



Orijinal Araştırma

Hasta Özellikleri ve İnflamatuvar Belirteçlerin Skorlama Sistemine göre Akut Pankreatitte Prognoz ile İlişkisi: Gerçek Yaşam Verileri

¹ Cagatay Ak, ¹ Resul Kahraman, ² Suleyman Sayar, ² Ebru Tarikci Kilic, ³ Gupse Adali, ² Kamil Ozdil²

¹Niğde Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, Niğde

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, İstanbul

³Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Özet

Amaç: Akut pankreatit (AP), morbidite ve mortalite oranı yüksek inflamatuvar bir hastalıktır. Gastrointestinal sistem hastalıkları arasında en sık hastaneye yatış nedenlerinden biridir. AP'nin şiddetini öngören klinik faktörler ve inflamatuvar markerlar hasta yönetimi için çok önemlidir. Bu çalışma, AP'nin şiddeti ile ilişkili faktörleri analiz edecektir.

Yöntem: Çalışma AP tanılı 514 hastadan oluşmaktadır. Hastaların demografik özellikleri, eşlik eden hastalıkları, AP etiyojisi, vücut kitle indeksi (VKİ), sigara kullanımı, başvuru sırasındaki kan; amilaz, lipaz, lökosit, nötrofil, lenfosit, C-reaktif protein (CRP), ortalama trombosit hacmi (MPV), eritrosit dağılım genişliği (RDW), albumin, kalsiyum ve 48. saatteki CRP değerleri kaydedildi. Akut Pankreatitte Hasta Başı Şiddet İndeksi (BISAP), Ranson skoru, nötrofil-lenfosit oranı (NLR) ve trombosit-lenfosit oranı (PLR) değerleri hesaplandı ve kaydedildi. Bu parametreler ile Atlanta sınıflamasına göre AP şiddeti arasındaki ilişki analiz edildi.

Bulgular: Hastaların yaş ortalaması 55±17.8 idi. Hastaların yarısından fazlası kadındı (n=272, %52,9). Biliyer nedenler en sık etiyojistik nedenlerdi (n=299, %58,2). Hastaların çoğunda hafif pankreatit vardı (n=416, %80.9). AP şiddeti tütün kullanımı, yüksek BMI, trombositoz, yüksek NLR, yüksek PLR, yüksek 48. saat CRP, hipoalbuminemi, hipokalsemi, aspartat aminotransferaz/alanin aminotransferaz oranı (AST/ALT oranı), yüksek Ranson ve BISAP skorları ile ilişkili olduğu bulundu.

Sonuç: Erken dönemde hızlı sonuç veren biyokimyasal belirteçler AP'nin şiddeti hakkında bilgi verebilir. Bu parametreleri birleştirerek yeni skorlama sistemleri geliştirilebilir.

Anahtar sözcükler: Akut pankreatit, de ritis oranı, nötrofil lenfosit oranı, trombosit lenfosit oranı, prognostik belirteçler

Atf için yazım şekli: "Ak C, Kahraman R, Sayar S, Tarikci Kilic E, Adali G, Ozdil K. Prediction of Prognosis Acute Pancreatitis with Inflammatory Markers and Patient Characteristics Compared to the Scoring System: Real-Life Data. Med Bull Sisli Etfal Hosp 2023;57(2):182-188".

Akut pankreatit (AP), sistemik ve peripankreatik doku inflamasyonuna neden olan, multifaktöriyel patogenezi olan pankreasın inflamatuvar bir hastalığıdır. Enzim aktivasyonu, lokal pankreatik hasarda merkezi bir rol oynar.^[1] AP çoğunlukla hafif bir seyir izler, sıvı resüsitasyonu, ağrı ve mide bulantısının semptomatik tedavisi ile hızlı klinik iyileşme ile sonuçlanır. Nüfusa dayalı çalışmalar, şiddetli pankreatit oranının %8 ila %20 arasında olduğunu göstermiştir.

^[2] Tedaviye rağmen AP komplikasyonlara, morbiditeye ve mortaliteye neden olabilir. Hastalığın şiddetine bağlı prognozun erken dönemde tahmin edilmesi, hastaya yoğun bakım desteği ve diğer spesifik tedavilerin sağlanabilmesi açısından önemlidir. Araştırmacılar, Ranson skoru,^[3] Akut Fiziyojoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi (APACHE-2)^[4] ve

Yazışma Adresi: Cagatay Ak, MD. Niğde Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, Niğde, Türkiye

Telefon: +90 505 660 80 66 **E-posta:** cagatayak88@gmail.com

Başvuru Tarihi: 07 Temmuz 2022 **Revize Tarihi:** 11 Aralık 2022 **Kabul Tarihi:** 26 Aralık 2022 **Çevrimiçi Erişim Tarihi:** 20 Haziran 2023

©Telif hakkı 2023 Şişli Etfal Hastanesi Tıp Bülteni - Çevrimiçi erişim www.sislietfaltip.org

