**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ**
**ŞİŞLİ HAMİDİYE ETFAL**
**SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ**

**İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ**

# AKUT PANKREATİTTE SİSTEMİK İMMÜN İNFLAMASYON İNDEKSİNİN PROGNOZA ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

**Dr. İbrâhim ÖNAL**

**(TIPTA UZMANLIK TEZİ)**

**İSTANBUL/2025**

**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ**
**ŞİŞLİ HAMİDİYE ETFAL**
**SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ**

**İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ**

# AKUT PANKREATİTTE SİSTEMİK İMMÜN İNFLAMASYON İNDEKSİNİN PROGNOZA ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

**Dr. İbrâhim ÖNAL**

**Tez Danışmanı: Doç. Dr. Elmas BİBERCİ KESKİN**

**Eğitim Sorumlusu: Prof. Dr. Abdulkadir ÜNSAL**

**(TIPTA UZMANLIK TEZİ)**

**İSTANBUL/2025**

# TEŞEKKÜR

Asistanlık ve tez yazım sürecim boyunca desteğini ve ilgisini esirgemeyen, birlikte çalışma fırsatım olduğu için şanslı olduğum tez danışmanım sayın Doç. Dr. Elmas Biberci Keskin'e,

Uzmanlık eğitimimde emeği geçen saygıdeğer hocalarım Prof. Abdülkadir Ünsal'a, Prof. Dr. Yüksel Altuntaş, Prof. Dr. Hüseyin Alkım, Prof. Dr. Canan Alkım, Prof. Dr. Taner Baştürk, Prof. Dr. Tamer Sakacı, Prof. Dr. Elbis Ahbap, Doç. Dr. Muhammed Masum Canat, Doç. Dr. Feyza Yener Öztürk, Uzm. Dr. Çiğdem Ersoy, Uzm. Dr. Aslıhan Çalım, Uzm. Dr. Ayda Damar, Uzm. Dr. Emine Göksoy, Uzm. Dr. Fatih Borlu, Uzm. Dr. Mehmet Yavuz Gürler, Uzm. Dr. Tarık Onur Tiryaki, Uzm. Dr. Mahmut Başar Aykent, Uzm. Dr. Esra Çil Şen, Uzm. Dr. İlker Şen başta olmak üzere bütün hocalarıma,

Asistanlık süresince beraber çalıştığım, samimi dostlukları ile yanımda olan, beraber çalıştığım için mutlu olduğum değerli asistan arkadaşlarıma,

Hayatımın her anında olduğu gibi bu tez sürecinde de yanımda olan, sabrıyla, sevgisiyle, desteğiyle bana güç veren canım eşim Dilara Önal'a

Hayatım boyunca sevgisini ve desteğini esirgemeyen, zor zamanlarımda sabır ve şefkat ile yanımda olan canım aileme teşekkür ederim.

Dr. İbrahim ÖNAL

İstanbul, 2025

# İÇİNDEKİLER

**TEŞEKKÜR** ..... **i**

**İÇİNDEKİLER** ..... **ii**

**KISALTMALAR** ..... **iv**

**TABLO LİSTESİ** ..... **vi**

**ÖZET** ..... **vii**

**ABSTRACT** ..... **ix**

**1. GİRİŞ VE AMAÇ** ..... **1**

**2. GENEL BİLGİLER** ..... **3**

2.1. PANKREAS ANATOMİSİ ..... 3

2.2. PANKREAS FİZYOLOJİSİ ..... 3

2.3. AKUT PANKREATİT ..... 4

2.3.1. Akut Pankreatit Tanımı ..... 4

2.3.2. Akut Pankreatit Patogenezi ..... 4

2.3.3. Akut Pankreatit Epidemiyolojisi ..... 4

2.3.4. Akut Pankreatit Etyolojisi ..... 5

2.3.5. Akut Pankreatit Semptom ve Bulguları ..... 6

2.3.6. Akut Pankreatit Labaratuvarı ..... 7

2.3.7. Akut Pankreatit Görüntülemesi ..... 7

2.3.8. Akut Pankreatit Tanısı ..... 8

2.3.9. Akut Pankreatit Komplikasyonları ..... 8

2.3.10. Akut Panreatit Şiddetinin Tahmini ve Skorlama Sistemleri ..... 9

2.3.11.Akut Pankreatit Tedavisi ..... 16

**3. GEREÇ VE YÖNTEM ..... 18**

3.1. ÇALIŞMANIN GENEL NİTELİKLERİ ..... 18

3.2. ETİK KURUL ONAYI ..... 19

3.3. LABARATUAR DEĞERLENDİRİLMESİ ..... 19

3.4. SİSTEMİK İMMUN İNFLAMASYON İNDEKSİ (SII) ..... 19

3.5. İSTATİKSEL ANALİZ ..... 20

**4. BULGULAR ..... 21**

**5. TARTIŞMA ..... 36**

**6. SONUÇ ..... 42**

**7. KAYNAKÇA ..... 43**

# KISALTMALAR

**AKI** : Akut Böbrek Hasarı

**ALP** : Alkalen Fosfataz

**ALT** : Alanin Aminotransferaz

**AP** : Akut Pankreatit

**APACHE II** : Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi II

**AST** : Aspartat Aminotransferaz

**BİSAP** : Akut Pankreatit Yatak Başı Şiddet İndeksi

**BT** : Bilgisayarlı Tomografi

**BUN** : Kan Üre Azotu

**CRP** : C-Reaktif Protein

**DM** : Diabetes Mellitus

**ERCP** : Endoskopik Retrograd Kolanjiyopankreatografi

**EUS** : Endoskopik Ultrasonografi

**GFR** : Glomerüler Filtrasyon Hızı

**GGT** : Gama Glutamil Transferaz

**HCT** : Hematokrit

**HDL** : Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein

**HGB** : Hemoglobin

**HT** : Hipertansiyon

**INR** : International Normalized Ratio)

**LDH** : Laktat Dehidrogenaz

**LDL** : Düşük Yoğunluklu Lipoprotein

**LY** : Lenfosit

**MRCP** : Manyetik Rezonans Kolanjiyopankreatografi

**MRG** : Manyetik Rezonans Görüntüleme

**MSAP** : Orta Şiddetli Akut Pankreatit

**N/L** : Nötrofil / Lenfosit Oranı

**NEU** : Nötrofil

**NPV** : Negatif Prediktif Değer

**P/L** : Platelet / Lenfosit Oranı

**PLT** : Platelet

**PPV** : Pozitif Prediktif Değer

**ROC** : Receiver Operator Characteristics

**SAP** : Şiddetli Akut Pankreatit

**SII** : Sistemik İmmün İnflamasyon İndeksi

**SIRS** : Sistemik İnflamatuar Yanıt Sendromu

**SOFA** : Sıralı Organ Yetmezliği Değerlendirilmesi

**SPSS** : Statistical Package for the Social Sciences

**USG** : Ultrasonografi

**WBC** : Beyaz Kan Hücresi

**YBÜ** : Yoğun Bakım Ünitesi

# TABLO LİSTESİ

**Tablo 1:** Revize Atlanta Sınıflaması ..... 11

**Tablo 2:** Marshall Organ Yetmezliği Skorlama Sistemi ..... 11

**Tablo 3:** Ranson Kriterleri ..... 12

**Tablo 4:** Ranson Skor Puanı ve Mortalite Riski ..... 13

**Tablo 5:** Modifiye Ranson Kritlerleri ..... 13

**Tablo 6:** BİSAP skoru ..... 14

**Tablo 7:** SIRS Kriterleri ..... 15

**Tablo 8:** Hastane İçi Ölüm ve Komplikasyon ile Klinik Değişkenlerin İlişkisi ..... 21

**Tablo 9:** Biyokimyasal, Hematolojik ve Enflamatuvar Parametrelerin Komplikasyon Durumuna Göre Karşılaştırılması ..... 24

**Tablo 10:** Hastane İçi Ölüm ve Komplikasyon ile Klinik Sonuç Değişkenlerinin İlişkisi ..... 30

**Tablo 11:** ATLANTA, RANSON ve SII Skorlarının ROC Analizi Sonuçları ..... 32

**Tablo 12:** ROC Eğrileri Arasındaki Karşılaştırmalar (DeLong Testi) ..... 33

**Tablo 13:** ATLANTA, RANSON ve SII Skorlarının Komplikasyon Gelişimini Öngörmedeki Tanısal Performansları ..... 34

# ÖZET

**Amaç:** Akut pankreatit, ciddi komplikasyonlara ve yüksek mortaliteye yol açabilen değişken bir inflamatuar durumdur. Hastalığın şiddetinin erken belirlenmesi morbidite ve mortalitede azalmaya yol açabilir. Bu çalışmada, akut pankreatitli hastalarda sistemik immun inflamasyon indeksinin, hastane içi mortalite ve komplikasyon gelişimini, akut pankreatit şiddetini öngörmede klinik yararlılığı amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışma, 2021–2024 yılları arasında Seyrantepe Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde akut pankreatit tanısıyla yatan 280 hastanın verileri kullanılarak retrospektif ve kesitsel olarak yürütülmüştür. Akut pankreatit tanısı revize edilmiş Atlanta kriterlerine göre sınıflandırılmıştır. Hastalara ait veriler, hastane bilgi yönetim sistemi aracılığıyla retrospektif olarak temin edildi. Başvuru sırasında, C-reaktif protein, lökosit, nötrofil-lenfosit oranı, platelet-lenfosit oranı, sistemik immün-inflamasyon indeksi (SII), tam kan sayımı parametrelerinden hesaplanmıştır. Pankreatit şiddeti, Ranson skoru ve Atlanta sınıflandırma sistemi kullanılarak değerlendirilmiştir. İstatistiksel analiz, grup karşılaştırmaları Mann Whitney U testi, kesim değeri için ROC eğrisi analizi kullanılmıştır. Klinik, laboratuvar, görüntüleme bulguları ve Sistemik immün-inflamasyon indeksinin skoru ile mortalite ve komplikasyonları öngörmede klinik yararlılığı incelendi.

**Bulgular:** Hastaların %20,35'inde hastane içi ölüm ve/veya komplikasyon gelişti. Toplam hasta sayısının %46,4'ü (n=130) kadın idi. Hastaların genel yaş ortalaması 57,5 (18–101) idi. Etyolojiye bakıldığında 135 (%48,2) hasta biliyer nedenli bulundu.

Komplikasyon gelişen grupta yaş ortalaması belirgin daha yüksek saptandı (p:0,011). Revize Atlanta sınıflamasına göre toplam hasta sayısının %70,4'ü (n=197) hafif, %25,4'ü (n=71) orta, %4,3'ü (n=12) ağır pankreatit olarak saptandı. Revize Atlanta sınıflamasına göre komplikasyon gelişen grupta hastaların %52,6'sı orta, %19,3'ü ağır evredeyken; komplikasyon olmayan grupta olguların %81,2'si hafif evrede idi. Ranson skoru, komplikasyon gelişen grupta daha yüksek bulundu (2,32 ± 1,67) ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı sonuçlandı (p=0,005).

Hematolojik parametreler incelendiğinde WBC, maksimum WBC, nötrofil, lenfosit, platelet Nörtofil/Lenfosit, Platelet / Lenfosit ve Sistemik İmmün inflamasyon indeksi değerleri arasında anlamlı fark saptanmadı (p>0,05). Buna karşın 48.saat WBC düzeyleri komplikasyon gelişen grupta daha yüksekti (p:0,014). Hastaların inflamatuar parametreleri incelendiğinde ise CRP, 48.saat CRP, maksimum CRP ve prokalsitonin değerleri komplikasyon gelişen hastalarda anlamlı olarak yüksek bulundu (sırası ile p:0,013, p:0,001, p:0,003, p:0,003). Ancak, SII skoru ile komplikasyon ve mortalite arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (p>0,05).

**Sonuç:** Sistemik İmmün İnflamasyon İndeksi, akut pankreatitte komplikasyon ve mortaliteyi öngörmede anlamlı bir belirteç olarak değerlendirilememiştir. Bununla birlikte inflamatuar yanıtın dinamik takibi 48. Saat lökosit ve C reaktif protein daha değerli olabilir. Konu ile ilgili daha geniş ve ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar Kelimeler:** Akut pankreatit, Sistemik İmmün İnflamasyon İndeki, Atlanta Sınıflandırması, Ranson, Komplikasyon, Prognoz

# ABSTRACT

**Objective:** Acute pancreatitis is a variable inflammatory condition that can lead to serious complications and high mortality. Early identification of disease severity may reduce morbidity and mortality. This study aimed to evaluate the clinical utility of the Systemic Immune-Inflammation Index (SII) in predicting in-hospital mortality, the development of complications, and the severity of acute pancreatitis.

**Materials and Methods:** This retrospective and cross-sectional study included data from 280 patients hospitalized with a diagnosis of acute pancreatitis at Seyrantepe Hamidiye Etfal Training and Research Hospital between 2021 and 2024. Acute pancreatitis was classified according to the Revised Atlanta Classification. Patient data were obtained retrospectively from the hospital information management system. At admission, inflammatory markers such as C-reactive protein (CRP), leukocyte count, neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), platelet-to-lymphocyte ratio (PLR), and Systemic Immune-Inflammation Index (SII) were calculated using complete blood count parameters. The severity of pancreatitis was evaluated using the Ranson scoring system and the Revised Atlanta Classification. Statistical analyses included Mann–Whitney U test for group comparisons and ROC curve analysis to determine cut-off values. The clinical utility of SII scores, along with clinical, laboratory, and imaging findings, was assessed in predicting mortality and complications.

**Results:** In-hospital mortality and/or complications occurred in 20.35% of patients. Of the total cohort, 46.4% (n=130) were female. The mean age of patients was 57.5 years (range: 18–101). Regarding etiology, 135 patients (48.2%) had biliary pancreatitis. The mean age was significantly higher in the group with complications (p=0.011). According to the Revised Atlanta Classification, 70.4% (n=197) of patients had mild, 25.4% (n=71) had moderately severe, and 4.3% (n=12) had severe pancreatitis. Among patients with complications, 52.6% were in the moderately severe group and 19.3% were in the severe group, while 81.2% of those without complications were classified as mild cases. The Ranson score was significantly higher in the complication group (mean 2.32 ± 1.67) (p=0.005). When hematological parameters were evaluated, there were no statistically significant differences between groups in terms of WBC, maximum WBC, neutrophil, lymphocyte, platelet counts,

NLR, PLR, and SII values ($p>0.05$). However, 48-hour WBC levels were significantly higher in the complication group ($p=0.014$).Regarding inflammatory markers, CRP, 48-hour CRP, maximum CRP, and procalcitonin levels were significantly elevated in patients with complications ($p=0.013$, $p=0.001$, $p=0.003$, and $p=0.003$, respectively). Nevertheless, no significant association was found between the SII score and the occurrence of complications or mortality ($p>0.05$).

**Conclusion:** The Systemic Immune-Inflammation Index was not found to be a significant marker in predicting complications or mortality in patients with acute pancreatitis. However, dynamic monitoring of the inflammatory response, particularly 48-hour leukocyte count and C-reactive protein levels, may offer more valuable prognostic information. Further large-scale prospective studies are warranted to clarify these findings.

**Keywords:** Acute pancreatitis, Systemic Immune-Inflammation Index, Atlanta Classification, Ranson, Complication, Prognosis

# 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Akut pankreatit, karın bölgesinde ağrı ile birlikte serum pankreas enzim düzeylerinde artışın eşlik ettiği, pankreasın ani gelişen iltihaplı inflamatuar bir hastalığıdır (1). Hastalık, acil servise başvuru nedenleri arasında sık görülen bir durum olup, yatan hasta servislerine ve yoğun bakım ünitelerine en sık yatış gerektiren acil tablolardan biridir (2). Tipik olarak epigastrik ya da sol üst abdominal bölgede başlayan ve sırta yayılabilen ani, şiddetli karın ağrısı akut pankreatitin en belirgin semptomudur. Bu ağrıya ek olarak, hastalarda bulantı, kusma, ateş ve terleme gibi semptomlar da görülebilir (3).

Dünya genelinde görülme insidansı, 100.000 nüfus başına yılda 4,9 ile 73,4 vaka arasında değişmektedir ve bu oranlar coğrafi bölgelere, tanı kriterlerine ve raporlama sistemlerine bağlı olarak farklılık gösterebilir (4).

Akut pankreatit tanısı; tipik klinik semptomların (özellikle sırta yayılan üst abdominal ağrı), serum lipaz ve/veya amilaz düzeylerinin normalin üç katından fazla artması ve görüntüleme yöntemlerinde akut pankreatit ile uyumlu bulguların saptanması kriterlerinden en az ikisinin karşılanmasıyla doğrulanır (5,6). Hastalık klinik olarak hafif ya da şiddetli formlarda seyredebilir. Ancak hastalığın şiddetini başlangıçta doğru bir şekilde değerlendirmek çoğu zaman güçtür (7). Akut pankreatit Atlanta sınıflandırmasına göre sınıflandırılmaktadır. Atlanta sınıflamasına göre iki ana gruba ayrılmaktadır: interstisyel ödematöz akut pankreatit ve nekrotizan akut pankreatit (8).

Olguların büyük bir kısmı hafif ve kendini sınırlayan bir klinik tabloyla seyrederken, yaklaşık %15–20'sinde kardiyovasküler, solunumsal, hepatik veya renal çoklu organ yetmezliği ile, mortaliteye yol açabilen lokal ya da sistemik komplikasyonlar gelişebilmektedir (9).

Hastaların klinik seyri ve hastalığın şiddetini tahmin etmek amacıyla birçok akut pankreatit şiddet puanlama sistemi geliştirilmiştir. Ancak bu sistemlerin çoğunun hesaplanması karmaşık ve zaman alıcıdır. En yaygın kullanılan puanlama sistemleri arasında APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation), Ranson skoru, Sistemik İnflamatuar Yanıt Sendromu (SIRS) kriterleri ve Glasgow skoru yer

almaktadır. Bununla birlikte, bu skorlar genellikle sınırlı pozitif prediktif değere sahiptir. Ayrıca, bu sistemlerin tek başlarına yeterli özgüllüğe sahip olmamaları ve kesin değerlendirme için hastaneye başvurudan itibaren 48 saatten fazla zaman geçmesinin gerekmesi, puanlama sistemlerinin önemli kısıtlamaları arasında sayılmaktadır. Klinik bulgular, laboratuvar testleri ve radyolojik verilerin birleşimiyle oluşturulan farklı şiddet puanlama sistemleri geliştirilmiş olsa da bunların hiçbiri yüksek düzeyde pozitif prediktif değer sağlayamamıştır (6,10,11).

Akut pankreatitin şiddeti ve prognozunun öngörülmesinde, beyaz kan hücresi, lenfosit, nötrofil, platelet sayıları ile C-reaktif protein (CRP) gibi biyobelirteçlerin faydalı olabileceği ileri sürülmektedir (12).

SII, periferik kanda ölçülen platelet, nötrofil ve lenfosit sayılarının kombinasyonuyla hesaplanan yeni bir biyobelirteçtir. SII, platelet sayısının nötrofil sayısıyla çarpılıp lenfosit sayısına bölünmesiyle elde edilir. İlk olarak 2014 yılında hepatosellüler karsinomu olan hastalarda ameliyat sonrası prognozu değerlendirmek amacıyla tanımlanmış olan bu indeksin, yüksek seviyelerinin kötü prognoz, hastalığın nüks riski ve artmış metastaz ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (13).

Literatür taramasında akut pankreatit hastalarında SII ve hastalığın prognozu ile ilişkisini araştıran yeterince çalışma bulunmamaktadır. Biz bu çalışmada hastanemizde akut pankreatit tanısı ile takip edilen hastalarda SII ile hastalığın prognoza olan ilişkisini, servis, yoğun bakım ve toplam yatış sürelerini, hastane içi mortalite oranlarını tahmin etme ve komplikasyonlarını öngermedeki başarısını araştırmayı amaçladık.

# 2. GENEL BİLGİLER

## 2.1. PANKREAS ANATOMİSİ

Pankreas, bursa omentalis, mide ve transvers kolonun arkasında, duodenumun kavsi içinde yer alarak solda dalağa kadar uzanan, L2 vertebra hizasında, columna vertebralis'in önünde karın arka duvarına sekonder retroperitoneal olarak yerleşmiş bir organdır (14). Pankreas; unkinat çıkıntı (uncinate process), baş (caput), boyun (collum), gövde (corpus) ve kuyruk (cauda) olmak üzere beş anatomik bölümden oluşur. Pankreasın salgılarını taşıyan ana pankreatik kanal, safra kanalı ile birleşerek duodenumun inen kısmına açılan hepatopankreatik ampullayı (ampulla Vater) oluşturur. Oddi sfinkteri, bu ampullanın etrafını saran ve safra ile pankreatik sıvının duodenuma geçişini düzenleyen; aynı zamanda duodenum içeriğinin ampullaya geri akışını (reflü) engelleyen düz kas yapısında bir sfinkterdir (15,16).

