

Akut pankreatit şiddetinin erken tanısında Ranson ve APACHE II skorlarının, serum interlökin-6 ve C-reaktif protein düzeylerinin rolü

The value of Ranson and APACHE II scoring systems, and serum levels of interleukin-6 and C-reactive protein in the early diagnosis of the severity of acute pancreatitis

Dr. Günay GÜRLEYİK, Dr. Oya ZAHİDULLAHOĞLU ÇIRPICI, Dr. Ali AKTEKİN, Dr. Abdullah SAĞLAM

AMAÇ

Pankreatit şiddetinin erken ve doğru öngörüsünde skorlama sistemleri, akut enflamasyon ve akut faz yanıtının etkinliği araştırıldı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Akut pankreatit saptanan 30 hasta (21 kadın, 9 erkek; ort. yaş 56; dağılım 28-82) prospektif olarak incelendi. Tüm olgularda Ranson ve APACHE II skorları, serum interlökin-6 (IL-6) ve C-reaktif protein (CRP) düzeyleri belirlendi. Klinik ve biyokimyasal bulgular ve bilgisayarlı tomografi incelemesine göre hafif ve ağır pankreatit olarak iki gruba ayrılan olgularda sonuçlar karşılaştırıldı. Değerlendirmede 48. saatte belirlenen Ranson ve APACHE II skorları; ilk 24 saat içinde ölçülen IL-6 düzeyleri; 24, 48 ve 72. saatlerde ölçülen CRP düzeyleri dikkate alındı. Ranson skorunda 4 ve üzeri değerler, APACHE II skorunda 8 ve üzeri değerler, IL-6 düzeyi için 50 pg/ml, CRP düzeyi için 150 mg/L ciddi akut pankreatit göstergesi olarak kabul edildi.

BULGULAR

Altı olguda (%20) ağır akut pankreatit saptandı. Bu gruptan bir hasta çoklu organ yetmezliği nedeniyle kaybedildi. Biliyer patolojilerin iki grupta da en sık rastlanan neden olduğu görüldü. Ağır akut pankreatit grubunda, Ranson skorları ortalaması (p=0.004), 48. saatteki APACHE II skoru (p=0.001), 48. saatteki CRP düzeyi (p=0.02) ve IL-6 düzeyi (p=0.001) anlamlı derecede yüksek bulundu. Ranson, APACHE II, IL-6 ve CRP için duyarlılık sırasıyla %66.6, %83.3, %100 ve %83.3; özgüllük %87.5, %91.7, %87.5, %71; doğruluk %83.3, %90, %90 ve %73.3 olarak belirlendi.

SONUÇ

Akut pankreatit şiddetini belirlemede Ranson ve APACHE II skorları, serum CRP ve özellikle IL-6 ölçümleri etkilidir.

Anahtar Sözcükler: APACHE; C-reaktif protein; enflamasyon mediyatörü; interlökin-6; pankreatit; hastalık şiddeti indeksi.

BACKGROUND

We investigated the effectiveness of scoring systems, acute inflammation and acute phase responses in the early diagnosis of the severity of acute pancreatitis.

METHODS

In a prospective design, we determined Ranson and APACHE II scores, and serum interleukin-6 (IL-6) and C-reactive protein (CRP) levels in 30 patients (21 females, 9 males; mean age 56 years; range 28 to 82 years) with acute pancreatitis. The patients were divided into two groups as mild and severe pancreatitis according to the clinical, biochemical, and computed tomography findings. Ranson and APACHE II scores were determined after 48 hours, IL-6 levels within 24 hours, and CRP levels after 24, 48, and 72 hours of admission. Ranson scores of 4 or above, APACHE II scores of 8 or above, baseline serum IL-6 and CRP levels of 50 pg/ml and 150 mg/L, respectively, were regarded as strong predictors of acute pancreatitis.

RESULTS

Severe pancreatitis was diagnosed in six patients (20%), one of whom died due to multiple organ failure. Biliary symptoms were the most common presenting signs in both groups. The mean Ranson (p=0.004) and APACHE II (p=0.001) scores, serum IL-6 (p=0.001) and CRP levels at 24, 48, and 72 hours (p=0.02) were significantly high in patients with severe pancreatitis. The sensitivity was found as 66.6%, 83.3%, 100%, and 83.3%; the specificity as 87.5%, 91.7%, 87.5% and 71%; and the accuracy as 83.3%, 90%, 90%, and 73.3% for Ranson and APACHE II scores, IL-6 and CRP levels, respectively.

CONCLUSION

Ranson and APACHE II scores, CRP and, in particular, serum IL-6 levels are strong predictors of severe pancreatitis.