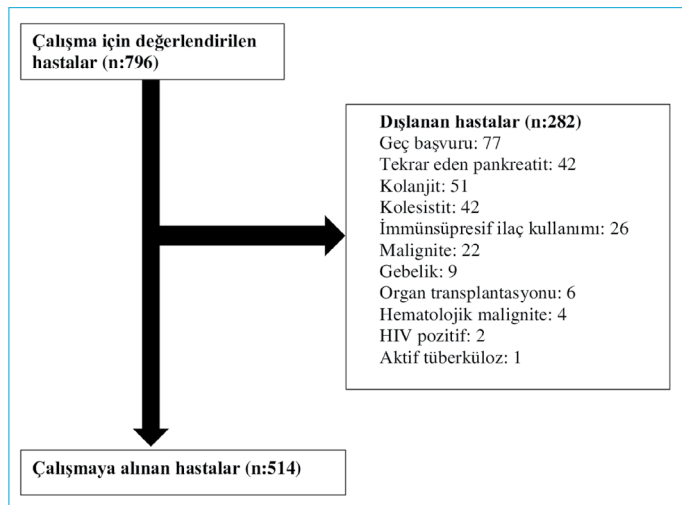
OPEN ACCESS This is an open access article under the CC BY-NC license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>).



Akut Pankreatitte Hastabaşı İndeksi (BISAP)^[5] gibi skorlama sistemleri geliştirdiler. Bununla birlikte, 2012'de revize edilen Atlanta sınıflandırması, AP'nin ciddiyetini değerlendirmek için kullanılan en yaygın sınıflandırma sistemidir.^[6] Araştırmacılar ayrıca inflamasyonun yeni belirteçleri [hemogram ve biyokimyasal testler, nötrofil/lenfosit oranı (NLR) ve trombosit/lenfosit oranı (PLR)] ile pankreatitin şiddeti arasındaki ilişkiye de odaklanmaktadır.^[7-9] Obezite ve tütün kullanımı AP şiddeti ile ilişkilidir.^[10,11] AP'nin en sık nedenleri safra taşları, alkol kullanımı ve idiyopatik faktörlerdir. Ancak nedenleri bölgeden bölgeye değişebilir.^[12] Coğrafyaya göre etiyolojik nedenlerin belirlenmesi ve pratik prognostik belirteçlerin belirlenmesi hasta yönetiminde çok değerli olabilir. Bu çalışmada demografik özelliklerin, etiyolojik nedenlerin, tütün kullanımının, vücut kitle indeksinin (VKİ), lökositler, NLR, PLR, ortalama trombosit hacmi (MPV), kırmızı hücre dağılım genişliği (RDW), albümin, kalsiyum değerleri, BISAP ve Ranson skorlarının, AP'nin şiddeti (Atlanta sınıflandırmasına göre) ile ilişkisi incelenecektir. Bu çalışmanın diğer bir amacı da hangi skorların veya parametrelerin AP şiddetini öngörmeye en etkili olduğunu belirlemektir.

Yöntem

Sağlık Bilimler Üniversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji Kliniğine 01.01.2015 - 01.01.2020 tarihleri arasında 796 AP hastası başvurdu. Örneklem 514 hastadan oluşmaktadır. Şekil 1 hastaların çalışmaya dahil edilme kriterlerini göstermektedir. Hastalara AP tanısı 1- amilaz veya lipaz değerleri normalin üst sınırının 3 katından fazla, 2- tipik karın ağrısı ve 3- tipik radyolojik



Şekil 1. Çalışmaya alınma ve dışlama kriterleri.

Geç başvuru: Hastanın ağrı başladıktan bir gün sonra hastaneye başvurması veya başka bir merkezden sevk edilmesi; Tekrarlayan pankreatit: Akut pankreatit nedeniyle tekrarlayan hastaneye yatışları.

bulgular (Atlanta kriterlerine göre) parametrelerinin en az iki tanesinin olmasına göre kondu.^[6] Demografik özellikler, eşlik eden hastalıklar, AP nedenleri, VKİ, tütün kullanımı, başvuruda kan, amilaz, lipaz, lökosit, nötrofil, lenfosit, hemoglobin, trombosit, CRP, MPV, RDW, albumin, kalsiyum, AST, ALT ve CRP değerleri 48. saat kaydedildi. Ranson skoru, BISAP skoru, Atlanta skoru, AST/ALT oranı, NLR ve PLR değerleri hesaplanarak kaydedildi. Ranson skoru, BISAP skoru ve Atlanta skorunda değerlendirilen parametreler Tablo 1 ve Tablo 2'de gösterilmiştir.^[3,5,6]

Tüm hastalar hastaneye yatırılarak takibe alındı. Hiperkalsemi etiyolojisi olanlar dışındaki tüm hastalara (IV) 5-10

Tablo 1. Ranson Kriterleri ve BISAP Skorlaması

Ranson Kriterleri	BISAP Skoru
Başvuru sırasında	BUN > 25
Lökosit > 16.000/µL	Mental durum bozukluğu
Yaş > 55	SIRS
Glukoz > 200 mg/dL	Yaş > 60
AST > 250 IU/L	Plevral efüzyon
LDH > 350 IU/L	
Başvurudan 48 saat sonra	
HCT düşüşü > %10	
BUN yüksekliği > 5	
Serum kalsiyum < 8 mg/dL	
Arteriyel pO ₂ < 60 mmHg	
Baz açığı > 4 mEq/L	
Sıvı ihtiyacı > 6 L	

AST: aspart aminotransferaz; LDH: Laktat Dehidrogenaz; HCT: hematokrit; BUN: Kan üre azotu; SIRS: Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu.