Pankreas başı, gastroduodenal arterden çıkan anterior ve posterior superior pankreatikoduodenal arterler ile superior mezenterik arterin dallarından olan anterior ve posterior inferior pankreatikoduodenal arterler tarafından kanlandırılır. Gövde ve kuyruk bölümleri ise splenik arterin verdiği pankreatik dallar aracılığıyla beslenir. Pankreasın venöz drenajı, arteriyel yapılarla paralel bir seyir izler ve pankreatik venler, superior mezenterik ven ile splenik ven aracılığıyla hepatik portal vene drene olur (17).

## 2.2. PANKREAS FİZYOLOJİSİ

Pankreas hem ekzokrin hem de endokrin fonksiyonlara sahip olması nedeniyle karma yapılı bir bez olarak sınıflandırılır (18). Pankreas bezinin yaklaşık %90'ı ekzokrin yapıdadır ve bikarbonat açısından zengin, çeşitli sindirim enzimlerini içeren bir sekresyon üretir (19). Organizmada karbonhidrat, lipid ve proteinlerin emilimi, bu makromolekülleri parçalayan spesifik enzimlerin varlığını gerektirir. Bu enzimler, bağırsak lümenine salgılanarak burada hidroliz işlemini gerçekleştirirler (20).

Ekzokrin pankreas salgısında yer alan başlıca proteolitik enzimler; tripsin, kimotripsin ve karboksipeptidazdır. Tripsin ve kimotripsin, proteinleri küçük peptitlere ayırma işlevi görürken, karboksipeptidaz peptitlerin daha ileri parçalanmasını sağlayarak aminoasitlere dönüştürür (21,22).

Pankreas, endokrin hücre kümeleri olan Langerhans adacıklarını da içermektedir. Langerhans adacıklarında dört tip endokrin hücre bulunur: A hücreleri glukagon, B hücreleri insülin, D hücreleri somatostatin ve F hücreleri pankreas polipeptidi üretir (16).

## 2.3. AKUT PANKREATİT

### 2.3.1. Akut Pankreatit Tanımı

Akut pankreatit, pankreas dokusunda çeşitli şiddet derecelerinde hasar oluşmasıyla karakterize edilen, lokal doku ve diğer organ sistemlerinin tutulumuna eşlik edebilen, geri dönüşümlü ve inflamatuar bir klinik durumdur (23).

Hastalık, ekzokrin pankreasta yer alan asiner hücrelerden salınan enzimlerin neden olduğu doku hasarı ve bunu takiben gelişen inflamatuar yanıtla karakterize edilen bir klinik tablodur (24). Başka bir anlatımla, pankreas bezinin kendi enzimleri tarafından kendini sindirmesi sonucu ortaya çıkan inflamatuar bir hastalık olarak tanımlanabilir (25,26)

### 2.3.2. Akut Pankreatit Patogenezi

Akut pankreatitin etiyolojisi ve patogenezini anlamaya yönelik araştırmalar yüzyıllardır devam etmektedir. Etiyolojik açıdan birçok neden tanımlanmış olmakla birlikte, hastalığın patogenezine ilişkin mevcut teoriler hâlâ tartışmalı bir nitelik taşımaktadır. (27)

Hastalık temel olarak, tripsinojenin uygunsuz aktivasyonu, inflamatuar hücre infiltrasyonu ve ekzokrin salgı hücrelerinde meydana gelen hasarla karakterizedir. Akut pankreatitte, pankreas asiner hücrelerinde enzimlerin erken aktivasyonu ve pankreasın otofajik süreçleri sonucunda, sitokinlerin aracılık ettiği organ ve sistemlerde değişen şiddette inflamatuar reaksiyonlar gelişir (9).

### 2.3.3. Akut Pankreatit Epidemiyolojisi

Akut pankreatitin genel mortalite oranı yaklaşık %5 iken, interstisyel pankreatitli hastalarda bu oran %3, nekrotizan pankreatitli hastalarda ise %17 olarak rapor edilmiştir (28).

Akut pankreatitte ölüm oranları, hastalığın ilk iki haftasında sistemik inflamatuar yanıt sendromu ve organ yetmezliğine bağlı olarak yüksek seyrederken, sonraki dönemlerde enfeksiyon ve enfeksiyona bağlı komplikasyonlar başlıca mortalite nedenleri arasında yer alır (29).

### 2.3.4. Akut Pankreatit Etyolojisi

Safra taşları, mikrolitiyazis dahil olmak üzere, akut pankreatitin en sık karşılaşılan etiyolojik faktörlerinden biridir ve olguların yaklaşık %40 ila %70'inde sorumlu tutulmaktadır (30-32).

Alkol kullanımı, Amerika Birleşik Devletleri'nde görülen akut pankreatit olgularının yaklaşık %25 ila %35'inden sorumlu tutulan başlıca etiyolojik nedenlerden biridir (33). Sigara kullanımının, akut pankreatit gelişiminde hem bağımsız bir risk faktörü olarak hem de alkol tüketimiyle birlikte sinerjik etkiler göstererek rol oynadığı iyi bilinmektedir. Tütün kullanımının hem akut hem de kronik pankreatit gelişme riskini artırdığı; ayrıca bu iki formun birlikte görülme olasılığını yükselttiği bilinmektedir. Ayrıca, sigara tüketim miktarı ve paket yılı arttıkça pankreatit riski ile anlamlı bir doz-yanıt ilişkisi bulunduğu gösterilmiştir (34).

Serum trigliserid düzeylerinin 1000 mg/dl (11 mmol/L) üzerindeki değerleri akut pankreatit ataklarını tetikleyebilmektedir; ancak daha düşük seviyelerdeki hipertrigliseridemi de hastalığın şiddetine katkı sağlayabilir (35,36). Hipertrigliseridemi, akut pankreatit olgularının yaklaşık %1 ila %14'ünde etiyolojik bir faktör olarak yer alabilmektedir (37).

Endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi (ERCP) sonrası akut pankreatit, hastaların yaklaşık %5'inde gelişebilen bilinen bir komplikasyondur (38).

PRSS1, CFTR ve SPINK1 genleri, pankreatit gelişimiyle ilişkili başlıca genetik faktörler arasında yer almaktadır. Ayrıca, CTRC geninde meydana gelen mutasyonlar da kistik fibroz ile ilişkili klinik bulgular eşliğinde ya da bu bulgular olmaksızın pankreatit oluşumuna katkı sağlayabilmektedir (39).

İlaçlara bağlı gelişen pankreatit, nadir görülmekte olup tüm akut pankreatit vakalarının %5'inden daha azını oluşturmaktadır (40-43). İlaç kaynaklı pankreatit,

immünolojik reaksiyonlar, doğrudan toksik etkiler, toksik metabolit birikimi, asiner hücrelerin aşırı uyarılması, iskemi, intravasküler tromboz ve pankreas sıvısının viskozitesindeki artış gibi çeşitli mekanizmalarla gelişebilir (44-45).

Künt ya da delici travmaya bağlı pankreas kanalı yaralanmaları akut pankreatit gelişimine yol açabilmekle birlikte, bu durum nadir olarak görülmektedir (46-47).

Safra tıkanıklığına bağlı olarak ampulla obstrüksiyonuna yol açan ve pankreatit gelişimiyle ilişkilendirilen durumlar arasında safra askariazisi, periampuller divertikül ve pankreas ile periampuller tümörler de hastalık nedenlerindendir (48).

Otoimmün pankreatit (tip I ve tip II), akut pankreatitin nadir nedenlerindendir. Ayrıca nadir vakalarda çölyak hastalığına bağlı duodenal inflamasyon ve papiller stenoz, tekrarlayan akut pankreatit ataklarına yol açabilmektedir (49).

Herhangi bir nedenle gelişen hiperkalsemi, akut pankreatite neden olabilir; ancak bu durumun görülme sıklığı düşüktür (50).

Hastalık, kabakulak, koksaki virüsü, hepatit B, sitomegalovirüs, HIV, COVID-19 gibi virüsler; mikoplazma, lejyonella, leptospira, salmonella gibi bakteriler; aspergillus mantarları ve toksoplazma, kriptosporidium, ascaris gibi parazitlerin neden olduğu enfeksiyonlarla ilişkilendirilmiştir (51,52).

Pankreas iskemisi, klinik açıdan nadir bir pankreatit etiyolojisi olup, pankreatit gelişimine yol açan iskemi vakaları sistemik lupus eritematozus, poliarteritis nodoza gibi vaskülitler, ateroembolizm, intraoperatif hipotansiyon ve hemorajik şok gibi durumlarla ilişkilendirilmiştir (53,54).

Akut pankreatitli hastaların yaklaşık %25 ila %30'unda, öykü, laboratuvar bulguları ve safra kesesi ultrasonografisiyle açıklanabilir bir etiyolojik neden tespit edilememektedir (55,56).

### 2.3.5. Akut Pankreatit Semptom ve Bulguları

Akut pankreatitli hastaların büyük bir bölümünde, aniden başlayan ve şiddetli epigastrik ile sol üst kadranda lokalize karın ağrısı görülür.(57) Hastaların yaklaşık %50'sinde ağrı sırta yayılır.(58) Hastaların yaklaşık %90'ında bulantı ve kusma görülür

ve bu durum birkaç saat sürebilir (28). Nadiren pankreatite bağlı olarak plevral efüzyon, akut solunum sıkıntısı sendromu veya diyafragma inflamasyonu gelişebilir (59).

Fizik muayene bulguları, akut pankreatitin şiddetine göre farklılık gösterebilir (60). Hafif seyirli akut pankreatitli hastalarda epigastrik bölgede palpasyona karşı minimal hassasiyet gözlenirken, şiddetli pankreatit vakalarında bu hassasiyet belirgin düzeydedir. İnflamasyona bağlı ileus gelişen hastalarda karın distansiyonu ve hipoaktif bağırsak sesleri gözlenebilir; ayrıca koledokolitiazis veya pankreas başı ödemine bağlı obstrüktif sarılık sonucu skleral ikterus da ortaya çıkabilir (60). Akut pankreatitli hastaların yaklaşık %3'ünde, periumbilikal bölgede (Cullen işareti) veya yan karın duvarında (Grey Turner işareti) ekimoz şeklinde renk değişiklikleri gözlemlenebilir (61). Nadiren, hastalarda deri altı nodüler yağ nekrozu veya pannikülit gelişimi gözlenebilir (62,63).

### 2.3.6. Akut Pankreatit Labaratuvarı

Serum amilaz düzeyleri, akut pankreatitin başlangıcından sonra 6 ila 12 saat içinde yükselmeye başlar. Serum amilaz düzeylerinin normal üst sınırının üç katından fazla yükselmesi, akut pankreatit tanısında %67 ila %83 arasında duyarlılık ve %85 ila %98 arasında özgüllük göstermektedir (64).

Serum lipaz düzeyleri, semptomların başlangıcından itibaren 4 ila 8 saat içinde yükselmeye başlar ve 24 saat içinde maksimum seviyeye ulaşır (65). Serum lipazı, akut pankreatit teşhisinde %82 ila %100 arasında değişen yüksek duyarlılığa sahiptir (64).

Akut pankreatit sürecinde, CRP, IL-6, IL-8, IL-10, TNF ve PMN elastaz seviyelerinde belirgin artışlar gözlemlenmektedir (66).

### 2.3.7. Akut Pankreatit Görüntülemesi

Karın ultrasonunda, akut pankreatitli olgularda pankreasın yaygın büyüme ve hipoekoik görünüm sergilediği, safra kesesi ya da safra kanalında ise safra taşlarının varlığının izlenebildiği bildirilmektedir (67).

Karın ağrısının başlangıcından üç gün veya daha uzun süre sonra gerçekleştirilen kontrastlı BT, pankreas nekrozu ile lokal komplikasyonların varlığı ve yaygınlığını güvenilir şekilde değerlendirebilir ve hastalığın şiddetini tahmin etmede yardımcı olabilir (68). Kontrastlı karın BT taraması sırasında ortak safra kanalı taşları saptanabilir; pankreas kanseri vakalarında kitlesel görünüm, intraduktal papiller müsinöz neoplazi ve kistik neoplazmlı hastalarda ise pankreas kanalının belirgin genişlemesi veya kistik lezyonlar ortaya çıkabilir (69).

MRG, kontrastlı abdominal BT ile karşılaştırıldığında, erken dönemde akut pankreatit tanısında daha yüksek duyarlılık sağlar ve pankreas ile safra kanallarının yanı sıra hastalığın komplikasyonlarını daha ayrıntılı şekilde değerlendirebilir (70-72). İyonize radyasyon içermemesi MRG'yi avantajlı kılar; ayrıca gadolinyum bazlı kontrastlar, iyotlu kontrastlara kıyasla nefrotoksisite riskini azaltır (72-74).

### 2.3.8. Akut Pankreatit Tanısı

Tanı koymak için, akut pankreatitin üç kriterinden ikisinin mevcut olması gerekir: kalıcı ve şiddetli epigastrik ağrının akut başlangıcı, serum amilaz veya lipaz seviyelerinin normalin üç katından fazla yükselmesi ve kontrastlı BT, MRG ya da USG'de pankreatitin karakteristik işaretlerinin gözlemlenmesi (8).

Karakteristik karın ağrısı bulunan ve serum lipaz veya amilaz düzeyleri normalin üç katı veya daha fazla yükselmiş hastalarda, hastalık tanısı için görüntüleme incelemesine genellikle gerek duyulmaz (75).

### 2.3.9. Akut Pankreatit Komplikasyonları

Akut pankreatit vakalarının çoğunluğunda (%75-80), inflamatuar ödemin yol açtığı pankreas büyümesi ile kendini gösteren akut interstisyel ödemli pankreatit tipi görülmektedir (38).

Akut pankreatit hastalarında hem nüks eden akut ataklar hem de ilerleyici süreçte kronik pankreatit gelişimi gözlenebilir (76,77).

Hastalık sürecinde gelişen lokal komplikasyonlar; akut peripankreatik sıvı birikimi, pankreas psödokisti, akut nekrotik nekroz ve kapsüllü nekrozu (walled off

necroz) içermektedir (8). Nekrotizan akut pankreatit olgularında, hastaların yaklaşık %50'sinde portosplenomesenterik venöz tromboz oluşumu gözlenebilir (78,79).

Akut pankreatitin sistemik komplikasyonu, revize Atlanta sınıflandırmasına göre, mevcut komorbid hastalıkların (örneğin, koroner arter hastalığı veya kronik akciğer hastalığı) akut kötüleşmesiyle karakterizedir (8).

### 2.3.10. Akut Panreatit Şiddetinin Tahmini ve Skorlama Sistemleri

Akut pankreatit vakalarının yaklaşık %15 ila %25'inde, hastalık orta dereceli veya şiddetli formda seyretmektedir (80).

Akut pankreatitin şiddetini öngörebilmek amacıyla; klinik, laboratuvar ve görüntüleme bulgularının yanı sıra çeşitli derecelendirme sistemleri ve serum biyobelirteçlerine dayanan çok sayıda tahmin modeli geliştirilmiştir. Ancak bu öngörü modelleri, düşük özgüllükleri nedeniyle yüksek oranda yanlış pozitif sonuçlara yol açmakta; bu durum, orta şiddetli (MSAP) ve şiddetli (SAP) olguların nispeten düşük prevalansıyla birleştiğinde, pozitif öngörü değerlerinin de düşük olmasına neden olmaktadır (40,81-83).

Yaşın ilerlemesi, olumsuz klinik seyirle ilişkilendirilmiştir; ancak bu ilişkiyi tanımlayan yaş sınırı, literatürde 55 ile 75 yaş arasında değişmektedir (28,84). Alkole bağlı pankreatit, bazı çalışmalarda pankreas nekrozu gelişme riskinin artması ve entübasyon gereksinimi ile ilişkilendirilmiştir (84,85). Birçok araştırma, vücut kitle indeksi 30 kg/m2'nin üzerinde olan bireylerde obezitenin, SAP açısından belirgin bir risk faktörü oluşturduğunu ortaya koymuştur (86).

Bazı çalışmalarda, semptomların başlamasından sonraki ilk 24 saat içinde hastaneye yatırılan hastalarda pankreatitin daha ağır klinik seyir gösterdiği bildirilmiştir (87). Kalıcı organ yetmezliğinin erken evrede ortaya çıkması hem hastanede kalış süresinin uzaması hem de mortalitenin artışı ile anlamlı şekilde ilişkilidir (88).

CRP düzeylerinin 48. saatte 150 mg/L'nin üzerinde olması, şiddetli akut pankreatit gelişimi için güçlü bir risk göstergesi olup, hafif olgulardan ayırt etmede klinik olarak anlamlıdır (89). Büyük çaplı bir hastane tabanlı kohort çalışması, seri

BUN testlerinin akut pankreatit mortalitesinin öngörülmesinde en güvenilir rutin laboratuvar yöntemi olduğunu ortaya koymuştur (90).

Akut pankreatitte, göğüs radyografisinde erken dönemde (ilk 24 saat) gözlenen plevral efüzyon ve pulmoner infiltratlar nekroz ve organ yetmezliği gelişimini işaret edebilir (91). Şiddetli akut pankreatit şüphesi durumunda en yaygın tercih edilen radyolojik yöntem BT taramasıdır ve pankreas nekrozu ile pankreas dışı inflamasyonun değerlendirilmesinde kullanılır (92). Tanı ve şiddet değerlendirmesi amacıyla MRG ve manyetik rezonans kolanjiyopankreatografi (MRCP), akut pankreatitte giderek daha fazla uygulanmaktadır (93). MRG, pankreas nekrozu ile sıvı toplanmalarının varlığını ve yaygınlığını tespit etmede bilgisayarlı tomografi kadar etkili olup, aynı zamanda cerrahi olmayan drenaj için uygunluk değerlendirmesinde üstünlük sağlamaktadır (94).

Akut pankreatit şiddetini belirlemek için birçok skorlama yöntemi önerilmiş ancak hiçbiri tam anlamıyla mükemmel kabul edilmemiştir (95,96). En yaygın kullanılan Atlanta sınıflaması, akut pankreatiti interstisyel ödematöz ve nekrotizan olmak üzere iki temel tipe ayırmaktadır (8).

**Atlanta Sınıflandırma Sistemi**

Revize edilmiş Atlanta sınıflandırma sistemi, akut pankreatiti morfolojik özelliklerine göre iki ana kategoriye ayırır (interstisyel ödemli akut pankreatit ve nekrotizan akut pankreatit) (8,97). Bu güncellenmiş sınıflama, hastalık başlangıcından sonraki 48 saat içinde hastalığın şiddetine göre hafif, orta ve şiddetli akut pankreatit olmak üzere üç gruba ayrılmasını sağlamıştır (8).

Akut pankreatit, organ yetmezliği ve lokal ya da sistemik komplikasyonların bulunmadığı hafif formu; 48 saatten kısa sürede düzelme gösteren geçici organ yetmezliği ve/veya kalıcı organ yetmezlikleri olmaksızın lokal veya sistemik komplikasyonların eşlik ettiği orta şiddetli formu ve bir veya birden fazla organı etkileyen kalıcı organ yetmezliği ile karakterize edilen şiddetli formu olmak üzere üç ana kategoriye ayrılmaktadır (8).

Modifiye Marshall puanlama yöntemi kullanılarak, solunum, kardiyovasküler veya böbrek organlarından herhangi birinde iki veya daha fazla puan alınması, organ yetmezliği olarak tanımlanmaktadır (98).

Atlanta skorlama sistemi, akut pankreatit ve ilişkili komplikasyonların öngörülmesinde kullanılırken, hastalığın şiddeti ve sonuçları arasında karşılaştırma yapılmasını mümkün kılar. Öte yandan, Marshall organ yetmezliği skoru, SOFA ve APACHE II gibi skorlama araçları ise hastalığın prognozunun değerlendirilmesinde önemli rol oynamaktadır (99,100).

**Tablo 1:** Revize Atlanta Sınıflaması

| **Hafif Şiddetli Akut Pankreatit** | **Orta Şiddetli Akut Pankreatit** | **Şiddetli Akut Pankreatit** |
|---|---|---|
| 1.Organ yetmezliğinin olmaması<br>2.Lokal veya sistemik komplikasyonun olmaması | 1.48 saatten kısa süreli (geçici) organ yetmezliği olması<br>2.Kalıcı organ yetmezliği olmadan lokal veya sistemik komplikasyon olması | 48 saatten uzun süreli (kalıcı) organ yetmezliği olması<br>1.Tek organ yetmezliği<br>2.Çoklu organ yetmezliği |

**Tablo 2:** Marshall Organ Yetmezliği Skorlama Sistemi

| **Organ Sistemi** | **Parametre** | **Skor 0** | **Skor 1** | **Skor 2** | **Skor 3** | **Skor 4** |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Solunum** | $PaO_2$ / $FiO_2$ oranı | >400 | ≤400 | ≤300 | ≤200 | ≤100 |
| **Böbrek** | Kreatinin (mg/dL) | <1.4 | 1.5–1.9 | 2.0–3.4 | 3.5–4.9 | ≥5.0 |
| **Kardiyovasküler** | Sistolik Kan Basıncı (mmHg) veya <düşük basınçta vazopressör kullanımı> | >90 mmHg (normal) | <90 mmHg | Vazopressör ile destek | Yoğun vazopressör desteği | Yüksek doz vazopressör veya resüsitasyon gereksinimi |

* $PaO_2$ = Arteriyel oksijen basıncı
* $FiO_2$ = Inspirasyon havasındaki oksijen fraksiyonu
* Skor ≥ 2 olması organ yetmezliği olarak değerlendirilir.

