertrigliseridemiye bağlı akut pankretait vakalarında ortalama trigliserid seviyeleri 4500 mg/dl civarındadır.

Hipertrigliseridemisi olan akut pankreatitli 18 olgumuzda en yüksek trigliserid düzeyi: 5499 mg/dl; en düşük trigliserid düzeyi: 367 mg/dl'ydi. Ancak bu hastamızda hem safra yolu hastalığı hem de pankreatitle kesin ilişkili ilaç kullanımı olduğundan etiyolojik neden tam olarak ayrıştırılamamıştır. İzole hipertrigliseridemisi olup akut pankreatit tanısı alan hastamızda trigliserid düzeyi:455 mg/dl'ydi. Ancak hastaların ayrıntılı geniş biyokimya kanları laboratuarın numune kabul saatine göre değişiklik gösterebildiğinden hastada tedavi ile düşürülmüş seviyenin tetkik edildiği düşünülmüştür. Çalışmamız sadece hasta populasyonundan oluştuğu için trigliserid cut-off değeri istatistiksel olarak hesaplanamamıştır.

Akut pankreatitte mortalite oranları son yıllarda tıp dünyası ve teknolojideki gelişmelere bağlı olarak genel mortalite % 10 düzeylerinden % 2-5'lere kadar düşmüştür (146). Soylu ve arkadaşlarının 2005-2008 tarihleri arasında nonbiliyer akut pankreatit tanısı alan 60 vaka ile yaptığı retrospektif bir çalışmada % 6 oranında komplikasyon % 3 oranında kısa dönemde mortalite gelişmiştir (147). Ülkemizde yapılan 121 hastanın dahil edildiği başka bir çalışmada hastaların 7'si (% 5,8) çalışma tamamlanıncaya kadar ex olurken bu ölümlerin 4'ü (%3,3) ilk bir ay içerisinde gerçekleşmiştir (148). Bizim çalışmamızda 2 olguda hastane içi mortalite gelişmiş olup hastane içi mortalite %1,9 hesaplanmıştır. Çalışmamızda mortalitenin oransal olarak daha düşük bulunması çalışmamıza hem biliyer ve hem de non-biliyer pankreatitli olguların dahil edilmesine ve esas olarak hastane içi mortalitenin değerlendirilmesine bağlanmıştır. Çünkü etiyolojide safra taşının rol aldığı hastalarda gerek ERKP ile gerekse kendiliğinden safra taşının oluşturduğu obstrüksiyon ortadan kalkacağından bu hastalar müdahale edilebilme açısından başarı şansının yüksek olduğu bir hasta grubudur (149).

Shaikh ve Ark'larının yaptığı çalışmada akut pankreatit ile hipertansiyon % 33, diabetes mellitus % 25,3 birlikte olduğu saptanmış ve komorbid hastalıkların prognozda önemli olduğu vurgulanmıştır (150). Yang ve Ark'larının Tip 2 Diyabet hastalarında artmış akut pankreatit gelişme riskini araştırdıkları bir meta-analizde Tip 2 Diyabetin güçlü bir şekilde artmış pankreatit riski ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (151).

Çalışmamızdaki komorbid hastalıklar değerlendirildiğinde dahil edilen 105 vakanın 23'ünde (% 21,9) diabetes mellitus 30'unda (% 28,6) hipertansiyon öyküsü vardı.

Akut pankreatitte önceleri ağrı, bulantı ve kusma gibi semptomların şiddetine göre sınıflandırma yapılırken daha sonraları psödokist, apse ya da ölüm gibi komplikasyonların varlığı şiddet tanımlayıcısı olmuştur. Ardından Ranson, Imrie başta olmak üzere bazı prognostik kriterler ile APACHE ya da sepsis skorlama sistemleri de ortaya atılmıştır (152). Bu yöntemlerin karışık olması nedeniyle 2008'de klinikte kullanılması daha pratik olan BISAP kriterleri ortaya konulmuştur. Yatak başı akut pankreatit şiddet indeksinin akılda tutulmasının kolay olması, şiddetli akut pankreatiti dışlamak için 24 saat içinde kullanılabilmesi ve iki değişkenin (kan üre azotu ve SIRS), komplikasyon gelişimi, mortalite ve kalıcı organ yetmezliğini değerlendirmek için sürekli değerlendirilebiliyor olması yönleriyle diğer skorlama sistemlerden daha güvenilir olduğu da bazı kaynaklarca savunulmaktadır. Bununla birlikte şiddetli hastalığı tahmin etmede, en yüksek prediktif değere sahip olan bir test bulmak veya BISAP skorunu daha da iyi ve güçlü prediktif değerlere taşımak için bu konuya odaklanmış daha çok çalışmaya ihtiyaç olduğu da ayrıca ileri sürülmektedir (48,153).

Wu Bu ve Ark'larının 2004-2005 yılları arasında yaptığı bir çalışmada 177 merkezden 18.256 vaka değerlendirilmiş; skorları sırası ile 3,4 ve 5 olan bireylerde hastane mortalite oranlarının sırası ile % 5,3, % 12,7 ve % 22,5 olduğu görülmüştür(11). Yatak başı akut pankreatit şiddet indeksinin mortaliteyi öngörmede önemli bir gösterge olduğu ortaya konmuştur (154).

Zhang ve ark.'larının BISAP skorunu Ranson ve APACHE II skorları ile karşılaştırdığı bir çalışmada, BISAP skoru mortalite gelişen hastalarda anlamlı bir şekilde yüksek bulunmuştur ($p<0,001$) (155). Papachristou ve Ark'ları akut pankreatit hastalarında BISAP, Ranson, APACHE II ve BTSI skorlama sistemlerinin organ yetmezliği, komplikasyon ve mortalite ile ilişkisini araştırmışlar; BISAP, Ranson, APACHE II ve CTSI skorlarının şiddetli akut pankreatiti öngörme gücünü % 81, % 94, % 78 ve % 84 olarak saptamışlardır (1).

BISAP skorunun pankreatitin şiddetini, prognozunu ve mortalitesini belirleme kullanılabilirliğinin Türk toplumunda değerlendirildiği 111 vakalık bir çalışmada Ranson, CTSI ve BISAP skorlarının hastalığın şiddetini belirlemedeki etkinlikleri karşılaştırılmıştır. Çalışmada pankreatit şiddeti Atlanta klasifikasyonuna göre belirlenmiştir. Bu çalışmada BISAP şiddetli pankretiti belirlemede % 61 duyarlılık ile Ranson skorundan daha iyi sonuç verirken seçicilik, pozitif belirleyicilik ve negatif belirleyicilik oranları açısından Ranson ile benzer sonuçlar vermiştir (156). BISAP skorunda eşik değer iki alındığında nekrozu Ranson kriterleri ile benzer oranlarda belirlediği saptanmış ancak organ yetmezliği belirlemede Ranson ve CTSI kadar etkili görülmemiştir. Bu çalışmada BISAP skorunun batı merkezli çalışmalara gore duyarlılığının düşük çıkması genetik etkenler, yaşam biçimi ve çalışmaya dahil edilen alkolik pankreatit ve biliyer pankreatit olgularının sayısının farklılığına bağlanmıştır.

Akut pankreatit prognostik skorlama yöntemleri ile 1 aylık mortalite ilişkisi incelendiğini bir çalışmada; Ranson kriterlerinin 1 aylık mortalite açısından anlamlı bir fark yaratmadığı, bununla birlikte SIRS, BISAP ve CTSI skorları yükseldikçe mortalitenin anlamlı bir şekilde arttığı saptanmıştır. Aynı çalışmada aylık mortalite öngörüsü için yapılan ROC analizinde, BISAP skorunun mortaliteyi % 91 yakalayabildiği, SIRS skorunun da mortaliteyi % 77,4 oranında yakalayabildiği saptanmıştır. Bu oranlar bilimsel olarak kabul edilebilir düzeyin üstünde bulunmuştur (>%50)(148).

Vital parametreler ve laboratuar değerlerinin; Ranson, SIRS, BISAP gibi klinik prognozun değerlendirilmesinde kullanılan skorlama sistemlerinin bir parçası olmanın dışında, mortalite üzerine de etkileri olduğu çeşitli çalışmalar ile gösterilmiştir.

MPV değerlerinin klinik faydası ve önemi henüz belirtilmemiş olmasına rağmen bazı otoriteler bu değerlerin inflamasyonda kullanılabileceğini düşünmektedir (157). Literatürde MPV ve akut pankreatit arasındaki ilişkinin incelendiği az sayıda çalışma vardır. Çalışmaların bir kısmında MPV akut pankreatitli hastalarda kontrol gruplarına göre yüksek bulunurken bir çalışmada ise istatistiksel olarak anlamlı düşük bulunmuştur.

Bu çalışmaların birinde MPV ve diğer koagülasyon parametreleri açısından aktif ve iyileşmiş akut pankreatitli olgular arasında fark olup olmadığını araştırılmıştır. Çalışmaya 24 biliyer akut pankreatitli hasta ile yaş ve cinsiyet olarak bunlarla eşleştirilmiş 24 sağlıklı kontrol grubu dahil edilmiştir. Başvuru sırasında AP'li hastaların MPV seviyesinin (8.6±1.4 fl ) kontrol grubuna (7.6±0.7 fl) göre belirgin bir şekilde yüksek olduğu gözlenmiştir(P=0.005)(158).

Yılmaz ve Ark.'larının 30 akut pankreatitli hasta ve 30 sağlıklı kontrol grubu ile yaptığı bir çalışmada hastaların MPV değerleri kontrol grubuyla karşılaştırıldığında ileri derecede yüksek bulunmuştur(sırasıyla 8,82±1,33 vs. 7,94±0,54 fL; $p < 0.01$). Trombosit sayısı pankreatitli hastalarda kontrol grubuyla karşılaştırıldığında anlamlı olarak düşük bulunmuştur (sırasıyla 223,0±46,2 vs. 295,3±58,9 ×109/L sırayla; $p < 0.001$). CRP seviyesi ise akut pankreatitli hastalarında kontrol grupla karşılaştırıldığında anlamlı olarak yüksektir. Korelasyon analizinde trombosit ve MPV değerleri serum CRP değerleriyle korele olduğu görülmüştür ($p < 0.01$; $r = -0.364$, $r = 0.406$ sırayla). Hasta grubunda MPV değerinin yüksek olduğu tespit edilmiş, trombosit sayısı ise düşük bulunmuştur. İnflamasyon belirteci olarak bilinen CRP seviyesi ise MPV değeri ve trombosit sayıları ile koreledir. Akut pankreatit hastalarında artmış MPV seviyesi pankreatitin teşhisi için bir markır olabilir sonucuna varılmıştır (159).