Tablo 2. Revize Atlanta Kriterleri

- A. Hafif Akut Pankreatit
 - I. Organ yetmezliği olmaması
 - II. Lokal yada sistemik semptom olmaması
- B. Orta şiddette akut pankreatit
 - I. 48 saatten daha kısa süren organ yetmezliği ve/veya
 - II. Lokal semptom olması
- C. Şiddetli akut pankreatit: 48 saatten uzun süren akut pankreatit
 - I. Tek organ yetmezliği
 - II. Çoklu organ yetmezliği

Local complication: acute fluid collections; pancreatic necrosis; acute pseudocyst; and pancreatic abscess. Lokal komplikasyon: Akut sıvı koleksiyonları; pankreas nekrozu; Akut psödokist; Pankreas apsesi. Organ yetmezliği ve sistemik komplikasyonlar: Şok: SBP < 90 mmHg; Pulmoner yetmezlik: PaO₂ ≤ 60 mmHg; Böbrek yetmezliği: Rehidrasyondan sonra kreatinin ≥ 170 µmol/L (≥ 2 mg/dL); Gastrointestinal kanama: 24 saatte 500 mL; Yaygın damar içi pıhtılaşma: Plateletler ≤ 100, 000/mm³, fibrinojen < 1,0 g/L ve fibrin parçalanmış ürünler > 80 µg/L; Şiddetli metabolik bozukluklar: Kalsiyum ≤ 1,87 mmol/L veya ≤ 7,5 mg/dL.

ml/kg/saat ringer laktat solüsyonu verildi. Hiperkalsemi nedeniyle yatırılan hastalara (IV) 5-10 ml/kg/saat izotonik sodyum klorür verildi. Vital bulgular günlük takip edildi. Günlük laboratuvar tetkikleri yapıldı. Tedavinin 72. saatinde karın ağrısı gerilemeyen ve/veya serum amilaz lipaz değerleri referans sınırın 3 kat altına gerilemeyen hastalarda lokal komplikasyonları saptamak için kesitsel görüntüleme yapıldı. Atlanta sınıflandırmasının 2012 revizyonuna göre hastalar hafif pankreatit (MAP), orta şiddette pankreatit (MSAP) ve şiddetli pankreatit (SAP) olarak sınıflandırıldı.^[6] AP şiddetine göre hastaların genel özellikleri, inflamatuvar parametreleri, laboratuvar verileri ve prognostik skorları karşılaştırıldı.

Bu çalışma Helsinki Deklarasyonuna uygun olarak yapılmış, Sağlık Bilimler Üniversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (Tarih: 18/03/2020 & No: B.10.1.TKH.4.34.H.GP.0.01/70).

İstatistiksel Analiz

Tüm istatistiksel prosedürler SPSS yazılımı (sürüm 25.0, SPSS Inc., Chicago, IL, kurumsal kayıtlı yazılım) kullanılarak yapıldı. Verilerin dağılımının normalliği Kolmogorov Smirnov testi ile belirlendi. Çalışma verileri değerlendirilirken betimsel istatistiksel yöntemler olan Ortalama, Standart sapma, frekans ve yüzde kullanılmıştır. Parametrik veriler için 2'den fazla grubun karşılaştırılmasında One Way Anova testi kullanıldı. Kategorik veriler için gruplar arası fark araştırılırken ki-kare testi kullanıldı. Tüm değerler için anlamlılık $p < 0.05$ olarak değerlendirildi.

Bulgular

Örnekleme 514 hastadan oluşuyordu. Hastaların ortalama yaşı $55 \pm 17,8$ idi. Hastaların yarısından fazlası kadındı (%52,9). Bulgularımız AP'nin en sık üç etiyolojik nedeninin 299 (%58,2) hastada biliyer, 98 (%19,1) hastada idiyopatik ve 44 (%8,6) hastada alkole bağlı nedenler olduğunu gösterdi. Bu üç etiyolojik nedenden sonra 29 (%5,6) hastada ilaç kullanımı, 20 (%3,9) hastada ERCP sonrası, 19 (%3,7) hastada hipertrigliseridemi, 2 (%0,4) hastada hiperkalsemi, 2 hastada otoimmün pankreatit (%0,4 hastada ve 1 (%0,2) hastada travmaya bağlı akut pankreatit gelişti. Tablo 3 hastaların genel özelliklerini göstermektedir. Hastalarda MAP (%80,9; n=416), MSAP (%14,8; n=76) ve SAP (%4,3; n=22) mevcuttu. Üç hasta (%0,6) AP nedeniyle öldü. MAP, MSAP ve SAP hasta grupları arasında VKİ yüksekliği ve sigara kullanımı istatistiksel olarak anlamlı seviyede farklı tespit edildi ($p=0.000$). Hastaneye başvuru anındaki serum amilaz ve lipaz düzeylerinde hasta grupları arasında istatistiksel fark yoktu ($p=0,657$, $p=0,524$). Trombosit sayısı NLR ve PLR, MAP MSAP ve SAP hasta grupları arasında istatistiksel olarak an-