### Ranson Kriterleri

Ranson kriterleri temel alınarak oluşturulan puanlama sistemi, akut pankreatitin şiddetini belirlemede kullanılan en eski ve yaygın yöntemlerden biridir (101). Değerlendirme, hastanın başvuru anında ve yatışın ardından geçen 48. saatte olmak üzere iki aşamalı olarak gerçekleştirilir (101,102). Ranson kriterleri, her biri 1 puan değerinde olan toplam 11 parametreden oluşmaktadır. Üç veya daha fazla kriterin pozitif olması, şiddetli akut pankreatit lehine değerlendirilir (103). Her ne kadar Ranson puanlaması klinik uygulamada kullanılmaya devam edilse de 110 çalışmanın incelendiği bir meta-analiz, bu sistemin akut pankreatit şiddetini tahmin etmede düşük doğrulukta bir öngörücü olduğunu göstermiştir (104).

**Tablo 3:** Ranson Kriterleri

| **Non-biliyer** | **Biliyer** |
|---|---|
| **İlk başvuru**<br>• Yaş >55<br>• WBC >16000/mm3<br>• LDH >350 IU/L<br>• AST >250 IU/L<br>• Glukoz >200 mg/dl | **İlk başvuru**<br>• Yaş >70<br>• WBC >18000/mm3<br>• LDH >400 IU/L<br>• AST >250 IU/L<br>• Glukoz >220 mg/dl |
| **48.saat**<br>• Htc düşüşü >%10<br>• BUN'da yükselme >5 mg/dl<br>• Kalsiyum<8 mg/dl<br>• Arteriyel PaO2<60 mmHg<br>• Baz açığı >4 mEq/L<br>• Sıvı kaybı >6 L | **48.saat**<br>• Htc düşüşü >%10<br>• BUN'da yükselme >2 mg/dl<br>• Kalsiyum<8mg/dl<br>• Arteriyel PaO2<60 mmHg<br>• Baz açığı >5 mEq/L<br>• Sıvı kaybı >4 L |

*WBC: Beyaz Kan Hücresi, LDH: Laktat Dehidrogenaz, AST: Aspartat Aminotransferaz, *BUN: Kan Üre Azotu, PaO2: Parsiyel Oksijen Basıncı, Htc: Hematokrit

**Tablo 4:** Ranson Skor Puanı ve Mortalite Riski

| Toplam Puan | Mortalite Riski (%) |
|---|---|
| 0–2 | %1 |
| 3–4 | %15 |
| 5–6 | %40 |
| ≥7 | %100 |

**Modifiye Ranson Kriterleri**

Safra taşı pankreatitinin ciddiyetini değerlendirmede, klinik pratikte sıklıkla modifiye Ranson kriterlerinden yararlanılmaktadır. (Her bir parametre 1 puan almaktadır.) (105).

**Tablo 5:** Modifiye Ranson Kritlerleri

| İlk Başvuru | 48.saat |
|---|---|
| 1. 70 yaşından büyük olmak<br>2. Beyaz kan hücresi sayısı 18.000 hücre/cm'den fazla<br>3. Kan şekeri 220 mg/dL'den (12,2 mmol/L'den) fazla<br>4. Serum AST'si 250 IU/L'den büyük<br>5. Serum LDH 400 IU/L'den büyük | 1. Serum kalsiyumu 8,0 mg/dL'den (<2,0 mmol/L) az<br>2. Hematokrit %10'dan fazla düşer<br>3. IV sıvı hidrasyonuna rağmen BUN 2 veya daha fazla mg/dL (≥0,7 mmol/L) arttı<br>4. Baz açığı 5 mEq/L'den büyük<br>5. 4 L'den büyük sıvıların sekestrasyonu |

- **0 ila 2 puan:** Ölüm oranı %0 ila %3
- **3 ila 4 puan:** %15
- **5 ila 6 puan:** %40
- **7 ila 11 puan:** Neredeyse %100

**APACHE II skoru**

Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi (APACHE II) skoru, akut pankreatit olgularında hastalık şiddetini değerlendirmek amacıyla en yaygın şekilde kullanılan puanlama sistemlerinden biridir. Bu sistem, 12 temel fizyolojik ölçüme ek olarak, yaş ve kronik hastalık varlığına bağlı ilave puanlar içermektedir (28). Yaş,

ortalama arter basıncı, vücut ısısı, arteriyel pH, kalp hızı, solunum sayısı, serum sodyum ve potasyum düzeyleri, serum kreatinin, akut böbrek yetmezliği varlığı, hematokrit, lökosit sayısı, Glasgow Koma Skoru ve oksijenizasyon durumunu yansıtan $FiO_2$ gibi parametreleri değerlendirerek hesaplanmaktadır (106).

APACHE II skorunun ilk 48 saat içinde azalması hafif seyirli atakla ilişkilendirilirken, artış göstermesi şiddetli atak lehine değerlendirilmekte; çalışmalar, <8 puanda mortalitenin %4'ün altında, >8 puanda ise %11–18 arasında olduğunu göstermektedir (59).

**Bedside Index of Severity in Acute Pancreatitis (BISAP) Skoru**

Başucu Şiddet İndeksi (BISAP) skoru, akut pankreatit hastalarında hastalık şiddetini değerlendirmek amacıyla geliştirilmiş olup, geliştirilme süreci 2000–2001 yılları arasında 17.922 vaka üzerinde gerçekleştirilmiş ve 2004–2005 yıllarında 18.256 vaka ile doğrulanmıştır (107). Belirlenen kriterlerden her biri 1 puan değerindedir; skor 0 olduğunda ölüm oranı %1'in altında iken, skor 5 olduğunda mortalite oranı %22'ye kadar yükselmektedir (107). BUN> 25 mg/dl, bozuk mental durum, sistemik inflamatuar yanıt sendromu (SIRS), yaş> 60 yıl ve plevral efüzyon varlığı, BISAP skorunun belirleyici kriterleri arasında yer almaktadır (107).

**Tablo 6:** BİSAP skoru

| **Kriter** | **Tanım** | **Puan** |
|---|---|---|
| **BUN** | Kan Üre Azotu (Blood Urea Nitrogen)> 25 mg/dL | 1 |
| **Mental Durum Bozukluğu** | Bozulmuş bilinç durumu (Glasgow Koma Skoru <15) | 1 |
| **SIRS** | Sistemik İnflamatuar Yanıt Sendromu varlığı | 1 |
| **Yaş** | > 60 yıl | 1 |
| **Plevral Efüzyon** | Göğüs röntgeninde plevral sıvı birikimi | 1 |

### Sistemik inflamatuar yanıt sendromu skoru (SIRS)

SIRS varlığının artan mortalite ile ilişkili olması nedeniyle, hastalık şiddetini ölçmek için SIRS tabanlı bir puanlama sistemi geliştirilmiştir (108). Sepsise bağlı hipotansiyon, organ perfüzyonunda bozulmaya yol açarak septik şoka neden olur; eğer 24-48 saat içinde birden fazla organ yetmezliği gelişirse, bu durum multi organ yetmezliği olarak tanımlanır (109).

**Tablo 7:** SIRS Kriterleri

| **SIRS Kriteri** | **Tanım** |
|---|---|
| **Vücut sıcaklığı** | >38°C (hipertermi) veya <36°C (hipotermi) |
| **Kalp hızı** | >90 atım/dakika |
| **Solunum sayısı** | >20 solunum/dakika veya $PaCO_2$ <32 mmHg |
| **Beyaz kan hücresi sayısı** | >12,000/$mm^3$ veya <4,000/$mm^3$ veya %10 immatür form |

En az 2 kriterin bir arada bulunması SIRS tanısı için gereklidir.

### Sistemik İmmün İnflamasyon İndeksi (SII)

Bağışıklık sisteminin durumunu değerlendirmede kullanılan bu hesaplama yöntemi, trombosit sayısı ile nötrofil sayısının çarpımının, lenfosit sayısına oranlanması esasına dayanır (13).

Hu ve arkadaşlarının 2014 yılında gerçekleştirdiği çalışmada belirtildiği üzere SII, lokal bağışıklık yanıtı ile sistemik inflamatuar durumu birlikte yansıtabilen yeni ve bütüncül bir inflamasyon belirtecidir (13). Son yıllarda SII, dikkat çeken ve yaygın olarak araştırılan bir biyobelirteç olarak öne çıkmaktadır (110).

Bazı araştırmalar, SII'nin pankreas kanserinde sağkalımın öngörülmesinde, kolorektal kanserlerde ise prognozun değerlendirilmesi ve hasta sonuçlarının izlenmesinde etkili bir biyobelirteç olarak kullanılabileceğini göstermiştir (111,112). Geçmişte yapılan araştırmalarda, SII'nin mide, pankreas, yemek borusu ve küçük hücreli olmayan akciğer kanseri gibi farklı solid tümör türlerinde hastalık prognozunu öngörmede yararlı bir biyobelirteç olarak kullanıldığı bildirilmiştir (113-119).

Satis ve çalışma arkadaşlarının bulgularına göre, romatoid artritli hastalarda SII'nin düzeyleri sağlıklı kontrollere göre anlamlı şekilde daha yüksektir ve bu durum hastalık aktivitesiyle ilişkili görünmektedir (120).

Kardiyovasküler hastalıklarda da SII'nin prognostik değere sahip olduğu, literatürde vurgulanan bir diğer önemli bulgudur (121-124).

SII, akut inme prognozunun değerlendirilmesinde de kullanılmış olup, iki ayrı çalışma bu indeksin hastaneye kabul anındaki inme şiddetiyle anlamlı bir ilişki gösterdiğini ortaya koymuştur (125,126).

Retrospektif bir çalışmada Liu ve ark., SII'nin yüksek değerlerinin, akut pankreatit hastalarında hastalığın şiddetini tahmin etmede potansiyel bir prognostik gösterge olduğunu ortaya koymuştur (127). Şiddetli akut pankreatit nedeniyle yoğun bakım ünitesinde takip edilen hastaları içeren Zhang ve ark.'nın çalışmasında ise SII'nin yüksek olması, mortalite oranlarında artışla ilişkilendirilmiştir (128).

### 2.3.11. Akut Pankreatit Tedavisi

#### Sıvı Replasmanı

İntravenöz sıvı tedavisine ilişkin çok sayıda çalışma; kullanılacak sıvının tipi, uygulama dozu, zamanlaması ve tedavi süresine dair farklı protokoller ve öneriler ortaya koymuştur (129-131). Hiperkalsemiye bağlı olgular hariç tutulmak kaydıyla, akut pankreatitli hastalarda laktatlı Ringer solüsyonunun tercih edilmesi önerilmekte olup, yapılan bir meta-analizde bu yaklaşımın hastanede kalış süresini anlamlı şekilde kısalttığı (-0,77 gün; %95 GA: -1,44 ila -0,09) ve yoğun bakım ihtiyacını belirgin biçimde azalttığı (RR: 0,43; %95 GA: 0,22–0,84) gösterilmiştir (132).

Yapılan çalışmalarda hidroksietil nişasta içeren sıvıların mortaliteyi azaltmadığı, aksine çoklu organ yetmezliği riskini artırdığı gösterilmiş olup, bu nedenle kullanımlarından kaçınılması önerilmektedir (133,134).

Genel olarak, semptomların başlangıcından sonraki ilk 24 ila 48 saat içinde, hipovolemik hastalarda başlangıçta 10 ml/kg bolus ve ardından saatte 1,5 ml/kg hızında devam eden orta düzeyde intravenöz hidrasyonun, hedefe yönelik sıvı tedavisi kapsamında uygulanması önerilmektedir (135,137). Semptomların başlamasından

sonraki ilk 24 saat içinde uygun sıvı resüsitasyonunun sağlanması, pankreatit hastalarında morbidite ve mortalitenin azalmasına katkıda bulunur (82,138,139).

**Ağrı Kontrolü**

Pankreatit kaynaklı ağrının tedavisinde, Amerika Birleşik Devletleri'nde en sık tercih edilen analjezikler opioidlerdir, Non-steroidal antiinflamatuar ilaçlar da alternatif grup ilaçlardır (140-142).

**Beslenme**

Pankreatit yönetiminde beslenme desteği kritik bir rol oynadığı için gastrointestinal sistemin bütünlüğünü sürdürmek amacıyla, hastanın tolere edebileceği en erken dönemde enteral veya oral yolla beslenmeye başlanmalıdır (143).

**Antibiyotik Tedavisi**

Güncel kılavuzlara göre, enfeksiyon bulunmayan akut pankreatit olgularında, hastalığın interstisyel ya da nekrotizan olması ya da şiddet düzeyi fark etmeksizin, profilaktik antibiyotik tedavisi endike değildir (144-146).

Akut pankreatit olgularının yaklaşık %20'sinde, pankreasla ilişkili olmayan enfeksiyonların gelişebildiği bildirilmektedir (147). Pankreas dışı enfeksiyonların varlığı, hastalıklı bireylerde kötü prognoz ve artmış mortalite riski ile bağlantılıdır (107).

# 3. GEREÇ VE YÖNTEM

## 3.1. ÇALIŞMANIN GENEL NİTELİKLERİ

Bu çalışma, tek merkezli, retrospektif özellikte ve kesitsel nitelikte bir araştırma olarak planlandı. Bu çalışma Ocak 2021 ile Aralık 2024 tarihleri arasında Seyrantepe Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği'nde akut pankreatit tanısı ile yatan 280 hastanın verileri kullanılarak retrospektif olarak gerçekleştirildi. Hastalara ait veriler, hastane bilgi yönetim sistemi aracılığıyla retrospektif olarak temin edildi. Çalışmaya 18 yaş ve üzeri, klinik ve laboratuvar ile akut pankreatit tanısı doğrulanan hastalar dahil edildi. 18 yaş altı bireyler, başka hastaneye transferi yapılan, hematolojik malignitesi olan ve gebe hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Akut pankreatit tanısı, 2012 yılında yenilenen Atlanta sınıflaması ve tanımların revizyonuna dayanarak, hastalığa özgü üç temel kriterden ikisi ya da daha fazlasının karşıladığı hastalara konuldu. 1) Tipik pankreatit kliniği ile uyumlu karın ağrısı, 2) Serum lipaz ve/veya amilaz değerlerinin, normal değerinin üst sınırının üç katını aşacak şekilde artmış olması, 3) Kontrastlı BT, MRG veya transabdominal USG ile akut pankreatite özgü tipik radyolojik bulguların gösterilmesi (8).

Hastaların yaş, cinsiyet, boy, kilo, beden kitle indeksi, ek hastalıkları, hastanede yatış süreleri, sigara, alkol, ERCP ve Endoskopik Ultrasonografi (EUS) öyküsü, kolesistektomi öyküsü, pankreatit atak sayısı, hastane içi ölüm, yoğun bakım gereksinimleri kaydedildi. Hastaların Revize Atlanta Sınıflaması ve Modifiye Ranson skorları kaydedildi.

Çalışmamızda akut pankreatitin lokal komplikasyonları peripankreatik sıvı birikimi, pankreas psödokisti, akut nekrotik nekroz ve kapsüllü nekrozu (walled off necroz) olarak kabul edildi. Sistemik komplikasyonları ise mevcut komorbid hastalıkların (koroner arter hastalığı, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, kalp yetmezliği vs..) akut kötüleşmesi olarak kabul edildi.

## 3.2. ETİK KURUL ONAYI

Çalışma protokolü, Helsinki Deklarasyonu'na uygun olarak Şişli Hamidiye Etfal SUAM Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından değerlendirilmiş ve 4824 onay numarası ile onaylanmıştır.

## 3.3. LABARATUAR DEĞERLENDİRİLMESİ

Bu çalışmada kullanılan laboratuvar verileri, Seyrantepe Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biyokimya Laboratuvarı'nda yürütülen analizlere dayanmakta olup, bilgiler Panates hastane veri tabanından alınmıştır. Hastaların ilk başvuru anında yapılan tam kan sayımı sonuçları kapsamında; hemoglobin (HGB), beyaz küre (WBC), nötrofil (NEU), lenfosit (LY), hematokrit (HTC) ve trombosit (PLT) değerleri kaydedildi. Ayrıca biyokimya testleri arasında yer alan aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), alkalen fosfataz (ALP), gama glutamil transferaz (GGT), total bilirubin, amilaz, lipaz, international normalized ratio (INR), albümin, kalsiyum, laktat dehidrogenaz (LDH), C-reaktif protein (CRP), prokalsitonin, kreatinin, glomerüler filtrasyon hızı (GFR), üre, kan üre nitrojeni (BUN), açlık glukozu, yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL), düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL), total kolesterol ve HbA1c düzeyleri de veri setine dâhil edildi. Çalışmada değerlendirilen tüm biyokimyasal analizler, sarı kapaklı tüplere alınan örneklerle gerçekleştirilmiş olup, Roche Cobas 8000 otoanalizör cihazı kullanılarak çalışıldı. Hemogram testleri ise mor kapaklı tüpler aracılığıyla alınan kan örneklerinden elde edilmiş ve analizler MINDRAY BC6800M_3 cihazı ile Seyrantepe Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Laboratuvarı'nda yapıldı.

## 3.4. SİSTEMİK İMMUN İNFLAMASYON İNDEKSİ (SII)

Bu çalışmada SII hesaplamasında, hastaların başvuru anında elde edilen hemogram sonuçlarından nötrofil, lenfosit ve trombosit sayıları kullanıldı. SII, trombosit sayısı ile nötrofil sayısının çarpımının lenfosit sayısına bölünmesi ile hesaplandı (13).

### 3.5. İSTATİKSEL ANALİZ

İstatistiksel analiz için SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 15.0 for Windows programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler; kategorik değişkenler için sayı ve yüzde, sayısal değişken için ortalama, standart sapma, minimum, maksimum, medyan olarak verildi. Gruplarda oranlar ki kare testi ile karşılaştırıldı. Sayısal değişkenlerin bağımsız iki grup karşılaştırmaları normal dağılım koşulu sağlanmadığından Mann Whitney U testi ile yapıldı. Kesim değeri için ROC Curve Analizi ile yapıldı.

İstatistiksel anlamlılık düzeyi tüm testlerde $p < 0,05$ olarak belirlendi.

