T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
HAMİDİYE ULUSLARARASI TIP FAKÜLTESİ
KARTAL DR. LÜTFİ KIRDAR ŞEHİR HASTANESİ
ACİL TIP KLİNİĞİ

ACİL SERVİSTE AKUT PANKREATİT TANISI ALAN HASTALARIN İLK BAŞVURUDA HESAPLANAN SİSTEMİK İMMÜN İNFLAMATUAR İNDEKSİNİN HASTALARIN PROGNOZUNU ÖNGÖRMEDEKİ ROLÜNÜN ARAŞTIRILMASI

Dr. Melis Rezai

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL/2024

T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
HAMİDİYE ULUSLARARASI TIP FAKÜLTESİ
KARTAL DR. LÜTFİ KIRDAR ŞEHİR HASTANESİ
ACİL TIP KLİNİĞİ

ACİL SERVİSTE AKUT PANKREATİT TANISI ALAN HASTALARIN İLK BAŞVURUDA HESAPLANAN SİSTEMİK İMMÜN İNFLAMATUAR İNDEKSİNİN HASTALARIN PROGNOZUNU ÖNGÖRMEDEKİ ROLÜNÜN ARAŞTIRILMASI

Dr. Melis Rezai

Tez Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Erdal Yılmaz

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL/2024

BEYAN

Bu çalışmada yer alan bilgi ve belgelerin tümüne akademik kuralları gözeterek ulaştığımı, görsel, işitsel ve yazılı bütün bilgileri ve onların sonuçlarını bilimsel ahlak kurallarına uygun şekilde sunduğumu, kullandığım verilerde herhangi bir değiştirme yapmadığımı, yararlandığım kaynaklara bilimsel normlara uygun şekilde atıfta bulunduğumu, tezimin kaynak gösterilen durumlar dışında özgün olduğunu, tez danışmanım Dr. Öğretim Üyesi Erdal Yılmaz kontrolü dahilinde kendi tarafımdan üretildiğini ve eğitimlerde aldığım Tez Yazım Yönergesine göre yazıldığını beyan ederim.

Dr. Melis REZAİ

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve birikimlerini bana aşılayarak başarılı bir hekim olmamı sağlayan, üzerimde emeği ve katkısı büyük, ömür boyu minnettarlık duyacağım değerli hocam Doç. Dr. Avni Uygar SEYHAN'a,

Tecrübeleri ile hastalara yaklaşımımızda bize yol gösterici olan, yardımlarını bizden esirgemeyen vicdanlı bir doktor olmayı aşılayan kıymetli tez danışmanım Dr. Öğretim Üyesi Erdal YILMAZ'a,

Hem başarılı bir doktor hem sevgi dolu bir anne olarak bana örnek olan, eğitimimde büyük katkıları bulunan Dr. Öğretim Üyesi Nurdan YILMAZ ŞAHİN ve Uz. Dr. Nurhayat BAŞKAYA'ya, klinik tecrübeleri ile yol gösterici olan Doç. Dr. Rohat AK, Uz. Dr. Ergül KOZAN, Uz. Dr. Yasemin ÖZTÜRK, Uz. Dr. Beyza DAĞ, Uz. Dr. Bengü MUTLU, Uz. Dr. Huda ALMADHOUN, Uz. Dr. Elif OYMAK, Uz. Dr. Münire Hande GÖLGELİ, Uz. Dr. Mahmut ALTAŞ başta olmak üzere tüm uzmanlarıma ve kıdemlilerime, zorluklara beraber göğüs gerdiğim, her biri birbirinden renkli kişilikleri ile çalışma hayatıma mutluluk katan tüm asistan arkadaşlarıma,

Her hastaya içten yaklaşımları ve şifalı elleri ile dokunan bütün hemşire arkadaşlarıma, karşılaşılan tüm güçlükleri birlik ve ekip olma sayesinde çözdüğümüz tüm yardımcı sağlık personeline,

İnsanlara koşulsuz sevgi ile yaklaşmamı öğreten hayatımın her alanında büyük desteğini hissettiğim annem Sevgi ÇEBİN'e, her zaman koşulsuz arkamda olduğunu bildiğim, bana çalışkanlığı ve başarıları ile örnek olan babam Kadir ÇEBİN'e, bana verdikleri destek ve sonsuz sevgileri için canım annem Şahla MONAVVARİ ve canım babam Esmail REZAİ'e, paylaşmayı ve abla şefkati ile yaklaşmayı bana öğreten kardeşim Melih ÇEBİN'e, hayat serüvenimde mutlu ve huzurla dolu yol almamı sağlayan sevgi dolu ailem; eşim Farzad REZAİ'e ve oğlum Ege REZAİ'e SONSUZ TEŞEKKÜRLERİMLE..

Dr. Melis Rezai

İÇİNDEKİLER

BEYAN ……..…..……... i

TEŞEKKÜR ……...… ii

İÇİNDEKİLER ……...…….. iii

TABLO LİSTESİ …..…… iv

ŞEKİL LİSTESİ …… v

SİMGE VE KISALTMALAR …...…….. vi

ÖZET …… vii

ABSTRACT …… viii

GİRİŞ VE AMAÇ ……...… 1

GENEL BİLGİLER …….. 2

GEREÇ VE YÖNTEM ……... 28

BULGULAR …… 29

TARTIŞMA ……. 35

SONUÇ …… 36

KAYNAKÇA …….…….. 37

ÖZGEÇMİŞ …… 44

EKLER …… 45

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Akut Pankreatit Etiyolojisi

Tablo 2. Pankreasın Endokrin ve Ekzokrin Salgıları

Tablo 3. Non-bilier Akut Pankreatitte Ranson Kriterleri

Tablo 4. Bilier Akut Pankreatitte Ranson Kriterleri

Tablo 5. APACHE – II Skoru ve Mortalite Oranları

Tablo 6. SIRS Kriterleri

Tablo 7. AP'de BISAP Skor Parametreleri

Tablo 8. Hastaların yaş ve cinsiyet özelliklerinin incelenmesi

Tablo 9. Hastaların sahip oldukları kronik hastalık özelliklerinin incelenmesi

Tablo 10. Akut Pankreatitli hastalarda karakteristik görüntüleme bulguları

Tablo 11. Hastaların acil servise başvurularındaki laboratuar verilerinin ortalaması

Tablo 12. SII indeksinin ve hesaplanmasında kullanılan laboratuar parametrelerinin ortalama değerleri

Tablo 13. Hastaların hastane içi mortalite değerleri

Tablo 14. Mortalite, yoğun bakım yatışı ve pankreatit etiyolojisi ile SII indeks arasındaki ilişkinin incelenmesi

Tablo 15. Toplam yatış gün sayısı ile SII indeks arasındaki korelasyonun incelenmesi-Pearson Korelasyon Analizi

Tablo 16. SII indeks skorunun yoğun bakıma yatışı kestirmedeki değerleri

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. IV Kontrastlı Abdomen BT Aksiyel Kesit

Şekil 2. MRCP Aksiyel Kesit

Şekil 3. Akut Pankreatitteki SII İndeksinin ROC Analizi

KISALTMA VE SİMGELER

AP: Akut Pankreatit

ALT: Alanin Aminotransferaz

AST: Aspartat Aminotransferaz

Beta-HCG: Beta Human Chorionic Gonodotropin

BT: Bilgisayarlı Tomografi

BUN: Blood Urea Nitrojen

CBC: Complete Blood Count

CCK: Kolesistokinin

CRP: C-Reaktif Protein

DM: Diabetes Mellitus

HCT: Hematokrit

INR: International Normalized Ratio

İAP: İdiyopatik Akut Pankreatit

L: Lenfosit sayısı

MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme

N: Nötrofil sayısı

P: Trombosit sayısı

SIRS: Systemic Inflammatory Response Syndrome

Sİİ: Sistemik İmmün İnflamatuar İndeks

TPN: Total Parenteral Nutrisyon

USG: Ultrasonografi

WBC: White Blood Cell

ÖZET

Amaç: Akut pankreatit (AP) erken dönemlerde ciddiyeti öngörülemeyen bir hastalıktır. Kritik hastaları erken tanıyarak hastalığa bağlı mortalite ve morbiditede azalma hedeflemek oldukça önemlidir. Bu tez çalışmasında; prognostik belirteç olarak kullanılmak üzere sistemik immün inflamatuar (Sİİ) indeksinin acil serviste AP tanısı alan hastalarda prognoz üzerine prediktif tahmin gücünü incelemek amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bu tez çalışması tek merkezli, retrospektif ve gözlemsel olarak tasarlanmıştır. SBÜ Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi acil servisinde 1 Aralık 2021 ile 1 Aralık 2023 tarihleri arasında AP tanısı alan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Akut pankreatit nedeniyle hastaneye yatırılan hastalarda hastane içi mortalite oranı, yoğun bakım ünitelerine kabul oranı SII indeks ile değerlendirilmiştir. Hastaların Sİİ indeksleri ile prognozları arasındaki ilişki incelenmiştir.

Bulgular: Çalışmaya toplam 263 hasta dahil edilmiştir. Yoğun bakım yatışı olanların SII ortalamaları olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek saptanmıştır. Yapılan istatistiksel analiz sonucunda SII indeksi skorunun yoğun bakıma yatışı kestirmede istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ($p<0,001$). Hastane içi mortalite ile sonuçlanan hastalardaki SII indeks ortalamalarının sağ kalanların SII indeks ortalamalarına göre daha yüksek olduğu saptanmıştır, ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı sonuçlanmamıştır.

Sonuç: Ciddi AP'i öngörmede kullanılan skorlamaların karmaşıklığı ve tamamlanması için geçmesi gereken zamanın uzun olmasından dolayı kullanımları kısıtlıdır. Günümüzde AP ciddiyetini ilk değerlendirme ile öngörebilecek pratik, efektif skorlama sistemine ihtiyaç vardır. SII indeks, hastaların klinik sonuçlarını tahmin etmek için yararlı bir puanlama sistemi olabilir. Daha fazla çok merkezli ve prospektif çalışmalar ile SII indeksinin, AP hastalarında prognozu belirlemek için kullanılabilirliği araştırılabilir.

Anahtar Sözcükler: Akut pankreatit; sistemik immün inflamatuar indeks; mortalite

ABSTRACT

Objective: Despite advances in treatment modalities in recent years, it is crucial to identify critically ill patients with acute pancreatitis (AP) early and aim to reduce disease-associated mortality and morbidity. In this study, we aimed to investigate the predictive power of the systemic immune-inflammatory (SII) index for prognosis in diagnosed patients presenting to the emergency department as a prognostic marker.

Materials and Methods: This study was designed as a single-center, retrospective, and observational study. Patients diagnosed with AP in the emergency department of Kartal Dr. Lütfi Kırdar City Hospital between December 1, 2021, and December 1, 2023, were included in the study. The hospital mortality rate and the admission rate to intensive care units for patients hospitalized with acute pancreatitis were evaluated with the SII index. The relationship between patients' SII indices and their prognosis was examined.

Results: A total of 263 patients were included in the study. The mean SII scores of those admitted to the intensive care unit were statistically significantly higher than those who were not. Statistical analysis revealed that the SII index score was statistically significant in predicting intensive care admission ($p<0.001$). The mean SII indices of patients with in-hospital mortality were higher than those of survivors; however, this difference was not statistically significant ($p=0.222$).

Conclusion: The complexity of the scoring systems used to predict severe AP and the time required for their completion limit their use. There is a need for a practical and effective scoring system that can predict the severity of AP during initial assessment. SII may be a useful scoring system to predict clinical outcomes in patients. Further multi-center and prospective studies could investigate the usability of the SII index in determining the prognosis of patients with AP.

Keywords: Acute pancreatitis; systemic immune-inflammatory index; mortality

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Akut pankreatit (AP), pankreasın ani iltihaplanması ile karakterize hastaneye yatış gerektiren ciddi bir hastalıktır. Akut başlangıçlı, persistan ve şiddetli abdominal ağrı ile kendini göstermekte, zamanında müdahale edilmediğinde yaşamı tehdit edici komplikasyonlara yol açabilmektedir. Alkol tüketimi ve safra taşı hastalığı, başlıca nedenleri arasında yer almaktadır.

Akut pankreatit tanısı karın ağrısı, serum amilaz veya lipaz seviyelerinde yükseklik ve görüntüleme bulgularından oluşan üç kriterden en az ikisinin varlığında konulmaktadır.

Hastaların büyük bir kısmında pankreatit atağı kendini sınırlamakta ve tedaviye hızlı yanıt vererek kısa süreli bir hastane yatışı gerektirmektedir (1). Hastaların %20 kadarında ise uzun süreli hastaneye yatış gerektiren şiddetli bir hastalık gelişebilmektedir (2). Şiddetli hastalığı olan çoğu hasta acil servise organ yetmezliği veya pankreas nekrozu olmadan başvurmaktadır. Bu durum klinisyenlerin AP şiddetini öngörmelerini zorlaştırmaktadır.

Akut pankreatitin sınıflandırılması ve ciddiyetinin belirlenmesi, hastalığın yönetiminde önemli bir rol oynamaktadır. Yüksek riskli gruptaki hastaların belirlenerek yoğun bakım ünitelerinde tedavilerinin sağlanması, enteral beslenme, uygun sıvı replasmanı, gerekli girişimsel müdahalelerin yapılması ile morbidite ve mortalitede azalma sağlanmaktadır.