116 akut pankreatitli hastanın dahil edildiği bir çalışmada hastaların, hastalık esnasında ve hastalık tamamen düzeldikten sonraki MPV, lökosit ve lipaz değerleri istatistiksel olarak karşılaştırılmıştır. MPV, lökosit ve lipazın başvuru esnasındaki değerleri hastalık sonrasına göre yüksek tespit edilmiştir (160).

Akut pankreatit ve MPV arasındaki ilişkinin incelendiği 144 hasta ve 40 sağlıklı vakanın oluşturduğu bir çalışmada; akut pankreatit hastalarının MPV değerlerinde (8.06± 0.71 fL) sağlıklı hastaların MPV değerlerine kıyasla (8.63±0.62 fL) istatiksel açıdan belirgin bir düşüş gözlenmiştir($P <0.001$). Bu çalışmada Modifiye Glaskow Skorlama sistemine göre MPV'nin ciddi akut pankreatiti belirlemedeki doğruluk oranı % 72,7 olup sensitive, spesifite, negatif prediktif değer ve pozitif prediktif değerleri

sırasıyla % 70,6, % 73,9, % 81,9 ve % 60 şeklinde bulunmuştur. MPV'nin CTSI'ya göre hastalık ciddiyetini belirlemedeki doğruluk oranının diğer enflamasyon markerlarına göre daha yüksek olmadığı görülmüştür (161).

RDW, dolaşımdaki kırmızı kan hücrelerinin ölçüsündeki değişkenliğin bir göstergesi olup RDW için kabul edilen normal değer % 11,5-14,5 arasıdır. Çalışmamıza dahil edilen akut pankreatitli olguların RDW değerleri %12.8 ve %21 arasında değişmekle birlikte ortalama RDW değeri % 15,96±1,58 hesaplanmıştır.

Son yıllarda yapılan bazı çalışmalarda; RDW'nin enflamatuar süreçle ilişkili olabileceğinden bahsedilmiştir. Wang ve arkadaşlarının 2011'de yaptığı bir çalışmada artmış RDW oranları ile APACHE-II korele bulunmuştur. RDW'nin mortalitenin ve yatış süresinin belirteci olduğu gösterilmiştir. Çalışmada RDW üç gruba ayrılmış ve RDW değerleri arttıkça grupların APACHE-II skorlarının arttığı gözlenmiştir.

Ocak 2012 ve Aralık 2014 tarihleri arasında yapılan 202 vakalık bir çalışmada 40 hastaya (% 19,8) şiddetli pankreatit tanısı konulmuş, şiddetli akut pankreatitin belirlenmesinde, başlangıç RDW ve Ranson skorları için hesaplanan ROC eğrisinde yüksek duyarlılık ve özgüllük değerleri elde edilmiştir. Ranson skoru için 4'ten büyük değerler, RDW için %14 değeri cut-off değerler olarak belirlenmiştir Başvuru anındaki RDW değerinin 48. saat Ranson skoru ile korele olduğu saptanmıştır($r=0.22$, $p<0.002$). Ancak, 0. Günde RDW ile 0. saat Ranson skoru arasında korelasyon olmadığı analiz edilmiştir($r=0.07$, $p=0.600$)(162).

121 pankreatitli hasta ile yapılan bir başka çalışmada RDW değerlerinin mortaliteyle ilişkili olduğu tespit edilmiştir($p = 0.031$). Ancak ciddiyet göstergesi olarak Ranson Skorlaması ile RDW'nin karşılaştırılması sonucunda anlamlı sonuç tespit edilememiştir($p= 0.274$)(163).

Nötrofil/lenfosit oranı (NLO) nötrofil değerinin lenfosite; platelet/lenfosit oranı (PLO) trombosit değerinin lenfosite oranlanması ile elde edilen manuel değerlerdir. NLO ve PLO inflamatuar hastalıklarını prognozunu belirlemek amacıyla kullanılan yeni

markerlardandır. Literatüre baktığımızda NLO ve akut pankreatit arasındaki ilişkinin incelendiği az sayıda çalışma vardır. Azab ve ark.'larının yaptığı bir çalışmada NLO cut-off değeri > 4,7'nin üstündeyken, yoğun bakım ihtiyacı ve uzun süreli hospitalizasyon gibi olumsuz sonuçların tahmin edilmesinde beyaz küre sayısına göre daha iyi sonuç vermiştir (164,165). Suppiah ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmaya göre Atlanta Klasifikasyonuna göre şiddetli pankreatit tanısı alan hastalarda NLO değeri belirgin bir şekilde yüksek bulunmuştur (166).

Ülkemizde yapılan retrospektif bir çalışmada akut pankreatitli hastalarda NLO yüksek bulunmasına rağmen biliyer ve nonbiliyer pankreatit ayrımında istatistiksel olarak anlamlı bir değişmeye rastlanmamıştır (167).

Literatürde PLO ve akut pankreatit arasındaki ilişkiyi inceleyen tek bir çalışma göze çarpmaktadır. İlhan ve Ark.'nın 2017'de yaptığı 418 hastanın incelendiği bir seride PLO ile başvuru anındaki ranson kriterlerinden AST, LDH ve beyaz küre ile arasında pozitif korelasyon tespit edilmiştir(sırasıyla r=0.7 , P <0.001; r=0.18 P<0,001 ; r=0.10 P=0.01)(168).

NLO ve PLO değerlerinin birlikte incelendiği ise çok az sayıda çalışma vardır. Kaplan ve Ark.'ları tarafından yapılan çalışmada PLO-NLO kombinasyonu akut pankreatitte prognozun öngörülmesinde diğer skorlama sistemlerine benzer sonuçlar vermiştir(169). Yakın zamanda yapılan bir tez çalışmasında platelet/lenfosit oranı ile nötrofil/lenfosit oranının akut pankreatitin şiddetinin belirlenmesindeki rolü araştırılmıştır. Bu çalışma sonucunda NLO ve PLO yüksekliği anlamlı saptanmış olup sadece NLO düzeyindeki ilk 48 saatteki değişiklik hastalık şiddeti ile ilişkili bulunmuştur (170).

İnflamatuar olaylarda yeni belirteçler olarak kabul edilen bu dört parametrenin akut pankreatitle ilişkisini araştıran bir çalışmaya literatürde rastlayamadık. Çalışmamız bu dört parametreyi de içermesi nedeniyle alanında ilk çalışmadır. Hemogram gibi basit ve hemen her merkezde rutin olarak bakılan bu dört parametrenin akut pankreatit gibi morbiditesi ve mortalitesi yüksek bir hastalıkta prognoz ve mortaliteyi öngörmedeki

rolünü araştırmayı amaçladık. Yatak başı akut pankreatit şiddet indeksinin diğer prognostik skorlama sistemlerine göre araştırması görece daha az olduğundan BISAP skorlama sistemi ve içerdiği SIRS kriterlerini kullandık. Çalışmamız retrospektif olduğundan ve hastaların demografik özellikleri, komorbid durumları,ilaç kullanım anamnezleri, vital bulguları ve radyolojik raporları eksik olan hastaları bu çalışmaya dahil etmedik. Toplamda verilerine sağlıklı bir şekilde ulaşılan 105 hasta çalışmaya dahil edildi. Bu nedenle hastaların çoğunluğu İç Hastalıkları kliniğinde takip edilmiş hastalardan oluşmaktaydı. Bu nedenle non-biliyer akut pankreatitli olguların etyolojik dağılımda analizler sonucu daha yüksek oranda çıktığı kanaatindeyiz. Bu durum çalışmamızın dezavantajlarındandır.

Çalışmamızda 105 vakanın 5'inde yoğun bakım ihtiyacı gelişmiş 2 vakada mortalite izlenmiştir. Bu nedenle yoğun bakım ihtiyacı, pozitif inotrop ihtiyacı, acil cerrahi girişim ihtiyacı ve mortalite sayısı hakkında istatistiksel kıyaslama yapılamamıştır.

Hastanede yatış süresi ile PLO, NLO, MPV ve RDW ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamamıştır($p>0.05$).

SIRS skoru 2'nin altında olan olgular ile 2 ve üzerinde olan olguların PLO, MPV ve RDW ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0.05$). SIRS skoru 2 ve üzerinde olan olguların NLO ortalamaları, 2'nin altında olan olgulardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p<0.05$). MPV değerinin istatistiksel olarak anlamlı bulunmayışının hastaların yaş, komorbid durumları ve kullandıkları ilaçlara bağlı olabileceği düşünülmüştür.

BISAP skoru ile PLO, MPV ve RDW ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır($p>0.05$). BISAP skoru ile NLO arasında pozitif yönlü düşük düzeyde ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmaktadır($p<0.05$).

# 6.SONUÇLAR

Akut pankreatit sepsis ve diğer mortal birçok hastalığın ayırıcı tanısında yer alan inflamatuar bir süreçtir. Bu nedenle hastaların tanısı doğrulandıktan sonra prognozunun belirlenmesi oldukça önemlidir. Biz bu çalışmamızda son yıllarda çeşitli inflamatuar hastalıklarda prognostik önemi kanıtlanmış ortalama trombosit hacmi (MPV),eritrosit dağılım aralığı (RDW), platelet/lenfosit oranı (PLO) ve nötrofil/lenfosit oranının (NLO) önemini araştırdık. Prognostik skorlama sistemlerinden '' SIRS'' ve ''BISAP'' kriterlerinden yararlandık. ''Akut pankreatit tanısı ile takip edilen olgularda hemogram parametreleri arasında yer alan ortalama trombosit hacmi (MPV), eritrosit dağılım aralığı (RDW),platelet/lenfosit oranı (PLO) ve nötrofil/lenfosit oranı (NLO) prognozu ve mortaliteyi öngörmede belirteç olarak kullanılabilir mi? '' sorusunun cevabını aradık. NLO'nun prognostik skorlamalarla korelasyonu sonucunda diğer parametrelere göre istatistiksel olarak anlamlı bulduk.