Key Words: APACHE; C-reactive protein; inflammation mediators; interleukin-6; pancreatitis; severity of illness index.

Ağır akut pankreatit (AP) önemli morbidite ve mortaliteye yol açmaktadır. Akut pankreatit şiddetinin önceden belirlenmesi, doğru tedavi ve yoğun bakım ile mortalite azalmaktadır. Asiner hücre hasarı sonucu oluşan AP ataklarının %80-85'i hafif olup, basit destek tedavisi ile iyileşirken, olguların %15-20'sinde ciddi lokal ve sistemik komplikasyonlar gelişir.^[1] Pankreatitin ağır seyrettiği ve yoğun bakım desteği ile tedavi edilmesi gereken hastaları erken tanımak için çeşitli skorlama yöntemleri tanımlanmıştır.^[2,3] Pankreatite özgü bir skorlama sistemi olan Ranson, hastaların başvuru anı ve 48. saatteki bazı klinik ve laboratuvar bulgularının değerlendirilmesine dayanır.^[4] APACHE II ise daha genel bir skorlama sistemidir; ilk başvurudan itibaren hastaların bazı fizyolojik işlevleri ve genel sağlık durumlarına göre 24 saat ara ile değerlendirilmelerini sağlar.^[5] İki sistem de AP şiddetini ve olguların prognozunu objektif olarak değerlendirmek amacıyla kullanılmaktadır.

Endojen enflamatuvar mediyatörlerin AP patogeneğinde önemli rolleri vardır. Bunların en iyi bilinenlerinden biri olan interlökin-6 (IL-6) enflamasyona ve travmaya erken tepki olarak ortaya çıkar ve başta C-reaktif protein (CRP) olmak üzere karaciğerde akut faz proteinlerinin yapılmasını sağlar.^[6-8] Organizmanın enflamasyona erken tepkisini belirlemek için IL-6 düzeyini, akut faz yanıtını belirlemek için serum CRP düzeyini ölçmek yararlı olacaktır.

Bu prospektif çalışmada, AP'li olgularda prognozu belirlemede etkili skorlama sistemleri olan Ranson ve APACHE II ile enflamasyona erken tepki olarak salgılanan enflamatuvar mediyatörler ve akut faz yanıtının pankreatitin şiddetini belirlemede etkinliği araştırıldı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya, bir yıllık süreçte acil polikliniğimize getirilen, klinik olarak AP düşünülen ve kan amilaz değeri normalin üst sınırının üç katından fazla yükselmiş olan 30 erişkin hasta (21 kadın, 9 erkek; ort. yaş 56; dağılım 28-82) alındı. Olgular 1992 yılında belirlenen Atlanta ölçütlerine^[9] uygun olarak, organ işlevlerinde bozukluğa neden olmayan, sorun olmadan iyileşen grupta ise hafif AP; lokal komplikasyonlar ve/veya organ işlev bozukluğu ile seyreden grupta ise ağır AP olarak değerlendirildi. Tüm olgularda pankreas ve diğer intraabdo-

minal dokulara ait değişiklikler bilgisayarlı tomografi ve ultrasonografi ile incelendi.

Araştırılan parametreler

Ranson ölçütleri: Olgulardaki bulgular, başvuru anındaki beş ve 48. saatteki altı ölçüt olmak üzere toplam 11 ölçüte göre skorlandı. Dört ve üzeri değerler ciddi enflamasyon göstergesi olarak kabul edildi.^[3,4]

APACHE II: Hastalara ait akut fizyoloji, daha önceki sağlık durumları ve yaşları göz önüne alınarak 48. saatteki değerler belirlendi ve skorlandı.^[5] Sekiz ve üzeri değerler ciddi olguların göstergesi olarak kabul edildi.^[3,10,11]

Enflamatuvar mediyatör yanıtı: En erken ve etkili tepkiyi verdiği bilinen IL-6'nın (pg/ml) serum düzeyleri ölçüldü. Başvurudan sonra 24 saat içinde, her hastadan 10 ml kan örneği alınarak serumu kuru tüpe ayrıldı ve ölçüme kadar -20°C'de dondurularak saklandı. Immunoassay yöntemiyle Immulite® IL-6 kiti kullanılarak Immulite®-DPS (ABD) cihazında kantitatif ölçüm yapıldı. Normal referans değerler için 10 sağlıklı, gönüllü erişkinden alınan örneklerde IL-6 düzeyleri ölçüldü; 5 pg/ml altındaki değerler normal bulundu. Normalin 10 katı olan 50 pg/ml, ağır ve ciddi enflamasyonu gösteren eşik değer olarak belirlendi.