Başvuru sırasında hastalığın ciddiyetini öngörmenin oldukça önem arz ettiği AP'te şiddet belirlemek için kullanılan güncel yöntemler yeterince duyarlı ve spesifik değildir. Bu tez çalışmasında AP ciddiyetinin belirlenmesinde SII indeksinin kullanılabilirliği araştırılmıştır. Acil servise başvuran akut pankreatit tanılı hastalarda SII indeksinin prognoz üzerine prediktif tahmin gücü incelenmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1.EPİDEMİYOLOJİ

Akut pankreatit gastrointestinal sistem hastalıklarının dünya genelinde oldukça yaygın sebeplerinden birini oluşturmaktadır. Acil servise karın ağrısı şikayetiyle başvuran hastaların hastaneye yatışını gerektiren başlıca nedenlerdendir. Dünya çapında insidansı 100.000'de 3,4-73,4 arasındadır (3,4). Vaka ölüm oranı zamanla azalmasına rağmen genel nüfus ölüm oranı yılda 5.000-9.000 ölüm olup değişmeden kalmıştır (3).

Hastaların %80-85'inde pankreatit atağı kendini sınırlamakta ve konservatif tedaviye hızlı yanıt vererek kısa süreli bir hastane yatışı gerektirmektedir (1). Hastaların %20'sinde, orta veya uzun süreli hastaneye yatış gerektiren ciddi bir hastalık gelişebilmektedir (2).

Akut Pankreatit tanılı hastaların ortalama yaşı 57±15,6'dır (5). Yaş arttıkça AP daha şiddetli hale gelmekte ve bu durumun mortaliteyi artırdığı öne sürülmektedir (6).

2.2.ETİYOLOJİ

Akut pankreatit tanısı alan hastalarda etiyolojinin belirlenmesi, tedavinin erken dönemde başlanması, hastanın uygun servis veya yoğun bakım ünitesine yönlendirilmesi ve atağın rekürrensini önlemek için gerekli önlemlerin alınması açısından önem taşımaktadır. Günümüzde görüntüleme yöntemleri ve laboratuar parametreleri ile AP'in etiyolojisi çoğunlukla hızlıca belirlenebilmektedir.

Akut pankreatitin en sık etiyolojik faktörlerini safra kesesi taşları (%40-70) ve alkol kullanımı (%25-35) oluşturmaktadır. Daha düşük insidansla, hipertrigliseridemi, endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi (ERCP) sonrası gelişen komplikasyonlar,

genetik predispozan faktörler, farmakolojik ajanlar, travma, biliyer obstrüksiyona yol açan patolojiler, hiperkalsemi, enfeksiyöz etkenler, toksin maruziyeti, vasküler patolojiler ve pankreasın anatomik veya fizyolojik anomalileri AP patogenezine katkıda bulunabilmektedir. Tablo 1'de AP nedenlerine ayrıntılı olarak yer verilmiştir.

Tablo 1: Akut Pankreatit Etiyolojisi

Safra kesesi taşları	
Alkol	
Hipertrigliseridemi	
İatrojenik	ERCP
Genetik Faktörler	PRSS1, CFTR, SPINK 1, CTRC Gen Mutasyonları
İlaçlar	Azatioprin, 6-Merkaptopurin , Aminosalisilatlar, Sülfonamitler, Valproik Asit , Pentamidin , Tetrasiklin, Östrojen, Diüretikler, Steroidler
Travma	
Safra Tıkanıklığı	Safra Askariazisi, Periampuller Divertiküller, Pankreas ve Periampuller Tümörler
Hiperkalsemi	
Enfeksiyonlar	**Virüsler** - Kabakulak, Koksaki Virüsü, Hepatit B, Sitomegalovirüs, Varisella-Zoster, Herpes Simpleks, İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü (HIV), COVID-19 **Bakteriler** - Mikoplazma, Lejyonella, Leptospira, Salmonella **Mantarlar** - Aspergillus **Parazitler** - Toksoplazma, Kriptosporidyum, Ascaris
Toksinler	Araknidlerin ve Sürüngenlerin (Kahverengi Keşiş Örümceği, Bazı Akrepler ve Gila Canavar Kertenkelesi) Zehiri
Vasküler Hastalıklar	İskemi, Vaskülit (Sistemik Lupus Eritematozus ve Poliarteritis Nodosa), Ateroembolizm, İntraoperatif Hipotansiyon, Hemorajik Şok
Anatomik veya Fizyolojik Pankreas Anomalileri	Safra Kistleri, Pankreatikobiliyer Malunion, Oddi Sfinkter Disfonksiyonu, Pankreas Divisium
İdiyopatik	

Bazı hastalarda AP etiyolojisi kesin olarak belirlenememektedir. İlk laboratuvar değerleri (lipit ve kalsiyum seviyeleri dahil) ve görüntüleme testlerinden sonra etiyolojisi belirlenemeyen pankreatit idiyopatik AP (İAP) olarak tanımlanmaktadır (10,11). Tekrarlayan İAP'li hastalar, gelişmiş endoskopi, genetik test ve multidisipliner bir yaklaşım sağlayan ileri basamak hastanelerde değerlendirilmelidirler.

2.2.1. Safra Kesesi Taşları ve Akut Pankreatit

Safra kesesi taşı bulunan hastaların %3-7'sinde akut pankreatit gelişmektedir (12). Mikrolitiazis dahil safra kesesi taşları, %40-70 oranı ile akut pankreatitin en yaygın etiyolojik nedenini oluşturmaktadır (7-9). Safra kesesi taşlarının etiyolojik olarak tanımlanması tekrarlayan atakları ve potansiyel bilier sepsisi önlemek için hastaların kolesistektomiye yönlendirilmesi oldukça önemlidir (12,13).

Bilier pankreatit risk faktörleri; safra taşı oluşumu için mevcut olan risk faktörleri ile benzerdir. Bunlar; kadın cinsiyet, 60 yaşın üzerinde olmak, hızlı kilo kaybı, gebelik, anti-hiperlipidemik ilaç kullanımı, siroz ve diabetes mellitustur (DM). Ek risk faktörleri arasında taş boyutunun 5 mm'den küçük olması yer almaktadır (14).

Safra kesesi taşı pankreatitinde olası başlatıcı olay olarak iki faktör öne sürülmüştür: safra kesesi taşlarının geçişi sırasında ampullanın geçici tıkanıklığı nedeniyle safranın pankreas kanalına reflüsü veya taş(lar)'ın geçişinden kaynaklanan ödeme bağlı olarak ampullada tıkanıklık oluşmasıdır (15).

2.2.2. Alkol ve Akut Pankreatit

Hastaların 5 yıldan daha uzun süredir orta ve ağır alkol tüketiminde bulunmaları alkolün etiyolojide etkili olduğunu klinisyenlere düşündürmektedir (16). Amerikan Gastroenteroloji Koleji Kılavuzunda "Ağır" alkol tanımı günde 50 g'dan fazla alkol tüketimi olarak kabul edilmektedir.

Klinik olarak belirgin AP, ağır içenlerin yalnızca %5'inde görülür; bu nedenle, genetik faktörler ve tütün kullanımı gibi bireyleri alkolün etkilerine duyarlı hale getiren başka faktörler de etkilidir (9,13,17,18).

2.2.3. Hipertrigliseridemi ve Akut Pankreatit

Hipertrigliseridemi, akut pankreatit vakalarının %1 ila %14'ünü oluşturmaktadır (19,20). Hem birincil (genetik) hem de ikincil (edinilmiş) lipoprotein metabolizma bozuklukları hipertrigliseridemi kaynaklı pankreatit ile ilişkilidir.

1000 mg/dL'nin (11 mmol/L) üzerindeki serum trigliserid konsantrasyonları akut pankreatit ataklarını hızlandırabilmektedir (21). Hipertrigliserideminin edinilmiş nedenleri arasında obezite, diabetes mellitus, hipotiroidizm, gebelik ve ilaçlar (östrojen, tamoksifen, beta blokerler) bulunur.

2.3.ANATOMİ

Pankreas retroperitoneal yerleşimli olup yaklaşık olarak 1. ve 2. lumbar vertebra düzeyinde konumlanmış bir organdır. Ortalama 15 cm uzunluğunda olan pankreas, biçim olarak dar ve yassıdır. Pankreasın facies anterior ve facies posterior denilen iki yüzü bulunmaktadır. Ön yüzü; parietal periton ile kaplıdır. Embriyolojik dönemde periton ile kaplı olan arka yüzü; pankreas karın arka duvarına yapışınca periton özelliğini kaybeder. Bu yüzden pankreas; sekonder peritoneal organ olarak adlandırılmaktadır.

Pankreas baş, unsinat proses, boyun, gövde ve kuyruk olmak üzere beş temel bölümden oluşmaktadır;

- **Caput pankreatis** olarak adlandırılan baş kısmı; duodenum kavsi içinde bulunmaktadır, superior mezenterik arterin sağında yer alır.
- **Unsinat proses** retropankreatik damarların arkasından, inferior vena kava ve aortun önünden geçen başın değişken posterolateral uzantısıdır.

- **Boyun** superior mezenterik damarların üzerinde bulunan bezin kısmı olarak tanımlanır.
- **Corpus pankreatis** olarak adlandırılan gövde kısmı; anatomik olarak sola doğru uzanarak omurgayı çaprazlamaktadır. Superior mezenterik damarların üzerinde bulunan kısımdır.
- **Cauda pankreatis** olarak adlandırılan kuyruk kısmı; sol böbreğin önünden dalağın hilusuna ulaşmaktadır. Gövde ve kuyruk mezenterik damarların solunda yer alır; gövde ile kuyruk arasında anlamlı bir anatomik bölünme yoktur.

Bezin posteriorunda bulunan Wirsung kanalı olarak adlandırılan pankreas kanalı, ortak safra kanalına katılarak majör papilla (ampulla vater) yoluyla duodenuma boşalır.

Pankreas çölyak arterden beslenir. Çölyak arter pankreasın; superior pankreatikoduodenal arter (ön ve arka dallar) ve superior mezenterik arterden ayrılan inferior pankreatikoduodenal arter (ön ve arka dallar) ile beslenmesini sağlar. Pankreasın venleri; vena mesenterica superior ve vena lienalis aracılığı ile vena porta hepatise açılır.

Pankreasın inervasyonunu; splanknik sinirlerden gelen sempatik lifler ve vagustan gelen parasempatik lifler oluşturur; Parasempatik lifler ekzokrin ve endokrin fonksiyonu uyarır, sempatik lifler ise inhibitör etkiye sahiptir.

Pankreastan salgılanan toplam salgı miktarı yaklaşık günde 1,5 litre kadardır. Pankreasın ekzokrin salgısı, Wirsung pankreas kanalı aracılığıyla duodenuma iletilen ve sindirime yardımcı olan enzimlerden, su, elektrolitler ve bikarbonattan oluşur. Endokrin salgılar, sırasıyla Langerhans, A hücreleri ve D hücrelerinin adacıklarından salınan insülin, glukagon ve somatostatin içerir.

Pankreas kütlesinin yaklaşık %90'ının çıkarılması, diyabet gelişmeden gerçekleştirilebilmektedir.

2.4.FİZYOLOJİ

Duodenumdan dalağa uzanan pankreas hem endokrin hem ekzokrin salgı yapan seröz bir bezdir;

- Endokrin salgısı, özellikle kuyruk bölümünde bulunan Langerhans adacıkları tarafından üretilir. Doğrudan kana verilen bu salgılar kan şeker seviyelerinin düzenlenmesinde rol oynar.
- Ekzokrin salgısı, asinüs hücrelerinden salınarak duodenum lümenine boşalan sindirim enzimleri ve duodenumu mideden gelen asitin etkilerinden koruyan bikarbonattır. Bikarbonat, duktal epitel hücreleri olarak adlandırılan asinüslerden çıkan kanal ve kanalcıkların epitel hücrelerinden sentezlenir.

Pankreasın endokrin ve ekzokrin salgılarına Tablo 2'de ayrıntılı olarak yer verilmiştir. Pankreas; yağların, karbonhidratların ve proteinin sindirimi için her gün yaklaşık 1,5 litre enzimden zengin sıvı salgılar. Açlık durumunda, pankreas sıvısı protein açısından zengindir ve 80 mEq/L bikarbonat konsantrasyonuna sahiptir. Yemekten sonra pankreasın uyarılması ile pankreas sıvısının bikarbonat konsantrasyonu artar. Büyük miktarda alkali, enzim açısından zengin sıvı; gastrik kimusu nötralize etmek üzere duodenuma girerek sindirimi sağlar.

Tablo 2. Pankreasın Endokrin ve Ekzokrin Salgıları

Endokrin salgıları	İnsülin
	Glukagon
	Somatostatin
	Amilin
	Pankreatik polipeptit hormonları

Ekzokrin salgıları	Tripsinojen
	Kimotripsinojen
	Prokarboksipolipeptidaz
	Proelastaz
	Lipaz
	Amilaz
	Fosfolipaz
	Ribonükleaz

Pankreasın ürettiği enzimler, safra enzimleri ile birleşerek duodenal papillaya düz kaslardan oluşan oddi sfinkteri aracılığı ile açılırlar. Pankreas salgısı hormonal ve nöral mekanizmalar tarafından kontrol edilir. Başlıca düzenleyici hormonlar sekretin ve kolesistokinindir (CCK) (22).

Asiner hücrelerin enzim sentezi için uyarılmasını; duodenumun I hücrelerinden sentezlenen Kolesistokinin sağlar. Kolesistokinin; Duodenum kimüs ile karşılaşınca salınır.