# KAYNAKLAR


1. Papachristou GI, Muddana V, Yaday D, O"Connell M, Sanders MK, Slivka A, Withcomb DC. Comparison of BISAP, Ranson"s, APACHE-II, and CTSI Scores in Predicting Organ Failure, Complications, and Mortality in Acute Pancreatitis. Am J Gastroenterol 2010; 105: 435-441. DOI:10.1038/ajg.2009.622 PMID 19861954

2. Slavin J, Ghaneh P, Sutton R, Hartley M, Rowlands P, Garvey C, Hughes M, Neoptolemos J: Management of necrotizing pancreatitis. World Journal of Gastroenterology, August 2001; 7(4): 476-481.

3. Clinical Management of Patients With Acute Pancreatitis Bechien U. Wu1 Peter A. Banks2 GASTROENTEROLOGY 2013;144:1272–1281

4.Yeo CJ, Cameron J. Acute pancreatitis." Shackelford's surgery of the alimentary tract, GD Zuidema, , Philadelphia, Saunders Company "1991s.19-36.

5. Fagenholz PJ, Fernández-Del Castillo C, Harris NS, Pelletier AJ, Camargo CA. Increasing United States hospital admissions for acute pancreatitis, 1988–2003. Annals of epidemiology. 2007;17(7):491. e1-. e8.

6. Sekimoto M, Takada T, Kawarada Y, Hirata K, Mayumi T, et al. JPN guidelines for the management of acute pancreatitis: epidemiology, etiology, natural history and outcome predictors in acute pancreatitis. Hepatobiliary Pancreat Surg, 2006;13:10-24.

7. Mennecier D, Pons F, Arvers P, Corberand D, Sinayoko L, Harnois F, et al. Incidence and severity of non alcoholic and non biliary pancreatitis in a gastroenterology department. Gastroenterol Clin Biol 2007;31(8- 9 Pt 1):664- 7.

8. Guercioni G, Siquini W, Senati E. Epidemiology, Classification, Etiopathogenesis and Diagnosis of Acute Pancreatitis. In: Siquini Walter (ed). Surgical Treatment of Pancreatic Diseases. Springer 2009;31-63

9. Toouli J, Brooke- Smith M, Bassi C, Carr- Locke D, Telford J, Freeny P, et al. Guidelines for the management of acute pancreatitis. Journal of gastroenterology and hepatology. 2002;17(s1):S15-S39.

10. Alfredo F Tonsi, Matilde Bacchion, Stefano Crippa, Giuseppe Malleo, and Claudio Bassi, Acute pancreatitis at the beginning of the 21st century: The state of the art, World J Gastroenterol. 2009 June 28; 15(24): 2945–59.

11. Wu BU, Johannes RS, Sun X, Tabak Y, Conwell DL, Banks PA. The early prediction of mortality in acute pancreatitis: a large population-based study. Gut. 2008;57(12):1698-703.

12. Balthazar EJ. Acute Pancreatitis: Assessment of Severity with Clinical and CT Evaluation 1. Radiology. 2002;223(3):603-13.

13. Vege SS, Whitcomb DC. http://www.uptodate.com/contents/predicting-theseverity- of-acute-pancreatitis?source=see_link#H4.

14. Keçeli M. Ratlarda cerulein ile oluÇturulan deneysel akut pankreatit modelinde interlökin 10"un etkileri. Uzmanlık Tezi, Erciyes Üniversitesi, Kayseri, 1999.

15. Mofidi R, Duff MD, Wigmore SJ, et al.,Association between early systemic inflammatory response, severity of multiorgan dysfunction and death in acute pancreatitis. Br J Surg, 2006; 93(6): 738-44. 7

16. Whitcomb, D.C. Clinical practice. Acute pancreatitis. N Engl J Med, 2006;354(20): 2142-50

17. John D.Vogel, Charles J. Yeo Acute pancreatitis. In George D Zuidema ed. Shackelford's Surgery of the Alimentary Tract: Fifth edition.W.B. Saunders Company Vol III; 2002;9-25

18. Yonetci N. Sungurtekin U. Is procalcitonin a reliable marker for the diagnosis of infected pancreatic necrosis ? ANZ J. Surg. 2004;74:591-595

19. Yeo CJ, Cameron JL. The pancreas. Ġn : Sabiston DC, editor. Sabiston Textbook of Surgery. 16th ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 2001. p. 116-125

20. Karne S, Gorelick FS. Etiopatogenesis of acute pancreatitis. Surg Clin N Am 1999; 79: 699-709

21. Frey CF, Zhou H, Harvey DJ, White RH. The incidence and case- fatality rates of acute biliary, alcoholic, and idiopathic pancreatitis in California, 1994- 2001. Pancreas 2006;33(4):336- 44.

22. Fernández-Cruz L, Navarro S, Castells A, et al. Late outcome after acute pancreatitis: functional impairment and gastrointestinal tract complications. World J Surg, 1997; 21(2): 169-72.

23. Thomson, S. R. , Hendry, W. S. , McFarlane, G. A., Davidson, A. I. ; Epidemiology and Outcomr of Acute Pancreatitis. Br. J. Surg., 1987; 74: 398-401

24. Sayek İ. Temel Cerrahi 3.Baskı 2004 s.: 1409-1416.

25. SCHWARTZ, Textbook, Principles of Surgery, 2005, 8. Edition; 1222-96

26. Anderson MC, Mohn WH, method HL. An Evaluation of the Common Channel as a factor Pancreatic or Biliary Disease. Ann Surg. 1960; 151: 379-390

27. H.Yanar, C. Ertekin, I. Ayalp. Acil Cerrahi Ve Travmatoloji kongresi bildirisi, 2003 Kayseri.

28. Eastwood GL, Avunduk C. Manual of Gastroenterology, ALittle, Brown and Company, Boston, 1988; 231–232.

29. Doç. Dr. Salih Pekmezci. Ġ.Ü. CerrahpaĢa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri. Hepato-Bilier Sistem ve Pankreas Hastalıkları Sempozyum Dizisi No: 28 Ocak 2002; s. 239-262

30. Hayakawa T, Naruse S, Kitagawa M, Ishiguro H, Jin CX, Kondo T. Clinical evidence of pathogenesis in chronic pancreatitis.J Hepatobiliary Pancreat Surg. 2002; 9(6): 669- 74.

31. Wilson JS, Korsten MA, Pirola RC. Alcohol- induced pancreatic injury (Part I). Unexplained features and ductular theories of pathogenesis. Int J Pancreatol 1989;4(2):109- 25.

32. Göral V. Acute pancreatitis. Clinic, Following Up and Treatment. Türkiye. Klinikleri J Surg Med Sci 2006; 2(15):35-41.

33. Tonsi AF, Bacchion M, Crippa S, Malleo G, Bassi C. Acute pancreatitis at the beginning of the 21st century: the state of the art. World J Gastroenterol.

34. Wilson DE, Hata A, Kwong LK, Lingam A, Shuhua J, Ridinger DN, et al. Mutations in exon 3 of the lipoprotein lipase gene segregating in a family with hypertriglyceridemia, pancreatitis, and non-insulin-dependent diabetes. J Clin Invest. American Society for Clinical Investigation; 1993;92(1):203.

35. Yadav, D. and C.S. Pitchumoni, Issues in hyperlipidemic pancreatitis. J Clin Gastroenterol, 2003; 36(1): 54-62

36. Toskes PP, hyperlipidemia Pancreatitis, gastroenterology North Am, 1990; 19: 783-9

37. Reber HA; Pancreas. Principles of surgery, S Schwartz 1994, New York, McGraw Hills. 1401-32.)

38. Şeftalioğlu A. Genel & Özel İnsan Embriyolojisi. Üçüncü baskı. 1998

39. Mayo Kliniği Gastrointestinal sistem cerrahisi, Nobel Kitapevi, 2004 s:321-340.

40. Yeo CJ, Cameron JL. Acute pancreatitis. Sabiston DC, editor. Textbook of Surgery.15th ed. W.B. Saunders Company; 1997. p. 1156-1165.

41. Acosta JM, Ledesma CL: Gallstone migration as a cause of Acute pancreatitis. New England Journal of Medicine. 1974; 290: 484

42. Charnley RM. Hereditary pancreatitis. Worl J gastroenterol. 2003 Jan;9(1):1-4

43. Teich N, Mössner J. Hereditary chronic pancreatitis. Best Pract Res Clin Gastroenterol. Elsevier; 2008;22(1):115–30.

44. Fisher EW. Andersen DK. Bell RH Jr. Saluja AK. Brunicardi FC. Pancreas. In:Brunicardi FC, Andersen DK, Billiar TR, Dunn DL, Hunter JG, Pollock RE,editors. Schwart‟s Principles of Surgery. 8th ed.USA: The McGrow-Hill Companies, 2005;1221-1297.

45. Pandel JS Acute pancreatitis, Current Opnion in Gastenterology, 2005; 21: 533-43.

46. Schwartz SI. Pancreas. Reber HA. Principles of Surgery. 1467-1499. MvGraw-Hill Co 7th ed. 1999.

47. Bhatia M, Wong FL, Cao Y, Lau HY, Huang J, Puneet P, et al. Pathophysiology of acute pancreatitis. Pancreatology. Karger Publishers; 2005;5(2-3):132–44.

48. Banks PA, Freeman ML. Practice guidelines in acute pancreatitis. Am J Gastroenterol. Nature Publishing Group; 2006;101(10):2379.

49. Gloor B, Blinman TA, Rigberg DA, et al., Kupffer cell blockade reduces hepatic and systemic cytokine levels and lung injury in hemorrhagic pancreatitis in rats.Pancreas, 2000; 21(4): 414-20

50. Fomella LS, Galloway W. İnflomatory mediators in acute pancreatitis. Br J Surgery 1995; 82; 6-13

51. Sabiston D. Textbook of surgery. Fourteenth edition: 1076-1108

52. Chong Chen, Shi-Hai Xia, Hong Chen, and Xiao-Hong Li. Therapy for acute pancreatitis with platelet-activating factor receptor antagonists. Worl J Gastroenterol 2008 Aug 14;14(30):4735-8.

53. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, Tsiotos GG, Vege SS; Acute Pancreatitis Classification Working Group. Classification of acute pancreatitis--2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. Gut. 2013 Jan;62(1):102-11.

54. Yadav D, Agarwal N, Pitchumoni CS. A critical evaluation of laboratory tests in acute pancreatitis. Am J Gastroenterol. 2002 Jun;97(6):1309- 18.

55. Mitchell S. Cappell, Acute Pancreatitis: Etiology, Clinical Presentation,Diagnosis, and Therapy, , Medical Clinics of North America 92 (2008) 889–923

56. Banks PA. Acute Pancreatitis. Bonkus Gastroenterology, 5th Edition Vol. 4 (Eds.) Haubrich, W.S., Schaffner, F. , Berk, J. E. , W.B. Saunders Co. 1995, 2888-2917

57. Baron TH, Morgan DE. Acute necrotizing paancreatitis. N Eng. J. Med. 1999; 340: 1412-1417.

58. Bradley EL, Zeppa RB: The Pancreas in textbook of surgery D.C. Sabiston (Ed) WB Saunders Co, Igaku-Shoin 13 th Edition, 1986; 1: 1170 -1187.

59. Foitzik T, Bassi DG, Schmidt J, et al. Intravenous contrast medium accentuates the severity of acute necrotizing pancreatitis in the rat. Gastroenterology 1994; 106 (1); 207-214.

60. Carrol JK, Herrick B, Gipson T, Lee SP. Acute Pancreatitis: Diagnosis,Prognosis, and Treatment. American Family Physician 2007; 10: 1513-20.

61. Banerjee A, Kaul A,e al. An audit of fatalacute pankreatitis. Postgrad Med J 1995; 71: 472-475.

62. Tietz NW, Shuey DF. Lipase in serum- - the elusive enzyme: an overview. Clin Chem. 1993May;39(5):746- 56.

63. Clavien PA, Robert J, Meyer P et al. Acute pancreatitis and normoamylasemia.Not an uncommon combination. Ann Surg 1989;210:614–620

64. Çalangu S GK. Acil Dahiliye. 1995:335-57.

65. Beger HG, Rau BM. Severe Acute pancreatitis: Clinical course and management. World Journal of Gastroenterology 2007; 13: 5043-51

66. Norton JA. Pancreas. Mulvihill S J. Surgey Basic Science and Clinic, Springer-Verlag 1st ed.1990, 517-84.

67. Büchler MW, Uhl W, Friess H, Malfertheiner P. Acute Pancreatitis, Novel Concepts in Biology and Therapy. 1st ed, Bern: Blackwell; 1999.

68. Stephen W. Gray, Lee J. Skandalakis, Joseph S. Rowe, John E.Skandalakis. Anatomy of pancreas. Mastery of surgery: 745-757

69. Vivek VG, Pradyuman B, Dawe DW, Julio M. A new index that distinguishes acute episodes of alcholic from nonalcholic acute pancreatitis. Gastroenterology 1991;101:1367-1366.

70. DiaMagno EP, Labaratory Assesment of Pancreatic Impariment. Bockus Gastroenterology, 5th Edition (eds.) Haubrich WS. Schaffner F, Berk JE, WB Saunders Co. 1995, 2835-2850.

71. Talamini, G., et al.Risk of death from acute pancreatitis. Role of early, simple "routine" data. Int J Pancreatol, 1996; 19(1): 15-24

72. Balthazar, E.J., et al., Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis. Radiology, 1990. 174(2): p. 331-336.

73. Jakobs, R., et al., Buprenorphine or procaine for pain relief in acute pancreatitis A prospective randomized study. Scandinavian journal of gastroenterology, 2000. 35(12): p. 1319-1323.

74. McMahon CJ. The relative roles of magnetic resonance cholangiopancreatoghrahy and endoscopic ultrasound in diagnosis of common bile duct calculi: a critically appraised topic abdominal imaging 2008;33:6-9.

75. Ranson JH,Turner JW, Roses DF et al. Respiratory complications in acute pancreatitis. Ann Surg 1974; 179(5):557-66

76. Michael L, Steer, M. D. Acute necrotizing pancreatitis. Problems in general surgery 1997;13: 145-160.

77. Bollen TL, van Santvoort HC, Besselink MG et al. The Atlanta classification of acute pancreatitis revisited, Br J Surg 2008;95(1):6-21. http://dx.doi.org/10.1002/bjs.6010PMid:17985333.

78. Bradley EL 3rd. A clinically based classification system for acute pancreatitis. Summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis, Atlanta, Ga, September 11 through 13, 1992, Arch Surg 1993; 128(5):586-90. http://dx.doi.org/10.1001/archsurg.1993.01420170122019

79. Otsuki M, Koizumi M, Ito T, Shimosegawa T. Aggravation factors and fatality rates of acute pancreatitis-analysis of a nationwide survey of acute pancreatitis in Japan Berhardt LV. Advances in Medicine and Biology. New York: Nova Science Publishers. 2013:147-160.

80.Papachristou GI, Papachristou DJ, Morinville VD, Slivka A, Whitcomb DC. Chronic alcohol consumption is a major risk factor for pancreatic necrosis in acute pancreatitis The American Journal of Gastroenterology. 2006;101:2605-2610.

81.Martinez J,Johnson CD, Sanchez-Paya J et al. Obesity is a definiive risk factor of severity and mortality in acute pancreatitis: an updated meta analysis. Pancreatology 2006; 6(3):206-9

82.Lempinen M, Puolakkainen P, Keppainen E. Clinical value of severity markers in acute pancreatitis. Scand J Surg. 2005;94(2):118-23.

83. Larvin M. Assessment of clinical severity and prognosis. The pancreas. Oxford: Blackwell Science. 1998:489-502

84. Kylänpää-Bäck ML, Takala A, Kemppainen E, Puolakkainen P, HaapiainenR, Repo H. Procalcitonin strip test in the early detection of severe acute pancreatitis. British Journal of Surgery. 2001;88:222-227.

85. Huang W, Altaf K, Jin T et al. Prediction of the severity of acute pancreatitis on admission by urinary trypsinogen activation peptide: A meta-analysis. World Journal of Gastroenterology: WJG. 2013;19:4607.

86. Ranson JH, Etiological and prognostic factors in human acute pancreatitis: a review. Am J Gastroenterol 1982;77(9):633–8.

87. Ranson JHC, Rifkind KM, Roses DT, et al: Prognostic signs and the role of operactive management in acute pancreatitis. Surgery Gynecol Obstet 1974; 139: 69-81.

88. De Bernardinis M, Violi V, Roncoroni L, Boselli AS, Giunta A, Peracchia A. Discriminant power and information content of Ranson's prognostic signs in acute pancreatitis: a meta-analytic study. Critical care medicine. 1999;27:2272-2283

89. Ranson JH. Diagnostic standards for acute pancreatitis. World J Surg 1997; 21: 136-142.

90. Triantopoulou C, Lytras D, Maniatis P, Chrysovergis D, Manes K, Siafas I, Papailiou J, Dervenis C. Computed tomography versus Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II score in predicting severity of acute pancreatitis: a prospective, comparative study with statistical evaluation. Pancreas 2007; 35: 238-42

91. Knaus WA DE, Wagner DP. APACHE II: A severity of disease classification system. Crit Care Med 1985. p. 13:818-29.

92. 1.Blanche MT, Durrheim K., Research in Practice Applied Methods for Sociel Sciences, 2007, page:134

93. Buter A, Imrie C, Carter C, Evans S, McKay C. Dynamic nature of early organ dysfunction determines outcome in acute pancreatitis. British Journal of Surgery. 2002;89:298-302.

94. Singh V. Wu bU, bollen Tl, et al. A prospective evaluation of the bedside index for severity in acute pancreatitis score in assessing mortality and intermediate markers of severity in acute pancreatitis. Am J Gastroenterol. 2009;104:966-971.

95. Singh VK, Bollen TL, Wu BU et al. An assessment of the severity of interstitial pancreatitis. Clinical Gastroenterology and Hepatology. 2011;9:1098-1103.

96. Talukdar R, Vege SS. Recent developments in acute pancreatitis. Clinical Gastroenterology and Hepatology. 2009;7:S3-S9.

97. Imrie CW, Benjamim IS, Ferguson JC, et al. A single centre double blind file of trasylol therapy in primary acute pancreatitis. Br J Surg. 1978; 65: 337 -341.

98. Menteş. A. Üst gastrointestinal sistem hastalıkları. 6uzmanlık sonrası eğitim kursu kitapçığı2001. p. 35-40.

99. Balthazar EJ, Robinson DL, Megibow AJ, Ranson J. Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis. Radiology. 1990;174:331-336

100.Tenner S, Sica G, Hughes M et al. Relationship of necrosis to organ failure in severe acute pancreatitis. Gastroenterology. 1997;113:899-903.

101. Simchuk EJ, Traverso LW, Nukui Y, Kozarek RA. Computed tomography severity index is a predictor of outcomes for severe pancreatitis. The American Journal of Surgery. 2000;179:352-355

102. C.J. McKay, MD, MB, ChB, FRCS and C. W. Imrie, MB, ChB, BSc, FRCS. Staging of Acute Pancreatitis, is it important? The Surgical Clinics of North America., Number: 4, August-1999; 7: 733-743.

103. Mao, E.Q., Tang, Y.Q., Fei, J., Qin, S., Wu, J., Li, L. et al. Fluid therapy for severe acute pancreatitis in acute response stage. Chin Med J (Engl). 2009; 122: 169–17322- Steer ML: The early intraacinar cell events that occur during acute pancreatitis.

104. DC. C. Acute pancreatits. In: OJ. G, editor. Hepatobiliary and pancreatic surgery1997. p. 259-95.

105. Tenner S, Banks PA, Acute pancreatitis: Nonsurgical management. World J Surg 1997; 21: 143-148

106. Shackelford RT, Zuidema GD. Surgery of the Alimentary Tract. 2nd ed, WB Saunders Co.1983.

107. Büchler M, Malfertheiner P, Friess H, Isenmann R, Vanek E, Grimm H, Schlegel P, Friess T, Beger HG. Human pancreatic tissue concentration of bactericidal antibiotics.Gastroenterology 1992; 103: 1902-8

108. Pedrzolli P, Bassi C, Vesentini S, Campedelli A. Arandomided multicenter clinical trial of antibiotic prophlaxis of septic complications in acute pancreatitis with imipenem. Surg Gynecol Obstet 1993; 176: 840-843.