Akut faz yanıtı: Enflamasyona akut faz yanıtını belirlemek için serum CRP düzeyleri ölçüldü. Olgulardan başvurudan sonra 24, 48 ve 72. saatlerde 5 ml kan örneği alınarak biyokimya laboratuvarında Behring Turbitimer® aygıtında (Behringwerke AG, Marburg, Almanya) turbiquant CRP kiti (anti-human CRP from rabbit, Behring, Almanya) kullanılarak kantitatif ölçüm yapıldı. Bu ölçümde CRP için normal referans değerler 0-6 mg/L'dir. Ciddi enflamasyon için eşik değer 150 mg/L olarak belirlendi.^[11]

Ağır AP'li olguları belirlemede tüm parametrelerin duyarlılık, özgüllük, doğruluk, pozitif ve negatif öngörü değerleri hesaplandı. Ayrıca, olgular demografik özellikler, pankreatit etyolojisi, morbidite ve mortalite açısından değerlendirildi.

İstatistiksel değerlendirmeler, SSPS programında Mann-Whitney U-testi, Wilcoxon analizi, tekli gruplarda ki-kare testi ve Fisher'in kesin ki-kare testi ile yapıldı; p<0.05 değerleri anlamlı kabul edildi.

Tablo 1. Akut pankreatitli (AP) olgularda genel bulgular

	Hafif AP grubu	Yüzde	Ağır AP grubu	Yüzde	<i>p</i>
Hasta sayısı	24	80	6	20	
Cinsiyet (Erkek/Kadın)	7/17	29 / 71	2/4	3 / 7	
Ortalama yaş	54.9		60.2		
Dağılım	28-82		29-77		
Etyoloji					
Biliyer patoloji	19	79	3	50	<0.05
Alkol	–	–	1	17	
Travma	–	–	1	17	
Bilinmeyen	5	21	1	17	
Hastanede kalış (gün)	10.33		16.6		<0.05
Ölüm	–	–	1	16.6	

BULGULAR

Başvuru ve izleme sırasındaki klinik ve laboratuvar bulgularıyla altı olgu (%20) gelişen lokal ya da sistemik komplikasyonlar nedeniyle (1 olguda renal yetmezlik, 1 olguda pulmoner yetmezlik, 3 olguda pankreasta %30'dan az nekroz, 1 olguda pankreasta psödokist) ağır AP olarak; sorunsuz seyreden 24 hasta (%80) hafif AP olarak değerlendirildi. Gruplar arasında demografik açıdan fark saptanmazken, biliyer patolojilerin iki grupta da en sık rastlanan neden olduğu görüldü. Hastanede kalış süresi ağır AP grubunda daha uzundu ($p<0.05$). Ağır AP grubundan bir olgu (%16.6) kaybedildi (Tablo 1).

Ranson skorlarının ortalaması, ağır AP grubunda, hafif AP grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulundu ($p=0.004$). APACHE II skorlarının 48. saatte saptanan ortalama değeri de ağır AP grubunda anlamlı yükseklikte idi ($p=0.001$). Yirmi dördüncü saatte ölçülen serum CRP düzeyleri ortalamasında gruplar arasında anlamlı fark bulunmazken, 48. saatteki değer ağır AP grubunda,

hafif AP grubuna göre anlamlı derecede yüksekti ($p=0.02$). Ağır AP grubunda serum IL-6 ortalama düzeyi, hafif AP grubunun yaklaşık üç katı bulundu ($p=0.001$) (Tablo 2). Ranson, APACHE II, IL-6 ve CRP için duyarlılık sırasıyla %66.6, %83.3, %100 ve %83.3; özgüllük %87.5, %91.7, %87.5, %71; doğruluk %83.3, %90, %90 ve %73.3 olarak belirlendi (Tablo 3).

TARTIŞMA

Akut pankreatitin klinik ve patolojik seyri genellikle hafif olmasına karşın, olguların %15-25'inde ciddi komplikasyonlarla seyretmektedir.^[1,6,11,12] Çalışmamızda hasta sayısı az olmasına karşın benzer oranda ağır AP olgularına rastlanmıştır. Ağır AP'nin en ciddi sonucu ise bir hastanın ölmesi idi. Ağır AP'de gelişebilecek yerel ve sistemik komplikasyonları ve ölüm oranını azaltmak için olguların erken dönemde objektif olarak tanımlanması önem taşımaktadır. Klinik değerlendirme skorlarında amaç, pankreatite bağlı oluşan metabolik bozukluklar ve organ yetmezliği ile oluşabilecek morbidite ve mortaliteyi ilişkilendir-