Duktal epitel hücrelerinin bikarbonat sentezi için uyarılmasını; duodenumun S hücrelerinden sentezlenen Sekretin sağlar. Sekretin; Duodenum midedeki asit ile karşılaşınca salınır.

Proenzimlerin aktiflenmesini; tripsin sağlar. Duodenumdan sentezlenen enterokinaz sayesinde duodenumda tripsinojen aktiflenerek tripsine çevrilir. Tripsin de diğer proenzimleri aktifler.

Tripsin az miktarda pankreasın içinde kendiliğinden aktive olabilir. Bunu engellemek adına siner ve duktal hücrelerden sentezlenen tripsin inhibitörü (SPINK) üretilir (23). Aynı zamanda tripsinin kendisi de otoinhibitördür; tripsini(kendisini) inhibe eder. Bu otoinhibitör etkisi kalsiyum seviyeleri düşükken gerçekleşir.

2.5.PATOFİZYOLOJİ

Pankreasın akut iltihabı olan akut pankreatitte inflamasyon reversibledır. Safra taşları, alkol, hipertrigliseridemi, sigara, hiperkalsemi, kalıtsal pankreatitte genetik mutasyonlar başlıca altta yatan sebebini oluşturmaktadır. Bu ajanların pankreatit oluşturmasının kesin mekanizması bilinmemektedir.

Proteolitik enzimlerin intraasiner aktivasyonu, nükleer faktör-kappa B (NF-kB) aktivasyonu, mikro dolaşım hasarı, lökosit kemoatraksiyonu, sitokin salınımı ve oksidatif stres, bozulmuş otofaji mekanizmaları ile pankreas iltihabının tetiklendiğini açıklayan çalışmalar mevcuttur (24-27).

Safra kesesi taşı pankreatitinde olası başlatıcı olay safra kesesi taşlarının geçişi sırasında ampullanın geçici tıkanıklığı ve safranın pankreas kanalına reflüsü veya taşların geçişinden kaynaklanan ödeme bağlı olarak ampullada tıkanıklık oluşmasıdır (15).

Alkolün AP'e sebep olma yolları; geçici olarak oddi sfinkterinde kontraksiyona sebep olması, kronik kullanımlarda proteinden zengin pankreas sekresyonuna sebep olarak pankeratik kanallarda plak oluşumunu tetiklemesi ve asiner hücrelere olan direkt toksik etkisinden kaynaklanabilmektedir (28).

Birkaç epidemiyolojik çalışma, sigara içmenin akut pankreatit ile ilişkisini açıkça göstermektedir. Sigara dumanının farklı metabolitleri, pankreas ekzokrin ve endokrin fonksiyonunu ve nörohormonal bütünlüğünü etkileyebilmektedir (29).

Pankreas içindeki pankreas zimogenlerinin erken aktivasyonuna yol açan genetik mutasyonlar akut pankreatit ataklarına yol açmaktadır.

2.6.AKUT PANKREATİT TANISI

Akut pankreatit tanısı, aşağıdaki üç kriterden ikisinin varlığında konulmaktadır;

- Akut başlangıçlı sıklıkla sırta yayılan kalıcı, şiddetli epigastrik ağrı
- Serum lipaz ve/veya amilazda normalin üst sınırından üç kat veya daha fazla yükselme
- Abdominal görüntülemede akut pankreatitin karakteristik bulguları

Güncellenmiş Atlanta Sınıflandırmasına göre akut pankreatit (AP) aşağıdaki gibi sınıflandırılmaktadır;

- **Hafif AP**: Organ yetmezliği ve lokal veya sistemik komplikasyonların bulunmaması ile karakterizedir.
- **Orta Derecede Şiddetli AP**: Geçici organ yetmezliği (48 saat içinde düzelir) ve/veya kalıcı organ yetmezliği olmaksızın lokal veya sistemik komplikasyonların (>48 saat) varlığı ile tanımlanır.
- **Şiddetli AP**: Bir veya daha fazla organı içeren kalıcı organ yetmezliği ile karakterizedir.

AP hastaları acil servise genellikle epigastrik ve sol üst kadranlara yayılan karın ağrısı ile başvururlar (30). Hastaların çoğunda karın ağrısı akut başlangıçlı, persistan ve şiddetlidir. Ancak AP'i öngörmede spesifik bir karın ağrısı yoktur. Karın ağrısı birkaç saat sürebileceği gibi günler boyunca da devam edebilir. Hastaların yaklaşık yarısı ağrılarının sırta doğru yayıldığını tariflemektedir (31). Ağrı oturarak veya öne eğilerek kısmen azalmaktadır. Karın ağrısının şiddetinin pankreatit şiddeti ile ilişkili olmadığına klinisyenler dikkat etmelidirler.

Safra taşı kaynaklı pankreatitte karın ağrısı iyi lokalizedir, ağrının başlangıcı hızlıdır ve ilk 20 dakika içerisinde maksimum şiddete ulaşmaktadır. Alkol, kalıtsal veya metabolik nedenlerden kaynaklı pankreatitte ise ağrının lokalizasyonunu belirlemek zordur ve ağrının başlangıcı daha yavaştır.

AP'li hastalarda karın ağrısı beraberinde bulantı kusma semptomları olabilir. Bulantı ve kusma hastaların yaklaşık %90'ında görülmekte ve birkaç saat devam edebilmektedir (2). AP ile başvuran hastalar kusma, azalmış oral alım, artan solunum kayıpları ve teraforez nedeniyle hipovolemiklerdir (32).

2.6.1.Fizik Muayene

Hastaların acil servise başvurularında ayrıntılı anamnezleri alınmalı, kronik hastalıkları ve kullandığı ilaçları not edilmelidir. Muayeneye inspeksiyon ile başlanarak solunum muayenesi, batın muayenesi ve sistemik muayene bulgularına bakılmalıdır.

Fizik muayenede batında genellikle epigastrik bölgede ve üst kadranlarda hassasiyet saptanır. Hastaların birçoğu karın ağrısını şiddetli ve devamlı nitelikte genellikle sırt, göğüs veya yanlara yayılan ağrı olarak tanımlamaktadırlar. Kolik veya alt karın bölgesinde yer alan ağrı alternatif bir etiyolojiyi düşündürmektedir.

Hastalarda inflamasyona bağlı abdominal şişkinlik olabilir ve oskültasyon ile hipoaktif bağırsak sesleri saptanabilir. Etiyolojide bilier sebepler yer alıyorsa tıkanma sarılığı ortaya çıkarak hastaların sklera ve ciltlerinde ikterus saptanabilir (33). Hastaların %3'ünde retroperitoneal hemorajiyi düşündüren periumblikal bölgede (Cullen İşareti) veya lomber bölgede (Grey Turner İşareti) ekimotik renk değişikliği saptanabilir (34). Hastalığın ileri evrelerinde ise subkutan yağ nekrozuna bağlı eritema nodozum benzeri cilt lezyonları görülebilir (35,36).

Fizik muayenede altta yatan etiyolojiye bağlı değişen bulgular; Alkole sekonder gelişen pankreatitte hepatomegali, hiperlipidemiye sekonder gelişen pankreatitte ksantomlar, kabakulak enfeksiyonuna sekonder gelişen pankreatitte parotiste ödem saptanabilir (37,38).

Şiddetli AP'li hastalarda plevral efüzyon gelişebilir, akut solunum sıkıntısı sendromuna sekonder hastalarda nefes darlığı olabilir fizik muayenede solunum seslerinde azalma saptanabilir (39).

Hastaların vital bulgularında değişiklik; ateş, takipne, hipoksemi, hipotansiyon gelişebilir. Şiddetli AP'li hastaların yaklaşık %5-10'unda karın ağrısı olmayabileceği klinisyenlerin aklında bulunmalıdır (40). Açıklanamayan hipotansiyon varlığında altta yatan neden araştırılırken AP düşünülmelidir.

2.6.2.Laboratuar Bulguları

AP'in laboratuar bulgularını; sistemik dolaşıma geçen pankreas enzimleri oluşturur. AP'te pankreastan salınan sindirim enzimleri asiner hücrelerden interstisyel boşluğa oradan sistemik dolaşıma geçen enzimlerdir (41). Enzimlerin idrar klerensi pankreatik inflamasyon başladıktan hemen sonra artmaya başlar ve serum değerleri normale dönene kadar tanıda acil tıp klinisyenlerine yardımcı olur. Bu enzimler; serum amilaz ve lipazıdır.

Serum Amilazının, normalin üst sınırının 3 katından daha fazla yüksekliği AP tanısında %67-83 duyarlılığa ve %85-98 özgüllüğe sahiptir (42). AP hastalarında serum amilaz genellikle semptomların başlamasından 6-12 saat içerisinde yükselir ve 3-5 gün içinde normal değerlerine döner. Serum amilaz konsantrasyonları hastalığın şiddeti ile korelasyon göstermez.

Hastaların beşte bir kadarında hastaneye başvuruda serum amilaz değerleri normal aralıkta olabilir (43,44). Özellikle alkolik AP'te parankimin amilaz üretememesinden ve hipertrigliseridemi kaynaklı AP'de trigliseritlerin amilaz testine müdehale etmesinden kaynaklı normal olabilir (19). Bu yüzden tanıda muhtemel AP düşünülüyorsa ileri görüntüleme yöntemlerine başvurulmalıdır.

Amilaz, AP dışındaki hiperamilazemiye neden olan; makroamilazemi sendromunda, glomerüler filtrasyon hızı azalmış hastalarda, tükürük bezi hastalıklarında ve akut apandisit, kolesistit, bağırsak tıkanıklığı veya iskemi, peptik ülser ve jinekolojik hastalıklar dahil olmak üzere inflamasyonla ilişkili ekstrapankreatik abdominal hastalıklarda yüksek saptanabileceği unutulmamalıdır (45).

Serum Lipazının, normalin üst sınırının 3 katından daha fazla yüksekliği AP tanısında kullanılır. AP tanısında serum amilazından daha spesifiktir ve değerleri serumda amilaza göre daha uzun süre yüksek kalmaktadır.

Bazı hasta gruplarında özellikle diyabetiklerde, AP tanısı için normalin 3-5 katından daha yüksek bir lipaz değerine ihtiyaç duyulabilir (46). Serum lipaz değerlerinin amilaza benzer şekilde pankreas dışı hastalıklarda da yükselebileceği dikkate alınarak serum amilaz ve lipaz yükselmeleri hastaların klinik durumları ile beraber değerlendirilmelidir.

AP'te serum amilaz veya lipaz değerleri şiddet ve prognoz belirlenmesinde, tedavi ve taburcuk kararında etkili değildir, tanısı konulduktan sonra takip edilmelerine gerek yoktur (47).

2.6.3.Görüntüleme Yöntemleri

AP tanısını, etiyolojisini, komplikasyonlarını belirlemede görüntüleme yöntemlerinden faydalanılır;

2.6.3.1.Akciğer ve Düz Karın Radyografisi

Hafif AP'te belirgin bir röngten bulgusu olmazken pulmoner ve gastrointestinal sistemin değişen boyutlarda etkilendiği daha ciddi seyirli AP'te akciğer ve düz karın grafisi bulguları saptanabilir. AP'e sekonder akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS), atelektazi, pnömoni gibi pulmoner komplikasyonlar geliştiğinde akciğer röntgeninde hemidiyafram yükselmesi, plevral efüzyon, bazal atelektazi alanları, pulmoner infiltratlar saptanabilir (48). Pankreas iltihabına sekonder gelişen inen kolonda fonksiyonel spazma bağlı kolon kesme işareti olarak adlandırılan splenik fleksuranın distalindeki kolonda hava azlığı saptanabilir.

2.6.3.2.Transabdominal USG

AP'li hastaların %25-35'inde bağırsak gazı; pankreas ve safra kanalının görüntülenmesini engellemektedir (49). Transabdominal USG'de pankreas

değerlendirmesi münkün olduğunda genellikle pankreas hipoekoik ve genişlemiş olarak görülür. Peripankreatik sıvı olduğunda koleksiyon alanı saptanabilir. Safra kesesinde veya safra kanalında safra kesesi taşları saptanmasına da olanak sağlayarak etiyoloji belirlenmesinde klinisyenlere yardımcı olabilir. AP şüphesinde ve etiyoloji belirlemede ilk inceleme yetersiz kalmış ise tekrar transabdominal USG yapılması önerilmektedir (50). Transabdominal USG, pankreas nekrozunu ve iltihabın ekstrapankreas yayılımını tanımlamada yetersiz kalmaktadır.