109. HA R. Pancreas. In: Schwartz SI, Shires T S, FC, Daly JM, Fischer JE GA, 92 editors. Principles of Surgery. 7th ed. Singapore: McGraw-Hill Co; 1999. p. 1467–99.

110. Warshaw AL: Damage prevention versus damage control in acute pancreatitis. Gastroenterology 104:1216-1219, 1993.

111. Eich, N., Aghdassi, A., Fischer, J., Walz, B., Caca, K., Wallochny, T. et al. Optimal timing of oral refeeding in mild acute pancreatitis: results of an open randomized multicenter trial. Pancreas. 2010; 39: 1088–1092

112. Morris M, Davey FR. Basic examination of blood. In: Henry JB, editor. Clinical diagnosis and management by laboratory methods, 20th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company;2001.

113. Marsh Jr W, Bishop JW, Darcy T. Evaluation of red cell volume distribution width (RDW). Hematologic pathology. 1986;1(2):117-23.

114. Felker GM, Allen LA, Pocock SJ, et al. Red Cell Distribution Width as a Novel Prognostic Marker in Heart Failure Data From the CHARM Program and the Duke Databank.J Am Coll Cardiol 2007; 50: 40-7.

115. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Authors/Task Force Members, McMurray JJ, Adamapoulos S, Anker SD, et al. Eur Heart J 2012; 33: 1787-847.

116. Horne, BD, May, HT, Muhlestein, JB, et al. Exceptional mortality prediction by risk scores from common laboratory tests. Am J Med 2009; 122:550-558.

117. Weiss G, Goodnough LT. Anemia of chronic disease. N Engl J Med 2005;352:1011-1023.

118. Wessler S, Reimer SM, Sheps MC. Biologic assay of a thrombosis-inducing activity in human serum. J Appl Physiol. 1959;14:943-6.

119. V. Wiwanitkit, “Plateletcrit, mean platelet volume, platelet distribution width: its expected values and correlation with parallel red blood cell parameters.,” Clin. Appl. Thromb. Hemost., vol. 10, no. 2, pp. 175–8, Apr. 2004.

120. Guyton AC. Hemoastasis and blood coagulation 2nd ed. Philadephia: Textbook of medical physiology. 1991:390-7.

121. C. B. Thompson, D. G. Love, P. G. Quinn, and C. R. Valeri, “Platelet size does not correlate with platelet age.,” Blood, vol. 62, no. 2, pp. 487–94, Aug. 1983.

122. Cihan G, Yılmaz MB, et al. Ortalama trombosit hacmi akut koroner sendromlu hastalarda stabil angina pektorisli hastalardan daha yüksektir. Türk Kardiyoloji Derneği Arşivi 2003; 10: 529

123. Sewell R, Ibbotson RM, Phillips R, Carson P. High mean platelet volume after myocardial infarction: is it due to consumption of small platelets? Br Med J 1984;289: 1576-8.

124. Thompson CB, Jakubowski JA, Quinn PG, Deykin D, Valeri CR. Trombosit size as a deteminant of trombosit function. JLab Clin Med 1983;101:205-13.

125. www.uptodate.com Tracy I George . Automated hematology instrumentation.

126. Dow RB. The Clinical and laboratory utility of trombosit volume parameters. Jnl Medical Science 1994; 15:1-15. Te Linde. Operatif Jinekoloji. 10cu baskı. Pelvik inflamatuar hastalık.

127. Kostrubiec M, Łabyk A, Pedowska-Włoszek J, Hrynkiewicz-Szymańska A, Pacho S, Jankowski K, et al. Mean platelet volume predicts early death in acute pulmonary embolism. Heart 2010;96(6):460–5.

128. Bath PM, Missouris CG, Buckenham T, MacGregor GA. Increased platelet volume and platelet mass in patients with atherosclerotic renal artery stenosis. Clin Sci (Lond) 1994; 87: 253-7.

129. Jung J, Park SY, Park SJ, Park J Prognostic value of the neutrophil-to-lymphocyte ratio for overall and disease-free survival in patients with surgically treated esophageal squamous cell carcinoma..Tumour Biol. 2015 Dec 12.

130. Çavuş U, Yıldırım S,Sönmez E, Ertan Ç, Özeke Ö.Prognostic value of neutrophil/lymphocyte ratio in patient with pulmonary embolism.Turk j med sci 1302-47

131. Yeşildağ M, Keskin Suat, Güler I, Keskin Z, Pulmoner embolide kan parametrelerinin mortalite ile ilişkisi,Türkiye klinikleri Med Sci 2013-33:4

132. Núñez J, Núñez E, Bodí V, Sanchis J, Miñana G, Mainar L, et al. Usefulness of the neutrophil to lymphocyte ratio in predicting longterm mortality in ST segment elevation myocardial infarction. Am J Cardiol. 2008;(101): p. 747-52.

133. Turkmen K, Erdur FM, Ozcicek F, Özçiçek A, Akbaş EM, ve ark. Platelet-to-lymphocyte ratio better predicts inflammation than neutrophil-to-lymphocyte ratio in end-stage renal disease patients. Hemodial Int 2013; 17: 391-396

134. Halazun KJ, Aldoori A, Malik HZ, et al. Elevated preoperative neutrophil to lymphocyte ratio predicts survival following hepatic resection for colorectal liver metastases. Eur J Surg Oncol 2008;34:55-60.

135. Kwon HC, Kim SH, Oh SY, Lee S, Lee JH, Choi HJ, et al. Clinical significance of preoperative neutrophil-lymphocyte versus platelet-lymphocyte ratio in patients with operable colorectal cancer. Biomarkers 2012;17:216–222.

136. Jianqiang Huang, Yanyan Chen, Zhixiong Cai, Ping Chen . Diagnostic value of platelet indexes for pulmonary embolism. American Journal of Emergency Medicine 2015,33,760-763

137. Sunbul M, Gerin F, Durmus E, Kivrak T, Sari I, Tigen K, et al. Neutrophil to lymphocyte and platelet to lymphocyte ratio in patients with dipper versus non-dipper hypertension. Clin Exp Hypertens 2014 (in press).

138. Azab B, Shah N, Akerman M, McGinn JT Jr. Value of platelet/lymphocyte ratio as a predictor of allcause mortality after non-ST-elevation myocardial infarction. J Thromb Thrombolysis 2012;34:326-34.

139. Weitz G, Woitalla J, Wellhöner P, Schmidt K, Büning J, Fellermann K. Does etiology of acute pancreatitis matter? A review of 391 consecutive episodes. JOP J Pancreas. 2015;16(2):171–5.

140. Tran DD, Cuseta MA: Evaluation of severity in patients with acute pancreatitis. Am j Gastroenterol 1992;87:604-608.

141. Alimoglu O, Atak I, Canbak T, Hasbahceci M, Basak F, Calıskan M, Akut Pankreatit Hastalarının Değerlendirilmesi Ümraniye Tıp Dergisi 2012; 5:1-5

142. Di Magno MJ, Di Magno EP. New advances acute pancreatitis. Curr opin gastroenterol. 2007; 23 (5) :494-501

143. Ayten R, Cetinkaya Z, Yenicerioğlu A. Akut Pankreatitli Olgularımızın Retrospektif Değerlendirilmesi. F.U. Sağ. Bil. Derg. 2007:21:133-136.

144. Tamer ve Ark. Akut Pankreatitli Olgularımızın Retrospektif Değerlendirilmesi. Sakarya Medical Journal: 2011(1):17-21

145. Vissers RJ, Abu-Laban RB. Acute and chronic pancreatitis. In: Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS (eds.), Emergency medicine. A comprehensive study guide. 5th edition, New York: McGraw-Hill, 2000: 588-592.

146. Forsmark CE, Baillie J; AGA Institute Clinical Practice and Economics Committee; AGA Institute Governing Board. AGA Institute technical review on acute pancreatitis.Gastroenterology 2007;132:2022-44.

147. SOYLU H, SAVAŞ ÖÖ, YILMAZER TT, SUHER M. Akut Pankreatitli Hastaların Etiyolojik ve Prognostik Değerlendirilmesi Dirim Tıp Gazetesi 2008: sayı: 83 (124-128)

148. AKTAS I, Akut pankreatitte radyolojik ve klinik skorlama sistemlerinin hastalığın ciddiyetini öngördürmedeki değerliliklerinin karşılaştırılması https://tez.yok.gov.tr/UlusalTezMerkezi/

149. De Beaux AC, Palmer KR, Carter DC. Factors influencing morbidity and mortality in acute pancreatitis; an analysis of 279 cases. Gut. BMJ Publishing Group Ltd and British Society of Gastroenterology; 1995;37(1):121–6.

150. Shaikh N, Kettern MA, Louon A, A/ Ahmet HA: AcutePanceatic Nine Years Surgical ICU Experience QMC 2006: 15: 1.

151. Yang, L., et al., Type 2 diabetes mellitus and the risk of acute pancreatitis: a metaanalysis.European journal of gastroenterology & hepatology, 2013. 25(2): p. 225-231.

152. Ranson JHC, Rifkind KM, Turner JW: prognostic signs and nonoperative peritoneal lavage in acute pancreatitis, Surg. Gynecol. Obstet. 143: 209, 1976.

153. Lee W-S, Huang J-F, Chuang W-L. Outcome assessment in acute pancreatitis patients. Kaohsiung J Med Sci. Elsevier; 2013;29(9):469–77.

154. Vikesh K. Singh , MD,A prospective evaluation of the bedside index for severity in acute pancreatitis score in assessing mortality and intermediate markers of severity in acute pancreatitis. Am J Gastroenterol 2009;104:966–71.

155. Zhang J, Shahbaz M, Fang R, Liang B, Gao C, Gao H, et al. Comparison of the BISAP scores for predicting the severity of acute pancreatitis in Chinese patients according to the latest Atlanta classification. Journal of hepato-biliary-pancreatic sciences. 2014;21(9):689-94.