# 4. BULGULAR

**Tablo 8:** Hastane İçi Ölüm ve Komplikasyon ile Klinik Değişkenlerin İlişkisi

| | | Toplam n (%) | Komplikasyon Yok n (%) | Komplikasyon Var n (%) | p |
|---|---|---|---|---|---|
| **Cinsiyet** | Kadın | 130 (46.4%) | 105 (47,1%) | 25 (43,9%) | 0,663 |
| | Erkek | 150 (53.6%) | 118 (52,9%) | 32 (56,1%) | |
| **VKI (kg/m²)** Mean ± SD / Median (Min–Maks) | | 29,68 ± 6,89 / 28,72 (15,9–51,9) | 27,42 ± 5,83 / 25,9 (17,5–41,0) | 29,24 ± 6,73 / 28,53 (15,9–51,9) | 0,105 |
| **DM** | | 89 (31.8%) | 65 (29,1%) | 24 (42,1%) | 0,079 |
| **HT** | | 131 (46.8%) | 98 (43,9%) | 33 (57,9%) | 0,074 |
| **Sigara** | | 98 (35.0%) | 76 (34,4%) | 22 (38,6%) | 0,553 |
| **Alkol** | | 54 (19.3%) | 45 (20,2%) | 9 (15,8%) | 0,453 |
| **Malignite** | | 22 (7.9%) | 12 (5,4%) | 10 (17,5%) | **0,002** |
| **ERCP** | | 59 (21.1%) | 46 (20,6%) | 13 (22,8%) | 0,719 |
| **ERCP sonrası pankreatit** | | 9 (3.2%) | 8 (3,6%) | 1 (1,8%) | 0,692 |
| **EUS** | | 28 (10.0%) | 18 (8,1%) | 10 (17,5%) | **0,033** |
| **Kolesistektomi** | | 35 (12.5%) | 27 (12,1%) | 8 (14,0%) | 0,695 |
| **Kolesistektomi sonrası ap sayısı** | 0 | 246 (87.9%) | 197 (88,3%) | 49 (86,0%) | 0,158 |
| | 1 | 26 (9.3%) | 22 (9,9%) | 4 (7,0%) | |
| | 2 | 5 (1.8%) | 3 (1,3%) | 2 (3,5%) | |
| | 3 | 2 (0.7%) | 1 (0,4%) | 1 (1,8%) | |
| | 5 | 1 (0.4%) | 0 (0,0%) | 1 (1,8%) | |
| **Kolelithiazis** | | 120 (42.9%) | 96 (43,0%) | 24 (42,1%) | 0,898 |
| **Koledoklithiazis** | | 79 (28.2%) | 63 (28,3%) | 16 (28,1%) | 0,978 |
| **Etyoloji** | Bilyer | 135 (48.2%) | 107 (48,0%) | 28 (49,1%) | 0,112 |
| | Alkol | 22 (7.9%) | 16 (7,2%) | 6 (10,5%) | |
| | Hipertrigliseridemi | 18 (6.4%) | 14 (6,3%) | 4 (7,0%) | |
| | Post ERCP | 2 (0.7%) | 2 (0,9%) | 0 (0,0%) | |
| | Idiyopatik | 72 (25.7%) | 61 (27,4%) | 11 (19,3%) | |
| | Ilaç | 22 (7.9%) | 19 (8,5%) | 3 (5,3%) | |
| | Malignite | 6 (2.1%) | 3 (1,3%) | 3 (5,3%) | |
| | Hiperkalsemi | 1 (0.4%) | 0 (0,0%) | 1 (1,8%) | |
| | Otoimmün | 1 (0.4%) | 1 (0,4%) | 0 (0,0%) | |
| | Bilinmiyor | 1 (0.4%) | 0 (0,0%) | 1 (1,8%) | |
| **Atlanta Skoru** | Hafif | 197 (70.4%) | 181 (81,2%) | 16 (28,1%) | **<0,001** |
| | Orta | 71 (25.4%) | 41 (18,4%) | 30 (52,6%) | |
| | Ağır | 12 (4.3%) | 1 (0,4%) | 11 (19,3%) | |
| **Ranson skoru** Mean ± SD / Median (Min–Maks) | | 1,78 ± 1,48 / 1 (0–6) | 1,64 ± 1,40 / 1 (0–6) | 2,32 ± 1,67 / 2 (0–6) | **0,005** |
| **Yatış BT Komplikasyon** | Yok | 259 (92.5%) | 221 (100,0%) | 38 (66,7%) | **<0,001** |
| | Nekroz | 2 (0.7%) | 0 (0,0%) | 2 (3,5%) | |
| | Psödokist | 16 (5.7%) | 0 (0,0%) | 16 (28,1%) | |
| | Diğer (3) | 1 (0.4%) | 0 (0,0%) | 1 (1,8%) | |
| **Hastane yatış süresi (gün)** Mean ± SD / Median (Min–Maks) | | 8,13 ± 7,12 / 6 (1–61) | 7,07 ± 4,29 / 6 (1–27) | 12,28 ± 12,57 / 8 (1–61) | **<0,001** |
| **YBÜ yatış süresi (gün)** Mean ± SD / Median (Min–Maks) | | 0,23 ± 1,79 / 0 (0–24) | 0,00 ± 0,00 / 0 (0–0) | 1,14 ± 3,88 / 0 (0–24) | **<0,001** |

Bu çalışmaya, dahil edilme kriterlerine uyan akut pankreatit nedeniyle iç hastalıkları kliniğinde takip edilmiş 280 adet hasta dahil edildi. Hastaların %53,6'sı erkek (n=150) idi. Cinsiyete göre komplikasyon gelişimi açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı (p=0,663). Kadın hastaların yaş ortalaması 56,73 ± 19,07, erken hastaların yaş ortalaması 57,5 (18–101) idi. Komplikasyon gelişen hastaların yaş ortalaması 62,60 ± 20,06 yıl olup, komplikasyon gelişmeyen gruba göre (55,23 ± 18,56 yıl) anlamlı düzeyde daha yüksek saptandı (p=0,011).

Çalışmaya alınan hastaların boy, kilo ve vücut kitle indeksi açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (sırasıyla p=0,813, p=0,186 ve p=0,105). Ancak, komplikasyon gelişen grupta VKİ ortalamasının daha yüksek olduğu gözlendi. Bu durum obezitenin potansiyel risk faktörü olabileceğini düşündürmekle birlikte istatistiksel anlamlılık düzeyine ulaşmadı.

Çalışmaya alınan hastalar komorbiditelerinde göre incelendiğinde 89'nda (%31,8) DM, 131'inde (%46,8) HT, 22'sinde (%7,9) malignite mevcut idi. DM ve HT varlığı, komplikasyon gelişimiyle sınırda anlamlılık eğilimi gösterdi (sırasıyla p=0,079 ve p=0,074). Komplikasyon görülen grupta DM oranı %42,1 iken, komplikasyon olmayan grupta %29,1'dir. Benzer şekilde HT oranı komplikasyon gelişenlerde %57,9, komplikasyon olmayanlarda %43,9'dur. Malignite öyküsü bulunan hastalarda komplikasyon oranı anlamlı olarak daha yüksek bulundu (p=0,002). Komplikasyon gelişen grubun %17,5'inde malignite varken, komplikasyon olmayan grupta bu oran %5,4 idi

Çalışmaya katılan hastaların 98'inde (%35,0) sigara kullanımı mevcut idi. Alkol kullanan hasta sayısı 54 (%19,3) idi. Sigara ve alkol kullanımı açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı (p>0,05).

Hastaların 28'inde (%10) EUS, 59'unda ERCP (%21,1) işlemi mevcut idi. EUS yapılan olgularda komplikasyon oranı %17,5 olup, EUS yapılmayanlarda bu oran %8,1'di (p=0,033). Buna karşın ERCP uygulanması veya ERCP sonrası pankreatit gelişimi açısından anlamlı fark izlenmedi (p>0,05). Bu durum, EUS'un daha karmaşık veya ileri inceleme gerektiren olgularda tercih edildiğini düşündürmektedir.

Hastaların 120'sinde (%42,9) kolelithiazis, 79'unda (%28,2) kolodoklithiazis ve 35'inde (%12,5) kolesistektomi öyküsü saptandı. Kolelithiazis, koledoklithiazis ve kolesistektomi öyküsü bakımından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

Atlanta sınıflamasına göre hastalık şiddeti ile komplikasyon gelişimi arasında belirgin ilişki saptandı ($p<0,001$). Hastaların 197'si (%70,4) hafif, 71'i (%25,4) orta ve 12'si (%4,3) ağır saptandı. Komplikasyon gelişen hastalarda Atlanta sınıflamasına göre orta ve ağır akut pankreatit oranı anlamlı düzeyde daha yüksekti. Komplikasyon gelişen grupta hastaların %52,6'sı orta, %19,3'ü ağır evredeyken; komplikasyon olmayan grupta olguların %81,2'si hafif evrede idi.

Ranson skoru, komplikasyon gelişen grupta daha yüksek bulundu ($2,32 \pm 1,67$) ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı sonuçlandı ($p=0,005$).

Çalışmaya katılan hastaların yatış BT görüntülemesindeki bulgularında 259'unda (%92,5) komplikasyon saptanmadı, 16'sında (%5,7) psödokist, 2'sinde (%0,7) nekroz saptandı. Yatış sırasındaki BT bulgularına göre, komplikasyon saptanmayan tüm hastalarda BT'de patoloji izlenmedi. Buna karşın komplikasyon gelişen olguların %28,1'inde psödokist, %3,5'inde nekroz, %1,8'inde diğer komplikasyonlar tespit edildi ($p<0,001$).

Hastanede yatış süresi, komplikasyon gelişen hastalarda anlamlı şekilde daha uzundu ($12,28 \pm 12,57$ gün) ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,001$). YBÜ yatış süresi de benzer şekilde komplikasyon gelişen hastalarda daha yüksekti ($1,14 \pm 3,88$ gün; $p<0,001$). Komplikasyon gelişmeyen hastaların hiçbirinin YBÜ'de yatmadığı görüldü.

Bu bulgular doğrultusunda, komplikasyon gelişimiyle en güçlü ilişkili parametreler arasında ileri yaş, malignite varlığı, yüksek Atlanta ve Ranson skoru, BT'de komplikasyon varlığı ve uzun hastane/yatak süreleri öne çıkmaktadır.

**Tablo 9:** Biyokimyasal, Hematolojik ve Enflamatuvar Parametrelerin Komplikasyon Durumuna Göre Karşılaştırılması

| | Toplam Mean ± SD / Median (Min–Maks) | Komplikasyon Yok Mean ± SD / Median (Min–Maks) | Komplikasyon Var Mean ± SD / Median (Min–Maks) | p |
|---|---|---|---|---|
| **AST (U/L)** | 174,71 ± 251,85 / 68 (5–2350) | 169,40 ± 247,77 / 68 (5–2350) | 195,86 ± 268,77 / 60,5 (10–1589) | 0,971 |
| **ALT (U/L)** | 165,15 ± 212,00 / 64 (5–1440) | 165,83 ± 212,95 / 67 (5–1440) | 162,45 ± 210,07 / 45,5 (5–836) | 0,548 |
| **ALP (U/L)** | 155,76 ± 134,67 / 108 (32–927) | 142,21 ± 108,24 / 106 (32–703) | 208,79 ± 200,78 / 138 (54–927) | **0,044** |
| **GGT (U/L)** | 230,84 ± 288,07 / 114,5 (7–1749) | 224,95 ± 275,49 / 110 (7–1534) | 253,89 ± 334,48 / 148 (7–1749) | 0,598 |
| **Total Bilirubin (mg/dL)** | 0,94 ± 0,45 / 0,94 (0,1–7,49) | 0,95 ± 0,50 / 0,95 (0,1–7,49) | 0,86 ± 0,21 / 0,86 (0,2–8,1) | 0,483 |
| **Amilaz (U/L)** | 1122,09 ± 1464,72 / 637 (26–11781) | 1192,60 ± 1580,86 / 660 (26–11781) | 846,25 ± 827,19 / 571 (49–3211) | 0,292 |
| **Lipaz (U/L)** | 2803,76 ± 3816,47 / 1491 (11–33240) | 2932,72 ± 4022,01 / 1514 (11–33240) | 2299,23 ± 2848,34 / 1431 (38–13790) | 0,259 |
| **INR** | 6,22 ± 2,06 / 5,7 (0–15,6) | 6,19 ± 2,03 / 5,7 (0–14,5) | 6,38 ± 2,20 / 5,8 (0–15,6) | **0,038** |
| **Albumin (g/dL)** | 3,84 ± 2,05 / 3,8 (1–37,1) | 3,90 ± 2,28 / 3,8 (1–37,1) | 3,60 ± 0,53 / 3,7 (2,3–4,6) | 0,057 |
| **Kalsiyum (mg/dL)** | 9,04 ± 0,96 / 9,1 (0,72–13,46) | 9,01 ± 0,99 / 9,1 (0,72–10,24) | 9,13 ± 0,87 / 9,1 (6,86–13,46) | 0,975 |
| **WBC (mm³)** | 11874,43 ± 4985,51 / 11435 (2140–41910) | 11685,11 ± 4605,98 / 11300 (2140–25920) | 12615,09 ± 6247,31 / 12540 (2890–41910) | 0,454 |
| **48. saat WBC (mm³)** | 9433,83 ± 4588,97 / 8235 (1437–30150) | 9021,04 ± 4250,09 / 7990 (1437–30150) | 11048,77 ± 5475,05 / 9480 (2680–26950) | **0,014** |
| **Maks WBC (mm³)** | 13014,22 ± 5982,85 / 12445 (1250–45090) | 12654,12 ± 5601,35 / 12040 (1250–45090) | 14423,04 ± 7170,53 / 13420 (1753–41910) | 0,107 |
| **Nötrofil (mm³)** | 7,71 ± 8,93 / 4,64 (0,54–66,97) | 7,60 ± 8,95 / 4,56 (0,54–66,97) | 8,13 ± 8,92 / 5,74 (1,03–56,14) | 0,379 |
| **Lenfosit (mm³)** | 1837,30 ± 1128,76 / 1695 (210–7390) | 1852,80 ± 1160,11 / 1620 (210–7390) | 1776,67 ± 1003,85 / 1790 (330–5330) | 0,840 |
| **P/L** | 0,195 ± 0,167 / 0,147 (0–1,05) | 0,198 ± 0,177 / 0,147 (0–1,05) | 0,186 ± 0,118 / 0,167 (0,01–0,62) | 0,592 |
| **N/L** | 7,71 ± 8,93 / 4,64 (0,54–66,97) | 7,60 ± 8,95 /4,56 (0,54–66,97) | 7,71 ± 8,93 /4,64 (0,54–66,97) | 0,379 |
| **SII** | 1854,90 ± 2219,10 / 1124,2 (35–14933) | 1820,02 ± 2174,21 / 1112,5 (35–14061) | 1991,32 ± 2402,15 / 1233,9 (52–14933) | 0,445 |
| **48. saat HCT (%)** | 36,17 ± 5,64 / 36,2 (14–48) | 36,40 ± 5,72 / 36,4 (14–48) | 35,25 ± 5,23 / 36 (16–44,6) | 0,182 |
| **Platelet (10³/µL)** | 244,05 ± 83,88 / 236 (14–478) | 243,57 ± 82,49 / 236 (14–478) | 245,93 ± 89,87 / 225 (16–477) | 0,734 |

| | | Toplam Mean ± SD / Median (Min–Maks) | Komplikasyon Yok Mean ± SD / Median (Min–Maks) | Komplikasyon Var Mean ± SD / Median (Min–Maks) | p |
|---|---|---|---|---|---|
| **LDH (U/L)** | | 316,76 ± 193,65 / 262 (25–1658) | 307,04 ± 174,22 / 258 (25–1281) | 354,79 ± 254,29 / 275 (119–1658) | **0,002** |
| **CRP (mg/L)** | | 64,95 ± 444,96 / 16 (0–7430) | 68,84 ± 497,91 / 13 (0–7430) | 49,71 ± 57,80 / 24 (1–262) | **0,013** |
| **48. saat CRP (mg/L)** | | 177,88 ± 1058,73 / 63,8 (0–15950) | 192,39 ± 1185,13 / 57 (0–15950) | 121,10 ± 111,78 / 83 (1–449) | **0,001** |
| **Maksimum CRP (mg/L)** | | 205,61 ± 1057,84 / 90 (0–15950) | 215,35 ± 1184,06 / 81 (0–15950) | 167,52 ± 124,15 / 142,9 (4–449) | **0,003** |
| **Prokalsitonin (ng/mL)** | | 2,73 ± 9,18 / 0,099 (0–80,7) | 2,63 ± 9,61 / 0,08 (0–80,7) | 3,14 ± 7,34 / 0,14 (0–39) | **0,003** |
| **Baz Açığı** | | –0,070 ± 3,63 / 0,25 (–25–13,4) | 0,105 ± 2,97 / 0,30 (–13,9–6,8) | –0,754 ± 5,47 / 0,10 (–25–13,4) | **0,018** |
| **Kreatinin (mg/dL)** | | 1,086 ± 1,24 / 0,84 (>90–89) | 1,066 ± 1,27 / 0,83 (>90–89) | 1,164 ± 1,12 / 0,9 (85–85) | 0,075 |
| **GFR Kategorisi (mL/dk/1.73 m²)** | <15 | 9 (3,2%) | 6 (2,7%) | 3 (5,3%) | 0,392 |
| | 15–29 | 7 (2,5%) | 5 (2,2%) | 2 (3,5%) | |
| | 30–59 | 35 (12,5%) | 26 (11,7%) | 9 (15,8%) | |
| | 60–89 | 65 (23,2%) | 49 (22,0%) | 16 (28,1%) | |
| | >90 | 164 (58,6%) | 137 (61,4%) | 27 (47,4%) | |
| **Üre (mg/dL)** | | 180,36 ± 245,84 / 113 (27–1644) | 182,47 ± 244,33 / 116 (27–1525) | 172,37 ± 253,49 / 101 (54–1644) | 0,193 |
| **BUN (mg/dL)** | | 17,17 ± 12,21 / 14,49 (3–97) | 16,70 ± 11,37 / 14,02 (3–97) | 19,03 ± 15,04 / 15,42 (3–97) | 0,090 |
| **48. saat Üre (mg/dL)** | | 30,83 ± 27,09 / 24 (3–228) | 29,80 ± 23,49 / 24 (3–190) | 34,88 ± 38,07 / 24 (8–228) | 0,484 |
| **48. saat BUN (mg/dL)** | | 14,41 ± 12,66 / 11,21 (1–107) | 13,92 ± 10,97 / 11,21 (1–89) | 16,30 ± 17,79 / 11,21 (4–107) | 0,484 |
| **Açlık Kan Şekeri (mg/dL)** | | 131,47 ± 70,86 / 106,5 (62–515) | 128,91 ± 69,16 / 103 (62–515) | 141,53 ± 77,00 / 115 (66–490) | 0,018 |
| **LDL (mg/dL)** | | 108,58 ± 57,91 / 101,5 (15–626) | 107,63 ± 58,45 / 101 (15–626) | 112,12 ± 56,18 / 102 (39–400) | 0,652 |
| **Geliş HBA1C (%)** | | 6,23± 2,07<br>5,7 (0-15,6) | 6,19 ± 2,03<br>5,7 (0-14,5) | 6,38 ± 2,21<br>5,8 (0-15,6) | 0,038 |

Komplikasyon gelişen ve gelişmeyen hastalar arasında çeşitli biyokimyasal, hematolojik ve inflamatuar parametreler yönünden karşılaştırmalar yapıldı.

**Çalışmaya katılan hastaların biyokimyasal parametreleri karşılaştırılması**

AST düzeyi, komplikasyon gelişen ve gelişmeyen hastalar arasında benzer bulundu (p=0,971). Bu durum, AST düzeyinin komplikasyon gelişimini öngörmede anlamlı bir parametre olmadığını göstermektedir. ALT düzeyleri gruplar arasında anlamlı fark göstermedi (p=0,548). Komplikasyon gelişimi ile ALT düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır.

ALP düzeyi, komplikasyon gelişen hastalarda anlamlı olarak yüksek bulundu (208,79 ± 200,78 / 138 [54–927] vs. 142,21 ± 108,24 / 106 [32–703]; p=0,044). Bu durum, safra yolu basısı veya hepatobiliyer sistemle ilişkili komplikasyonların varlığına işaret edebilir.

GGT seviyeleri açısından gruplar arasında anlamlı fark gözlenmedi (p=0,598). Bu nedenle komplikasyon gelişimi ile GGT arasında ilişki kurulamamıştır. Komplikasyon durumu ile total bilirubin düzeyleri arasında anlamlı bir fark bulunmadı (p=0,483).

Amilaz düzeyleri komplikasyon gelişen ve gelişmeyen hastalar arasında istatistiksel olarak farklı değildir (p=0,292). Bu nedenle, amilaz seviyesi komplikasyon gelişimi açısından anlamlı bir gösterge değildir. Lipaz değerlerinde de gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı (p=0,259). Amilaz ve lipaz düzeyleri komplikasyon grubunda hafif düşüş eğilimi göstermiştir; bu durum, ileri evre olgularda pankreatik rezervin azalmasına bağlı olabilir.

INR değerleri komplikasyon gelişen hastalarda anlamlı olarak daha yüksek bulundu (p=0,038). Bu durum hepatik sentez fonksiyonlarının bozulduğunu ve koagülasyon sisteminde dengesizliğin ortaya çıktığını düşündürmektedir. INR ve ALP değerlerinin birlikte yüksekliği, özellikle hepatobiliyer yetmezliğin veya inflamasyona sekonder mikrovasküler disfonksiyonun varlığını desteklemektedir.

Albümin düzeyleri komplikasyon gelişen hastalarda daha düşük olmasına rağmen, fark istatistiksel olarak sınırda bulundu (p=0,057). Hipoalbuminemi, komplikasyon riskine katkı sağlayabilir. Komplikasyon grupları arasında kalsiyum düzeylerinde anlamlı fark bulunmadı (p=0,975).

LDH düzeyi komplikasyon grubunda anlamlı biçimde daha yüksek bulundu (354,79 ± 254,29 vs. 307,04 ± 174,22; p=0,002) ve bu, doku yıkımı ile hücresel lizisin biyokimyasal göstergesi olabilir.

Kreatinin düzeyleri komplikasyon gelişen grupta daha yüksek olmasına rağmen, fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,075). GFR kategorileri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (p=0,392). Ancak komplikasyon gelişen hastalarda daha düşük GFR kategorilerine ait hasta yüzdesi daha fazlaydı. Komplikasyon gelişen grupta renal fonksiyon bozulmasının belirgin olması, özellikle sistemik inflamasyon ve hipovolemiye sekonder akut böbrek hasarının eşlik edebileceğini düşündürmektedir. Üre düzeylerinde gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı (p=0,193). Komplikasyon grubunda BUN düzeyleri daha yüksek olmasına rağmen, fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,090). BUN ve üre düzeylerinin 48.saat ölçümlerinde de gruplar arasında anlamlı bir fark izlenmedi. (p=0,484).

Baz açığı değerlerinin komplikasyon grubunda negatif yönde anlamlı fark göstermesi (–0,754 ± 5,47 vs. 0,105 ± 2,97; p=0,018), metabolik asidozun komplikasyon gelişiminde rol oynadığını desteklemektedir. Bu bulgu, doku perfüzyonundaki bozulma ve artan laktat üretimiyle ilişkilendirilebilir.