2.6.3.3.Abdominal Bilgisayarlı Tomografi (BT)

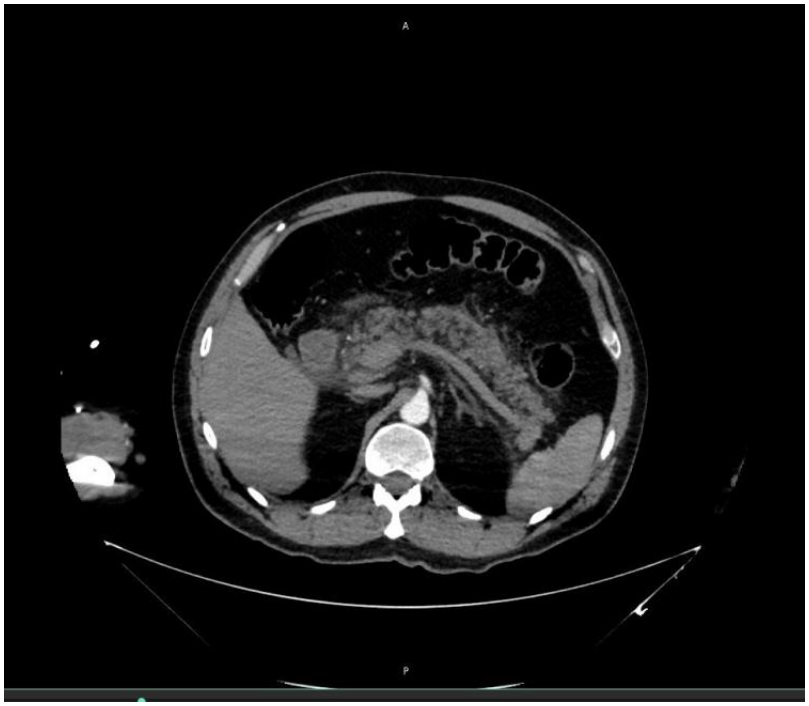
Kontrastlı abdominal BT, AP tanısı koymada %90'dan fazla duyarlılık ve özgüllük sağlamaktadır (51). IV kontrast ile çekilen abdominal BT taramasında pankreas heterojen tutulum göstermekte, fokal veya yaygın genişlemiş şekilde görüntü vermektedir. IV kontrast sonrasında pankreasta tutulum eksikliği saptanması pankreas nekrozu varlığına işaret etmektedir.

Klinik ve laboratuar parametreler ile tanı konulan, hafif ve komplikasyonsuz seyirli hastalarda rutin kontrastlı abdominal BT çekilmesine gerek yoktur. Ancak, 48-72 saat sonra iyileşmeyen bir hastada (örneğin, kalıcı ağrı, ateş, mide bulantısı ve oral beslenmeye başlayamama), pankreas nekrozu gibi lokal komplikasyonları değerlendirmek için çekilmesi önerilmektedir (52-54).

Karın ağrısının başlamasından üç veya daha fazla gün sonra çekilen kontrastlı BT taramaları pankreas nekrozunu, lokal komplikasyonların varlığını ve derecesini güvenilir olarak belirleyebilmekte ve hastalığın şiddetini daha güçlü tahmin edebilmektedir.

Altta yatan nedenin pankreas kanseri olduğu durumlarda; Kontrastlı abdominal BT taramasında hastalarda pankreatik kitle saptanabilir, intraduktal papiller müsinöz neoplazi veya kistik neoplazmı olan hastalarda pankreas kanalında yaygın genişleme veya kistik lezyon görülebilir (55).

Kontrastlı abdominal BT; uygun maaliyetli ve hızlı, klostrofobik hastalarda kullanımının kolay olması nedenli kullanımı avantajlıdır.



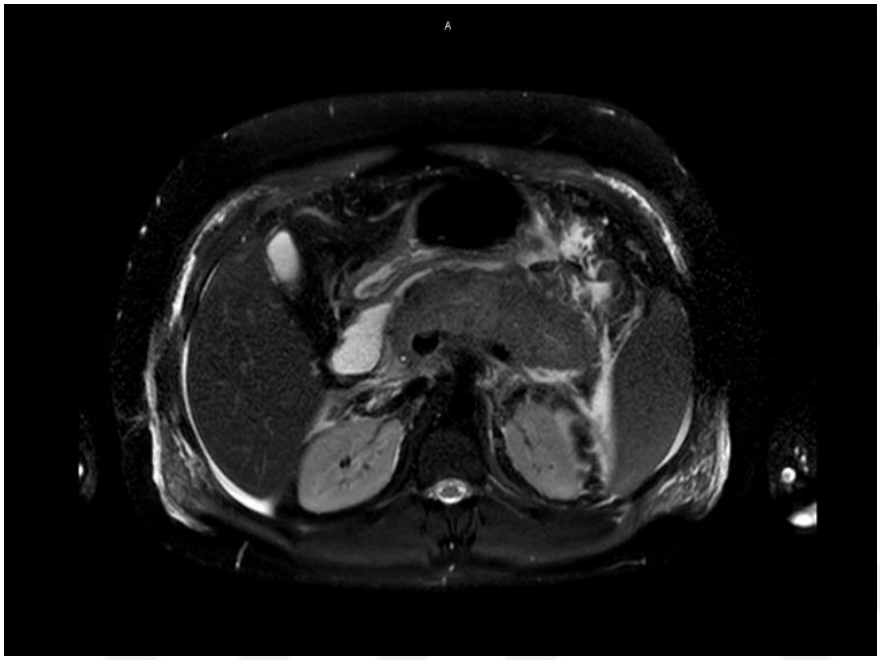
Şekil 1. IV Kontrastlı Abdomen BT Aksiyel Kesit: Pankreas bezi konturunda düzensizlik ve peripankreatik minimal sıvı

2.6.3.4.Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

MRG, kontrastlı abdominal BT'ye kıyasla erken akut pankreatit tanısında daha yüksek duyarlılığa sahiptir ve akut pankreatitin komplikasyonlarını daha iyi karakterize edebilmektedir (56). Ortak safra kanalındaki taşların ve pankreas kanalının daha doğru değerlendirilmesine olanak sağlamaktadır. Özellikle böbrek yetmezliği veya kontrast madde alerjisi olan hastalarda AP'i belirlemede abdominal MRG yönteminden faydalanılmaktadır. MRG, düşük radyasyon avantajına ve düşük nefrotoksisite riskine sahiptir (56).

Pankreas ödemine bağlı olarak, pankreas parankiminin sinyal yoğunluğu T1 ağırlıklı görüntülerde karaciğere göre hipointens, T2 ağırlıklı görüntülerde ise hiperintens olmaktadır. Kontrastlı MRG'de, pankreas parankiminin kontrastlanmaması, pankreas nekrozunu göstermektedir.

Manyetik rezonans kolanjiyopankreatogramdan (MRCP), Safra kesesi ve safra yolları tıkanıklıklarının araştırılmasında ve tedavi sonrası hasta takibinde yararlanılmaktadır.



Şekil 2. MRCP Aksiyel Kesit: Pankreas boyutlarında artış, konturlarında düzleşme, peripankreatik yağ planlarında yoğunluk artışları ve sıvı intensiteleri

2.6.3.5.ERCP

Endoskobun duodenum, ampulla vater, safra ve pankreas kanallarına yönlendirilmesi sonrasında kontrast madde enjekte edilerek radyografik görüntülemeye olanak sağlayan gelişmiş bir endoskopik işlemdir. ERCP esas olarak terapötik amaçlar ile kullanılmakta nadiren yalnızca tanı amaçlı kullanılmaktadır.

2.7.SKORLAMA SİSTEMLERİ

Akut Pankreatitte morbidite ve mortalite riski yüksek olan hastaların belirlenmesi, yoğun bakım ünitelerine uygun erken triyajın sağlanması ve spesifik müdehaleler gerektiren hastaların tespiti için şiddet belirlemek önem arz etmektedir. AP şiddetini tahmin etmek için çok sayıda skorlama sistemleri geliştirilmiştir.

2.7.1.Ranson Kriterleri

En eski skorlama sistemlerinden birisi olan Ranson kriterleri 1974 yılında Ranson ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır. 11 parametresi vardır. 5 kriter yatışta, 6 kriter ise 48 saat sonra hesaplanır. Her kriter 1 puandır. Hesaplanan puana göre pankreatitin şiddeti ve prognozu tahmin edilmektedir. Tablo 3 ve 4'te Ranson Kriterlerine ayrıntılı yer verilmiştir.

- **Ranson kriterlerine göre pankreatitin şiddeti**
    - 0-3 arası **hafif AP**
    - 4-11 arası **ağır AP**
- **Ranson kriterlerine göre yaklaşık mortalite**
    - 0-2 puan: %1-2 mortalite
    - 3-4 puan: %15 mortalite
    - 5-6 puan: %40 mortalite
    - 7-11puan: %100 mortalite

Tablo 3. Non-bilier Akut Pankreatitte Ranson Kriterleri

BAŞVURUDA	
Yaş	>55
Beyaz Kan Hücresi	>16.000/mm^3
Kan Şekeri	>200 mg/dL (11,1 mmol/L)
LDH	>350 U/L
AST	>250 U/L
48 SAAT SONRA	
Hemotokrit	%10 veya daha fazla düşüş
Kan Üre Azotu	Sıvılara rağmen ≥5 mg/dL (1,8 mmol/L) artış
Serum Kalsiyum	<8 mg/dL (2 mmol/L)
Arteriel Po2	<60 mmHg
Baz Açığı	>4 mEq/L
Sıvı Sekestrasyonu	>6000 mL

Tablo 4. Bilier Akut Pankreatitte Ranson Kriterleri

BAŞVURUDA	
Yaş	>70
Beyaz Kan Hücresi	>18.000/mm^3
Kan Şekeri	>220 mg/dL (11,1 mmol/L)
LDH	>400 U/L
AST	>250 U/L
48 SAAT SONRA	
Hemotokrit	%10 veya daha fazla düşüş
Kan Üre Azotu	Sıvılara rağmen >2 mg/dL (1,8 mmol/L) artış
Serum Kalsiyum	<8 mg/dL (2 mmol/L)
Baz Açığı	>5 mEq/L
Sıvı Sekestrasyonu	>4000 mL

2.7.2.APACHE II Skoru

APACHE-II skoru, sıklıkla yoğun bakım ünitelerinde takip edilen hasta gruplarında mortalite tayini için en sık kullanılan mortalite prediksiyon skorlamalarından biridir.

Apache-II skorunda puan; ateş, ortalama arteriyel basınç, kalp atım hızı, solunum sayısı, FiO2, PaO2, pH, HCO3, sodyum, potasyum, kreatinin, akut böbrek yetmezliği varlığı, HTC, WBC, bilinç durumu, kronik hastalık varlığı parametreleri kullanılarak hesaplanır. Apache-II skorunun alabileceği en yüksek değer 71'dir. Skorlama ilk 24 saat içindeki en kötü değerler baz alınarak hesaplanır. Tablo 5'te Apache-II skoruna göre mortalite oranlarına yer verilmiştir.

Tablo 5. APACHE – II Skoru ve Mortalite Oranları

APACHE – II Skoru	Non-operatif	Operatif
0-4	% 4	% 1
5-9	% 8	% 3
10-14	% 15	% 7
15-19	% 25	% 12
20-24	% 40	% 30
25-29	% 55	% 35
30-34	% 73	%73
>34	% 85	% 88

APACHE II'nin doğruluğunu artırmak için birkaç değişken eklenerek APACHE III geliştirilmiştir. Ancak, APACHE III'ün hafif atağı şiddetli ataktan ayırt etmede APACHE II kadar yararlı olmadığı gösterilmiştir (57).

2.7.3.Sistemik İnflamatuar Yanıt Sendromu (SIRS)

SIRS artmış mortalite ile ilişkilidir. Güvenilir ve yatak başı uygulama ile günlük uygulanabilme avantajına sahiptir. SIRS tablo 6'daki koşulların 2 veya daha fazlası varlığında konulmaktadır;

Tablo 6. SIRS Kriterleri

Vücut sıcaklığı	>38,3 veya <36 °C
Kalp atış hızı	>90 atım/dk
Solunum hızı	>20 nefes/dk veya PaCO2 <32 mmHg
WBC sayısı	>12000 hücre/mm^3 veya <4000 hücre/mm^3 veya >%10 olgunlaşmamış (bant) formu

AP şiddetinin hastaneye başvuruda SIRS saptanan hastalarda daha yüksek olduğu bulunmuştur (58) SIRS skoru ucuz, kolay uygulanabilme imkanının olması ile diğer karmaşık skorlardan daha fazla tercih edilmektedir.

2.7.4.BISAP skoru

Akut pankreatit başucu şiddet indeksi hastaların başvurudan itibaren ilk 24 saat içindeki BUN, bilinç durumu, SIRS, yaş, plevral efüzyon varlığı parametrelerine dayanarak hesaplanmaktadır. Tablo 7'deki parametrelerden her birinin varlığında 1 er puan eklenerek hesaplanan skorlama sistemidir.

Tablo 7. AP'de BISAP Skor Parametreleri

BUN >25 mg/dL (8,92 mmol/L)
Bilinç durum bozukluğu varlığı
SIRS
Yaş >60 yıl
Plevral efüzyon varlığı

Skoru 0 olan hastaların ölüm oranı yüzde birin altındayken, skoru 5 olan hastaların ölüm oranı yüzde 22'dir.

2.7.5.Balthazar Skoru

Hastaların kontrastlı abdominal BT görüntüleri; pankreasın fokal veya diffüz büyümesi, kontur düzensizliği, peripankreatik inflamasyon, pankreas içi veya dışı sıvı koleksiyonları varlığına ve pankreatik nekroz oranlarına bakılarak hesaplanan BT şiddet skoru olarak geliştirilmiştir. Skorda maksimum değer 10'dur, skorun ≥6 olması durumunda hastalık şiddetli olarak tanımlanmaktadır.

Bütün bu öngörücü modeller düşük özgüllüğe (yüksek yanlış pozitif oranlara) sahiptir. Çoğu karmaşık, zaman alıcı olmakla beraber acil servis hekimlerine kolaylık sağlamamaktadır. Bu skorlama sistemleri içerisinde SIRS puanı basit, ucuz, kolay uygulanabilir özellikleri nedeni ile daha sık kullanılmaktadır.

AP'li hastaların klinik belirtileri, laboratuvar testleri ve görüntüleme bulguları AP'nin şiddetini tahmin etmede yardımcı bir role sahiptir.