156. Çelikbilek M, Doğan S, Akyol L, et al. Assessment of bedside index for severity in acute pancreatitis in a Turkish population. Endoscopy Gastrointestinal 2013;21:05-10.

157. Kapsoritakis AN, Koukourakis MI, Seridaki A, Potamianos SP, Kosmadaki MG,Koutroubakis IE, et al. Mean platelet volume: A useful marker of inFammatory bowel disease activity. Am J Gastroenterol 2001;96:776–81.

158. Akbal E, Demirci S, Koçak E, Köklü S, Başar O, Tuna Y. Alterations of platelet function and coagulation parameters during acute pancreatitis. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23425662

159. N. Yılmaz et al. MPV in acute pancreatitis Journal of Clinical and Experimental Investigations 2011; 2 (4): 362-365

160. Karabulut KU, Özden HT, Uçar Y. Akut Pankreatitte Ortalama Platelet Hacimlerinin Önemi J Clin Anal Med 2016;1(suppl 1): 19-22

161. Beyazit Y et al. Mean platelet volume as an indicator of disease severity in patients with acute pancreatitis Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology (2012) 36, 162—168

162. Kılıç et al. Correlation between Ranson score and red cell distribution width in acute pancreatitis Ulus Travma Acil Cerrahi Derg, March 2017, Vol. 23, No. 2

163. KARACABEY ve ark. Pankreatit Mortalite Eritrosit Dağılım Genişliği Bozok Tıp Derg 2018;8(1):109-13

164. Li C, Wen TF, Yan LN, et al. Postoperative neutrophil-tolymphocyte ratio plus platelet-to-lymphocyte ratio predicts the outcomes of hepatocellular carcinoma. The Journal of Surgical Research 2015; 198: 73–9.

165. Azab B, Bhatt VR, Phookan J, et al. Usefulness of theneutrophil-to-lymphocyte ratio in predicting short- and long-term mortality in breast cancer patients. Annals of Surgical Oncology 2012; 19: 217–24.

166. Suppiah A, Malde D, Arab T, et al. The prognostic value of the neutrophil-lymphocyte ratio (NLR) in acute pancreatitis: identification of an optimal NLR. Journal of gastrointestinal surgery: official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract 2013; 17: 675–81.

167. Kara et al. Diagnostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio in emergency department patients diagnosed with acute pancreatitis Cukurova Medical Journal 2016;41(1):55-60.

168. KAYA Y. ve Ark. Akut Pankreatitin Şiddeti ile Platelet Lenfosit Oranı Arasındaki İlişki F.Ü.Sağ.Bil.Tıp.Derg. 2017; 31 (3): 137 – 141

169. Kaplan et al.: Early predictor of acute pancreatitis: PLR-NLR combination J Med Biochem 37: 21–30, 2018

170. Ergenç H. Akut Pankreatit Şiddetini Değerlendirilmesinde Nötrofil/Lenfosit ve Platelet/Lenfosit Oranının Rolü https://tez.yok.gov.tr/UlusalTezMerkezi/

# ÖZGEÇMİŞ

**I- Bireysel Bilgiler**

**Adı-Soyadı:** Feyza ŞAHAN GÜRPINAR

**Doğum yeri ve tarihi:** AFŞİN/26.02.1987

**Uyruğu:** T.C.

**Medeni durumu:** Evli

**Askerlik durumu: -**

**İletişim adresi ve telefonu:** feyzagurpinar@yahoo.com / 05367443387

**Yabancı dili:** İngilizce

**II- Eğitimi (tarih sırasına göre yeniden eskiye doğru)**

Uzmanlık eğitimi: S.B.Ü. Haydarpaşa Numune S.U.A.M İç Hastalıkları Kliniği (Temmuz 2014-günümüz)

Üniversite: Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi (2006-2012)

Lise: İskenderun İstiklal Makzume Anadolu Lisesi (2001-2005)

İlköğretim: İskenderun Demirçelik İlköğretim Okulu (1993-2001)

**III- Ünvanları (tarih sırasına göre eskiden yeniye doğru): -**

Asistan Dr./ İç Hastalıkları (11.07.2014-günümüz)

**IV- Mesleki Deneyimi**

Pratisyen Hekimlik: Kahramanmaraş Necip Fazıl Şehir Devlet Hastanesi (Eylül 2012-Aralık 2012)

Asistan Hekimlik: Haydarpaşa Numune Eğitim Araştırma Hastanesi (Temmuz 2014-günümüz)

V- **Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar:** Türk İç Hastalıkları Uzmanları Derneği (TİHUDUM)

**VI- Bilimsel İlgi Alanları : -**

**Yayınları: (Ulusal ya da uluslararası makale, bildiri, poster, kitap/kitap bölümü vb.) -**

**VII- Bilimsel Etkinlikleri**

**Aldığı burslar : -**

**Ödüller : -**

**Projeleri: -**

**Verdiği konferans ya da seminerler: -**

**Katıldığı paneller (panelist olarak):**

**VIII- Diğer Bilgiler**

**Eğitim programı haricinde aldığı kurslar ve katıldığı eğitim seminerleri:**

40.Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kongresi 2018 (Mayıs 2018/ ANTALYA)

19.Ulusal İç Hastalıkları Kongresi (Ekim 2017/ANTALYA)

14.Metabolik Sendrom Kongresi 2017 (Eylül 2017/BODRUM)

18.Ulusal İç Hastalıkları Kongresi (Ekim 2016/ ANTALYA)

12.Metabolik Sendrom Kongresi 2015 (Eylül 2015/BODRUM)

**Organizasyonunda katkıda bulunduğu bilimsel toplantılar: -**

**Diğer üyelikleri: -**

EK-1

TC Sağlık Bakanlığı

21/12/2017

**HASTANE YÖNETİCİLİĞİ'NE**

Haydarpaşa Numune Eğitim Ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları kliniğinde asistan doktor olarak çalışmaktayım. Uzmanlık eğitimi bitirme TEZ'i olarak "Akut pankreatit tanısı ile takip edilen olgularda eritrosit dağılım aralığı (RDW) ,ortalama trombosit hacmi (MPV), platelet/lenfosit oranı (PLO) ve nötrofil/lenfosit oranının (NLO) prognoz ve mortaliteyle ilişkisi" isimli çalışmayı Tez danışmanı Doç.Dr.Kadir Kayataş ile yapmayı planlamaktayım. Çalışmanın özeti ekte yer almaktadır. Tez çalışmamın TUEK tarafından onaylanması için;

Gereğinin yapılmasını saygılarımla arz ederim.

**ADI SOYADI:**Feyza Şahan Gürpınar
**TC:**16742638760
**TELEFON:**0 536 744 33 87
**MAİL:**feyzagurpinar@yahoo.com

Doç. Dr. Kadir KAYATAŞ
İç Hastalıkları Uzmanı
S.B. Haydarpaşa Numune E.A.H.
Dip. Tes. No: 58898

EK-2

# TEZ KONUSU ONAY FORMU

| | |
|---|---|
| **Uzmanlık Öğrencisinin Adı Soyadı:**<br>**Telefon:**<br>**E-Posta:** | Feyza Şahan Gürpınar<br>0 536 744 33 87<br>feyzagurpinar@yahoo.com |
| **Uzmanlık Dalı:** | İç Hastalıkları |
| **Eğitim Kurumu:** | T.C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi |
| **Uzmanlık Eğitimine Başlama Tarihi:** | 10/07/2014 |
| **Uzmanlık Eğitimini Bitirme Tarihi:** | 10/07/2018 |
| **Tez Danışmanının Adı Soyadı:**<br>**Telefon:**<br>**E-Posta:** | Kadir Kayataş<br>0 532 716 64 77<br>kadirkayatas@yahoo.com |

| |
|---|
| **1-Tez Başlığı/Konusu:** Akut pankreatit tanısı ile takip edilen olgularda eritrosit dağılım aralığı (RDW),ortalama trombosit hacmi (MPV) ,platelet/lenfosit oranı (PLO) ve nötrofil/lenfosit oranının(NLO) prognoz ve mortaliteyle ilişkisi |
| **2-Araştırma sorusu:** Akut pankreatit tanısı ile takip edilen olgularda hemogram parametreleri arasında yer alan eritrosit dağılım aralığı (RDW) ,ortalama trombosit hacmi (MPV) ,platelet/lenfosit oranı (PLO) ve nötrofil/lenfosit oranı (NLO)prognozu öngörmede belirteç olarak kullanılabilir mi? |
| **3-Araştırmanın amacı:** Ön planda son yıllarda inflamatuar aktivasyon belirteci olarak kabul edilen eritrosit dağılım aralığı (RDW) ,ortalama trombosit hacmi (MPV) ,platelet/lenfosit oranı (PLO) ve nötrofil/lenfosit oranı (NLO) başta olmak üzere hemogram parametrelerinin akut pankreatit tanısı ile takip edilmiş olgularda klinik anlamını araştırmak amaçlanmaktadır. Bu parametrelerin prognostik değeri,sağkalım ve mortalite üzerine etkisini ortaya koymak hedeflenmektedir.Takip esnasında bakılmış olan hemogram ve biyokimya sonuçlarının,klinik parametreler ile komorbiditelerin progress ve mortaliteye etkisi incelenecektir. Elde edilen bulguların pankreatit şiddetinin belirlenmesinde ve prognozun öngörülmesinde özellikle son yıllarda etkinliği kanıtlanmış olan BISAP (Bedside Index of Severity in Acute Pancreatitis) risk skorlama sistemi ve SIRS (Sistemik İnflamatuar Cevapsızlık Sendromu) kriterleri ile korelasyonu incelenecektir. |
| **4-Araştırma materyalleri, popülasyonu:** Araştırmaya 01.07.2014-01.01.2018 tarihleri arasında Amerikan Gastroenteroloji Derneği tanımlamasına göre akut pankreatit tanı kriterlerini sağlayarak yatışı gerçekleştirilen hasta bireyler alınacaktır.18 yaş üstü tüm hastalar komorbidite olsun olmasın çalışmaya alınacaktır.Hastaların hemogram,biyokimya sonuçları ile görüntüme yöntemi raporlarından faydalanılacaktır.Hastaların dosyaları,vital bulguları,anamnezleri,demografik özellikleri,komorbiditeleri,ilaç kullanım bilgileri,hemogram,biyokimya değerleri ile radyolojik raporlarına hastanemiz mevcut medulla sistemi üzerinden ulaşılacaktır.Çalışmada 100'ün üzerinde hastanın incelenmesi planlanmaktadır. |

**5-Dahil etme ve hariç tutma kriterleri:**

Araştırmaya dahil edilme kriterleri:

- Karın ağrısı,ateş,sarılık ve halsizlik gibi çeşitli bulgularla başvuran
- -Karakteristik akut pankreatit ağrısı

-Referans aralığının üst sınırının 3 kat ve daha üzeri serum amilaz ve/veya lipazı değeri

-Ultrasonografi(USG),bilgisayarlı tomografi(BT),manyetik rezonans(MR) gibi görüntüleme yöntemleri ile pankreatit bulgularının en az 2'sine sahip olan

- Hastanemiz İç Hastalıkları,Gastroenteroloji veya Genel Cerrahi Kliniği'nde yatırılarak takip edilen
- Takip edildiği süre içinde tüm batın bilgisayarlı tomografisi (BT),batın ultrasonografisi (USG) ve manyetik rezonans (MR) gibi görüntüleme yöntemleri raporu bulunan
- 18 yaşın üzerinde olan tüm hastalar incelenecektir.