Tablo 2. Akut pankreatitli (AP) olgularda Ranson, APACHE II değerleri, serum IL-6 ve C-reaktif protein düzeyleri

	Hafif AP	Dağılım	Ağır AP	Dağılım	<i>p</i>
Ranson (48. saat)	2.37	0-5	4.5	3-6	=0.004
APACHE II (48. saat)	3.95	0-10	10.2	5-20	=0.001
IL-6 (ilk 24 saatte) pg/ml	26.5	4.3-114	73.2	56.3-93.3	=0.001
CRP (24. saat) mg/L	71.5	17-172	83.2	67-112	
CRP (48. saat)	109.7	39-222	182.2	102-222	=0.02
CRP (72. saat)	110.8	38-256	166.2	45-217	

Tablo 3. Çalışmada tanısal unsurlar için hesaplanan etkinlik oranları (%)

	Ranson (≥4)	APACHE II (≥8)	IL-6 (≥50 pg/ml)	CRP (≥150 mg/L)
Duyarlılık	66.6	83.3	100	83.3
Özgüllük	87.5	91.7	87.5	71
Doğruluk	83.3	90	90	73.3
Pozitif öngörü değeri	57	71.4	66.7	41.7
Negatif öngörü değeri	91	95.7	100	94.4

mektir. Bu çalışmada AP şiddetini belirlemek için olgular Ranson ve APACHE II ölçütleriyle değerlendirildi ve organizmanın oluşan sistemik enflamasyona yanıtını belirlemek için IL-6 ve CRP ölçümleri yapıldı.

1974 yılında pankreatite özgü olarak tanımlanmış olan Ranson ölçütleri, hastayı ilk başvuru anı ve 48. saatteki bulgulara göre 11 ölçüt ile değerlendirir.^[4] Geniş hasta gruplarıyla yapılan çalışmalarda hafif AP'de üç ve daha az, ağır AP'de ise altıdan fazla ölçütün pozitif olduğu saptanmıştır.^[3] Çalışmamızda, ortalama Ranson skorunun ağır AP'li olgularda anlamlı derecede yüksek olması, bu yöntemin enflamasyonun ciddiyetini ve prognozu belirlemede etkili olduğunu göstermektedir. Öte yandan, değerlendirmenin tamamlanabilmesi için 48 saat gerekmesi ve çok sayıda klinik ve laboratuvar incelemelerinin yapılması bu skorlamanın dezavantajıdır. On dokuz çalışmanın değerlendirildiği bir meta analizinde Ranson skorunun AP şiddeti ni belirlemede yetersiz kaldığı bildirilmiştir.^[13] Osvaldt ve ark.^[3] Ranson skorlaması için duyarlılık ve özgüllük oranlarını sırasıyla %58.3 ve %96.2; Triester ve Kowdley^[11] %75 ve %65 olarak bildirmişlerdir.

1989'da Larvin ve McMahon^[10] APACHE II skorlama sistemini AP'de kullanmışlar ve skorun 7'nin üzerinde bulunduğu olgularda pankreatitin ağır komplikasyonlarla seyrettiğini göstermişlerdir. Çalışmamızda da ağır AP'li olgularda ortalama APACHE II skorunun 10.2 olması, bu yöntemin pankreatit şiddetini belirlemede yararlı olabileceğini desteklemektedir. Bu skorlama sistemi, hem başvuru anında hem de 24 saat aralıklarla hastaların yeniden değerlendirilmesini sağlaması ve hastalığın seyri ve tedaviye yanıt hakkında bilgi vermesi nedeniyle avantajlıdır. Ancak, Ranson'un aksine pankreatite özgü değildir. Olgularımızda pankreatit şiddetini belirlemede APACHE II (≥8) için bulunan duyarlılık (%83.3), özgül-

lük (%91.7) değerleri önceki çalışmalardaki bulgularla uyumludur. Triester ve Kowdley^[11] bu yöntemin duyarlılık ve özgüllük değerlerini sırasıyla %75 ve %92, Osvaldt ve ark.^[3] %75 ve %79.2 olarak bildirmişlerdir. APACHE II skorlamasının en önemli dezavantajı yaşın çok fazla dikkate alınmasıdır; bu nedenle, yaşlı hastalarda şiddetli olmayan ataklarda dahi yüksek skorlar elde edilmektedir. APACHE II skoru yüksek hastalarda ölüm oranının belirgin olarak arttığı gösterilmiştir. Kaybedilen tek hastamızda skor yüksek (=20) bulunmuştur. Akut pankreatitte, 48. saatteki APACHE II skorunun daha değerli olduğu bildirilmiştir.^[11] Bu nedenle, çalışmamızda 48. saatteki APACHE II skorunu dikkate aldık. Ancak, APACHE II skorlamasının peripankreatik sıvı birikimi gibi lokal komplikasyonları ve önemli organ yetmezliğini göstermedeki öngörüsünün sırasıyla %31 ve %38 gibi düşük bulunması, daha iyi prognostik değerlendirme araçlarına gereksinim duyulduğunu göstermektedir.^[10]