Amerikan Gastroenteroloji Derneği, Amerikan Gastroenteroloji Koleji ve Uluslararası Pankreatoloji Derneği/Amerikan Pankreas Derneği tarafından; ileri yaş, komorbiditeler, vücut kitle indeksi >30, plevral efüzyon veya pulmoner infiltratlar, hematokrit >44, kan üre azotu (BUN) >20, yükselen BUN, yüksek kreatinin, başlangıç SIRS skoru ≥2, persistan SIRS ve persistan organ yetmezliği, ciddi hastalığın belirleyicileri olarak orta derecede yararlı olarak belirlenmiştir (59,60).

2.8.KOMPLİKASYONLAR

2.8.1. Lokal Komplikasyonlar

- Peripankreatik Sıvı Koleksiyonları
- Akut Nekrotik Koleksiyonlar
- Psödokist
- Duvarla Çevrili Pankreas Nekrozu

2.8.2. Peripankreatik Vasküler Komplikasyonlar

- Splanknik Venöz Tromboz
- Psödoanevrizma

2.8.3. Karın Kompartman Sendromu

Yeni başlayan organ yetmezliği ile birlikte karın içi basıncının >20 mmHg olması ile tanımlanmaktadır (61). Şiddetli pankreatitli hastalarda agresif sıvı resüsitasyonu, peripankreatik inflamasyon, asit ve ileus nedeniyle oluşan doku ödeminde karın içi hipertansiyon ve karın kompartıman sendromu riski artmıştır (62).

2.8.4. Sistemik Komplikasyonlar

AP'li hastalarda altta yatan komorbiditelerin (koroner arter hastalığı, kronik akciğer hastalığı) alevlenmesinde artış, prediyabet ve diyabet geliştirme riskinde artış olmaktadır (63).

2.8.5. Organ Yetmezliği

- Akut Solunum Yetmezliği
- Böbrek Yetmezliği
- Şok

2.9.AYIRICI TANI

Akut karın ağrısı ile acil servise başvuran hastalarda klinik, laboratuar ve görüntüleme yöntemleri ile tanıya gidilir. Doğurganlık çağındaki tüm kadınlardan beta-HCG istenilen tetkiklere mutlaka eklenir. AP tanı kriterleri ile kolayca tanıya gidilse de karakteristik olmayan karın ağrısı veya serum amilaz/lipaz düzeyleri normalin üst sınırının üç katından az olan, tanının kesin olmadığı hastalarda, akut pankreatit tanısını koymak ve akut karın ağrısının diğer nedenlerini dışlamak için kontrastlı abdominal BT görüntüleme yönteminden faydalanılır.

Ayırıcı tanıda; Peptik ülser hastalığı, Koledokolitiazis, Kolesistit, Kolanjit, İleus, Mezenter İskemi, Hepatit düşünülmelidir.

2.10.SİSTEMİK İMMÜN İNFLAMATUAR İNDEKS

Sistemik İmmün İnflamatuar (SII) indeks son zamanlarda bazı inflamatuar hastalıklarda prognostik belirteç olarak kullanılmaya başlanmıştır. Pankreas enzimlerinin salgılanmasını takiben pankreas bezinin kendi kendine sindirimi, çeşitli sitokinlerin ve akut faz reaktanlarının (TNF-alfa, IL-6 ve CRP) artmasına, lokal ve sistemik inflamasyonun aktive olmasına neden olmaktadır (64). Akut enflamasyonun tetiklediği otoinflamatuar kaskadın bir belirteci olan SII indeks, ani başlayan inflamasyon durumu olan AP'te hastalığın klinik sonuçlarını tahmin etmek için yararlı bir puanlama sistemi olarak gelecekte kullanılabilir.

AP'te trombositler, pankreas dokusunda hasarın onarılmasına yardımcı olmak için inflamasyon bölgesine gelmekte ve aktive olmaktadır. Aktive olan trombositler, pro-inflamatuar sitokinlerin salınmasını teşvik etmekte ve böylece inflamasyonu daha da şiddetlendirmektedir (65). Ayrıca, trombositler, trombosit aktive edici faktör aracılığıyla nötrofillerin ve diğer inflamatuar hücrelerin aktivasyonunu desteklemektedir.

Trombositler, mikro-dolaşım bozukluklarına ve tromboza katkıda bulunarak pankreatitte doku hasarının artmasına neden olabilmektedir. (66).

Akut inflamatuar yanıtın erken aşamalarında görev alan önemli bağışıklık hücrelerinden biri olan nötrofiller AP'te, pankreas dokusuna hızla göç ederek hücresel hasarı artıran reaktif oksijen türleri ve enzimler salgılayarak iltihaplı hücrelerin yıkımına yol açmaktadırlar (67). Bu süreç, pankreasın lokal dokularında ciddi hasara neden olabilmekte ve inflamasyonun şiddetini arttırmaktadır.

İnflamatuar yanıt ve bağışıklık sisteminin önemli bileşenlerinden bir diğeri olan lenfositler AP gibi inflamatuar hastalıklarda önemli rol oynar. Nötrofillerin saldığı sitokinler, lenfositlerin inflamatuar yanıtları düzenlemesini engelleyebilmektedir (68). AP'in şiddetli formlarında lenfosit sayısında azalma sıkça gözlemlenen bir durumdur ve bu immünosupresyonun bir göstergesi kabul edilir. Lenfopeni pankreatitin şiddetli seyriyle ilişkilendirilir ve mortalite oranlarının yüksek olduğu vakalarda sıklıkla görülmektedir (69).

Yeni bir inflamatuar belirteç olan SII indeks, nötrofil ve trombosit sayılarıyla pozitif, lenfosit sayılarıyla negatif korelasyon gösterir. SII indeks hastaların laboratuar parametreleri ile hesaplanan bir puanlama yöntemidir. Tam kan sayımından (CBC) elde edilen bir biyobelirteç olan SII indeks; nötrofil (N), lenfosit (L) ve trombosit (P) sayılarına dayalı olarak ($N \times P \div L$) formülü ile hesaplanmaktadır.

SII indeksinin malign ve inflamatuar hastalıklarda klinik önemini belirten birçok çalışma mevcuttur. Literatürdeki çalışmalarda AP hastalarında SII değerinin artmasının klinik gidişatı kötü olan hastaları belirlemek için öngörücü olabileceği bildirilmektedir. SII'nin kolay, ucuz ve hızlı uygulanması, onu inflamatuar hastalıklarda kullanım için pratik bir indeks haline getirmektedir.

2.11.TEDAVİ

AP'li hastalar olası organ yetmezliği ve SIRS gelişimi açısından multidisipliner bir yaklaşım ile yakın takip edilmelidirler. Seyri öngörülemeyen bir hastalık olan AP tedavisinde hastalığa sistemik olarak yaklaşılarak böbrek, kardiyovasküler, solunum yetmezliği bulguları değerlendirilmeli, sıvı kayıpları yerine konmalıdır.

Erken intravenöz (IV) resüsitasyon; pankreasın makrosirkülasyonunu ve mikrosirkülasyonunu destekleyerek hipovolemiyi düzeltmede, pankreas nekrozu gibi ciddi komplikasyonları önlemede esastır (70). AP'li hastalarda belirgin sistemik endotel hasarı ve artan vasküler geçirgenliğe bağlı interstisyel boşluğa ve periton içine sıvı kaçmakta damar içi hacim azalmaktadır (71). Aynı zamanda, AP ile başvuran hastalar kusma, azalmış oral alım, artan solunum kayıpları ve teraforez nedeniyle hipovolemiklerdir.

AP'li hastalarda intravasküler sıvının peritona sızmasına bağlı hemokonsatrasyon gelişmekte buna bağlı serum hemotokrit (HCT) değerleri yükselmektedir beraberinde renal perfüzyon azalmasına bağlı kan üre azotu (BUN) değerleri de artmaktadır. Erken IV hidrasyon HCT ve BUN'un ilk 24-48 saat içinde yükselmesine izin vermeyerek böbrek yetmezliği gelişimini ve SIRS'a ilerlemeyi durdurmayı amaçlamaktadır. IV hidrasyon ile HCT'de ve/veya BUN değerlerinde azalma sağlamanın morbidite ve mortalite azalması ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (59,72).

AP'li hastaların resüsitasyon ve erken agresif hidrasyonunda Laktatlı Ringer (LR) çözeltisi ve normal salin tercih edilmektedir. Yapılan birçok prospektif randomize çalışmalarda, LR çözeltisinin normal salinden daha faydalı olduğu gösterilmiştir (73-75).

Erken agresif intravenöz hidrasyon ile hastaların izlenmesinde; kalp atış hızı, kan basıncı ve idrar çıkışı gibi klinik parametreler yakın takip edilmelidir. Yaşlı ve kalp/böbrek hastalığı öyküsü olan hasta gruplarında; hacim aşırı yükü, pulmoner ödem ve abdominal kompartman sendromu gibi komplikasyonların gelişebilme riski nedeniyle hidrasyon uygulanırken dikkatli olunmalıdır (76).

Profilaktik antibiyotiklerin kullanılması önerilmemesine rağmen enfeksiyon şüphesi olduğunda, enfeksiyonun kaynağı doğrulanırken antibiyotik başlanmalıdır.

- Kan veya diğer vücut sıvısı kültürlerinde kanıtlanmış enfeksiyon veya pankreas nekrozunda gaz varlığında antibiyotiklere devem edilmelidir.
- Karbapenemler, kinolonlar, sefalosporinler ve metronidazol gibi nekroza nüfuz eden antibiyotikler tercih edilmelidir (77).
- Kan ve diğer kültürlerin negatif olduğu tespit edildiğinde, antibiyotikler kesilmelidir.

AP'li hastalarda sık görülen ve baskın semptom olan karın ağrısı analjeziklerle tedavi edilmelidir. Kontrol edilemeyen ağrı, hemodinamik instabiliteye katkıda bulunabilir.

Opioidler akut pankreatitli hastalarda ağrı kontrolü sağlamada güvenli ve etkilidir (78). Hidromorfon veya fentanil akut pankreatitte ağrıyı gidermek için kullanılabilir. Fentanil, özellikle böbrek yetmezliğinde daha iyi güvenlik profili nedeniyle giderek daha fazla kullanılmaktadır. Diğer opiatlarda olduğu gibi, fentanil solunum fonksiyonunu baskılayabilir. Hem bolus hem de sürekli infüzyon olarak verilebilir. Bolus rejimi için tipik doz, 20 ila 50 mikrogram arasındadır.

Morfinin Oddi sfinkter basıncında artışa neden olduğunu gösteriyordu. Ancak, morfinin pankreatit veya kolesistiti kötüleştirebileceğini veya neden olabileceğini öne süren klinik çalışmalar bulunmamaktadır (79).

AP'li hastaların oral beslenmesinin kapatılması gerektiğine dair uzun süredir devam eden görüş terk edilmiştir. Oral beslenmenin bağırsak mukozal bütünlüğünü koruduğu ve bakterilerin bağırsak lümeninden iltihaplı/nekrozlu pankreas dokusuna translokasyonunu önlediği görüşü benimsenmiştir. Bağırsak dinlenmesinin aksine bağırsakların uyarılması kavramına geçilmiştir (80).

Erken beslenme için bağırsak seslerinin mevcut olmalı, ciddi bir bulantı-kusma veya ileus olmamalıdır. Yiyecek arzusu, basit açlık, klinisyenlerin beslenmeye ne zaman başlayacağına karar vermelerine yardımcı olmaktadır (81). Yapılan randomize

çalışmalarda, yumuşak bir diyetle oral beslenmenin berrak sıvılara kıyasla güvenli olduğu ve hastanede kalış süresini kısalttığı saptanmıştır (82).

Oral beslenemeyen şiddetli AP'li hastalarda nazogastrik beslenmenin güvenli ve iyi tolere edildiği bulunmuştur (83). Bu hastalar daha dik bir pozisyonda ve aspirasyon önlemleri alınarak takip edilmelidir. Orta derecede şiddetli veya şiddetli AP'li hastalarda enteral beslenme, TPN'ye kıyasla bulaşıcı komplikasyonları önlemektedir (2). Parenteral beslenmeye yalnızca enteral beslenmeyi tolere edemeyen hastalarda veya enteral beslenmenin hedef oranına 48 ila 72 saat içinde ulaşılamadığında başlanmalıdır (84,85).

Hafif akut bilier pankreatitli hastalarda kolesistektominin erken, tercihen taburcu edilmeden önce yapılması tekrarlayan bilier pankreatit dahil tekrarlayan bilier komplikasyon nedenli başvuruları azalttığı, morbiditedeki faydaya ek olarak sağlık sisteminde önemli maliyet tasarrufu sağladığı belirtilmiştir (86). Pankreas nekrozu olan bilier pankreatitli hastalarda kolesistektominin, daha geç veya taburcu olduktan daha sonraki bir tarihe ertelenebileceği belirtilmiştir (87).

Bilirubini normal olan hafif AP'li hastalar, intraoperatif kolanjiyografi ile laparoskopik kolesistektomi geçirebilir ve kalan safra kanalı taşları postoperatif veya intraoperatif ERCP ile ele alınabilir. Düşük ila orta riskli hastalarda MRCP ameliyat öncesi kullanılabilir; ancak MRCP'nin rutin kullanımı gereksizdir. Endoskopik tedavi (ERCP), pankreas kanal tıkanıklıklarında endikedir (88). Endoskopik müdahaleler genellikle pankreas sfinkterotomisi, pankreas taşlarının çıkarılması ve transpapiller pankreas kanalı stenti yerleştirilmesini içermektedir. Yaşlı veya ciddi komorbid hastalığı olanlar gibi ameliyat geçiremeyen hafif AP'li hastalarda, ERCP ile biliyer sfinkterotominin tekrarlayan biliyer AP'yi önlemede etkili olduğu gösterilmiştir (2).