Araştırmadan hariç tutma kriterleri:

- Gebelik durumu bulunan hastalar
- 18 yaş altında olan hastalar çalışmaya dahil edilmeyecektir.

**6-Araştırmanın birincil sonuç değişkenleri:** Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesinde İç Hastalıkları,Gastroenteroloji ve Genel Cerrahi kliniklerinde akut pankreatit tanısı ile takip edilen olguların takip süresince sağ kalım ve mortalitelerininbelirlenmesi;bu hastalarda eritrosit dağılım hacmi (RDW), ortalama trombosit hacmi (MPV),platelet/lenfosit oranı (PLO) ve nötrofil/lenfosit (NLO) oranlarının karşılaştırılması

**7-Araştırmanın türü ve tasarımı:** Retrospektif bir çalışma olup akut pankreatit tanısı ile yatışı yapılmış hastalar geriye yönelik incelenecektir.Hastanemiz İç Hastalıkları,Genel Cerrahi ve Gastroenteroloji kliniklerinde 01.07.2014-01.01.2018 tarihleri arasında "Akut pankreatit" , "Akut pankreatit,diğer", "Akut pankreatit,tanımlanmamış" , "Alkole bağlı akut pankreatit" , "Biliyer akut pankreatit", "İdiopatik akut pankreatit" , "Pankreas hastalığı,tanımlanmamış" , "Pankreas bozuklukları,başka yerde sınıflanmış hastalıklarda" ICD tanılarıyla takip edilmiş akut pankreatitli olgularda bakılmış olan hemogram, biyokimya, klinik parametreler ve radyolojik bulgularının taranması planlanmaktadır.

**8-Araştırma hipotezi:** Akut pankreatit tüm dünyada gastrointestinal sistem kaynaklı hastane yatışlarında önemli bir yer tutmaktadır. Pankreatik asiner hücrelerde harabiyet ile başlayarak değişik derecelerde doku hasarı ve şiddetli inflamatuar cevaba neden olan çoklu organ yetmezliği ve pankreas nekrozuna kadar ilerleyebilen kompleks bir hastalıktır.Bu nedenle hızlı bir şekilde tedavi edilmelidir.Tedavi öncesi hastalığın klinik gidişatını öngörmek önemlidir. Patofizyolojisinin temelinde inflamasyon olan bir hastalıktır.İnflamasyon bulgusu olan eritrosit dağılım aralığı(RDW),ortalama trombosit hacmi (MPV),platelet/lenfosit oranı (PLO) ve nötrofil/lenfosit oranı artar.

**9-Örneklem sayısı ve belirleme yöntemi:**

Referans yayındaki istatistiksel karşılaştırma sonuçları baz alınarak örneklem sayıları aşağıdaki gibi hesaplanmıştır. 1.tip hata %5, testin gücü %80 olarak belirlenmiştir.

| | | N | %20'lik kayıpla N |
|---|---|---|---|
| RDW,MPV,PLO,NLO | Ex | 4 | 5 |
| | Hayatta | 50 | 60 |
| | Toplam | 54 | 65 |

Örneklem hesabı MedCalc Statistical Software version 12.7.7 (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium; http://www.medcalc.org ;2013) Programı kullanılarak gerçekleştirilmiştir.Ancak çalışmamızda örneklem sayısının 100'ün üzerinde olması planlanmaktadır.

**10-Araştırmada kullanılacak istatistik yöntemler:**

Sürekli değişkenleri tanımlamak için deskriptif istatistikler kullanılacaktır. (ortalama,standart sapma,minimum,medyan,maksimum).

Bağımsız ve normal dağılıma uygunluk gösteren iki değişkenin karşılaştırması Student t testi ile yapılacaktır. Bağımsız ve normal dağılıma uygunluk göstermeyen iki değişkenin karşılaştırması Mann Whitney U testi ile yapılacaktır.

Kategorik değişkenler arasındaki ilişkinin incelenmesi amacıya Ki-Kare (ya da uygun testlerde Fisher Exact test) kullanılacaktır.

İstatistiksel anlamlılık düzeyi 0,05 olarak belirlenmiştir. Analizler MedCalc Statistical Software version 12.7.7 (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium;http://www.medcalc.org; 2013) programı kullanarak gerçekleştirilmiştir.

**11-Araştırmanın orijinalliği ve bilime katkısının açıklaması: Son yıllarda eritrosit dağılım aralığı (RDW),ortalama trombosit hacmi** (MPV) ,platelet/lenfosit oranı (PLO) ve nötrofil/lenfosit oranının (NLO) kardiyak,pulmoner,nörolojik hastalıkların ve enflamatuar olayların prognozunu ön görmede kullanılıp kullanılamayacağına dair çalışmaların sayısı artmıştır.Bununla birlikte artmış RDW düzeyi akut ve kronik kalp yetersizliğinde anemi durumundan bağımsız olarak morbidite ve mortalitenin güçlü ve bağımsız göstergelerinden biri olarak 2012 yılı ESC kalp yetersizliği kılavuzunda yerini almıştır.Araştırma sonunda elde edilen anlamlı istatistikler akut pankreatitli olgulara ucuz, pratik, kolay değerlendirilebilir olan rutin hemogram parametreleri (MPV, RDW, NLO, PLO ) ile klinik seyrin öngörülmesi açısından yeni bir yaklaşım getirecektir.

**12-Açıklamak istediğiniz diğer konular:**YOKTUR

**Tez danışmanı**
**Kontrol edilmiştir ve uygundur.**
**İmza**

**Form bilgisayar ortamında doldurulmalıdır.*

**Tez konusu onay formu tez danışmanı ve istatistik uzmanından danışmanlık alınarak uzmanlık öğrencisi tarafından doldurulduktan sonra eğitim kurumun yönetiminden uygunluk alınır. Daha sonra form anabilim dalı tez konusu değerlendirme editörüne gönderilir. Editör formu tez konusu değerlendirme hakemlerine gönderir. Hakemlerin ve editör düzeltme isteği durumunda uzmanlık öğrencisi ve tez danışmanına iade, olumlu görüşü durumunda onay için anabilim dalı başkanlığına gönderir. Anabilim dalı akademik kurulu görüşünü gerekçeleriyle beraber oluşturur ve Dekanlığa gönderir. Dekanlık sonucu uzmanlık öğrencisi ve tez danışmanına bildirir. (Kuruluş aşamasında form EBYS ile Dekanlığa gönderilmelidir.)*

*3. madde: Araştırmanın amacı ya da amaçları yazıldıktan sonra, amacın tanımlama, karşılaştırma, ilişkilendirme, uyum belirlemek gibi nitelemelerini belirtir.*

*4. madde: Araştırma materyalleri ve popülasyon tarif edilmelidir. Hastalığın tanımı, hastaların ve kontrollerin özellikleri, deney hayvanları kullanılacaksa nitelikleri tanımlanmalıdır. Bu maddede ayrıca araştırma materyallerinin nereden sağlanacağı (gönüllü hastalar veya sağlıklı insanlar, arşiv verileri, deney ortamı vb) yazılmalıdır.*

*6. madde: Sağ kalım, komplikasyon, laboratuvar bulgusu, hastanın geri bildirimleri veya bulguları gibi değişkenler yazılmalıdır.*

*7. madde: Araştırmanın türü belirtilip tasarımı yazılmalıdır. Örneğin deneysel hayvan çalışması, ilaç çalışması, deneysel ilaç dışı çalışma, randomizasyon olup olmadığı ve niteliği, kontrolü olup olmadığı, retrospektif veya prospektifliği, kesitsel, khort çalışma gibi tasarım tam olarak yazılmalıdır.*

*9. madde: Örneklem sayısının belirleme yöntemi ve nasıl belirlendiği yazılmalıdır.*

EK-3

12/02/2018-E.4713

T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
Tıp Fakültesi Dekanlığı

*BEK4E7M5*

Sayı : 48865165-020
Konu : Dr. Feyza Şahan GÜRPINAR'ın Tez Onayı Hk.

İSTANBUL HAYDARPAŞA NUMUNE S.U.A.M.

Hastanenizde İç Hastalıkları Kliniğinde uzmanlık öğrencisi olan Dr. Feyza Şahan GÜRPINAR'ın tez konusu uygun bulunmuş olup onay formu ve 2 (iki) adet hakem değerlendirme formu ekte sunulmuştur.

Gereğini bilgilerinize rica ederim.