Açlık kan şekeri düzeyleri komplikasyon grubunda anlamlı olarak daha yüksek bulundu (141,53 ± 77,00 vs. 128,91 ± 69,16; p=0,018). Bu sonuç, stres hiperglisemisinin sistemik inflamasyonun ve kortizol yanıtının bir göstergesi olarak değerlendirilebileceğini göstermektedir.

Sonuç olarak çalışmaya katılan hastaların biyokimyasal parametreleri karşılaştırıldığında, özellikle ALP, INR, LDH, baz açığı ve açlık kan şekeri düzeylerinde anlamlı farklar saptandı ($p<0,05$).

Karaciğer enzimlerinden AST, ALT, GGT ve total bilirubin düzeylerinde anlamlı fark saptanmamış olmakla birlikte ($p>0,05$), komplikasyon gelişen grupta ortalama değerlerin yükselme eğilimi göstermesi, sistemik inflamasyonun karaciğer enzimlerini dolaylı olarak etkileyebileceğini göstermektedir.

**Çalışmaya katılan hastaların hematolojik parametreleri karşılaştırılması**

WBC değerleri anlamlı fark göstermedi (p=0,454), ancak 48. saat WBC değerleri komplikasyon grubunda anlamlı şekilde daha yüksek bulundu (11048,77 ± 5475,05 / 9480 [2680–26950] vs. 9021,04 ± 4250,09 / 7990 [1437–30150]; p=0,014). Bu bulgu, inflamatuar yanıtın ve nötrofilik aktivitenin komplikasyon gelişen hastalarda daha yoğun olduğunu göstermektedir. Buna karşın gruplar arasında maksimum WBC değerleri açısından anlamlı bir fark saptanmadı (p=0,107).

Nötrofil düzeyleri açısından gruplar arasında anlamlı fark gözlenmedi (p=0,379). Lenfosit değerleri komplikasyon durumuna göre anlamlı fark göstermedi (p=0,840). Gruplar arasında trombosit düzeyleri açısından anlamlı fark saptanmadı (p=0,734). P/L ve N/L oranı açısından gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmadı (sırası ile p=0,592, p=0,379). SII değerleri komplikasyon açısından anlamlı fark göstermedi (p=0,445). Ancak komplikasyon grubunda lökosit, nötrofil ve trombosit parametrelerinde görülen yükselme eğilimi, inflamatuar yanıtın dinamik seyrini yansıtmaktadır.

Komplikasyon gelişen grupta 48. saat HCT düzeyleri daha düşük olmasına rağmen, fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,182). HCT düzeylerinin düşük seyretmesinin nedeni hemodilüsyon veya inflamasyona sekonder sıvı kaybının klinik yansıması olabilir.

**Çalışmaya katılan hastaların enflamatuvar ve metabolik parametrelerinin karşılaştırılması**

Komplikasyon gelişen hastalarda maksimum CRP değerleri anlamlı şekilde daha düşüktü (p=0,013). Ancak, 48. saat ve maksimum CRP değerleri açısından da anlamlı farklar gözlendi (p=0,001 ve p=0,003). Bu, CRP'nin inflamasyon sürecinde komplikasyon gelişimini yansıtma potansiyelini gösterir.

Komplikasyon gelişen grupta prokalsitonin düzeyleri anlamlı olarak daha yüksek bulundu (p=0,003). Bu durum, sistemik enfeksiyon veya sepsis gibi komplikasyonların prokalsitonin ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir.

Bu bulgular, komplikasyon gelişiminde sistemik inflamatuar yükün belirgin şekilde arttığını göstermektedir. Özellikle 48. saat ve maksimum CRP düzeylerindeki anlamlı artış, inflamatuar sürecin şiddetini ve uzamış aktivasyonu yansıtmaktadır. Prokalsitonin düzeylerinin yüksekliği, komplikasyon gelişen olgularda sekonder bakteriyel enfeksiyon veya ağır sistemik yanıt olasılığını desteklemektedir.

Metabolik parametrelerden LDL düzeylerinde anlamlı fark saptanmamıştır (p=0,652). HbA1c değerleri komplikasyon grubunda daha yüksek olmasına rağmen fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=0,159) ancak komplikasyon grubunda ortalama HbA1c düzeyinin yüksek olması (4,15 ± 3,75 vs. 3,22 ± 3,58) uzun dönem glisemik yükün komplikasyon eğilimini artırabileceğini düşündürmektedir.

**Biyokimyasal, Hematolojik ve Enflamatuvar Parametrelerin Komplikasyon Durumuna Göre Karşılaştırılmasının Özeti**

Bulgular, hastane içi komplikasyon gelişiminin çok boyutlu biyokimyasal ve fizyopatolojik süreçlerle ilişkili olduğunu göstermektedir. Komplikasyon gelişen hastalarda hepatobiliyer enzim yükselmeleri (ALP, INR), renal fonksiyon bozulmaları (GFR, üre, baz açığı), inflamatuar yanıt belirteçleri (CRP, prokalsitonin, LDH, WBC) ve metabolik stres göstergeleri (açlık kan şekeri) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılaşmıştır.

Bu parametreler birlikte değerlendirildiğinde; komplikasyon riski taşıyan olguların erken dönemde belirlenmesi, yoğun bakım ihtiyacının öngörülmesi ve tedavi stratejilerinin bireyselleştirilmesi açısından klinik anlam taşımaktadır. Özellikle 48. saat CRP, LDH, prokalsitonin ve baz açığı gibi parametrelerin izlenmesi, komplikasyon gelişiminin erken saptanmasında yardımcı olabilir.

**Tablo 10:** Hastane İçi Ölüm ve Komplikasyon ile Klinik Sonuç Değişkenlerinin İlişkisi

| | | Toplam n (%) | Komplikasyon Yok n (%) | Komplikasyon Var n (%) | p |
|---|---|---|---|---|---|
| **Hastane yatış süresi (gün)** Mean ± SD / Median (Min–Maks) | | 8,13 ± 7,12 / 6 (1–61) | 7,07 ± 4,29 / 6 (1–27) | 12,28 ± 12,57 / 8 (1–61) | **<0,001** |
| **Hastane İçi Ölüm** | | 8 (2.9%) | 0 (0,0%) | 8 (14,0%) | **<0,001** |
| **YBÜ Gereksinimi** | | 13 (4.6%) | 0 (0,0%) | 13 (22,8%) | **<0,001** |
| **YBÜ yatış süresi (gün)** Mean ± SD / Median (Min–Maks) | | 0,23 ± 1,79 / 0 (0–24) | 0,00 ± 0,00 / 0 (0–0) | 1,14 ± 3,88 / 0 (0–24) | **<0,001** |
| **GFR 60 altına düşme** | | 53 (18.9%) | 36 (16,1%) | 17 (29,8%) | **0,023** |
| **AKI gelişme** | | 49 (17.5%) | 31 (13,9%) | 18 (31,6%) | **0,003** |
| **Kontrol Görüntüleme komplikasyon** | BT çekimi yok | 164 (58.6%) | 149 (66,8%) | 15 (26,3%) | **<0,001** |
| | Komplikasyon yok | 65 (23.2%) | 63 (28,3%) | 2 (3,5%) | |
| | Psödokist | 23 (8.2%) | 0 (0,0%) | 23 (40,4%) | |
| | Kitle | 17 (6.1%) | 11 (4,9%) | 6 (10,5%) | |
| | Atrofi | 11 (3.9%) | 0 (0,0%) | 11 (19,3%) | |

Tüm hastaların ortalama hastanede kalış süresi 8,13 ± 7,12 gündü. Komplikasyon gelişmeyen hastalarda bu süre 7,07 ± 4,29 gün, komplikasyon gelişen hastalarda ise anlamlı olarak daha uzun, 12,28 ± 12,57 gündü ($p<0,001$). Bu bulgu, komplikasyonların hastanede yatış süresini uzattığını göstermektedir.

Toplamda 8 hastanın (%2,9) hastane içinde hayatını kaybettiği saptandı. Tüm ölümler komplikasyon gelişen grupta görülmüş olup, komplikasyon gelişmeyen hastalarda ölüm gözlenmedi. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,001$). Bu durum, komplikasyon gelişiminin hastane içi mortaliteyle güçlü şekilde ilişkili olduğunu göstermektedir.

Toplam hastaların %4,6'sının yoğun bakım ihtiyacı duyduğu saptandı. Bu gereksinim yalnızca komplikasyon gelişen grupta görüldü (%22,8), komplikasyon

gelişmeyen grupta YBÜ yatışı gerektiren hasta bulunmadı ($p<0,001$). Bu da komplikasyonların hastalığın şiddetini artırdığını ve ileri destek ihtiyacını doğurduğunu göstermektedir.

Tüm hastalar değerlendirildiğinde YBÜ'de kalış süresi ortalama $0,23 \pm 1,79$ gün olarak saptandı. Komplikasyon gelişmeyen grupta YBÜ yatışı bulunmazken, komplikasyon gelişen grupta bu süre $1,14 \pm 3,88$ gün olarak tespit edildi ($p<0,001$). Bu fark, komplikasyonların yoğun bakım süresini artırdığını desteklemektedir.

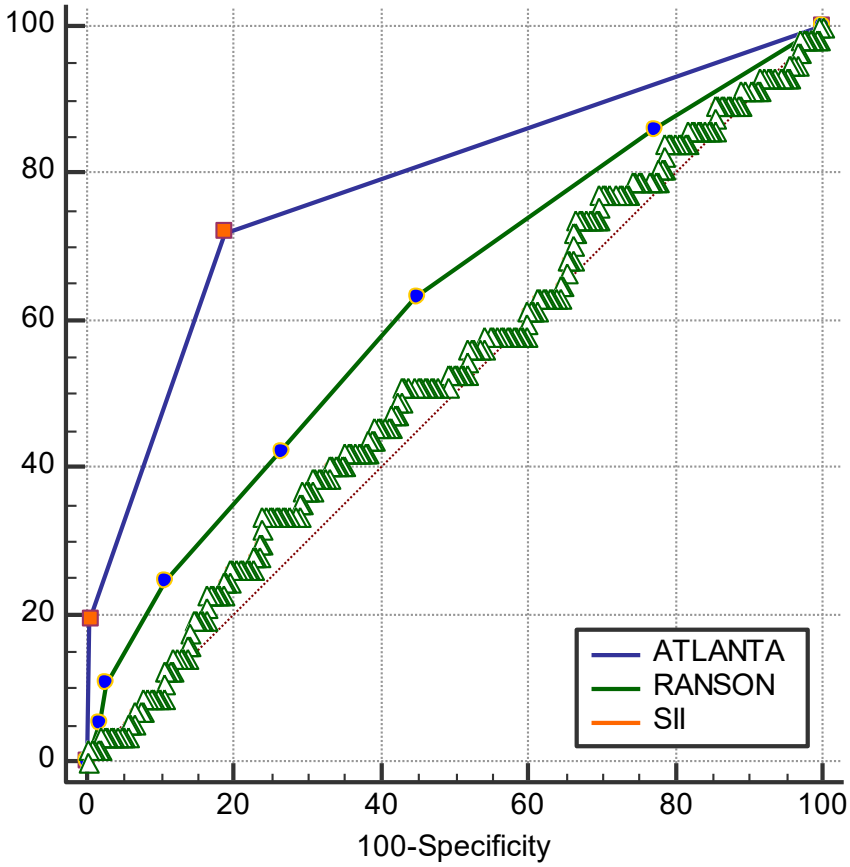
Genel hasta grubunun %18,9'unda GFR 60'ın altına düştüğü gözlendi. Komplikasyon gelişen hastalarda bu oran %29,8 ile daha yüksekti ve fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p=0,023$). Bu bulgu, komplikasyon gelişen hastalarda renal fonksiyonların daha fazla etkilendiğini göstermektedir.

AKI toplamda hastaların %17,5'inde gelişti. Komplikasyon gelişen hastalarda AKI gelişme oranı %31,6 olup, komplikasyon gelişmeyen gruba göre anlamlı şekilde daha yüksekti (%13,9) ($p=0,003$). Bu durum, komplikasyonların renal hasar riskini artırdığını ortaya koymaktadır.

Tüm hastaların %58,6'sında kontrol BT çekimi yapılmadığı saptandı. Bu oran komplikasyon gelişmeyen hastalarda %66,8, komplikasyon gelişenlerde ise yalnızca %26,3'tü ($p<0,001$). BT'de komplikasyon saptanmayan %23,2'lik hasta grubunda kontrol görüntülemede de komplikasyon izlenmedi. Tüm psödokist vakaları yalnızca komplikasyon gelişen grupta görüldü (%40,4). Komplikasyon gelişmeyen grupta %4,9, gelişenlerde %10,5 oranında kitle tespit edildi. Tüm atrofi vakaları yalnızca komplikasyon gelişen hastalarda saptandı (%19,3).

Tüm bu görüntüleme bulguları komplikasyon gelişen hastalarda radyolojik olarak anlamlı değişikliklerin daha sık izlendiğini göstermektedir ($p<0,001$).

Tüm bu bulgular, akut pankreatitli hastalarda komplikasyon gelişiminin, mortalite oranını artırdığını, yoğun bakım ihtiyacı ve süresini uzattığını, hastan yatış süresini anlamlı ölçüde artırdığını, renal fonksiyon bozukluğu ve AKI gelişme riskini yükselttiğini, radyolojik olarak psödokist, atrofi ve kitle gibi yapısal değişikliklerle ilişkili olduğunu göstermektedir.




**Tablo 11:** ATLANTA, RANSON ve SII Skorlarının ROC Analizi Sonuçları

| Parametre | AUC | SE | 95% Güven Aralığı | p |
|---|---|---|---|---|
| **ATLANTA** | 0,782 | 0,0381 | 0,729 – 0,829 | <0,001 |
| **RANSON** | 0,618 | 0,0427 | 0,558 – 0,675 | 0,009 |
| **SII** | 0,533 | 0,0433 | 0,472 – 0,592 | 0,449 |

Çalışmamızda Atlanta, Ranson ve SII skorlarının, akut pankreatitli hastalarda komplikasyon gelişimini öngörmedeki doğrulukları ROC (Receiver Operating Characteristic) eğrisi analizi ile değerlendirildi. Atlanta skorunun AUC değeri 0,782 (SE = 0,0381; %95 GA: 0,729–0,829; p<0,001) olarak hesaplandı ve iyi düzeyde ayırt edici güce sahip olduğu belirlendi. Ranson skorunun AUC değeri 0,618 (SE = 0,0427; %95 GA: 0,558–0,675; p=0,009) olup orta düzeyde, SII'nin AUC değeri ise 0,533 (SE = 0,0433; %95 GA: 0,472–0,592; p=0,449) olup düşük düzeyde ayırt edici güce sahipti.

ROC analizi sonuçlarına göre Atlanta skoru akut pankreatitli hastalarda komplikasyon riskini belirlemede en güçlü prediktör olarak öne çıktı. Ranson skoru sınırlı ama anlamlı bir öngörü gücüne sahipti. SII skoru ise komplikasyonları öngörmede istatistiksel ve klinik olarak anlamlı bir katlı sağlayamadı.

**Tablo 12:** ROC Eğrileri Arasındaki Karşılaştırmalar (DeLong Testi)

| Karşılaştırma | AUC Farkı | 95% Güven Aralığı | p |
|---|---|---|---|
| **ATLANTA ~ RANSON** | 0,164 | 0,067 – 0,261 | 0,0009 |
| **ATLANTA ~ SII** | 0,249 | 0,152 – 0,347 | <0,0001 |
| **RANSON ~ SII** | 0,085 | –0,018 – 0,188 | 0,105 |

Çalışmamızda akut pankreatitli hastalarda komplikasyon gelişimini öngörmek amacıyla kullanılan Atlanta, Ranson ve SII skorlama sistemlerinin ROC eğrileri DeLong testi ile karşılaştırıldı.

Atlanta ve Ranson skorlarının komplikasyon gelişimini öngörme gücü karşılaştırıldığında, Atlanta skorunun istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha üstün olduğu bulundu (p=0,0009).

AUC farkının %95 güven aralığı da pozitif olup (0,067–0,261), bu farkın tesadüfi olmadığını göstermekteydi. Bu bulgu, Atlanta skorunun klinik olarak Ranson skoruna kıyasla daha güçlü bir ayırt edici performansa sahip olduğunu ortaya koymaktadır.

Atlanta skoru ile SII skoru arasındaki karşılaştırmada da benzer şekilde, Atlanta skoru komplikasyon öngörmede çok daha yüksek bir ayırt edicilik düzeyine sahipti. (AUC farkı = 0,249; %95 GA: 0,152–0,347; p<0,0001), Atlanta'nın SII'ye göre istatistiksel ve klinik olarak belirgin şekilde üstün olduğunu göstermekteydi. Bu durum, SII'nin bu hasta grubunda öngörücü değerinin zayıf kaldığını bir kez daha doğrulamaktadır.

Ranson ve SII skorları karşılaştırıldığında, aradaki AUC farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p=0,105). Bu nedenle, Ranson ve SII skorları arasında komplikasyon gelişimini öngörme açısından anlamlı bir üstünlük ilişkisi kurulmadı.

Bu bulgular, Atlanta skorlamasının komplikasyon gelişimini öngörmede hem Ranson hem de SII'ye kıyasla anlamlı ölçüde üstün olduğunu göstermektedir. Atlanta'nın yüksek AUC değeri, iyi duyarlılık ve özgüllük profili ile birlikte değerlendirildiğinde, klinik kullanımlarda komplikasyon riski öngörüsünde birincil tercih olarak değerlendirilebileceğini ortaya koymaktadır.

**Tablo 13:** ATLANTA, RANSON ve SII Skorlarının Komplikasyon Gelişimini Öngörmedeki Tanısal Performansları

| Parametre | Youden index J | Kesim Değeri | Duyarlılık (%) | Özgüllük (%) | PPV (%) | NPV (%) | Doğru Bilirlilik (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **ATLANTA** | 0,5310 | >Hafif | 71,93 | 81,17 | 48,8 | 92,5 | 79,6 |
| **RANSON** | 0,1831 | >1 | 63,16 | 55,16 | 26,8 | 84,2 | 56,5 |
| **SII** | 0,09567 | >2148 | 33,33 | 76,23 | 25,5 | 82,8 | 67,3 |

Çalışmamızda, akut pankreatitli hastalarda komplikasyon gelişimini öngörmek amacıyla kullanılan üç farklı klinik skorlama sisteminin (Atlanta, Ranson ve SII) tanısal doğruluk ölçütleri değerlendirildi. Skorların kestirim gücü, Youden İndeksi, duyarlılık (sensitivite), özgüllük (spesifite), pozitif ve negatif prediktif değerler (PPV ve NPV) ile doğru bilirlilik (accuracy) oranları üzerinden incelendi.

Atlanta sınıflaması, komplikasyon gelişimini öngörmede en yüksek tanısal doğruluğa sahip skorlama sistemi olarak ön plana çıkmaktaydı. %71,93 duyarlılık ve %81,17 özgüllük ile hem komplikasyon gelişen bireyleri doğru tanılayabilme oranı yüksek, hem de gelişmeyenleri dışlamada oldukça başarılıydı. Ayrıca, negatif prediktif değerinin yüksek olması (%92,5), komplikasyon beklenmeyen hastaları güvenli bir şekilde tanımlamada etkili olduğunu göstermekteydi. Bu bulgular, Atlanta skorunun klinik karar verme süreçlerinde güçlü bir öngörü aracı olarak kullanılabileceğini ortaya koymaktadır.

Ranson skoru, komplikasyon gelişimini öngörmede Atlanta skoruna kıyasla daha düşük bir tanısal performans sergiledi. %63,16 duyarlılığı, komplikasyon gelişen hastaların bir kısmını tanılayabildiğini; ancak %55,16 özgüllüğü ile komplikasyon gelişmeyen hastaları dışlamada sınırlı başarıya sahip olduğunu göstermekteydi. Pozitif prediktif değer oldukça düşük olup (%26,8), Ranson skorunun komplikasyon

gelişeceğini öngördüğü hastaların önemli bir kısmında komplikasyon gelişmediği anlaşılmaktaydı. NPV oranı görece yüksekti (%84,2); yani komplikasyon beklenmeyen hastalarda tahmin doğruluğu fena değildi. Ancak genel doğruluk oranının (%56,5) düşük olması, bu skorun komplikasyon öngörüsünde sınırlı bir klinik değer taşıdığını göstermektedir.

SII, komplikasyon gelişimini öngörmede en düşük duyarlılığa sahip parametre oldu (%33,33). Bu oran, komplikasyon gelişen hastaların önemli bir kısmının SII skoru ile tanılanamadığını göstermekteydi. Özgüllüğü %76,23 gibi daha makul bir düzeyde olmakla birlikte, düşük PPV (%25,5) bu skorun komplikasyon öngörüsünde yeterince güçlü olmadığını işaret etmekteydi. NPV'sinin (%82,8) görece yüksek olması, komplikasyon riski olmayan hastaları belirlemede belirli bir değer taşıyabileceğini düşündürse de genel doğru belirlilik oranı (%67,3) ve düşük Youden indeksi, SII'nin komplikasyon tahmininde etkisiz kaldığını göstermektedir.