Klinik olarak stabil hastalarda enfekte nekroz varlığında operasyon öncesi ilk 2 ila 4 haftalık sürede antibiyotik tedavisi gerekmektedir (89). Nekrotizan pankreatitte antibiyotik ile stabil hastalarda nekrosektominin ilk hastaneye yatıştan sonraki 30 güne kadar ertelenmesinin mortalitenin azalmasıyla ilişkili olduğu saptanmıştır (90). Yakın zamanda iyi tasarlanmış randomize kontrollü bir klinik çalışmada, endoskopik nekrosektominin cerrahi nekrosektomiden daha üstün olduğu saptanmıştır (91).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1.ÇALIŞMANIN TÜRÜ VE TASARIMI

Çalışma; Tek merkezli, retrospektif ve gözlemsel niteliktedir. SBÜ Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi acil servisinde 1 Aralık 2021 ile 1 Aralık 2023 tarihleri arasında AP tanısı alan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. 28.02.2024 tarihli 010.99/46 karar numarası ile yerel etik kurulundan onay alınarak ve Dünya Tıp Birliği Helsinki Bildirisi Etik İlkeleri'ne dikkat edilerek çalışma yürütülmüştür.

3.2.HASTALARIN SEÇİLMESİ

3.2.1.Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

- SBÜ Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi acil servisi başvurusu
- 18 yaş ve üzeri
- Her iki cinsiyet
- Akut Pankreatit tanısı

3.2.2.Çalışmanın Dışlama Kriterleri

- Yaş, cinsiyet, radyolojik görüntüler, kronik hastalıklar, laboratuvar verilerinden herhangi birine ulaşamama
- Hastaların takip ve tedaviyi reddederek hastaneden kendi istekleri ile ayrılma durumları

3.3.ÇALIŞMANIN DİZAYNI

Retrospektif olarak acil serviste Akut Pankreatit tanısı alan 318 hasta tarandı. Dışlama kriterlerini karşılayan 55 hasta çalışma dışı bırakıldı. Toplam 263 hastanın cinsiyeti, kronik hastalıkları, laboratuvar verileri, SII indeksleri, radyolojik görüntüleri, yatış günleri, taburculuk/mortalite durumları incelenerek analiz edildi.

3.4.İSTATİKSEL ANALİZ

İstatistiksel analizler SPSS 26.0 for Windows ve MedCalc kullanılarak yapılmıştır. Tanımlayıcı ölçütler; ortalama ve standart sapma, yüzde dağılımı olarak sunulmuştur. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile kontrol edilmiştir. SII indeksinin yoğun bakıma yatışı belirleyebilmedeki kestirim değerinin saptanması için ROC analizi kullanılmıştır. Anlamlılık düzeyi için $p<0.05$ olarak alınmıştır.

4. BULGULAR

Çalışmaya toplam 263 hastanın yaş ortalaması 56,9 ± 16,54 olarak hesaplandı. Hastaların 144'ü kadın (%54,75), 119'u erkek (%45,25) cinsiyetliydi.

Tablo 8. Hastaların yaş ve cinsiyet özelliklerinin incelenmesi

		Ortalama	**Standart Sapma**	**Sayı**	**%**
Yaş		56,9	16,54		
Cinsiyet	**Kadın**			144	54,75
	Erkek			119	45,25

Çalışmaya katılan 263 hastanın 112 (%42,6)'sinde bilinen kronik bir hastalık yoktu, 151 (%57.4) hastanın özgeçmişinde kardiyovasküler hastalık, kalp yetmezliği, kanser, diyabet hastalığı, kronik böbrek yetmezliği, kronik pankreatit tanılarından en az biri bulunmaktaydı. Çalışmaya katılan 263 hastanın 11(%4,18)'i kronik pankreatit nedenli takipli hastalardı. Çalışmaya katılan hastaların kronik hastalık özelliklerine tablo 9'da ayrıntılı olarak yer verilmiştir.

Tablo 9. Hastaların sahip oldukları kronik hastalık özelliklerinin incelenmesi

		Sayı	%
Kronik Pankreatit	**Yok**	252	95,82
	Var	11	4,18
Kardiyovasküler Hastalık	**Yok**	139	52,85
	Var	124	47,15
Kalp yetmezliği	**Yok**	247	93,92
	Var	16	6,08
Kanser	**Yok**	245	93,16
	Var	18	6,84
Diyabet Hastalığı	**Yok**	202	76,81
	Var	61	23,19
Kr. Böbrek Yetmezliği	**Yok**	252	95,82
	Var	11	4,18

Çalışmaya katılan 263 hastanın 184 (%69,96)'ünde çekilen USG, BT veya MRG görüntülemelerinden en az birinde pankreatit bulgusuna rastlanırken; 79 (%30,04) hastanın görüntülemelerinde pankreas dokusu normal olarak değerlendirildi.

Tablo 10. Akut Pankreatitli hastalarda karakteristik görüntüleme bulguları

		Sayı	%
Görüntülemede AP'in karakteristik bulguları	**Var**	184	69,96
	Yok	79	30,04

Aşağıdaki tablo 11'de hastaların acil servise başvuru sırasında elde edilen laboratuar bulgularının ortalama değerleri gösterilmiştir.

Tablo 11. Hastaların acil servise başvurularındaki laboratuar verilerinin ortalaması

	Ortalama	**Standart Sapma**
Glukoz (mg/dl)	153,28	68,54
Amilaz (U/L)	1735,02	1276,46
Albumin (g/L)	42,04	4,82
AST (U/L)	205,23	233,09
ALT (U/L)	194,81	244,11
CRP (mg/L)	42,04	69,96
Üre (mg/dl)	34,41	17,26
Kreatinin (mg/dl)	0,96	0,78
Total Bilirubin (mg/dl)	1,67	1,61
Direk Bilirubin (mg/dl)	1,06	1,34
Düzeltilmiş Ca (mg/dl)	9,3	0,58
LDH (U/L)	332,32	154,21
Laktat (mmol/L)	2,33	1,44
INR	1,12	0,17
Hemoglobin (g/dl)	13,54	1,98
HCT	41,2	5,14
WBC (10^3/uL)	12,31	4,79
Nötfofil (10^3/uL)	9,82	4,6
Lenfosit (10^3/mm3)	1,61	0,95
Trombosit (10^3/uL)	259,12	81,98

Hastaların;

- Ortalama Nötrofil (N) değeri 9,82 (10^3/uL)
- Ortalama Trombosit (P) değeri 259,12 (10^3/uL)
- Ortalama Lenfosit (L) değeri 1,61 **(**10^3/mm3) olarak hesaplandı

SII indeks biyobelirteç olarak nötrofil, lenfosit ve trombosit sayılarına dayalı olarak ($N \times P \div L$) formülü ile hesaplandı. Hastaların ortalama SII indeksleri 2219,53 ± 2098,34 olarak hesaplandı.

Tablo 12. SII indeks ve hesaplamasında kullanılan laboratuar parametrelerinin ortalama değerleri

	Ortalama	**Standart Sapma**
Nötfofil (10^3/uL)	9,82	4,6
Lenfosit (10^3/mm3)	1,61	0,95
Trombosit (10^3/uL)	259,12	81,98
SII indeks	2219,53	2098,34

263 hastanın 257'si klinik iyileşme ile taburcu edilirken 6 hasta tedavi süreci içerisinde tedaviye cevap vermeyerek hastane içinde ex oldu.

Tablo 13. Hastaların hastane içi mortalite değerleri

		Sayı	**%**
Hastane içi mortalite	**Yok**	257	97,72
	Var	6	2,28

Tablo 14. Mortalite, yoğun bakım yatışı ve pankreatit etiyolojisi ile SII indeks arasındaki ilişkinin incelenmesi

		SII indeks		
		Ortalama	**Standart Sapma**	**p Değeri**
Hastane içi mortalite	**Yok**	2168,25	1990,23	0,222*
	Var	4416	4689,44	
Yoğun Bakım Yatış	**Yok**	2041,16	1700,98	**0,003***
	Var	5168,57	4633,71	
Pankreatit Etiyolojisi	**Bilier**	2306,73	2134,64	0,478**
	Non-Bilier	2126,16	2063,1	

*Mann Whitney U **Student-t testi

Yapılan istatistiksel analiz sonucunda;

Mortalite ile sonuçlanan AP'li hastalarda SII indeks ortalamaları sağ kalanların ortalamalarına göre daha yüksek saptandı, ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p:0222).

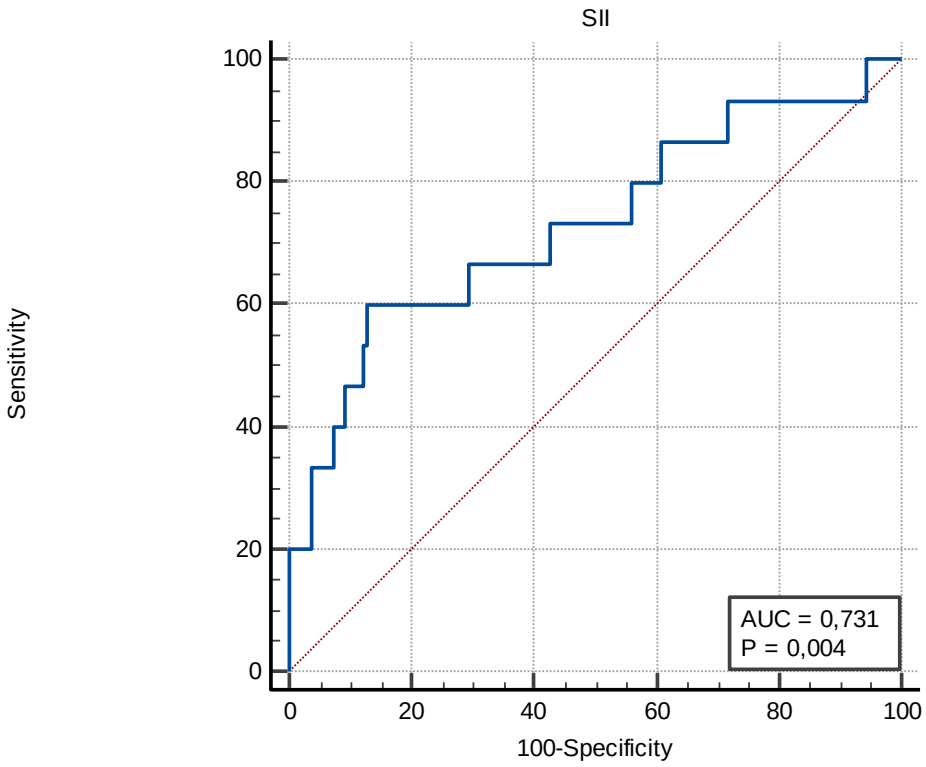
Yoğun bakım yatışı olanların SII indeks ortalamaları ise yoğun bakım yatışı olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek saptandı.

Bilier ve non-bilier grup arasında SII indeks açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı.

Yapılan korelasyon analizi sonucunda toplam yatış gün sayısı ile SII arasında düşük düzeyde pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı derecede korelasyon saptandı.

Tablo 15. Toplam yatış gün sayısı ile SII indeks arasındaki korelasyonun incelenmesi- Pearson Korelasyon Analizi

		SII indeks
Toplam Yatış (Gün)	**Pearson Correlation**	,255**
	Sig. (2-tailed)	<0,001
	N	263



Şekil 3. Akut Pankreatitteki SII İndeksinin ROC Analizi

Tablo 16. SII indeks skorunun yoğun bakıma yatışı kestirmedeki değerleri

	AUC	Cut-Off	Sensitivity	Specificity	+LR	-LR	PPV	NPV	Youden Index
SII	0,731(0,673-0,783)	>3546,6	60,0	87,1	4,65	0,46	22,0	97,3	0,471

SII indeksi skorunun yoğun bakıma yatışı kestirmedeki ROC analizi sonucunda eğri altında kalan alan 0,731 (%95GA 0,673-0,783), youden indeksi 0,471 p değeri 0,001'dir. Yapılan istatistiksel analiz sonucunda SII indeksi skorunun yoğun bakıma yatışı kestirmede istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (p<0,001). SII indeksi skorunun yoğun bakıma yatışı belirlemede kestirim değeri >3546,6 alındığında duyarlılık %60,0 seçicilik %87,1 pozitif prediktif değer 22,0 negatif prediktif değer ise 97,3 saptanmıştır.

5. TARTIŞMA

Akut Pankreatit seyrini ve prognozunu tahmin etmek kolay değildir, benzer başlangıç klinik ve radyolojik skoru olan hastalarda hastalığın klinik seyri farklı olabilmektedir. AP'in şiddetini tahmin etmek için günümüzde kullanılan skorlama sistemleri pratik olmayıp, içlerinden bazılarının hesaplanabilmeleri için 48 saat gerekmektedir. Morbidite ve mortalite açısından yüksek risk altında olan hastaların belirlenmesinin önem arz ettiği AP hastalığında kolay uygulanabilir yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip yeni skorlama sistemlerine ihtiyaç vardır.