Tablo 3. Genel Özellikler ve Etiyolojik Nedenler

Parametreler	n STD (%)
Yaş (yıl)	55±17.80
Cinsiyet	
Kadın	272 (52.9)
Erkek	242 (47.1)
Komorbit Hastalıklar	
Hipertansiyon	141 (27.4)
Diyabet	68 (13.2)
Koroner arter hastalığı	40 (7.8)
Konjestif kalp yetmezliği	17 (3.3)
Kronik böbrek yetmezliği	9 (1.8)
Kronik obstruktif akciğer hastalığı	12 (2.3)
Astım	19 (3.7)
Serebrovasküler hastalık	9 (1.8)
Diğer hastalıklar	84 (16.3)
Pankreatit Etiyolojisi	
Biliyer nedenler	299 (58.2)
Alkol	44 (8.6)
İdiyopatik	98 (19.1)
İlaç	29 (5.6)
ERCP sonrası	20 (3.9)
Hipertrigliseridemi	19 (3.7)
Hiperkalsemi	2 (0.4)
Otoimmün	2 (0.4)
Travma	1 (0.2)
VKİ	24.1±3.1
Hospitalizasyon (gün)	5.56±4.52

ERCP: Endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi; BKİ: Vücut kitle indeksi; Diğer hastalıklar: Romatoid Artrit, Alzheimer, Dislipidemi, Ankilozan spondilit, Parkinson, Hipotiroidizm, Demans, Benign Prostat Hiperplazisi.

lamlı farklılık gösterdi ($p=0.000$). Hasta gruplarının hastaneye başvuru anındaki CRP değerleri arasında istatistiksel olarak fark bulunmazken, 48. saatteki CRP değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0.000$). Albümin ve kalsiyum düzeyleri MAP, MSAP ve SAP hasta grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdi ($p=0.000$). Ayrıca AST/ALT oranı, Ranson ve BISAP skoru MAP, MSAP ve SAP hasta gruplarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdi ($p=0.000$). Tablo 4 MSAP ve SAP ile ilgili risk faktörlerini göstermektedir.

Tartışma

AP hastalarının %80 i hafif ödemli bir formla başvurur ve birkaç gün sonra taburcu edilir. Hastaların %20 sinde erken veya gecikmiş sistemik ve lokal komplikasyonlarla karakterize şiddetli veya komplike bir pankreatit seyri gelişir. Bizim çalışmamızda sonuçlar literatürle uyumluydu, hastalarımızın yaklaşık %80 inde MAP (%80.9) olduğu tespit edildi.^[13]

Pankreatit şiddetini erken (<24 saat) değerlendirmek için çeşitli skorlama sistemleri (Ranson skoru, Balthazar skoru, SOFA skoru, APACHE II skoru ve Marshall skoru) olmasına rağmen klinik pratikte çok yaygın kullanılmamaktadır.^[13,14] AP şiddetinin belirlenmesinde BISAP skorunun kullanılması daha pratiktir.^[15] Ayrıca başvuru anında bazı klinik ve laboratuvar parametreleri pankreatitin prognozu hakkında bilgi verebilir.^[16] Bu çalışmada, başvuru sırasındaki klinik bulgular, laboratuvar parametreleri, BISAP ve Ranson skorlarının AP şiddeti ile arasındaki ilişki incelemektedir.

Bulgularımız AP'nin en sık üç etiyolojik nedeninin 299 (%58,2) hastada biliyer, 98 (%19,1) hastada idiyopatik ve 44 (%8,6) hastada alkole bağlı nedenler olduğunu gösterdi. Biliyer nedenler daha yüksek, alkole bağlı nedenler daha önceki çalışmalarda bildirilenlerden daha düşüktü.^[17,18] Bu

nun nedeni muhtemelen Türkiye'de alkol tüketiminin düşük olmasıdır. Ülkemizde yapılan bir çalışmada da benzer bir sonuca rastlanmıştır.^[19] Roberts ve ark. (2017), safra/alkol oranının Güney Avrupa ülkelerinde (Türkiye dahil) Kuzey Avrupa ülkelerine göre daha yüksek olduğunu bildirmiştir.^[20]

Obezite, SAP için bağımsız bir risk faktörüdür.^[21] Çalışmamızda SAP (28.5±2.8) ve MSAP (27.5±3.8) hastalarının, MAP hastalarından (23.9±2.5) daha yüksek ortalama VKİ'ye sahip olduğunu bulduk. Cruz-Monserrate, Conwell ve Krishna da (2016) meta-analizlerinde VKİ > 25'in SAP riskini artırdığını bulmuşlardır.^[22] Tütün kullanımı ile AP arasında pozitif bir ilişki vardır.^[23-25] Bu çalışmada da tütün kullanımının MSAP ve SAP'de MAP'a göre istatistiksel olarak daha yüksek olduğunu saptadık. Sigara ile birlikte epigenetik değişiklikler veya çevresel uyaranlar pankreas hasarını daha da ilerletebilir.^[26]