Genel olarak Atlanta sınıflaması, bu çalışmadaki popülasyonda komplikasyon gelişimini öngörmede en yüksek tanısal doğruluk oranına sahip sistem olarak öne çıkmıştır. SII ve Ranson skorları ise yardımcı nitelikte ek göstergeler olarak klinik değerlendirmeye katkı sağlayabilir.

# 5. TARTIŞMA

Çalışmamızda, akut pankreatit tanısıyla izlenen hastalarda başvuru anında (ilk 24 saat içerisinde) hesaplanan SII skorunun hastalığın prognozuna, hastane içi mortalite ve komplikasyon gelişimi üzerindeki etkisi değerlendirildi. Ancak SII'nin bu riskleri öngörmede anlamlı bir prediktif değere sahip olmadığı belirlendi. Platelet / Lenfosit oranı için p=0,592, Nötrofil / Lenfosit oranı için p=379, SII için ise p=0,445 hesaplandı ve her üç parametre de istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Dolayısıyla, SII skorunun hastane içi mortalite ve komplikasyon gelişme riskini öngörmede yeterli bir performans göstermediği sonucuna varıldı.

Çalışmaya dahil edilen hastaların yalnızca %4,3'ü şiddetli pankreatit vakasıydı. Kliniğimizde izlenen hastaların büyük çoğunluğunu hafif pankreatit olguları oluştururken, şiddetli pankreatit veya yoğun bakım gereksinimi olan bazı hastaların (dış merkeze sevk, eksik dosya bilgileri, hematolojik malignite ya da gebelik gibi nedenlerle) çalışmaya dahil edilememesi, SII skorunun prognoz ile ilişkisini gösterememesini açıklayabilir.

Akut pankreatit, pankreatik enzimlerin neden olduğu hücresel hasar sonucu gelişen, immün sistem hücrelerinin özellikle nötrofil, lenfosit, monosit ve plateletlerin katıldığı belirgin bir inflamasyonla seyretmektedir (148). Bir çalışmada, hasarlı hücreler ile nötrofiller ve reaktif oksijen türleri arasındaki etkileşimin pankreatit sürecini birlikte hızlandıran bir rol oynadığı öne sürülmüştür (149). Trombositler, akut pankreatitteki sistemik inflamatuar süreçte doğrudan görev almakta olup, bu süreçteki tüketimleri kemik iliğinin hızlı yanıtıyla telafi edilmektedir (150). Mikroskobik teknikler kullanılarak lökositler aracılığıyla gerçekleştirilen araştırmalar, pankreatitin erken dönemlerinde hem insan hem de hayvan modellerinde makrofajlar ve polimorfonükleer lökositlerin pankreatik dokuda belirgin glandüler invazyon gerçekleştirdiğini ortaya koymuştur (151,152). Granülositler ve makrofajların aktivasyonu; tümör nekroz faktörü ile interlökin 1, 6 ve 8 gibi proinflamatuar sitokinlerin, prostaglandinler, trombosit aktive edici faktör ve lökotrienler gibi araşidonik asit türevlerinin, ayrıca çeşitli proteolitik/lipolitik enzimler ile reaktif oksijen metabolitlerinin salınımını tetikler (153). Bazı hastalarda ağır pankreatik hasar, ateş, akut solunum sıkıntısı sendromu, plevral sıvı birikimi, böbrek fonksiyon

bozukluğu, dolaşım şoku ve miyokardiyal fonksiyonlarda azalma gibi sistemik komplikasyonlarla sonuçlanabilir. Bu durum, büyük olasılıkla iltihaplı pankreastan salınan aktif pankreatik enzimler (fosfolipaz, elastaz, tripsin vb.) ve proinflamatuar mediyatörler aracılığıyla gelişen sistemik inflamatuar yanıt sendromunun (SIRS) bir göstergesidir (154,155) Bir araştırma, makrofaj migrasyonunu engelleyen faktörün dokuda artan seviyelerinin, şiddetli akut pankreatitin oluşum mekanizmasında temel bir rol oynadığını düşündürmektedir (156).

SII, ilk olarak Hu ve arkadaşları tarafından 2014 yılında hepatoselüler karsinom tanılı hastalar üzerinde yürütülen bir kohort çalışmasında, cerrahi sonrası prognozu öngörmek amacıyla tanımlanmış ve ilerleyen dönemde çeşitli hastalıklarda prognostik bir belirteç olarak kullanılmaya başlanmıştır. (13) Söz konusu çalışmada, Hu ve arkadaşları, operasyon öncesi SII skorunun 330 ve üzeri olduğu hastalarda, tümör tekrarı olasılığının arttığını, sağkalımın azaldığını ve genel prognozun daha kötü seyrettiğini ortaya koymuştur (13).

Liu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, akut pankreatit tanısıyla izlenen hastalarda SII skorunun (≥2207,53) SAP gelişimini öngörmede, nötrofil/lenfosit oranı (NLR) ve platelet/lenfosit oranına (PLR) kıyasla daha yüksek prediktif değere sahip olduğu gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda P/L, N/L ve SII anlamlı bulunmadı. Bunun nedeni Liu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hastaların %28'inin SAP olması, yani ciddi pankreatit oranının oldukça yüksek olmasıyla açıklanabilir (127).

Zhang ve arkadaşlarının retrospektif kohort çalışmasında, yoğun bakımda takip edilen akut pankreatitli hastalarda yüksek SII skorlarının (≥104,2) mortalite ile anlamlı düzeyde ilişkili olduğu ve bu indeksin potansiyel bir prognostik araç olabileceği belirtilmiştir (128). Bizim çalışmamıza göre SII'in anlamlı çıkmış olmasının nedeni Zhang ve arkadaşlarının çalışmasına 513 hastanın dahil edilmesi, hastaların SII skorlarına göre düşük SII grubu (SII: <75,5), orta SII grubu (SII: 75,6-104,2) ve yüksek SII grupları (SII: >104,2) olmak üzere üç eşit gruba ayrılması ve çalışmanın yoğun bakım hastaları üzerinde yapılmış olması nedeniyle ortaya çıkmış olabilir. Ayrıca, hasta sayısının bizim çalışmamıza kıyasla daha fazla olması ve hastaların büyük çoğunluğunun yüksek inflamasyon düzeyine sahip olduğu düşünülebilir

Biyik ve arkadaşlarının retrospektif analizinde ise yüksek SII değerlerinin (≥1428,43), akut pankreatitli hastalarda hem şiddetli pankreatit gelişimini hem de hastalığa bağlı komplikasyonları öngörmede anlamlı bir prognostik gösterge olarak kullanılabileceği bildirilmiştir (157). Benzer şekilde, Bıyık ve arkadaşlarının çalışmasına 332 olgu dahil edilmiş olup, hasta sayısı açısından çalışmamızdan daha fazlaydı. Çalışmaya dahil edilen şiddetli akut pankreatitli hasta sayısı da daha fazla idi (157).

Çalışmamızda hastaların demografik özellikleri karşılaştırıldığında komplikasyon gelişen grupta yaş istatiksel olarak anlamlı daha yüksek saptandı (p=0,011). Komplikasyon gelişen olguların BT bulgularında %28,1'inde psödokist, %3,5'inde nekroz ve %1,8'inde diğer komplikasyonlar tespit edildi (p<0,001). Sonuç olarak yaş ve BT'de komplikasyon varlığı Dao ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya benzer şekilde literatür ile uyumlu olarak hastalık komplikasyon gelişimi ile anlamlı şekilde ilişkili bulundu (158).

Yine çalışmamızda Liu ve ark. Ve Dancu ve ark. yaptığı çalışmalarında olduğu gibi hastane içi ölüm ve komplikasyon gelişen olguların biyokimyasal parametreleri karşılaştırıldığında özellikle ALP, INR, LDH ve baz açığı değerlerinin istatiksel olarak anlamlı olduğu saptandı (p<0,05). Hematolojik ve inflamatuar belirteçlerin incelenmesinde ise 48.WBC (p:0,014), CRP (p:0,013), 48.saat CRP (p:0,001), maksimum CRP (0,003) ve prokalsitonin (p:0,003) değerleri komplikasyon gelişen hastalarda istatiksel olarak anlamlı bulundu (127,159).

Liu ve arkadaşlarının retrospektif çalışmasında, hafif akut pankreatit tanılı hastaların medyan yaşının 52 (38–66,5), şiddetli pankreatit tanılı hastaların ise 55,5 (39,25–66) olduğu bildirilmiş, şiddetli akut pankreatit grubunda, AST (p = 0,02), ALP (p = 0,041) ve trombosit sayısının (p = 0,023) anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptanmış, akut pankreatit etiyolojisi ile birlikte, üre, kreatinin, ALT, total bilirubin, GGT, amilaz, lipaz, monosit ve RDW-SD değerlerinin karşılaştırılmasında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (p>0,05). (127) Bizim çalışmamızda ortalama medyan yaş 56,73 ± 19,07 olmakla birlikte benzerlik gösterdi. Ayrıca hastane içi ölüm ve komplikasyon gelişenlerde ortalama medyan yaşın daha yüksek olduğu saptandı. (62,60 ± 20,06 / 65). Benzer şekilde ALP düzeyi,

komplikasyon gelişen hastalarda anlamlı olarak yüksek bulundu, (p=0,044) üre, kreatinin, karaciğer ve pankreas enzim seviyeleri, total bilirubin ve GGT düzeyleri istatiksel olarak anlamlı saptanmadı. Çalışmamız Liu ve arkadaşlarının çalışması ile bazı benzer kısıtlılıklar içermekteydi. Verilerin tek merkezden toplanmış olması, çalışmanın dışa genellenebilirliğini sınırlamaktadır. Ayrıca, SII yalnızca tek bir zaman noktasında değerlendirilmiş olup, zamanla gösterdiği değişim dikkate alınmamıştır. Son olarak, çalışmanın örneklem büyüklüğü düşüktür ve bu durum istatistiksel gücü azaltabilir.

Dancu ve arkadaşlarının 216 olguyu içeren çalışmasında, 48. saatteki CRP değerlerinin şiddetli akut pankreatitin bağımsız bir ön göstergesi olduğu belirtilmiştir (159). Jun Dong ve arkadaşlarının hipertrigliseridemiye bağlı akut pankreatit gelişimini değerlendirdikleri 346 hastayı kapsayan çalışmalarında, CRP düzeylerinin şiddetli akut pankreatit gelişimi için bağımsız bir risk faktörü olduğu doğrulanmıştır. (160) Bizim çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak enflamatuvar belirteçlerden CRP ve 48. saat CRP değerleri komplikasyon gelişen hastalarda anlamlı olarak yüksek bulundu (sırasıyla p=0,013; p=0,001).

Dao ve arkadaşlarının akut pankreatit tanısıyla izlenen 207 hastayı kapsayan prospektif çalışmasında, hastaların %35,8'inde plevral efüzyon, %38,7'sinde pankreatik nekroz, %3,9'unda psödokist ve %86,5'inde peripankreatik sıvı koleksiyonu tespit edilmiştir (158). Bizim çalışmamızda ise yatış sırasındaki BT bulgularına göre, komplikasyon saptanmayan tüm hastalarda BT'de patoloji izlenmedi. Buna karşın komplikasyon gelişen olguların %28,1'inde psödokist, %3,5'inde nekroz, %1,8'inde diğer komplikasyonlar tespit edildi (p<0,001). Hastaların kontrol görüntüleme bulgularında da belirgin farklar gözlendi (p<0,001). Komplikasyon olmayan grubun %66,8'inde kontrol BT çekimi yapılmamış idi ve %28,3'ünde ek komplikasyon izlenmedi. Buna karşılık komplikasyon gelişen olguların %40,4'ünde psödokist, %19,3'ünde atrofi ve %10,5'inde kitle saptandı. Bu bulgular, komplikasyon gelişiminin mortalite, yoğun bakım ihtiyacı ve renal fonksiyon bozukluğu ile yakından ilişkili olduğunu, ayrıca kontrol görüntülemelerde saptanan psödokist ve atrofi gibi sekellerin hastalığın ağır seyrini yansıttığını göstermektedir. Dao ve ark yaptığı çalışmaya göre komplikasyon oranlarının belirgin düşük olmasının

nedeni, hastanemiz servisinde şiddetli akut pankreatit hasta sayısının az olmasından kaynaklandığını düşündürdü.

Xiao ve arkadaşları tarafından akut pankreatite ilişkin gerçekleştirilen geniş ölçekli bir meta-analizde, tüm nedenlere bağlı akut pankreatit olgularının görülme sıklığı açısından cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (161). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde hastane içi ölüm ve komplikasyon gelişen grup ile gelişmeyen grup kıyaslandığında cinsiyetler arasında istatiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı (p=0,663).

Akut pankreatit etyolojisinde en yüksek yüzde ile safra kesesi taşları bulunur (31). Bizim çalışmamızda da etyolojik nedenler arasında %48,2 biliyer, %25,7 idiopatik, %7,9 alkol, %6,4 hipertriglisiridemi, %7,9 ilaç, %2,1 malignite, %0,4 hiperkalsemi, %0,4 otoimmün %0,7'si ERCP sonrası pankreatit olarak saptandı. Roberts ve arkadaşlarının 1970–2015 yılları arasında Avrupa genelinde yürüttüğü çalışmada, Türkiye, İtalya, Yunanistan ve İspanya gibi Akdeniz ülkelerinde safra taşının akut pankreatit etiyolojisinde baskın neden olduğu, safra taşı ve alkol oranlarının ise çoğunlukla 5:1'in üzerinde olduğu tespit edilmiştir (162). Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan bir çalışmada, Yang ve arkadaşları akut pankreatit vakalarının yaklaşık dörtte bir ila üçte birinin alkol kullanımına bağlı olduğunu belirtmiştir (33). Akut pankreatit etyolojisinde en sık neden bölgesel farklılıklar göstermek ile bizim çalışmamızda bu yönüyle çalışmamız Roberts ve arkadaşlarının yaptığı çalışmayla benzerlik göstermektedir. Yine çalışmamızda etyolojik nedenlerin hastane içi ölüm ve komplikasyon grupları arasında karşılaştırıldığında anlamlı istatiksel bir fark çıkmadı (p=0,112).

Uğurlu ve arkadaşlarının 582 akut pankreatit hastası ile yapmış olduğu akut pankreatit ve AKI arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçlayan çalışmada toplam 582 akut pankreatit olgusunun %25,2'sini oluşturan 147 hastada akut böbrek hasarı gelişmiştir. Bu grupta inflamatuar belirteçlerin anlamlı şekilde yüksek olduğu ve klinik seyirlerinin daha mortal olduğu tespit edilmiştir (163). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde komplikasyon gelişen olgularda AKI daha yüksek saptandı. Komplikasyon gelişen olgularda GFR <60 ml/dk oranı %29,8, komplikasyon olmayanlarda %16,1

olarak bulundu. Benzer şekilde akut böbrek hasarı komplikasyon gelişen grupta %31,6, komplikasyon olmayanlarda %13,9 oranında saptandı.

Çalışmamızdaki hastalarda komplikasyon gelişme oranı, literatürdeki benzer çalışmalara kıyasla daha düşük saptanmıştır. Bu farkın, hastaların tedaviye erken erişimi ve hızlı sağlık hizmeti almasıyla ilişkili olabileceği değerlendirilmektedir.

AP'nin şiddet ve prognozunu öngörmede birçok skorlama sistemleri mevcut olup biz çalışmamızda Atlanta sınıflandırması ve Ranson skorlama sistemlerini kullandık. Wang ve arkadaşlarının Revize Edilmiş Atlanta Sınıflaması ile Determinant Bazlı Sınıflandırmayı karşılaştırdığı 480 akut pankreatit hastanın dahil edildiği çalışmada, Atlanta sisteminin prognoz tahmininde anlamlı derecede daha yüksek bir doğruluk sağladığı gösterilmiştir ($p<0,001$) (164). Benzer şekilde, bizim çalışmamızda da Atlanta sınıflandırma sistemi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$).

atakistas ve arkadaşlarının akut pankreatit üzerine gerçekleştirdiği çalışmada, Ranson skorlama sistemi, APACHE II ve APACHE III ile karşılaştırıldığında en yüksek duyarlılığa ve en düşük yanlış negatif oranına ulaşmıştır (165). Benzer şekilde, bizim çalışmamızda da Ranson skorlama sisteminin prognostik değeri istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

## ÇALIŞMANIN KISITLILIKARI

Bu çalışmanın bazı sınırlılıkları bulunmaktadır. İlk olarak, araştırmanın tek merkezli ve kesitsel bir tasarıma sahip olması, elde edilen bulguların genellenebilirliğini kısıtlamaktadır. İkinci olarak, çalışma kapsamına alınan hasta sayısının sınırlı olması önemli bir kısıttır. Bu durumun temel nedenlerinden biri, hasta dosyalarına eksiksiz ulaşılamaması ve eksik veriye sahip olguların dışlanmasıdır. Kliniğimizde takip ettiğimiz hastaların çoğunluğunun hafif akut pankreatit olması, ciddi pankreatit vaka sayısının az olması kısıtlamaktadır. Son olarak, çalışmanın retrospektif tasarımla yürütülmesi, verilerin yalnızca mevcut kayıtlarla sınırlı kalmasına yol açmıştır.

# 6. SONUÇ

Çalışmamızın bulguları, SII skorlarının akut pankreatit nedeniyle izlenen hastalarda hastane içi mortalite ve komplikasyon gelişimini öngörmede anlamlı bir belirteç olarak kullanılabileceğini desteklememektedir. SII sadece tam kan sayımındaki parametreler ile hesaplanan, kolay, ucuz bir skor hesaplama yöntemidir. Klinisyenlere akut pankreatit prognoz tahmini öngörmede ilerleyen süreçte fayda sağlayacağını düşünmekle birlikte halen yeni verilere ve çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır. Çalışmamızda akut pankreatit ve SII anlamsız sonuçlandı ancak literatür taramalarında halen akut pankreatit ile SII arasındaki ilişkiyi açıklayacak yeterince çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızda ilk geliş WBC anlamlı olmamasına karşın 48. saat WBC düzeylerinin komplikasyon grubunda anlamlı biçimde daha yüksek olduğu görülmüştür. Ayrıca komplikasyon grubunda lökosit, nötrofil ve trombosit parametrelerinde görülen yükselme eğilimi, inflamatuar yanıtın dinamik seyrini yansıtmaktadır. Bu da gelecek dönemde SII gibi inflamasyon belirteçlerinin kullanıldığı skorlama sistemlerinin daha fazla kullanılacağını tahmin ettirmektedir.

# 7. KAYNAKÇA


1. Acehan F, Ateş İ, Yılmaz N. Predictive factors at emergency department admission for a complicated course of acute pancreatitis. Ulus Travma Acil Cerrahi Derg [Internet]. 2025 Apr 1 [cited 2025 Oct 9];31(4):341–9. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40211631/

2. Akdur G, Bardakcı O, Das M, Akdur O, Beyazit Y. Diagnostic utility of hematological indices in predicting adverse outcomes and severity of acute pancreatitis based on BISAP and modified Glasgow score. Ulus Travma Acil Cerrahi Derg [Internet]. 2022 Mar 1 [cited 2025 Oct 9];28(3):268–75. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35485556/

3. Tenner S, Baillie J, Dewitt J, Vege SS. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. Am J Gastroenterol [Internet]. 2013 [cited 2025 Oct 9];108(9):1400–15. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23896955/

4. Zhou H, Mei X, He X, Lan T, Guo S. Severity stratification and prognostic prediction of patients with acute pancreatitis at early phase: A retrospective study. Medicine [Internet]. 2019 [cited 2025 Oct 9];98(16). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31008971/

5. Wu BU, Banks PA. Clinical management of patients with acute pancreatitis. Gastroenterology [Internet]. 2013 [cited 2025 Oct 9];144(6):1272–81. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23622137/

6. James TW, Crockett SD. Management of acute pancreatitis in the first 72 hours. Curr Opin Gastroenterol [Internet]. 2018 Sep 1 [cited 2025 Oct 9];34(5):330–5. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29957661/

7. Hirota M, Takada T, Kawarada Y, Hirata K, Mayumi T, Yoshida M, et al. JPN Guidelines for the management of acute pancreatitis: severity assessment of acute pancreatitis. J Hepatobiliary Pancreat Surg [Internet]. 2006 Feb [cited 2025 Oct 9];13(1):33. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC2779364/

8. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, et al. Classification of acute pancreatitis--2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. Gut [Internet]. 2013 Jan [cited 2025 Oct 9];62(1):102–11. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23100216/

9. Zerem E, Kurtcehajic A, Kunosić S, Malkočević DZ, Zerem O. Current trends in acute pancreatitis: Diagnostic and therapeutic challenges. World J Gastroenterol [Internet]. 2023 [cited 2025 Oct 9];29(18):2747–63. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37274068/

10. 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 [Internet]. 2008 Dec [cited 2025 Oct 9];57(12):1698–703. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18519429/

11. Capurso G, Ponz de Leon Pisani R, Lauri G, Archibugi L, Hegyi P, Papachristou GI, et al. Clinical usefulness of scoring systems to predict severe acute pancreatitis: A systematic review and meta-analysis with pre and post-test probability assessment. United European Gastroenterol J [Internet]. 2023 Nov 1 [cited 2025 Oct 9];11(9):825–36. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37755341/

12. Xu MS, Xu JL, Gao X, Mo SJ, Xing JY, Liu JH, et al. Clinical study of neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio in hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis and acute biliary pancreatitis with persistent organ failure. World J Gastrointest Surg [Internet]. 2024 Jun 27 [cited 2025 Oct 9];16(6):1647–59. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38983313/

13. Hu B, Yang XR, Xu Y, Sun YF, Sun C, Guo W, et al. Systemic immune-inflammation index predicts prognosis of patients after curative resection for hepatocellular carcinoma. Clin Cancer Res [Internet]. 2014 Dec 1 [cited 2025 Oct 9];20(23):6212–22. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25271081/

14. Tarihi G, Çağlar V, Gönül Y, Songur A. Pankreas Anatomisi ve Varyasyonları. Uluslararası Klinik Araştırmalar Dergisi [Internet]. 2016 Jul 12 [cited 2025 Oct 9];2(2):77–82. Available from: https://dergipark.org.tr/en/pub/ukad/issue/22387/239674

15. Atkinson MA, Campbell-Thompson M, Kusmartseva I, Kaestner KH. Organisation of the human pancreas in health and in diabetes. Diabetologia [Internet]. 2020 Oct 1 [cited 2025 Oct 9];63(10):1966–73. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32894306/

16. Talathi SS, Zimmerman R, Young M. Anatomy, Abdomen and Pelvis, Pancreas. StatPearls [Internet]. 2023 Apr 5 [cited 2025 Oct 9]; Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532912/

17. Hombach-Klonisch, S., Klonisch, T., Peeler, J., Paulsen, F., & Waschke, J. (2019). Chapter 6: Abdomen (pp. 281–361). In Sobotta Clinical Atlas of Human Anatomy (One Volume, English ed.). 2019. 281–361 p.