Akut Pankreatitin şiddetli formalarında erken tedaviye başlamak, hastaların prognozunu olumlu yönde etkilemektedir (92). Son dönemlerde yapılan araştırmalar, SII indeksinin AP şiddetinin belirlenmesinde potansiyel bir belirteç olabileceğini öne sürmektedir (93). Bu çalışmada, SII indeksinin AP'in ciddiyetinin belirlenmesine katkı sağlayarak yoğun bakım ünitelerine uygun erken triyaj yapılmasında ve hastaların belirli müdahaleler için seçilmesinde yardımcı bir indeks olarak kullanılabilirliği araştırılmıştır.

Akut Pankreatitte trombositler, nötrofiller ve lenfositler, hastalığın inflamatuar sürecinin farklı aşamalarında önemli rol oynayan temel bağışıklık hücreleridir. Güncel çalışmalar, pankreatitin ciddiyetini öngörmede özellikle nötrofil-lenfosit (NLR) oranı ve trombosit-lenfosit oranı (PLR)'nın etkinliğini araştırmıştır (94). Kaplan ve arkadaşlarının ülkemizde yaptığı bir çalışmada, NLR ve PLR'nin şiddetli AP'i öngörmede anlamlı belirteçler olduğu gösterilmiştir (95). Bu biyobelirteçleri kullanarak hesaplanan inflamatuar bir prognostik gösterge olan SII indeksi yakın zamanda geliştirilmiştir (). SII indeksi nötrofil, lenfosit ve trombosit sayılarına dayalı olarak ($N \times P \div L$) formülü ile hesaplanmaktadır. Liu ve arkadaşları yaptığı bir çalışmada SII indeksinin, AP'nin ciddiyetini belirlemede NLR ve PLR'den daha özgül olduğunu bulmuştur (96). Yine Zang ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada, SII indeksinin AP'nin prognozunu belirlemede anlamlı olduğu bildirilmiştir (97).

Bu çalışmanın istatistiksel analizi sonucunda hastane içi takiplerinde sağ kalamayan AP tanılı hastaların SII indeks ortalamaları sağ kalanların ortalamalarına göre

daha yüksek saptanmıştır, ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı çıkmamıştır (p:0222). Gelecekte yapılacak daha geniş kapsamlı çalışmalar, bu indeksin AP'in şiddet ve prognoz belirlemedeki katkısını daha derinlemesine inceleyerek klinik uygulamaya yönelik kanıtlar sunabilir. Bu sayede, AP'in şiddetinin doğru bir şekilde belirlenmesi, hastaların tedavi süreçlerinin iyileştirilmesi ve mortalitenin azaltılması sağlanabilir.

SII indeksinin malign hastalıklar, koroner arter hastalığı, akut iskemik inme ve çeşitli kronik sistemik hastalıklar dahil olmak üzere çeşitli inflamatuar hastalıklarda umut verici bir prognostik gösterge olduğu kanıtlanmıştır (98-100). Çalışmalar SII indeks ile birçok kronik/akut inflamatuar hastalık arasında bir ilişki olduğunu göstermiştir (101). Ülkemizde; yine inflamatuar hastalık olan akut kolesistit üzerine yapılan bir çalışmada sağ kalamayan hastalarda SII indeksinin sağ kalanlara göre anlamlı derecede daha yüksek olduğu belirtilmiştir (102).

SII indeksinin kolay, ucuz ve hızlı uygulanması, onu inflamatuar hastalıklarda kullanım için pratik bir indeks haline getirmektedir (103).

6. SONUÇ

Bu tez çalışmasında, yoğun bakım yatışı olanların SII indeks ortalamaları yoğun bakım yatışı olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek saptanmıştır. SII indeksi skorunun yoğun bakıma yatışı belirlemede kestirim değeri >3546,6 alındığında duyarlılık %60,0 seçicilik %87,1 pozitif prediktif değer 22,0 negatif prediktif değer ise 97,3 saptanmıştır. Bu çalışma, SII indeksinin AP'li hastalarda yoğun bakım yatışı gerekecek hastaları öngörmede ve yoğun bakıma yatışa karar vermede etkili olabileceğini göstermiştir. SII indeksinin klinik seyri kötü ve yoğun bakım şartlarında multidisipliner yaklaşım ile yakın takip edilecek hastaların seçiminde kullanılabileceğini göstermektedir.

SII indeksinin AP hastalığında rutin klinik kullanıma entegrasyonu için ilerleyen dönemlerde yapılacak daha geniş ölçekli ve uzun süreli çalışmalara ihtiyaç vardır.

7. KAYNAKÇA

1. Choi, B. I., Radiology Illustrated: Hepatobiliary and Pancreatic Radiology Springer Science & Business Media, (2014): 587-629.
2. Banks PA, Freeman ML; Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Practice guidelines in acute pancreatitis. Am J Gastroenterol 2006;101(10):2379–400.
3. Peery, Anne F., Crockett, Seth D., Murphy, Caitlin C. et al. Burden and Cost of Gastrointestinal, Liver, and Pancreatic Diseases in the United States: Update 2018**;** Gastroenterology, Volume 156, Issue 1, 254-272.e11.
4. Xiao AY, Tan MLY, Wu LM, Asrani VM, Windsor JA, Yadav D. et al. Global incidence and mortality of pancreatic diseases: A systematic review, meta-analysis, and metaregression of population-based cohort studies. Lancet Gastroenterol Hepatol 2016;1:45–55.
5. Kim YS, Lee BS, Kim SH, Seong JK, Jeong HY, Lee HY. Is there correlation between pancreatic enzyme and radiological severity in acute pancreatitis? World J Gastroenterol 2008;14:2401–5.
6. Ayten R, Cetinkaya Z, Yenicerioğlu A. Retrospective evaluation of acute pancreatitis cases. FU Sag Bil Derg 2007;21:133–6.
7. Lankisch PG, Assmus C, Lehnick D, Maisonneuve P, Lowenfels AB. Acute pancreatitis: does gender matter? Dig Dis Sci. 2001 Nov;46(11):2470-4.
8. Gullo L, Migliori M, Olah A, Farkas G, Levy P, Arvanitakis C, et al. Acute pancreatitis in five European countries: Etiology and mortality. Pancreas 2002;24(3):223–7.
9. Yadav D, Lowenfels AB. Trends in the epidemiology of the first attack of acute pancreatitis: A systematic review. Pancreas 2006;33(4):323–30.
10. Hallensleben ND, Umans DS, Bouwense SA, Verdonk RC, Romkens TE, Witteman BJ, et al Dutch Pancreatitis Study Group. The diagnostic work-up and outcomes of 'presumed' idiopathic acute pancreatitis: A post-hoc analysis of a multicentre observational cohort. United European Gastroenterol J. 2020 Apr;8(3):340-350.
11. Umans DS, Rangkuti CK, Sperna Weiland CJ, Timmerhuis HC, Bouwense SAW, Fockens P, et al; Dutch Pancreatitis Study Group. Endoscopic ultrasonography can detect a cause in the majority of patients with idiopathic acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. Endoscopy. 2020 Nov;52(11):955-964.
12. Moreau JA, Zinsmeister AR, Melton LJ 3rd, DiMagno EP. Gallstone pancreatitis and the effect of cholecystectomy: a population-based cohort study. Mayo Clin Proc. 1988 May;63(5):466-73. doi: 10.1016/s0025-6196(12)65644-4. PMID: 3361956.
13. Yadav D, O'Connell M, Papachristou GI. Natural history following the first attack of acute pancreatitis. Am J Gastroenterol 2012;107(7):1096–103.
14. Guenthart, B. A., Thomas, J. F., III. Gallstone Pancreatitis., Springer International Publishing, (2015):125-136.

15. Lerch MM, Saluja AK, Rünzi M, Dawra R, Saluja M, Steer ML. Pancreatic duct obstruction triggers acute necrotizing pancreatitis in the opossum. Gastroenterology. 1993 Mar;104(3):853-61.
16. Ammann RW. The natural history of alcoholic chronic pancreatitis. Intern Med 2001;40(5):368–75.
17. Aghdassi AA, Weiss FU, Mayerle J, Lerch MM, Simon P. Genetic susceptibility factors for alcohol-induced chronic pancreatitis. Pancreatology. 2015 Jul;15(4 Suppl):S23-31.
18. Whitcomb DC. Genetic polymorphisms in alcoholic pancreatitis. Dig Dis Sci 2005;23(3–4):247–54.
19. Fortson MR, Freedman SN, Webster PD 3rd. Clinical assessment of hyperlipidemic pancreatitis. Am J Gastroenterol. 1995 Dec;90(12):2134-9. PMID: 8540502.
20. Scherer J, Singh VP, Pitchumoni CS, Yadav D. Issues in hypertriglyceridemic pancreatitis: an update. J Clin Gastroenterol. 2014 Mar;48(3):195-203.
21. Nawaz H, Koutroumpakis E, Easler J, Slivka A, Whitcomb DC, Singh VP, Yadav D, Papachristou GI. Elevated serum triglycerides are independently associated with persistent organ failure in acute pancreatitis. Am J Gastroenterol. 2015 Oct;110(10):1497-503.
22. Brandler J, Miller LJ, Wang XJ, Burton D, Busciglio I, Arndt K, Harmsen WS, Camilleri M. Secretin effects on gastric functions, hormones and symptoms in functional dyspepsia and health: randomized crossover trial. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 2020 Apr 1;318(4):G635-G645.)
23. Schneider A, Larusch J, Sun X, Aloe A, Lamb J, Hawes R. et al.; DC. Combined bicarbonate conductance-impairing variants in CFTR and SPINK1 variants are associated with chronic pancreatitis in patients without cystic fibrosis. Gastroenterology. 2011 Jan;140(1):162-71.
24. Steer ML. Pathogenesis of acute pancreatitis. Digestion. 1997;58 Suppl 1:46-9.
25. Sah RP, Dawra RK, Saluja AK. New insights into the pathogenesis of pancreatitis. Curr Opin Gastroenterol. 2013 Sep;29(5):523-30.
26. Toyama MT, Lewis MP, Kusske AM, Reber PU, Ashley SW, Reber HA. Ischaemia-reperfusion mechanisms in acute pancreatitis. Scand J Gastroenterol Suppl. 1996;219:20-3.
27. Bhatia M, Saluja AK, Singh VP, Frossard JL, Lee HS, Bhagat L, Gerard C, Steer ML. Complement factor C5a exerts an anti-inflammatory effect in acute pancreatitis and associated lung injury. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 2001 May;280(5):G974-8.
28. Mechanisms of alcoholic pancreatitis. Proceedings of a conference. Chicago, Illinois, USA, November 2002. Pancreas. 2003 Nov;27(4):281-355. PMID: 14576487.
29. Barreto SG. How does cigarette smoking cause acute pancreatitis? Pancreatology. 2016 Mar-Apr;16(2):157-63.
30. Swaroop VS, Chari ST, Clain JE. Severe acute pancreatitis. JAMA. 2004 Jun 16;291(23):2865-8. doi: 10.1001/jama.291.23.2865.
31. Banks PA. Acute pancreatitis: Diagnosis. In: Pancreatitis, Lankisch PG, Banks PA (Eds), Springer-Verlag, New York 1998. p.75
32. Takeda K, Mikami Y, Fukuyama S, et al. Pancreatic ischemia associated with vasospasm in the early phase of human acute necrotizing pancreatitis. Pancreas 2005;30(1):40–9.
33. Kwo PY, Cohen SM, Lim JK. ACG Clinical Guideline: Evaluation of Abnormal Liver Chemistries. Am J Gastroenterol. 2017 Jan;112(1):18-35.

34. Dickson AP, Imrie CW. The incidence and prognosis of body wall ecchymosis in acute pancreatitis. Surg Gynecol Obstet. 1984 Oct;159(4):343-7.
35. 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.
36. Schwartz, Textbook, Principles of Surgery, Cerrahinin İlkeleri 2004, 7. Edition; 2: 1489 -1522.
37. Nayak KR, Daly RG. Images in clinical medicine. Eruptive xanthomas associated with hypertriglyceridemia and new-onset diabetes mellitus. N Engl J Med. 2004 Mar 18;350(12):1235.
38. Susković T, Vukicević-Baudoin D, Vucicević Z, Holjevac I. Severe pancreatitis as first symptom of mumps complicated with pseudocyst and abscess of pancreas. Infection. 1997 Jan-Feb;25(1):39-40.
39. Hudson LD, Milberg JA, Anardi D, Maunder RJ. Clinical risks for development of the acute respiratory distress syndrome. Am J Respir Crit Care Med. 1995 Feb;151(2 Pt 1):293-301.
40. Lankisch PG, Schirren CA, Kunze E. Undetected fatal acute pancreatitis: why is the disease so frequently overlooked? Am J Gastroenterol. 1991 Mar;86(3):322-6.
41. Halangk W, Lerch MM, Brandt-Nedelev B, Roth W, Ruthenbuerger M, Reinheckel T, Domschke W, Lippert H, Peters C, Deussing J. Role of cathepsin B in intracellular trypsinogen activation and the onset of acute pancreatitis. J Clin Invest. 2000 Sep;106(6):773-81.
42. Yadav D, Agarwal N, Pitchumoni CS. A critical evaluation of laboratory tests in acute pancreatitis. Am J Gastroenterol. 2002 Jun;97(6):1309-18.
43. Clavien PA, Robert J, Meyer P, Borst F, Hauser H, Herrmann F. et al. Acute pancreatitis and normoamylasemia. Not an uncommon combination. Ann Surg. 1989 Nov;210(5):614-20.
44. Winslet M, Hall C, London NJ, Neoptolemos JP. Relation of diagnostic serum amylase levels to aetiology and severity of acute pancreatitis. Gut. 1992 Jul;33(7):982-6.
45. Muniraj T, Dang S, Pitchumoni CS. PANCREATITIS OR NOT?--Elevated lipase and amylase in ICU patients. J Crit Care. 2015 Dec;30(6):1370-5.
46. Shah AM, Eddi R, Kothari ST, Maksoud C, DiGiacomo WS, Baddoura W. Acute pancreatitis with normal serum lipase: a case series. JOP. 2010 Jul 5;11(4):369-72.
47. Reisman A, Cho HJ, Holzer H. Unnecessary repeat enzyme testing in acute pancreatitis: A teachable moment. JAMA Intern Med 2018;178(5):702–3.
48. Ranson JH, Turner JW, Roses DF, Rifkind KM, Spencer FC. Respiratory complications in acute pancreatitis. Ann Surg. 1974 May;179(5):557-66.
49. Dervenis C, Johnson CD, Bassi C, Bradley E, Imrie CW, McMahon MJ, Modlin I. Diagnosis, objective assessment of severity, and management of acute pancreatitis. Santorini consensus conference. Int J Pancreatol. 1999 Jun;25(3):195-210.
50. Signoretti M, Baccini F, Piciucchi M, et al. Repeated transabdominal ultrasonography is a simple and accurate strategy to diagnose a biliary etiology of acute pancreatitis. Pancreas 2014;43(7):1106–10.
51. Balthazar EJ. Acute pancreatitis: Assessment of severity with clinical and CT evaluation. Radiology 2002;223(3):603–13.