Tablo 4. Akut Pankreatit Şiddeti ile ilişkili Faktörler

Parametreler	MAP n=416 (80.9%) (Ort.±SS)	MSAP n=76 (14.8) (Ort.±SS)	SAP n=22 (4.3) (Ort.±SS)	p*
Cinsiyet				
Kadın	222 (53.4)	41 (53.9)	9 (40.9)	0.512†
Erkek	194 (46.6)	35 (46.1)	13 (59.1)	
Yaş	54.85±17.63	54.08±19.80	55.73±14.29	0.941†
VKİ	23.9±2.5	27.5±3.8	28.5±2.8	0.000*
Sigara kullanımı	35 (8.4)	21 (27.6)	8 (36.4)	0.000†
Hospitalizasyon (gün)	4.00±1.01	10.12±3.31	19.36±10.78	0.000†
Etiyoloji				
Biliyer	255 (61.3)	34 (44.7)	10 (45.5)	0.000†
Alkol	22 (5.3)	18 (23.7)	4 (18.2)	0.002†
İdiyopatik	77 (18.5)	17 (22.4)	4 (18.2)	0.000†
Amilaz U/L	1433.11±962.7	1372.45±808.88	1578.91±933.76	0.657*
Lipaz U/L	1686.17±1632.76	1743.92±1233.37	2084.32±2437.09	0.524*
Lökosit u/L	9.69±3.6	10.26±4.01	11.35±3.55	0.069*
Hemoglobin g/dL	12.68±1.73	12.55±2.07	13.01±1.26	0.563*
Platelet u/L	218.30±69.44	304.84±97.53	332.31±115.70	0.000*
NLR	3.87±2.02	7.37±2.99	10.18±3.37	0.000*
PLR	130.19±74.30	287.39±140.25	360.97±157.58	0.000*
MPV fL	8.59±1.63	8.3±1.29	8.19±1.2	0.195*
RDW fL	13.53±1.22	13.67±1.16	13.75±1.59	0.491*
CRP mg/L	1.82±1.87	1.79±1.82	2.58±2.81	0.188*
48. saat CRP mg/L	7.26±3.23	14.77±6.26	18.96±5.9	0.000*
Albumin g/dL	3.71±0.41	3.3±0.37	3.08±0.44	0.000*
Kalsiyum mg/dL	8.73±0.56	8.47±0.44	8.29±0.41	0.000*
AST IU/L	131.63±159.78	172.61±261.32	174.23±190.56	0.123*
ALT IU/L	158.42±183.45	119.55±170.45	119.09±146.93	0.158*
AST/ALT	1.02±0.62	1.48±0.58	1.64±0.73	0.000*
Ranson Skoru	1.08±1.09	1.67±1.06	2.91±1.19	0.000*
BISAP Skoru	0.86±0.80	1.74±0.87	3.77±0.75	0.000*

Veriler medyan (interquartile range) veya n (%) olarak gösterildi. VKİ, vücut kitle indeksi; NLR, nötrofil lenfosit oranı; PLR, trombosit lenfosit oranı; MPV, ortalama trombosit hacmi; RDW, kırmızı hücre dağılım genişliği; CRP, C-reaktif protein; AST, aspartat aminotransferaz; ALT, alanin aminotransferaz. * One-Way Anova † Chi-square.

C-reaktif protein, AP'nin ciddiyeti ile ilgili en önemli biyobelirteçlerden biridir. Semptomların başlamasından 72 saat sonra pik yapan gecikmeli artışa rağmen yaygın olarak kullanılmaktadır.^[27] Hasta grupları arasında başvuru anındaki CRP düzeylerinde farklılık tespit edemedik. Ancak SAP, MSAP ve MAP gruplarında 48. saat CRP düzeyi sırasıyla 18.96 ± 5.9 mg/L, 14.77 ± 6.26 mg/L ve 7.26 ± 3.23 mg/L idi. Kabulden 48 saat sonra 15 mg/L'nin üzerindeki C-reaktif protein seviyeleri, MSAP'ı SAP'den ayırmaya yardımcı olur.^[27]

NLR tetkiki hızlı tespit, yüksek hassasiyet, düşük maliyet ve non-invazivlik gibi avantajlara sahip olduğu için birçok araştırmacının ilgisini çekmektedir.^[28] Ayrıca, artmış NLR gibi, PLR de inflamatuvar durumlarla ilişkilendirilmiştir ve SAP'deki yüksek değerler, kontrolsüz SIRS ve çoklu organ disfonksiyonu sendromuna ilerlemesi ile açıklanmaktadır.^[29] Literatürle uyumlu olarak çalışmamızda NLR ve PLR ile AP şiddeti arasında pozitif bir ilişki saptadık.^[30-32]

Enflamasyon, kırmızı kan hücresi (RBC) yarı ömrünü azaltır, demir metabolizmasını ve eritropoezi etkiler, hemolizi artırır, bu da RBC boyutunun ve heterojenliğinin artmasına neden olur. Bu nedenle RDW, non-spesifik bir inflamatuvar belirteç olarak kullanılabilir.^[33] RDW ile AP şiddeti arasında bir korelasyon vardır.^[32] Akut pankreatit, pankreatit bölgesi ve uzak organ inflamasyonu nedeniyle trombosit tüketimini artırabilir ve MPV değerinin düşmesine neden olabilir.^[34] SAP ve MSAP gruplarının, MAP grubundan daha düşük MPV'ye ve daha yüksek RDW'ye sahip olduğunu bulduk. Ancak aradaki fark istatistiksel olarak anlamsızdı. Kliniğe geç başvuran hastaları çalışma dışı bıraktık. Ortalama trombosit hacmi ve eritrosit dağılım genişliği, inflamatuvar sürecin erken dönemlerinde önemli ölçüde değişmeyebilir ve AP'nin ciddiyetinin erken bir göstergesi olmayabilir.