18. *Hall JE. Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology E-Boo2k [Internet]. Elsevier Health Sciences; 2015. 2015.

19. Pan FC, Wright C. Pancreas organogenesis: from bud to plexus to gland. Dev Dyn [Internet]. 2011 Mar [cited 2025 Oct 9];240(3):530–65. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21337462/

20. Abou-Assi S, O'Keefe SJD. Nutrition support during acute pancreatitis. Nutrition [Internet]. 2002 [cited 2025 Oct 9];18(11–12):938–43. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12431714/

21. *Hall JE. Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology E-Book [Internet]. Elsevier Health Sciences; 2015. In.

22. *Barrett KE, Boitano S, Barman SM, Brooks HL, Ganong WF, editörler. Ganong's review of medical physiology. 25. ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2015: p.768. In.

23. Bradley EL. 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 [Internet]. 1993 [cited 2025 Oct 9];128(5):586–90. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8489394/

24. Goodchild G, Chouhan M, Johnson GJ. Practical guide to the management of acute pancreatitis. Frontline Gastroenterol [Internet]. 2019 Jul 1 [cited 2025 Oct 9];10(3):292–9. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31288253/

25. Hussen MS, Ibrahim AF, Tekle Y, Gebremariam S, Feto AD, Nida T, et al. Aetiology, clinical profile, management and outcome of acute pancreatitis at public hospitals in Addis Ababa, Ethiopia: a prospective observational study. Ann Med Surg (Lond) [Internet]. 2024 May [cited 2025 Oct 9];86(5):2494–502. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38694301/

26. Mederos MA, Reber HA, Girgis MD. Acute Pancreatitis: A Review. JAMA [Internet]. 2021 Jan 26 [cited 2025 Oct 9];325(4):382–90. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33496779/

27. Wang GJ, Gao CF, Wei D, Wang C, Ding SQ. Acute pancreatitis: etiology and common pathogenesis. World J Gastroenterol [Internet]. 2009 Mar 28 [cited 2025 Oct 9];15(12):1427–30. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19322914/

28. Banks PA, Freeman ML, Fass R, Baroni DS, Mutlu EA, Bernstein DE, et al. Practice guidelines in acute pancreatitis. Am J Gastroenterol [Internet]. 2006 Oct [cited 2025 Oct 9];101(10):2379–400. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17032204/

29. Gloor B, Müller CA, Worni M, Martignoni ME, Uhl W, Büchler MW. Late mortality in patients with severe acute pancreatitis. Br J Surg [Internet]. 2001 [cited 2025 Oct 9];88(7):975–9. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11442530/

30. Peery AF, Crockett SD, Murphy CC, Lund JL, Dellon ES, Williams JL, et al. Burden and Cost of Gastrointestinal, Liver, and Pancreatic Diseases in the United States: Update 2018. Gastroenterology [Internet]. 2019 Jan 1 [cited 2025 Oct 9];156(1):254-272.e11. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30315778/

31. Boxhoorn L, Voermans RP, Bouwense SA, Bruno MJ, Verdonk RC, Boermeester MA, et al. Acute pancreatitis. The Lancet [Internet]. 2020 Sep 5 [cited 2025 Oct 9];396(10252):726–34. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32891214/

32. Forsmark CE, Baillie J. AGA Institute Technical Review on Acute Pancreatitis. Gastroenterology [Internet]. 2007 [cited 2025 Oct 9];132(5):2022–44. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17484894/

33. Yang AL, Vadhavkar S, Singh G, Omary MB. Epidemiology of alcohol-related liver and pancreatic disease in the United States. Arch Intern Med [Internet]. 2008 Mar 24 [cited 2025 Oct 9];168(6):649–56. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18362258/

34. Aune D, Mahamat-Saleh Y, Norat T, Riboli E. Tobacco smoking and the risk of pancreatitis: A systematic review and meta-analysis of prospective studies. Pancreatology [Internet]. 2019 Dec 1 [cited 2025 Oct 9];19(8):1009–22. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31668562/

35. Nawaz H, Koutroumpakis E, Easler J, Slivka A, Whitcomb DC, Singh VP, et al. Elevated serum triglycerides are independently associated with persistent organ failure in acute pancreatitis. Am J Gastroenterol [Internet]. 2015 Oct 1 [cited 2025 Oct 9];110(10):1497–503. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26323188/

36. Wan J, He W, Zhu Y, Zhu Y, Zeng H, Liu P, et al. Stratified analysis and clinical significance of elevated serum triglyceride levels in early acute pancreatitis: a retrospective study. Lipids Health Dis [Internet]. 2017 Jun 27 [cited 2025 Oct 9];16(1). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28655321/

37. Scherer J, Singh VP, Pitchumoni CS, Yadav D. Issues in hypertriglyceridemic pancreatitis: an update. J Clin Gastroenterol [Internet]. 2014 Mar [cited 2025 Oct 9];48(3):195–203. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24172179/

38. Kahaleh M, Freeman M. Prevention and management of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography complications. Clin Endosc [Internet]. 2012 [cited 2025 Oct 9];45(3):305–12. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22977824/

39. Rosendahl J, Teich N, Kovacs P, Szmola R, Blüher M, Gress TM, et al. Complete Analysis of the Human Mesotrypsinogen Gene (PRSS3) in Patients with Chronic Pancreatitis. Pancreatology [Internet]. 2010 [cited 2025 Oct 9];10(2–3):243. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC2899151/

40. Forsmark CE, Swaroop Vege S, Wilcox CM. Acute Pancreatitis. Campion EW, editor. N Engl J Med [Internet]. 2016 Nov 17 [cited 2025 Oct 9];375(20):1972–81. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27959604/

41. Wilmink T, Frick TW. Drug-induced pancreatitis. Drug Saf [Internet]. 1996 Oct 26 [cited 2025 Oct 9];14(6):406–23. Available from: https://link.springer.com/article/10.2165/00002018-199614060-00006

42. McArthur KE. Review article: drug-induced pancreatitis. Aliment Pharmacol Ther [Internet]. 1996 [cited 2025 Oct 9];10(1):23–38. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8871441/

43. Spanier BWM, Tuynman HARE, Van Der Hulst RWM, Dijkgraaf MGW, Bruno MJ. Acute pancreatitis and concomitant use of pancreatitis-associated drugs. Am J Gastroenterol [Internet]. 2011 Dec [cited 2025 Oct 9];106(12):2183–8. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21912439/

44. Sadr-Azodi O, Mattsson F, Bexlius TS, Lindblad M, Lagergren J, Ljung R. Association of oral glucocorticoid use with an increased risk of acute pancreatitis: a population-based nested case-control study. JAMA Intern Med [Internet]. 2013 Mar 25 [cited 2025 Oct 9];173(6):444–9. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23440105/

45. Singh S, Chang HY, Richards TM, Weiner JP, Clark JM, Segal JB. Glucagonlike peptide 1-based therapies and risk of hospitalization for acute pancreatitis in type 2 diabetes mellitus: a population-based matched case-control study. JAMA Intern Med [Internet]. 2013 Apr 8 [cited 2025 Oct 9];173(7):534–9. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23440284/

46. Gerson LB, Tokar J, Chiorean M, Lo S, Decker GA, Cave D, et al. Complications Associated With Double Balloon Enteroscopy at Nine US Centers. Clinical Gastroenterology and Hepatology [Internet]. 2009 [cited 2025 Oct 9];7(11). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19602453/

47. Wilson RH, Moorehead RJ. Current management of trauma to the pancreas. Br J Surg [Internet]. 1991 [cited 2025 Oct 9];78(10):1196–202. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1958984/

48. Egawa N, Anjiki H, Takuma K, Kamisawa T. Juxtapapillary duodenal diverticula and pancreatobiliary disease. Dig Surg. 2010 Jun;27(2):105–9.

49. Patel RS, Johlin J, Murray JA. Celiac disease and recurrent pancreatitis. Gastrointest Endosc [Internet]. 1999 [cited 2025 Oct 9];50(6):823–7. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10570344/

50. Teck KK, Vege SS, Abu-Lebdeh HS, Ryu E, Nadeem S, Wermers RA. Acute pancreatitis in primary hyperparathyroidism: a population-based study. J Clin Endocrinol Metab [Internet]. 2009 [cited 2025 Oct 9];94(6):2115–8. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19318456/

51. Parenti DM, Steinberg W, Kang P. Infectious causes of acute pancreatitis. Pancreas [Internet]. 1996 [cited 2025 Oct 9];13(4):356–71. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8899796/

52. Dassopoulos T, Ehrenpreis ED. Acute pancreatitis in human immunodeficiency virus-infected patients: A review. American Journal of Medicine [Internet]. 1999 [cited 2025 Oct 9];107(1):78–84. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10403356/

53. Moolenaar W, Lamers CBHW. Cholesterol crystal embolization to liver, gallbladder, and pancreas. Dig Dis Sci [Internet]. 1996 [cited 2025 Oct 9];41(9):1819–22. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8794801/

54. Sato Y, Okamoto K, Fukuda M, Oyama Y, Kondo Y, Nishida H, et al. An autopsy case of acute pancreatitis caused by cholesterol crystal embolization. Internal Medicine. 2021;60(6):839–45.

55. Jalaly NY, Moran RA, Fargahi F, Khashab MA, Kamal A, Lennon AM, et al. An Evaluation of Factors Associated With Pathogenic PRSS1, SPINK1, CTFR, and/or CTRC Genetic Variants in Patients With Idiopathic Pancreatitis. Am J Gastroenterol [Internet]. 2017 Aug 1 [cited 2025 Oct 9];112(8):1320–9. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28440306/

56. Kumar S, Ooi CY, Werlin S, Abu-El-Haija M, Barth B, Bellin MD, et al. Risk Factors Associated With Pediatric Acute Recurrent and Chronic Pancreatitis: Lessons From INSPPIRE. JAMA Pediatr [Internet]. 2016 Jun 1 [cited 2025 Oct 9];170(6):562–9. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27064572/

57. Swaroop VS, Chari ST, Clain JE. Severe acute pancreatitis. JAMA [Internet]. 2004 Jun 16 [cited 2025 Oct 9];291(23):2865–8. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15199038/

58. Wang CF, Tariq A, Chandra S. Acute Pancreatitis. StatPearls [Internet]. 2025 Aug 2 [cited 2025 Oct 9]; Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482468/

59. Banks PA, Freeman ML, Fass R, Baroni DS, Mutlu EA, Bernstein DE, et al. Practice guidelines in acute pancreatitis. Am J Gastroenterol [Internet]. 2006 Oct [cited 2025 Oct 9];101(10):2379–400. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17032204/

60. Mookadam F, Cikes M. Images in clinical medicine. Cullen's and Turner's signs. N Engl J Med [Internet]. 2005 Sep 29 [cited 2025 Oct 9];353(13):1386–1386. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16192483/

61. Bosmann M, Schreiner O, Galle PR. Coexistence of Cullen's and Grey Turner's Signs in Acute Pancreatitis. American Journal of Medicine. 2009;122(4):333–4.

62. Dahl PR, Daniel Su WP, Cullimore KC, Dicken CH. Pancreatic panniculitis. J Am Acad Dermatol [Internet]. 1995 [cited 2025 Oct 9];33(3):413–7. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7657863/

63. Segura S, Pujol RM. Lipomembranous Fat Necrosis of the Subcutaneous Tissue. Dermatol Clin. 2008 Oct;26(4):509–17.

64. Yadav D, Agarwal N, Pitchumoni CS. A critical evaluation of laboratory tests in acute pancreatitis. Am J Gastroenterol [Internet]. 2002 Jun [cited 2025 Oct 9];97(6):1309–18. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12094843/

65. Frank B, Gottlieb K. Amylase normal, lipase elevated: is it pancreatitis? A case series and review of the literature. Am J Gastroenterol [Internet]. 1999 Feb [cited 2025 Oct 9];94(2):463–9. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10022647/

66. Toouli J, Brooke-Smith M, Bassi C, Carr-Locke D, Telford J, Freeny P, et al. Guidelines for the management of acute pancreatitis. J Gastroenterol Hepatol [Internet]. 2002 [cited 2025 Oct 9];17 Suppl(SUPPL. 1). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12000591/

67. Dervenis C, Johnson CD, Bassi C, Bradley E, Imrie CW, McMahon MJ, et al. Diagnosis, objective assessment of severity, and management of acute pancreatitis. Santorini consensus conference. Int J Pancreatol [Internet]. 1999 Jun [cited 2025 Oct 9];25(3):195–210. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10453421/

68. Block S, Maier W, Bittner R, Büchler M, Malfertheiner P, Beger HG. Identification of pancreas necrosis in severe acute pancreatitis: imaging procedures versus clinical staging. Gut [Internet]. 1986 [cited 2025 Oct 9];27(9):1035–42. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3530895/

69. Balthazar EJ, Robinson DL, Megibow AJ, Ranson JHC. Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis. Radiology [Internet]. 1990 [cited 2025 Oct 9];174(2):331–6. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2296641/

70. Lecesne R, Taourel P, Bret PM, Atri M, Reinhold C. Acute pancreatitis: interobserver agreement and correlation of CT and MR cholangiopancreatography with outcome. Radiology [Internet]. 1999 [cited 2025 Oct 9];211(3):727–35. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10352598/

71. Arvanitakis M, Delhaye M, De Maertelaere V, Bali M, Winant C, Coppens E, et al. Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging in the Assessment of Acute Pancreatitis. Gastroenterology [Internet]. 2004 [cited 2025 Oct 9];126(3):715–23. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14988825/

72. Štimac D, Miletić D, Radić M, Krznarić I, Mazur-Grbac M, Perković D, et al. The role of nonenhanced magnetic resonance imaging in the early assessment of acute pancreatitis. Am J Gastroenterol [Internet]. 2007 May [cited 2025 Oct 9];102(5):997–1004. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17378903/

73. Morgan DE, Baron TH, Smith JK, Robbin ML, Kenney PJ. Pancreatic fluid collections prior to intervention: evaluation with MR imaging compared with CT and US. Radiology [Internet]. 1997 [cited 2025 Oct 9];203(3):773–8. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9169703/

74. Amano Y, Oishi T, Takahashi M, Kumazaki T. Nonenhanced magnetic resonance imaging of mild acute pancreatitis. Abdom Imaging [Internet]. 2001 [cited 2025 Oct 9];26(1):59–63. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11116362/

75. Tenner S, Vege SS, Sheth SG, Sauer B, Yang A, Conwell DL, et al. American College of Gastroenterology Guidelines: Management of Acute Pancreatitis. Am J Gastroenterol [Internet]. 2024 Mar 1 [cited 2025 Oct 9];119(3):419–37. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38857482/

76. Sankaran SJ, Xiao AY, Wu LM, Windsor JA, Forsmark CE, Petrov MS. Frequency of Progression from Acute to Chronic Pancreatitis and Risk Factors: A Meta-analysis. Gastroenterology [Internet]. 2015 Nov 1 [cited 2025 Oct 9];149(6):1490-1500.e1. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26299411/

77. Yadav D, O'Connell M, Papachristou GI. Natural history following the first attack of acute pancreatitis. Am J Gastroenterol [Internet]. 2012 [cited 2025 Oct 9];107(7):1096–103. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22613906/

78. Easler J, Muddana V, Furlan A, Dasyam A, Vipperla K, Slivka A, et al. Portosplenomesenteric venous thrombosis in patients with acute pancreatitis is associated with pancreatic necrosis and usually has a benign course. Clinical Gastroenterology and Hepatology [Internet]. 2014 [cited 2025 Oct 9];12(5):854–62. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24161350/

79. Nadkarni NA, Khanna S, Vege SS. Splanchnic venous thrombosis and pancreatitis. Pancreas [Internet]. 2013 Aug [cited 2025 Oct 9];42(6):924–31. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23587854/

80. Fagenholz PJ, Castillo CF Del, Harris NS, Pelletier AJ, Camargo CA. Increasing United States Hospital Admissions for Acute Pancreatitis, 1988-2003. Ann Epidemiol [Internet]. 2007 [cited 2025 Oct 9];17(7):491.e1-491.e8. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17448682/

81. Yang Q, Gao Y, Li Z, Zheng J, Fu H, Ma Y. Analysis of Risk Factors for Severe Acute Pancreatitis in the Early Period (<24 h) After Admission. Journal of Emergency Medicine [Internet]. 2024 Jul 1 [cited 2025 Oct 9];67(1):e1–9. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38824036/

82. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. Pancreatology [Internet]. 2013 [cited 2025 Oct 9];13(4 SUPPL. 2). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24054878/

83. Mounzer R, Langmead CJ, Wu BU, Evans AC, Bishehsari F, Muddana V, et al. Comparison of existing clinical scoring systems to predict persistent organ failure in patients with acute pancreatitis. Gastroenterology [Internet]. 2012 [cited 2025 Oct 9];142(7):1476–82. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22425589/

84. 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 [Internet]. 2006 Nov [cited 2025 Oct 9];33(4):336–44. Available from: https://journals.lww.com/pancreasjournal/fulltext/2006/11000/the_incidence_and_case_fatality_rates_of_acute.5.aspx

85. Papachristou GI, Papachristou DJ, Morinville VD, Slivka A, Whitcomb DC. Chronic alcohol consumption is a major risk factor for pancreatic necrosis in acute pancreatitis. Am J Gastroenterol [Internet]. 2006 Nov [cited 2025 Oct 9];101(11):2605–10. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17029614/

86. Martínez J, Johnson CD, Sánchez-Payá J, De Madaria E, Robles-Díaz G, Pérez-Mateo M. Obesity is a definitive risk factor of severity and mortality in acute pancreatitis: An updated meta-analysis. Pancreatology [Internet]. 2006 [cited 2025 Oct 9];6(3):206–9. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16549939/

87. Lankisch PG, Blum T, Maisonneuve P, Lowenfels AB. Severe Acute Pancreatitis: When to Be Concerned? Pancreatology [Internet]. 2003 Jan 1 [cited 2025 Oct 9];3(2):102–10. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1424390303800418?via%3Dihub

88. Isenmann R, Rau B, Beger HG. Early severe acute pancreatitis: characteristics of a new subgroup. Pancreas [Internet]. 2001 [cited 2025 Oct 9];22(3):274–8. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11291929/

89. Çalım A, Tıp ÇEBMBB, 2025 undefined. Can CRP/Albumin Ratio, a non-Invasive Test, Predict the Severity of Acute Pancreatitis? behmedicalbulletin.org [Internet]. 2025 [cited 2025 Oct 9]; Available from: https://www.behmedicalbulletin.org/pdf/1e8a7eae-47cf-4a4e-a540-9cee47620b04/articles/BMB.galenos.2025.55265/4-2025.55265-cigdem.pdf

90. Wu BU, Johannes RS, Sun X, Conwell DL, Banks PA. Early changes in blood urea nitrogen predict mortality in acute pancreatitis. Gastroenterology [Internet]. 2009 [cited 2025 Oct 9];137(1):129–35. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19344722/

91. Talamini G, Uomo G, Pezzilli R, Billi P, Bassi C, Cavallini G, et al. Serum creatinine and chest radiographs in the early assessment of acute pancreatitis. Am J Surg [Internet]. 1999 Jan [cited 2025 Oct 9];177(1):7–14. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10037300/