52. Arvanitakis M, Delhaye M, Bali M, et al. The role of magnetic resonance imaging in the assessment of acute pancreatitis: Correlation with computed tomography and with clinical severity and outcome. Gastroenterology 2003;124(4):A83–A84.
53. Zaheer A, Singh VK, Qureshi RO, et al. The revised Atlanta classification for acute pancreatitis: Updates in imaging terminology and guidelines. Abdom Imaging 2012;38(1):125–36.
54. Bollen TL, Singh VK, Maurer R, et al. Comparative evaluation of the modified CT severity index and CT severity index in assessing severity of acute pancreatitis. AJR Am J Roentgenol 2011;197(2):386–92.
55. Wong JC, Raman S, Surgical resectability of pancreatic adenocarcinoma 2010 Aug;35(4):471-80. Epub 2009 May 26.
56. Stimac D, MiletićD, RadićM, KrznarićI, Mazur-Grbac M, PerkovićD, MilićS, GolubovićV The role of nonenhanced magnetic resonance imaging in the early assessment of acute pancreatitis. 2007 May;102(5):997-1004.
57. Williams M, Simms HH. Prognostic usefulness of scoring systems in critically ill patients with severe acute pancreatitis. Crit Care Med. 1999 May;27(5):901-7.
58. Singh VK, Wu BU, Bollen TL, Repas K, Maurer R, Mortele KJ, Banks PA. Early systemic inflammatory response syndrome is associated with severe acute pancreatitis. Clin Gastroenterol Hepatol. 2009 Nov;7(11):1247-51.
59. Wu BU, Johannes RS, Sun X, Conwell DL, Banks PA. Early changes in blood urea nitrogen predict mortality in acute pancreatitis. Gastroenterology. 2009 Jul;137(1):129-35.
60. Lankisch PG, Weber-Dany B, Maisonneuve P, Lowenfels AB. High serum creatinine in acute pancreatitis: a marker for pancreatic necrosis? Am J Gastroenterol. 2010 May;105(5):1196-200.
61. Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. Pancreatology. 2013 Jul-Aug;13(4 Suppl 2):e1-15.
62. Radenkovic DV, Bajec D, Ivancevic N, Bumbasirevic V, Milic N, Jeremic V, Gregoric P et al. Decompressive laparotomy with temporary abdominal closure versus percutaneous puncture with placement of abdominal catheter in patients with abdominal compartment syndrome during acute pancreatitis: background and design of multicenter, randomised, controlled study. BMC Surg. 2010 Jul 12;10:22.
63. Das S, Singh PP, Phillips A. Newly diagnosed diabetes mellitus after acute pancreatitis: A systematicreview and meta-analysis Gut. 2014;63.
64. Tian R, Tan JT, Wang RL, Xie H, Qian YB, Yu KL. The role of intestinal mucosa oxidative stress in gut barrier dysfunction of severe acute pancreatitis. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2013;17:349–55.
65. Mimidis, K., Papadopoulos, V., & Kartalis, G. (2004). Alterations of platelet function, number, andindexes during acute pancreatitis. *Pancreatology*, 4(1), 22-27.
66. Chen, X., Wu, X., & Wu, W. (2015). Inflammatory markers predict the severity of acute pancreatitis. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 49(8), 707-712.

67. Huang, C., Yu, Y., Xie, Y., & Feng, J. (2019). TLR3 ligand prevents acute pancreatitis through the interferon-β/interferon-α/β receptor signaling pathway in a caerulein-induced pancreatitis mouse model. *Frontiers in Immunology*, 10, 2587.
68. Yang, Z. W., Meng, X., Yin, J. X., Zhu, X. H., & Jiang, R. C. (2015). Central role of neutrophil in the pathogenesis of severe acute pancreatitis. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, 19(11), 2513-2520.
69. Ammori, B. J., Leeder, P. C., King, R. F., Barclay, G. R., & Larvin, M. (2003). The early increase in peripheral blood lymphocyte apoptosis in patients with severe acute pancreatitis is related to infection. *Pancreas*, 26(4), 329-335.
70. Gardner TB, Vege SS, Pearson RK, Chari ST. Fluid resuscitation in acute pancreatitis. Clin Gastroenterol Hepatol. 2008 Oct;6(10):1070-6.
71. Dumnicka P, Maduzia D, Ceranowicz P, Olszanecki R, Drożdż R, Kuśnierz-Cabala B. The Interplay between Inflammation, Coagulation and Endothelial Injury in the Early Phase of Acute Pancreatitis: Clinical Implications. Int J Mol Sci. 2017 Feb 8;18(2):354.
72. Brown A, Orav J, Banks PA. Hemoconcentration is an early marker for organ failure and necrotizing pancreatitis. Pancreas 2000;20(4):367–72.
73. Lee A, Ko C, Buitrago C, Hiramoto B, Hilson L, Buxbaum J; NS-LR Study Group. Lactated Ringers vs Normal Saline Resuscitation for Mild Acute Pancreatitis: A Randomized Trial. Gastroenterology. 2021 Feb;160(3):955-957.e4.
74. Wu BU, Hwang JQ, Gardner TH, Repas K, Delee R, Yu S, et al Lactated Ringer's solution reduces systemic inflammation compared with saline in patients with acute pancreatitis. Clin Gastroenterol Hepatol. 2011 Aug;9(8):710-717.e1.
75. de-Madaria E, Herrera-Marante I, González-Camacho V, Bonjoch L, Quesada-Vázquez N, Almenta-Saavedra I, et al Fluid resuscitation with lactated Ringer's solution vs normal saline in acute pancreatitis: A triple-blind, randomized, controlled trial. United European Gastroenterol J. 2018 Feb;6(1):63-72.
76. Li H. The value of early aggressive hydration in patients with mild acute pancreatitis. Chin J Emerg Med 2020;28:794–7.
77. Tenner S. Initial management of acute pancreatitis: Critical issues during the first 72 hours. Am J Gastroenterol 2004;99(12):2489–94.
78. Basurto Ona X, Rigau Comas D, Urrútia G. Opioids for acute pancreatitis pain. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Jul 26;(7):CD009179.
79. Helm JF, Venu RP, Geenen JE, Hogan WJ, Dodds WJ, Toouli J, Arndorfer RC. Effects of morphine on the human sphincter of Oddi. Gut. 1988 Oct;29(10):1402-7.
80. Petrov MS, Kukosh MV, Emelyanov NV. A randomized controlled trial of enteral versus parenteral feeding in patients with predicted severe acute pancreatitis shows a significant reduction in mortality and in infected pancreatic complications with total enteral nutrition. Dig Surg 2006;23(5–6):336–45.

81. Rai A, Anandhi A, Sureshkumar S, Kate V. Hunger-Based Versus Conventional Oral Feeding in Moderate and Severe Acute Pancreatitis: A Randomized Controlled Trial. Dig Dis Sci. 2022Jun;67(6):2535-2542.
82. Sathiaraj E, Murthy S, Mansard MJ, Rao GV, Mahukar S, Reddy DN. Clinical trial: oral feeding with a soft diet compared with clear liquid diet as initial meal in mild acute pancreatitis. Aliment Pharmacol Ther. 2008 Sep 15;28(6):777-81.
83. Petrov MS, Pylypchuk RD, Emelyanov NV. Systematic review: Nutritional support in acute pancreatitis.Aliment Pharmacol Ther 2008;28(6):704–12.
84. Casaer MP, Mesotten D, Hermans G, Wouters PJ, Schetz M, Meyfroidt G,. et al. Early versus late parenteral nutrition in critically ill adults. N Engl J Med. 2011 Aug 11;365(6):506-17.
85. Kutsogiannis J, Alberda C, Gramlich L, Cahill NE, Wang M, Day AG,. et al Early use of supplemental parenteral nutrition in critically ill patients: results of an international multicenter observational study.Crit Care Med. 2011 Dec;39(12):2691-9.
86. da Costa DW, Dijksman LM, Bouwense SA, Schepers NJ, Besselink MG, van Santvoort HC, et al; Dutch Pancreatitis Study Group. Cost-effectiveness of same-admission versus interval cholecystectomy after mild gallstone pancreatitis in the PONCHO trial. Br J Surg. 2016 Nov;103(12):1695-1703.
87. Gurusamy KS, Nagendran M, Davidson BR. Early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute gallstone pancreatitis. Cochrane Database Syst Rev 2013;9:CD010326.
88. Nabi Z, Lakhtakia S. Endoscopic management of chronic pancreatitis. Dig Endosc. 2021 Nov;33(7):1059-1072.
89. Vege SS, Baron TH. Management of pancreatic necrosis in severe AP. Clin Gastroenterol Hepatol 2004;99:2489–94.
90. Hartwig W, Maksan SM, Foitzik T, Schmidt J, Herfarth C, Klar E. Reduction in mortality with delayed surgical therapy of severe pancreatitis. J Gastrointest Surg. 2002 May-Jun;6(3):481-7.
91. Bakker OJ, van Santvoort HC, van Brunschot S, et al. Endoscopic transgastric vs surgical necrosectomy for infected necrotizing pancreatitis; a randomized trial. JAMA 2012;307(10):1053–61.
92. Mutinga M, Rosenbluth A, Tenner SM, Odze RR, Sica GT, Banks PA. Does mortality occur early or late in acute pancreatitis? Int J Pancreatol. 2000 Oct;28(2):91-5.
93. Zhang, Daguan, Tingting Wang, Xiuli Dong, Liang Sun, Qiaolin Wu 021. “Systemic Immune-Inflammation Index for Predicting the Prognosis of Critically Ill Patients with Acute Pancreatitis.” International Journal of General Medicine 14 (August): 4491–98.
94. Liu G, et al. The early prognostic value of inflammatory markers in patients with acute pancreatitis. Clin Res Hepatol Gastroenterol 2019.
95. Kaplan M, Ates I, Oztas E, Yuksel M, Akpinar MY, Coskun O, et al. A new marker to determine prognosis of acute pancreatitis: PLR and NLR combination. J Med Biochem 2018;37:21–30.
96. Liu X, Guan G, Cui X, Liu Y, Liu Y, Luo F. Systemic Immune-Inflammation Index (SII) Can Be an Early Indicator for Predicting the Severity of Acute Pancreatitis: A Retrospective Study. Int J Gen Med. 2021 Dec 8;14:9483-9489.

97. Zhang D, et al. Systemic immune-inflammation index for predicting the prognosis of critically ill patients with acute pancreatitis. Int J Gen Med 2021.
98. Wu, J.; Yan, L.; Chai, K. Systemic immune-inflammation index is associated with disease activity in patients with ankylosing spondylitis. *J. Clin. Lab. Anal.* **2021**, *35*, e23964.
99. Yang, Y.L.; Wu, C.H.; Hsu, P.F.; Chen, S.C.; Huang, S.S.; Chan, W.L.; Lin, S.J.; Chou, C.Y.; Chen, J.W.; Pan, J.P. Systemic im-mune-inflammation index (SII) predicted clinical outcomes in patients with coronary artery disease. *Eur. J. Clin. Investig.* **2020**, *50*, e13230.
100. Hu, X.; Shao, Y.-X.; Yang, Z.-Q.; Dou, W.-C.; Xiong, S.-C.; Li, X. Preoperative systemic immune-inflammation index predicts prognosis of patients with non-metastatic renal cell carcinoma: A propensity score-matched analysis. *Cancer Cell Int.* **2020**, *20*, 1–9.
101. Hu B, et al. Systemic immune-inflammation index predicts prognosis of patients after curative resection for hepatocellular carcinoma. Clin Cancer Res 2014.
102. Özdemir S, Altunok İ, Özkan A, İslam MM, Algın A, Eroğlu SE, et al. The role of the hematological inflammatory index and systemic role of the hematological inflammatory index and systemic immuno-inflammation index in acute cholecystitis. Eur J Clin Exp Med. 2022;20:330–5.
103. Diagnostic Value of Systemic Immuneinflammation Index in Patients with Acute Pancreatitis DOI: 10.14744/scie.2023.70893 South. Clin. Ist. Euras. 2023;34(2):131-137