Literatürle uyumlu olarak hipokalsemi ve hipoalbumineminin AP şiddeti ile ilişkili olduğunu saptadık.^[35-37] Albümin ozmotik basıncı korur, damar geçirgenliği yüksek endojen/ekzojen maddeleri bağlar, pıhtılaşmayı önler, asit-baz durumunu tamponlar, antioksidan, antiinflamatuvar ve antiapoptoz etkileri vardır.^[38,39] Bu nedenle hipoalbuminemi AP şiddetinin bir belirteci olmaktan ziyade kalıcı organ yetmezliğini ve şiddetli inflamasyonu predikte edebilir. AP'nin hipoalbuminemiye neden olduğunu ve hipoalbuminemi ne kadar yüksekse AP'nin o kadar şiddetli olduğunu düşünüyoruz. AP'de erken faz hipokalseminin nedenleri, mezenterik yağın pankreatik enzimler tarafından kendi kendine sindirilmesi, kalsiyum tuzlarını oluşturan serbest yağ asitlerinin salınması, geçici hipoparatiroidizm ve hipomagnezemidir.^[40-42] Hipokalsemi de inflamasyonun şiddeti ile derinleşebilir ve AP'nin şiddetini

predikte edebilir.

Çalışmamızda AST ve ALT düzeyleri ile hastalık şiddeti arasında ilişki bulunmazken, AST/ALT oranının hastalık şiddeti ile ilişkili olduğu saptandı. AST ve ALT'nin serum aktivitelelerinin oranını ilk tanımlayan Fernando De Ritis (1957) idi.^[43] De Ritis oranı olarak da bilinen bu oran, birçok hastalığın prognozunda belirteç olarak kullanılmaktadır.^[44] AP'de yüksek bir De Ritis oranı, organ yetmezliğinden kaynaklanan şiddetli inflamasyonun ve hücre yıkımının erken bir belirtisi olabilir. Bildiğimiz kadarıyla bu çalışma, AP şiddeti ve De Ritis oranı ile ilişkili olduğunu gösteren ilk çalışmadır. Ancak SAP hasta grubundaki hasta sayısının az olması ve biliyer etioloji insidansının MAP hasta grubunda yüksek olması bu sonucu etkilemiş olabilir.

Ranson ve BISAP skorları ile AP şiddeti arasında literatürle uyumlu pozitif korelasyon saptadık.^[32] Ranson kriterlerinin ana sınırlaması, değerlendirmenin başvurudan 48 saat sonrasına kadar tamamlanamamasıdır, bu da erken bir terapötik pencereyi kaçırarak mortaliteyi artırabilir. Hem BISAP hem de Ranson puanlama sistemleri, AP'nin ciddiyetini doğru bir şekilde tahmin eder, ancak BISAP daha etkilidir, çünkü kullanımı Ranson'a göre daha kolaydır.

Bu çalışmada mortalite oranı %0.6 idi. Araştırmalar AP'ye bağlı ölüm oranının %2,5 ile %12,5 arasında değiştiğini göstermektedir.^[13,15,27,31] Bu çalışmadaki düşük ölüm oranı, ilk günden IV 5-10 ml/kg/saat agresif hidrasyon vermemiz ve hastaların çalışmadan dışlanma kriterlerinin genişliği nedeni ile olabilir. AP şiddeti arttıkça hastanede kalış süresinin arttığını gözlemledik. AP'nin şiddet parametrelerinin belirlenmesi, morbidite ve mortalite oranları ile artan iş yükü ve maliyetlerin öngörülmesinde etkilidir. Akut pankreatit, gastrointestinal sistem nedeniyle hastaneye yatışların en yaygın nedenlerinden biridir. Bu nedenle, klinisyen AP'nin ciddiyeti ile ilgili parametreleri dikkatli bir şekilde değerlendirmelidir. Bu çalışmada BISAP ve Ranson skorlarının AP şiddeti ile ilişkili olduğu belirlendi. Ayrıca bu çalışmada kısa sürede sonuç veren laboratuvar parametrelerinin (trombosit, NLR, PLR, albümin, kalsiyum, 48. saat CRP değeri ve AST/ALT oranı) AP şiddeti ile ilişkili olduğu belirlendi. AP şiddetinin erkenden tahmin edilmesi, hastanın daha yakın takibi ve daha agresif tedavi ile morbidite ve mortaliteyi azaltmada etkili olabilir. Belki ileride yapılacak çalışmalarla bu laboratuvar parametreleri AP'nin şiddetini öngören yeni skorlama sistemlerinin geliştirilmesinde kullanılabilir.

Bu çalışma Türkiye'de AP hastalarını en fazla değerlendiren merkezlerden birinde yapılmıştır. Çalışmanın güçlü yönleri dahil edilme kriterleri, örneklem büyüklüğü ve geniş parametre yelpazesidir. Çalışmanın kısıtlılığı ise retrospektif olmasıdır.

Sonuç

Bu çalışmada yüksek VKİ, tütün kullanımı, yüksek NLR, yüksek PLR, trombositoz ve yüksek CRP (48. saat) düzeyleri AP'nin şiddeti ile ilişkili bulundu. MPV ve RDW nin, erken başvuruda AP'nin şiddetini predikte etmediği saptandı. Ayrıca bu çalışmada AP şiddeti ile hipoalbuminemi, hipokalsemi, Ranson ve BİSAP skorları ilişkili bulundu.