**e-imzalıdır**
Prof. Dr. Ali İhsan TAŞÇI
Dekan V.

Adres:Mekteb-i Tıbbiye-i Şahane Külliyesi, Tıbbiye Cad. No:38 Selimiye
Telefon:216 346 36 38 Faks216 346 36 40
Elektronik Ağ:http://sbu.edu.tr

Bilgi için: Şeyda DELİKGÖZ
Unvanı: Veri Hazırlama ve Kontrol İşletmeni

Bu belge, 5070 sayılı Elektronik İmza Kanununa göre Güvenli Elektronik İmza ile imzalanmıştır

EK-4

# SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
# TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA

| | |
|---|---|
| Adı Soyadı | FEYZA ŞAHAN GÜRPINAR |
| TC Kimlik No: | |
| Uzmanlık Dalı(Anadal) | İÇ HASTALIKLARI |
| Uzmanlık Eğitim Kurumu: | İSTANBUL HAYDARPAŞA NUMUNE SUAM |

Yukarıda kimlik bilgileri belirtilmiş tıpta uzmanlık öğrencisinin Tez konusu, Akademik Kurulumuzda değerlendirilmiş, alınan karar aşağıda belirtilmiştir.

Prof.Dr. Abdülbaki KUMBASAR

Sağlık Bilimleri Üniversitesi

İç Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı

| | |
|---|---|
| Akademik Kurul Karar Tarihi: | 09.02.2018 |
| Karar No: | 28 |
| Tez Konusu: | ( x ) Uygundur.<br>( ) Eleştirilen yönlerin giderilmesi şartıyla uygundur. Tekrar değerlendirmeye gerek yoktur<br>( ) Eleştirilerin giderilmesi veya cevaplanması sonrası tekrar değerlendirilmesi uygundur.<br>( ) Uygun değildir. |

Ek:
1-Tez konusu onay formu
2-Tez konusu hakem değerlendirme formu

DR. FEYZA ŞAHAN GÜRPINAR'NIN TEZ KONUSU HAKEM DEĞERLENDİRME FORMU

| | DEĞERLENDİRME |
|---|---|
| 1-Tez Başlığı/Konusu: | Uygundur |
| 2-Araştırma sorusu: | Uygundur |
| 3-Araştırmanın amacı: | Uygundur |
| 4-Araştırma materyalleri, popülasyonu: | Uygundur |
| 5-Dahil etme ve hariç tutma kriterleri: | Uygundur |
| 6-Araştırmanın birincil sonuç değişkenleri: | Uygundur |
| 7-Araştırmanın türü ve tasarımı: | Uygundur |
| 8- Araştırma hipotezi: | Uygundur |
| 9-Örneklem sayısı ve belirleme yöntemi: | Uygundur |
| 10-Araştırmada kullanılacak istatistik yöntemler: | Uygundur |
| 11-Araştırmanın orijinalliği ve bilime katkısının açıklaması: | Bu tür araştırmaların sayısı gittikçe artmaktadır ancak fikir oluşturacak sayıya henüz erişilmediğinden bu merkezin verileri de literatüre katkı sağlayabilir. |
| 12-Açıklamak istediğiniz diğer konular: | |
| Hakemin kararı | (...x.....) Tez konusu uygundur.<br><br>(.....) Tez konusu açıklanan eksiklikler giderilmesi şartı ile uygundur. Tekrar değerlendirmeye gerek yoktur.<br><br>(.....) Açıklanan eksiklikler giderildikten sonra tez konusu tekrar değerlendirilmelidir.<br><br>(.....) Tez konusu uygun değildir. Yeni tez konusu önerisi gönderilmelidir. |
| HAKEM ADI SOYADI:<br>KURUMU:<br>TARİH: | Şule POTUROĞLU<br>SBÜ Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi<br>08.02.2018 |

**Bilgisayar ortamında doldurulmalıdır.*

***Lütfen değerlendirmelerinizi açıklayınız.*

DR. FEYZA ŞAHAN GÜRPINAR'NIN TEZ KONUSU HAKEM DEĞERLENDİRME FORMU

| | DEĞERLENDİRME |
|---|---|
| 1-Tez Başlığı/Konusu: | "Akut pankreatit tanısı ile takip edilen olgularda eritrosit dağılım aralığı (RDW) ortalama trombosıt hacmi (MPV) platelet / lenfosit oranı (PLO) ve nötrofil / lenfosit (NLO) prognoz ve mortaliteyle ilişkisi " |
| 2-Araştırma sorusu: | Uygun |
| 3-Araştırmanın amacı: | Uygun |
| 4-Araştırma materyalleri, popülasyonu: | Uygun |
| 5-Dahil etme ve hariç tutma kriterleri: | Uygun |
| 6-Araştırmanın birincil sonuç değişkenleri: | Uygun |
| 7-Araştırmanın türü ve tasarımı: | Uygun |
| 8- Araştırma hipotezi: | Uygun |
| 9-Örneklem sayısı ve belirleme yöntemi: | Uygun |
| 10-Araştırmada kullanılacak istatistik yöntemler: | Uygun |
| 11-Araştırmanın orijinalliği ve bilime katkısının açıklaması: | Uygun |
| 12-Açıklamak istediğiniz diğer konular: | |
| Hakemin kararı | (x) Tez konusu uygundur.<br><br>(.....) Tez konusu açıklanan eksiklikler giderilmesi şartı ile uygundur. Tekrar değerlendirmeye gerek yoktur.<br><br>(.....) Açıklanan eksiklikler giderildikten sonra tez konusu tekrar değerlendirilmelidir.<br><br>(.....) Tez konusu uygun değildir. Yeni tez konusu önerisi gönderilmelidir. |
| HAKEM ADI SOYADI:<br>KURUMU:<br>TARİH: | Yıldız Okuturlar<br>Bakırköy Dr. Sadi Konuk EAH<br>6.2.2018 |

**Bilgisayar ortamında doldurulmalıdır.*

***Lütfen değerlendirmelerinizi açıklayınız.*

EK-5

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

SAYI : HNEAH-KAEK 2018/ 26.02.2018
KONU : Araştırma Onay Başvurusu
Sayın Doç.Dr.Kadir KAYATAŞ

Sorumlu araştırmacısı olduğunuz, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği'nde **"Akut Pankreatit Tanısı İle Takip Edilen Olgularda Eritrosit Dağılım Aralığı (RDW), Ortalama Trombosit Hacmi (MPV), Platelet/Lenfosit Oranı (PLO) ve Nötrofil/Lenfosit Oranının (NLO) Prognoz Ve Mortaliteyle İlişkisi"** başlıklı çalışmaya ait sunmuş olduğunuz başvuru dosyası ile ilgili belgeleri araştırmanın amaç, gerekçe, yaklaşım ve yöntemleri yürürlükte bulunan "İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik" ve "Tıbbi Cihaz Klinik Araştırmaları Yönetmeliği" dikkate alınarak incelenmiş, araştırmanın yürütülmesinde etik açıdan sakınca olmadığına 26.02.2018 tarihli toplantımızda oy birliğiyle HNEAH-KAEK 2018/34 (HNEAH-KAEK 2018/KK/34) karar no ile karar verilmiştir.

"İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik" ve "Tıbbi Cihaz Klinik Araştırmaları Yönetmeliği" kapsamında yer alan araştırmalar için çalışmaya başlamadan önce Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.

Araştırmada kullanılacak tüm ürünlerin ve tetkiklerin destekleyici, destekleyici yoksa araştırmacı tarafından karşılanması, destek alınacak ise desteği alınacak taahhüt edilen kurumun cevabi yazısının bir kopyasının araştırma başlamadan önce etik kurulumuza tarafınızca iletilmesi,

Araştırmanın başlamaması, iptali ve sonlandırılması halinde tarafımıza bilgi verilmesi,

Araştırmanın Helsinki Bildirgesi'nin son metni, İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu ve İlgili mevzuata uygun olarak yürütülmesi,

Çalışma tamamlandığında tarafımıza bildirilmesi ve araştırmaya ait yıllık bildirim raporunun tarafımıza sunulması gerekmektedir.

Bilgilerinize rica ederim.

Prof. Dr. M. İhsan KARAMAN
Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanı

Ek: HNEAH Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Karar Formu

EK-6

# HAYDARPAŞA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU (2012-KAEK-47) KARAR FORMU

| | |
|---|---|
| ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI | Akut Pankreatit Tanısı İle Takip Edilen Olgularda Eritrosit Dağılım Aralığı (RDW), Ortalama Trombosit Hacmi (MPV), Platelet/Lenfosit Oranı (PLO) ve Nötrofil/Lenfosit Oranının (NLO) Prognoz Ve Mortaliteyle İlişkisi |
| VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU | 20.02.2018 versiyon:1 |

| | | |
|---|---|---|
| ETİK KURUL BİLGİLERİ | ETİK KURULUN ADI | Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu |
| | AÇIK ADRESİ: | Tıbbiye Cad.No:40 Üsküdar/İSTANBUL |
| | TELEFON | 0216 542 32 32/ 3065 |
| | FAKS | 0216 414 45 24 |
| | E-POSTA | haydarpasaetikkurul@gmail.com |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| BAŞVURU BİLGİLERİ | KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI | Doç.Dr.Kadir KAYATAŞ | | | |
| | KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI | İç Hastalıkları Kliniği | | | |
| | KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ | Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği | | | |
| | VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI | | | | |
| | DESTEKLEYİCİ | | | | |
| | DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ | | | | |
| | ARAŞTIRMANIN FAZI VE TÜRÜ | FAZ 1 | ☐ | | |
| | | FAZ 2 | ☐ | | |
| | | FAZ 3 | ☐ | | |
| | | FAZ 4 | ☐ | | |
| | | Gözlemsel ilaç çalışması | ☐ | | |
| | | Tıbbi cihaz klinik araştırması | ☐ | | |
| | | İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları | ☐ | | |
| | | İlaç dışı klinik araştırma | ☒ | | |
| | | Diğer ise belirtiniz: Retrospektif | | | |
| | ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER | TEK MERKEZ ☒ | ÇOK MERKEZLİ ☐ | ULUSAL ☒ | ULUSLARARASI ☐ |

| | Belge Adı | Tarihi | Versiyon Numarası | Dili |
|---|---|---|---|---|
| DEĞERLENDİRİLEN BELGELER | ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ | 20.02.2018 | 1 | Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐ |
| | BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU | | | Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐ |
| | OLGU RAPOR FORMU | 20.02.2018 | 1 | Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐ |
| | ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ | | | Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐ |
| DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGE | Belge Adı | | Açıklama | |
| | SİGORTA | ☐ | | |

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı:Prof.Dr.M.İhsan KARAMAN
İmza:

*Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.*