92. Block S, Maier W, Bittner R, Büchler M, Malfertheiner P, Beger HG. Identification of pancreas necrosis in severe acute pancreatitis: imaging procedures versus clinical staging. Gut [Internet]. 1986 [cited 2025 Oct 9];27(9):1035–42. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3530895/

93. Merkle EM, Görich J. Imaging of acute pancreatitis. Eur Radiol [Internet]. 2002 Aug 1 [cited 2025 Oct 9];12(8):1979–92. Available from: https://link.springer.com/article/10.1007/s00330-001-1235-8

94. Morgan DE, Baron TH, Smith JK, Robbin ML, Kenney PJ. Pancreatic fluid collections prior to intervention: evaluation with MR imaging compared with CT and US. Radiology [Internet]. 1997 [cited 2025 Oct 9];203(3):773–8. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9169703/

95. Mounzer R, Langmead CJ, Wu BU, Evans AC, Bishehsari F, Muddana V, et al. Comparison of existing clinical scoring systems to predict persistent organ failure in patients with acute pancreatitis. Gastroenterology [Internet]. 2012 [cited 2025 Oct 9];142(7):1476–82. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22425589/

96. Wang X, Xu Y, Qiao Y, Pang X, Hong L, Fu J, et al. An evidence-based proposal for predicting organ failure in severe acute pancreatitis. Pancreas [Internet]. 2013 Nov [cited 2025 Oct 9];42(8):1255–61. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24152952/

97. Bradley EL. 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 [Internet]. 1993 [cited 2025 Oct 9];128(5):586–90. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8489394/

98. Marshall JC, Cook DJ, Christou N V., Bernard GR, Sprung CL, Sibbald WJ. Multiple organ dysfunction score: a reliable descriptor of a complex clinical outcome. Crit Care Med [Internet]. 1995 [cited 2025 Oct 9];23(10):1638–52. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7587228/

99. Blamey SL, Imrie CW, O'Neill J, Gilmour WH, Carter DC. Prognostic factors in acute pancreatitis. Gut [Internet]. 1984 [cited 2025 Oct 9];25(12):1340–6. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6510766/

100. Li W, Cai J, Ding L, Chen Y, Wang X, Xu H. Incidence and risk factors of ventilator-associated pneumonia in the intensive care unit: a systematic review and meta-analysis. J Thorac Dis [Internet]. 2024 Sep 30 [cited 2025 Oct 9];16(9):5518–28. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39444919/

101. J H Ranson KMRDFRSDFKEFCS. Prognostic signs and the role of operative management in acute pancreatitis. 1974;

102. Ranson JHC. The timing of biliary surgery in acute pancreatitis. Ann Surg [Internet]. 1979 [cited 2025 Oct 9];189(5):654–63. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/443917/

103. Abu-Eshy SA, Abolfotouh MA, Nawar E, Abu Sabib ARH. Ranson's criteria for acute pancreatitis in high altitude: do they need to be modified? Saudi J Gastroenterol [Internet]. 2008 Jan 1 [cited 2025 Oct 9];14(1):20–3. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19568489/

104. De Bernardinis M, Violi V, Roncoroni L, Boselli AS, Giunta A, Peracchia A. Discriminant power and information content of Ranson's prognostic signs in acute pancreatitis: a meta-analytic study. Crit Care Med [Internet]. 1999 Oct 1 [cited 2025 Oct 9];27(10):2272–83. Available from: https://europepmc.org/article/med/10548220

105. Basit H, Ruan GJ, Mukherjee S. Ranson Criteria. Radiopaedia.org [Internet]. 2022 Sep 26 [cited 2025 Oct 9]; Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482345/

106. Mederos MA, Reber HA, Girgis MD. Acute Pancreatitis: A Review. JAMA [Internet]. 2021 Jan 26 [cited 2025 Oct 9];325(4):382–90. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33496779/

107. Wu BU, Johannes RS, Kurtz S, Banks PA. The Impact of Hospital-Acquired Infection on Outcome in Acute Pancreatitis. Gastroenterology [Internet]. 2008 [cited 2025 Oct 9];135(3):816–20. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18616944/

108. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. Chest [Internet]. 1992 [cited 2025 Oct 9];101(6):1644–55. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1303622/

109. Annane PD, Bellissant PE, Cavaillon JM. Septic shock. Lancet [Internet]. 2005 Jan 1 [cited 2025 Oct 9];365(9453):63–78. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15639681/

110. Ucaner B, Cimen S, Birgun ME, Kamburoglu A, Buldanli MZ, Kaymak S, et al. Are the systemic immune-inflammation index and panimmune-inflammation value predictive indicators for the decision of operative treatment in adhesive small bowel obstruction? Ulus Travma Acil Cerrahi Derg [Internet]. 2025 Feb 1 [cited 2025 Oct 9];31(2):148–54. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39963915/

111. Jomrich G, Gruber ES, Winkler D, Hollenstein M, Gnant M, Sahora K, et al. Systemic Immune-Inflammation Index (SII) Predicts Poor Survival in Pancreatic Cancer Patients Undergoing Resection. Journal of Gastrointestinal Surgery [Internet]. 2020 Mar 1 [cited 2025 Oct 9];24(3):610–8. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30923999/

112. Chen JH, Zhai ET, Yuan YJ, Wu KM, Xu JB, Peng JJ, et al. Systemic immune-inflammation index for predicting prognosis of colorectal cancer. World J Gastroenterol [Internet]. 2017 Sep 14 [cited 2025 Oct 9];23(34):6261–72. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28974892/

113. Liu YY, Ruan GT, Ge YZ, Li QQ, Zhang Q, Zhang X, et al. Systemic inflammation with sarcopenia predicts survival in patients with gastric cancer. J Cancer Res Clin Oncol [Internet]. 2023 Mar 1 [cited 2025 Oct 9];149(3):1249–59. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35435489/

114. He K, Si L, Pan X, Sun L, Wang Y, Lu J, et al. Preoperative Systemic Immune-Inflammation Index (SII) as a Superior Predictor of Long-Term Survival Outcome in Patients With Stage I-II Gastric Cancer After Radical Surgery. Front Oncol [Internet]. 2022 Feb 28 [cited 2025 Oct 9];12. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35296020/

115. Xu H, Feng H, Zhang W, Wei F, Zhou L, Liu L, et al. Prediction of immune-related adverse events in non-small cell lung cancer patients treated with immune checkpoint inhibitors based on clinical and hematological markers: Real-world evidence. Exp Cell Res [Internet]. 2022 Jul 1 [cited 2025 Oct 9];416(1):113157. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0014482722001501

116. Yilmaz M, Baran A, Yilmaz MK. Predictive significance of inflammatory indexes in metastatic nonsmall cell lung cancer patients treated with platinum-doublet chemotherapy. J Cancer Res Ther [Internet]. 2022 Jan [cited 2025 Oct 9];18(1):220–3. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35381787/

117. Aziz MH, van Dongen JC, Saida L, Suker M, van Vugt JLA, van Putten Y, et al. High Systemic Immune Inflammation Index Is Associated With Low Skeletal Muscle Quantity in Resectable Pancreatic Ductal Adenocarcinoma. Front Oncol [Internet]. 2022 Feb 28 [cited 2025 Oct 9];12. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35296013/

118. Han R, Tian Z, Jiang Y, Guan G, Sun X, Yu Y, et al. Prognostic significance of systemic immune-inflammation index and platelet-albumin-bilirubin grade in patients with pancreatic cancer undergoing radical surgery. Gland Surg [Internet]. 2022 Mar 1 [cited 2025 Oct 9];11(3):576–87. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35402206/

119. Huang Z, Zheng Q, Yu Y, Zheng H, Wu Y, Wang Z, et al. Prognostic significance of platelet-to-albumin ratio in patients with esophageal squamous cell carcinoma receiving definitive radiotherapy. Sci Rep [Internet]. 2022 Dec 1 [cited 2025 Oct 9];12(1). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35241740/

120. Satis S. New Inflammatory Marker Associated with Disease Activity in Rheumatoid Arthritis: The Systemic Immune-Inflammation Index. Curr Health Sci J [Internet]. [cited 2025 Oct 9];47(4):553–7. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35444819

121. Yaşar E, Bayramoğlu A. Systemic Immune-Inflammation Index as a Predictor of Microvascular Dysfunction in Patients With Cardiac Syndrome X. Angiology [Internet]. 2022 Aug 1 [cited 2025 Oct 9];73(7):615–21. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35403436/

122. Zhou YX, Li WC, Xia SH, Xiang T, Tang C, Luo JL, et al. Predictive Value of the Systemic Immune Inflammation Index for Adverse Outcomes in Patients With Acute Ischemic Stroke. Front Neurol [Internet]. 2022 Mar 18 [cited 2025 Oct 9];13:836595. Available from: www.frontiersin.org

123. Yavuz S, Engin M. Atherosclerotic burden and systemic immune inflammation index. Echocardiography [Internet]. 2022 Apr 1 [cited 2025 Oct 9];39(4):654. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35315135/

124. Orhan AL, Şaylık F, Çiçek V, Akbulut T, Selçuk M, Çınar T. Evaluating the systemic immune-inflammation index for in-hospital and long-term mortality in elderly non-ST-elevation myocardial infarction patients. Aging Clin Exp Res [Internet]. 2022 Jul 1 [cited 2025 Oct 9];34(7):1687–95. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35275375/

125. Hou D, Wang C, Luo Y, Ye X, Han X, Feng Y, et al. Systemic immune-inflammation index (SII) but not platelet-albumin-bilirubin (PALBI) grade is associated with severity of acute ischemic stroke (AIS). International Journal of Neuroscience [Internet]. 2021 [cited 2025 Oct 9];131(12):1203–8. Available from: https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/00207454.2020.1784166

126. Huang L. Increased Systemic Immune-Inflammation Index Predicts Disease Severity and Functional Outcome in Acute Ischemic Stroke Patients. Neurologist [Internet]. 2023 Jan 17 [cited 2025 Oct 9];28(1):32–8. Available from: https://journals.lww.com/theneurologist/fulltext/2023/01000/increased_systemic_immune_inflammation_index.6.aspx

127. 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 [Internet]. 2021 [cited 2025 Oct 9];14:9483–9. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34949937/

128. Zhang D, Wang T, Dong X, Sun L, Wu Q, Liu J, et al. Systemic Immune-Inflammation Index for Predicting the Prognosis of Critically Ill Patients with Acute Pancreatitis. Int J Gen Med [Internet]. 2021 [cited 2025 Oct 9];14:4491–8. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34413676/

129. Wilms H, Mittal A, Haydock MD, van den Heever M, Devaud M, Windsor JA. A systematic review of goal directed fluid therapy: Rating of evidence for goals and monitoring methods. J Crit Care [Internet]. 2014 Feb [cited 2025 Oct 9];29(2):204–9. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24360819/

130. Gardner TB, Vege SS, Pearson RK, Chari ST. Fluid Resuscitation in Acute Pancreatitis. Clinical Gastroenterology and Hepatology [Internet]. 2008 Oct [cited 2025 Oct 9];6(10):1070–6. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18619920/

131. Haydock MD, Mittal A, Wilms HR, Phillips A, Petrov MS, Windsor JA. Fluid therapy in acute pancreatitis: anybody's guess. Ann Surg [Internet]. 2013 Feb [cited 2025 Oct 9];257(2):182–8. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23207241/

132. Aziz M, Ahmed Z, Weissman S, Ghazaleh S, Beran A, Kamal F, et al. Lactated Ringer's vs normal saline for acute pancreatitis: An updated systematic review and meta-analysis. Pancreatology [Internet]. 2021 Oct 1 [cited 2025 Oct 9];21(7):1217–23. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34172360/

133. Crockett SD, Wani S, Gardner TB, Falck-Ytter Y, Barkun AN, Feuerstein J, et al. American Gastroenterological Association Institute Guideline on Initial Management of Acute Pancreatitis. Gastroenterology [Internet]. 2018 Mar 1 [cited 2025 Oct 9];154(4):1096–101. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29409760/

134. Zhao G, Zhang JG, Wu HS, Tao J, Qin Q, Deng SC, et al. Effects of different resuscitation fluid on severe acute pancreatitis. World J Gastroenterol [Internet]. 2013 Apr 7 [cited 2025 Oct 9];19(13):2044–52. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23599623/

135. Crockett SD, Wani S, Gardner TB, Falck-Ytter Y, Barkun AN, Feuerstein J, et al. American Gastroenterological Association Institute Guideline on Initial Management of Acute Pancreatitis. Gastroenterology [Internet]. 2018 Mar 1 [cited 2025 Oct 9];154(4):1096–101. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29409760/

136. Tenner S, Vege SS, Sheth SG, Sauer B, Yang A, Conwell DL, et al. American College of Gastroenterology Guidelines: Management of Acute Pancreatitis. Am J Gastroenterol [Internet]. 2024 Mar 1 [cited 2025 Oct 9];119(3):419–37. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38857482/

137. de-Madaria E, Buxbaum JL, Maisonneuve P, García García de Paredes A, Zapater P, Guilabert L, et al. Aggressive or Moderate Fluid Resuscitation in Acute Pancreatitis. N Engl J Med [Internet]. 2022 Sep 15 [cited 2025 Oct 9];387(11):989–1000. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36103415/

138. Talukdar R, Vege SS. Early management of severe acute pancreatitis. Curr Gastroenterol Rep [Internet]. 2011 Apr 18 [cited 2025 Oct 9];13(2):123–30. Available from: https://link.springer.com/article/10.1007/s11894-010-0174-4

139. Trikudanathan G, Navaneethan U, Vege SS. Current controversies in fluid resuscitation in acute pancreatitis: a systematic review. Pancreas [Internet]. 2012 Aug [cited 2025 Oct 9];41(6):827–34. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22781906/

140. Basurto Ona X, Rigau Comas D, Urrútia G. Opioids for acute pancreatitis pain. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2013 Jul 26 [cited 2025 Oct 9];2013(7). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23888429/

141. Cai W, Liu F, Wen Y, Han C, Prasad M, Xia Q, et al. Pain Management in Acute Pancreatitis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials. Front Med (Lausanne) [Internet]. 2021 Dec 17 [cited 2025 Oct 9];8. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34977084/

142. Nelson AD, Lugo-Fagundo NS, Mahapatra SJ, Cheungpastiporn W, Thongprayoon C, Wijarnpreecha K, et al. A Systematic Review and Meta-analysis of Opioids vs Nonopioids in Acute Pancreatitis. Gastro Hep Advances [Internet]. 2022 Jan 1 [cited 2025 Oct 9];1(1):83–92. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39129925/

143. Tenner S, Vege SS, Sheth SG, Sauer B, Yang A, Conwell DL, et al. American College of Gastroenterology Guidelines: Management of Acute Pancreatitis. Am J Gastroenterol [Internet]. 2024 Mar 1 [cited 2025 Oct 9];119(3):419–37. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38857482/

144. Crockett SD, Wani S, Gardner TB, Falck-Ytter Y, Barkun AN, Feuerstein J, et al. American Gastroenterological Association Institute Guideline on Initial Management of Acute Pancreatitis. Gastroenterology [Internet]. 2018 Mar 1 [cited 2025 Oct 9];154(4):1096–101. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29409760/

145. Vege SS, DiMagno MJ, Forsmark CE, Martel M, Barkun AN. Initial Medical Treatment of Acute Pancreatitis: American Gastroenterological Association Institute Technical Review. Gastroenterology [Internet]. 2018 Mar 1 [cited 2025 Oct 9];154(4):1103–39. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29421596/

146. Tenner S, Baillie J, Dewitt J, Vege SS. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. Am J Gastroenterol [Internet]. 2013 [cited 2025 Oct 9];108(9):1400–15. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23896955/

147. Besselink MG, Van Santvoort HC, Boermeester MA, Nieuweohuijs VB, Van Goor H, Dejong CHC, et al. Timing and impact of infections in acute pancreatitis. Br J Surg [Internet]. 2009 Mar [cited 2025 Oct 9];96(3):267–73. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19125434/

148. Goodchild G, Chouhan M, Johnson GJ. Practical guide to the management of acute pancreatitis. Frontline Gastroenterol [Internet]. 2019 Jul 1 [cited 2025 Oct 15];10(3):292–9. Available from: https://fg.bmj.com/content/10/3/292

149. Huang C, Chen S, Zhang T, Li D, Huang Z, Huang J, et al. TLR3 Ligand PolyI:C Prevents Acute Pancreatitis Through the Interferon-β/Interferon-α/β Receptor Signaling Pathway in a Caerulein-Induced Pancreatitis Mouse Model. Front Immunol [Internet]. 2019 [cited 2025 Oct 15];10(MAY). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31130960/

150. Mimidis K, Papadopoulos V, Kotsianidis J, Filippou D, Spanoudakis E, Bourikas G, et al. Alterations of platelet function, number and indexes during acute pancreatitis. Pancreatology [Internet]. 2004 [cited 2025 Oct 15];4(1):22–7. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14988655/

151. Kingsnorth A. Role of cytokines and their inhibitors in acute pancreatitis. Gut [Internet]. 1997 [cited 2025 Oct 21];40(1):1–4. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9155566/

152. Sweiry JH, Mann GE. Role of oxidative stress in the pathogenesis of acute pancreatitis. Scand J Gastroenterol Suppl [Internet]. 1996 [cited 2025 Oct 21];219(219):10–5. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8865464/

153. Rinderknecht H. Fatal pancreatitis, a consequence of excessive leukocyte stimulation? Int J Pancreatol [Internet]. 1988 Mar [cited 2025 Oct 21];3(2–3):105–12. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2834471/

154. Yegneswaran B, Kostis JB, Pitchumoni CS. Cardiovascular manifestations of acute pancreatitis. J Crit Care [Internet]. 2011 Apr [cited 2025 Oct 21];26(2):225.e11-225.e18. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21185146

155. Tenner S, Sica G, Hughes M, Noordhoek E, Feng S, Zinner M, et al. Relationship of necrosis to organ failure in severe acute pancreatitis. Gastroenterology [Internet]. 1997 [cited 2025 Oct 21];113(3):899–903. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9287982/

156. Sakai Y, Masamune A, Satoh A, Nishihira J, Yamagiwa T, Shimosegawa T. Macrophage migration inhibitory factor is a critical mediator of severe acute pancreatitis. Gastroenterology [Internet]. 2003 Mar 1 [cited 2025 Oct 21];124(3):725–36. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12612911/

157. Biyik M, Biyik Z, Asil M, Keskin M. Systemic Inflammation Response Index and Systemic Immune Inflammation Index Are Associated with Clinical Outcomes in Patients with Acute Pancreatitis? J Invest Surg [Internet]. 2022 [cited 2025 Oct 15];35(8):1613–20. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35855674/

158. Dao YHT, Huynh TM, Tran DT, Ho PT, Vo TD. Clinical value of the Systemic Inflammatory Response Index for predicting acute pancreatitis severity in Vietnamese setting. JGH Open [Internet]. 2024 Jun 1 [cited 2025 Oct 16];8(6). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38882631/

159. Dancu GM, Popescu A, Sirli R, Danila M, Bende F, Tarta C, et al. The BISAP score, NLR, CRP, or BUN: Which marker best predicts the outcome of acute pancreatitis? Medicine [Internet]. 2021 Dec 23 [cited 2025 Oct 15];100(51):E28121. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34941057/

160. Dong J, Shen Y, Wang Z, Zhang J, Qin X, Zhu C, et al. Prediction of severe hypertriglyceridemia-associated acute pancreatitis using a nomogram based on CT findings and blood biomarkers. Medicine [Internet]. 2024 Apr 26 [cited 2025 Oct 16];103(17):E37911. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38669422/

161. 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 meta-regression of population-based cohort studies. Lancet Gastroenterol Hepatol [Internet]. 2016 [cited 2025 Oct 15];1(1):45–55. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28404111/

162. Roberts SE, Morrison-Rees S, John A, Williams JG, Brown TH, Samuel DG. The incidence and aetiology of acute pancreatitis across Europe. Pancreatology [Internet]. 2017 Mar 1 [cited 2025 Oct 15];17(2):155–65. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28159463/

163. Uğurlu ET, Tercan M. The role of biomarkers in the early diagnosis of acute kidney injury associated with acute pancreatitis: Evidence from 582 cases. Ulus Travma Acil Cerrahi Derg [Internet]. 2022 Jan 1 [cited 2025 Oct 16];29(1):81–93. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36588520/

164. Wang X, Qin L, Cao J. Value of the revised Atlanta classification (RAC) and determinant-based classification (DBC) systems in the evaluation of acute pancreatitis. Curr Med Res Opin [Internet]. 2018 Jul 3 [cited 2025 Oct 21];34(7):1231–8. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28990794/

165. Chatzicostas C, Roussomoustakaki M, Vlachonikolis IG, Notas G, Mouzas I, Samonakis D, et al. Comparison of Ranson, APACHE II and APACHE III scoring systems in acute pancreatitis. Pancreas [Internet]. 2002 Nov [cited 2025 Oct 21];25(4):331–5. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12409825/