Açıklamalar

Etik Komite Onayı: Bu çalışma Helsinki Deklarasyonuna uygun olarak yapılmış ve Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (Tarih: 18/03/2020 & No: B.10.1.TKH.4.34.H.GP.01/70).

Hakemli: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Bildirilmemiştir.

Yazarlık Katkıları: Fikir – C.A., K.O.; Tasarım – R.K., G.A.; Denetleme – G.A., S.S.; Malzemeler – C.A., E.T.K.; Veri toplama ve/veya işleme – C.A., E.T.K.; Analiz ve/veya yorumlama – E.T.K.; Literatür taraması – C.A., S.S.; Yazan – C.A.; Eleştirel inceleme – R.K., K.Ö.

Kaynaklar

- Ruiz-Rebollo ML, Muñoz-Moreno MF, Mayo-Iscar A, Udaondo-Cascante MA, Nistal RB. Statin intake can decrease acute pancreatitis severity. *Pancreatology* 2019;19:807–12. [CrossRef]
- Garg PK, Singh VP. Organ failure due to systemic injury in acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2019;156:2008–23. [CrossRef]
- Ranson JH, Rifkind KM, Roses DF, Fink SD, Eng K, Localio SA. Objective early identification of severe acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1974;61:443–51.
- Larvin M, McMahon MJ. APACHE-II score for assessment and monitoring of acute pancreatitis. *Lancet* 1989;2:201–5. [CrossRef]
- Wu BU, Johannes RS, Sun X, Tabak Y, Conwell DL, Banks PA. The early prediction of mortality in acute pancreatitis: a large population-based study. *Gut* 2008;57:1698–703. [CrossRef]
- 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* 2013;62:102–11. [CrossRef]
- Silva-Vaz P, Abrantes AM, Morgado-Nunes S, Castelo-Branco M, Gouveia A, Botelho MF, et al. Evaluation of prognostic factors of severity in acute biliary pancreatitis. *Int J Mol Sci* 2020;21:4300.
- Yarkaç A, Kose A, Bozkurt Babuş S, Ates F, Orekiçi Temel G, Ölmez A. The value of hematological parameters in acute pancreatitis. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* 2019;25:453–60. [CrossRef]
- Azab B, Jaglall N, Atallah JP, Lamet A, Raja-Surya V, Farah B, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio as a predictor of adverse outcomes of acute pancreatitis. *Pancreatology* 2011;11:445–52. [CrossRef]
- Aune D, Mahamat-Saleh Y, Norat T, Riboli E. High body mass index and central adiposity is associated with increased risk of acute pancreatitis: a meta-analysis. *Dig Dis Sci* 2021;66:1249–67.
- Ye X, Lu G, Huai J, Ding J. Impact of smoking on the risk of pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2015;10:e0124075. [CrossRef]
- Zilio MB, Eyff TF, Azeredo-Da-Silva ALF, Bersch VP, Osvaldt AB. A systematic review and meta-analysis of the aetiology of acute pancreatitis. *HPB (Oxford)* 2019;21:259–67. [CrossRef]
- Gliem N, Ammer-Herrmenau C, Ellenrieder V, Neeße A. Management of severe acute pancreatitis: an update. *Digestion* 2021;102:503–7. [CrossRef]
- Lankisch PG, Weber-Dany B, Hebel K, Maisonneuve P, Lowenfels AB. The harmless acute pancreatitis score: a clinical algorithm for rapid initial stratification of nonsevere disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009;7:702–5. [CrossRef]
- Singh VK, Wu BU, Bollen TL, Repas K, Maurer R, Johannes RS, et al. A prospective evaluation of the bedside index for severity in acute pancreatitis score in assessing mortality and intermediate markers of severity in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2009;104:966–71. [CrossRef]
- Brown A, Baillargeon JD, Hughes MD, Banks PA. Can fluid resuscitation prevent pancreatic necrosis in severe acute pancreatitis? *Pancreatology* 2002;2:104–7. [CrossRef]
- Lankisch PG, Assmus C, Lehnick D, Maisonneuve P, Lowenfels AB. Acute pancreatitis: does gender matter? *Dig Dis Sci* 2001;46:2470–4. [CrossRef]
- Spanier BW, Dijkgraaf MG, Bruno MJ. Epidemiology, aetiology and outcome of acute and chronic pancreatitis: an update. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2008;22:45–63. [CrossRef]
- Tandoğan G, Coşkun BN, Eroğlu A, Avcı DN, Irak K, Kıyıcı M. Retrospective analysis of treatment approach of patients diagnosed with acute pancreatitis. *Sisli Etfal Hastan Tip Bul [Article in Turkish]* 2012;46:8–15.
- Roberts SE, Morrison-Rees S, John A, Williams JG, Brown TH, Samuel DG. The incidence and aetiology of acute pancreatitis across Europe. *Pancreatology* 2017;17:155–65. [CrossRef]
- Ye C, Liu L, Ma X, Tong H, Gao J, Tai Y, et al. Obesity aggravates acute pancreatitis via damaging intestinal mucosal barrier and changing microbiota composition in rats. *Sci Rep* 2019;9:69.
- Cruz-Monserrate Z, Conwell DL, Krishna SG. The impact of obesity on gallstone disease, acute pancreatitis, and pancreatic cancer. *Gastroenterol Clin N Am* 2016;45:625–37. [CrossRef]
- Tolstrup JS, Kristiansen L, Becker U, Gronbaek M. Smoking and risk of acute and chronic pancreatitis among women and men: a population-based cohort study. *Arch Intern Med* 2009;169:603–609. [CrossRef]
- Yadav D, Hawes RH, Brand RE, Anderson MA, Money ME, Banks PA, et al. Alcohol consumption, cigarette smoking, and the risk of recurrent acute and chronic pancreatitis. *Arch Intern Med* 2009;169:1035–45. [CrossRef]
- Yang H, Wang L, Shi YH, Sui GT, Wu YF, Lu XH, et al. Risk factors of acute pancreatitis in the elderly Chinese population: a population-based cross-sectional study. *J Dig Dis* 2014;15:501–7.

26. Thrower E. Pathologic cellular events in smoking-related pancreatitis. *Cancers (Basel)* 2015;7:723–35. [\[CrossRef\]](#)
27. Khanna AK, Meher S, Prakash S, Tiwary SK, Singh U, Srivastava A, et al. Comparison of Ranson, Glasgow, MOSS, SIRS, BISAP, APACHE-II, CTSI Scores, IL-6, CRP, and procalcitonin in predicting severity, organ failure, pancreatic necrosis, and mortality in acute pancreatitis. *HPB Surg* 2013;2013:367581. [\[CrossRef\]](#)
28. Kong W, He Y, Bao H, Zhang W, Wang X. Diagnostic value of neutrophil-lymphocyte ratio for predicting the severity of acute pancreatitis: a meta-analysis. *Dis Markers* 2020;2020:9731854.
29. Suppiah A, Malde D, Arab T, Hamed M, Allgar V, Smith AM, et al. The prognostic value of the neutrophil-lymphocyte ratio (NLR) in acute pancreatitis: identification of an optimal NLR. *J Gastrointest Surg* 2013;17:675–81. [\[CrossRef\]](#)
30. Abaylı B, Gençdal G, Değirmencioğlu Ş. Correlation between neutrophil/lymphocyte ratio and Ranson score in acute pancreatitis. *J Clin Lab Anal* 2018;32:e22437. [\[CrossRef\]](#)
31. Li Y, Zhao Y, Feng L, Guo R. Comparison of the prognostic values of inflammation markers in patients with acute pancreatitis: a retrospective cohort study. *BMJ Open* 2017;7:e013206. [\[CrossRef\]](#)
32. Zhou H, Mei X, He X, Lan T, Guo S. Severity stratification and prognostic prediction of patients with acute pancreatitis at early phase: a retrospective study. *Medicine (Baltimore)* 2019;98:e15275.
33. Orfanu AE, Popescu C, Leuştean A, Negru AR, Tilişcan C, Aramă V, et al. The importance of haemogram parameters in the diagnosis and prognosis of septic patients. *J Crit Care Med (Targu Mures)* 2017;3:105–10. [\[CrossRef\]](#)
34. Gasparyan AY, Ayvazyan L, Mikhailidis DP, Kitas GD. Mean platelet volume: a link between thrombosis and inflammation? *Curr Pharm Des* 2011;17:47–58. [\[CrossRef\]](#)
35. Hong W, Lin S, Zippi M, Geng W, Stock S, Basharat Z, et al. Serum albumin is independently associated with persistent organ failure in acute pancreatitis. *Can J Gastroenterol Hepatol* 2017;2017:5297143. [\[CrossRef\]](#)
36. Ammori BJ, Barclay GR, Larvin M, McMahon MJ. Hypocalcemia in patients with acute pancreatitis: a putative role for systemic endotoxin exposure. *Pancreas* 2003;26:213–7. [\[CrossRef\]](#)
37. Vatansever S, Doğru R, Pakoz ZB, Genç H, Ünsal B. Evaluation of laboratory findings and mortality in elderly patients with acute biliary pancreatitis. *Sisli Etfal Hastan Tip Bul* 2018;52:274–8.
38. Viasus D, Garcia-Vidal C, Simonetti A, Manresa F, Dorca J, Guadiol F, et al. Prognostic value of serum albumin levels in hospitalized adults with community-acquired pneumonia. *J Infect* 2013;66:415–23. [\[CrossRef\]](#)
39. Vincent JL, Russell JA, Jacob M, Martin G, Guidet B, Wernerman J, et al. Albumin administration in the acutely ill: what is new and where next? *Crit Care* 2014;18:231. Erratum in: *Crit Care* 2014;18:630. [\[CrossRef\]](#)
40. Condon JR, Ives D, Knight MJ, Day J. The aetiology of hypocalcaemia in acute pancreatitis. *Br J Surg* 1975;62:115–8. [\[CrossRef\]](#)
41. McMahon MJ, Woodhead JS, Hayward RD. The nature of hypocalcaemia in acute pancreatitis. *Br J Surg* 1978;65:216–8. [\[CrossRef\]](#)
42. Ryzen E, Rude RK. Low intracellular magnesium in patients with acute pancreatitis and hypocalcemia. *West J Med* 1990;152:145–8.
43. De Ritis F, Coltorti M, Giusti G. An enzymic test for the diagnosis of viral hepatitis; the transaminase serum activities. *Clin Chim Acta* 1957;2:70–4. [\[CrossRef\]](#)
44. Botros M, Sikaris KA. The de Ritis ratio: the test of time. *Clin Biochem Rev* 2013;34:117–30.