Akut pankreatitte asiner hücre hasarı ile oluşan lokal ve sistemik enflamatuvar yanıt, akut atağın organizmayı etkileme şiddetini belirler.^[7] Enflamasyon ve travmaya yanıtta en tanınmış sitokin IL-6'dır. Serum IL-6 düzeyleri, en erken dönemde hızla yükselerek gerek ciddi enflamasyona gerekse travmaya yanıtı objektif olarak yansıtır.^[14,15] Hafif AP'li olgulara göre, ağır AP'li olguların serum IL-6 düzeylerinde saptadığımız üç kattan fazla artış enflamasyonun ciddiyetinin önemli bir göstergesidir. Triester ve Kowdley^[11] AP'nin ilk 24 saatinde, IL-6'nın hastalığın şiddetini belirlemede yüksek doğruluk (%91) ve duyarlılığa (%89-100) sahip olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda hesaplanan doğruluk (%90) ve duyarlılık (%100) oranları, IL-6'nın ağır ve ciddi enflamasyonu göstermede etkin olduğunu doğrulamaktadır. Özellikle ağır AP'li olgularda ilk 24 saat içindeki ölçümlerde IL-6 düzeyinin

anlamli derecede yüksek bulunması, enflamatuvar yanıtın erken ifadesinde IL-6'nın değerini göstermektedir. Chen ve ark.^[16] erken dönemde prognozu belirlemede IL-6'nın diğer enflamatuvar mediyatörlere göre daha etkili olduğunu bildirmişlerdir.

Pankreastaki hasarın yaygınlığı ve organizma yanıtının şiddetine paralel olarak, hepatositlerin sitokinlerle uyarılması sonucu, akut faz yanıtı ve bu yanıtın en önemli reaktanı olan serum CRP düzeyi artar.^[17] Akut faz reaktanı olan CRP, hafif ve ağır AP atağını ayırmak amacıyla yaygın olarak kullanılmaktadır. Akut enflamasyonlarda, IL-6 erken dönemde yükselmekte, bunu IL-6'nın uyardığı hepatositlerin verdiği akut faz yanıtı izlemekte; böylece, CRP düzeyi genellikle 48. saatte tepe noktaya ulaşmaktadır. Semptomlar başladıktan sonraki 48. saatte ölçülen CRP değerinin, daha erken dönemde ölçülen değerden daha yararlı olduğu gösterilmiştir.^[17] Diğer enflamatuvar mediyatörlere oranla CRP düzeylerinin en yüksek değere daha geç dönemde ulaşmasına rağmen, her yerde kolayca bakılması ve ucuz olması önemli bir avantajdır. Olgularımızda 48. saatteki serum CRP düzeyleri (≥ 150 mg/L) ile hesaplanan duyarlılık (%83.3) ve özgüllük (%71) değerleri önceki çalışmalarla uyumludur. Akut pankreatit şiddetini belirlemede serum CRP ≥ 150 mg/L'yi eşik değeri olarak alan bir çalışmada duyarlılık %83, özgüllük %78 bulunmuştur.^[11]

Bu prospektif çalışmada kullanılan tüm belirteç ve skorlama sistemleri dikkate alındığında, genelde %80'in üzerinde bulunan duyarlılık, özgüllük ve doğruluk değerlerinin pankreatit şiddetini belirlemede önemli etkinliğe sahip olduğunu göstermektedir. Bu açıdan, APACHE II, Ranson'a göre biraz daha avantajlı görülmektedir. Ancak bu sistemler çok sayıda parametreden oluşmaktadır. Enflamatuvar mediyatör (serum IL-6) ve akut faz yanıtı (serum CRP) karşılaştırıldığında, IL-6'nın daha yararlı olduğu görülmektedir. Ayrıca, serum CRP düzeyinin tepe değere ulaşması için genellikle 48 saat gerekmesi, buna karşın IL-6'nın daha erken tepe noktaya ulaşması (24 saat içinde) IL-6 ölçümünün etkinliğini artırmaktadır. Kullandığımız tüm skorlama sistemleri ve enflamasyon ve akut faz yanıtı yansıtan belirteçler içinde, pankreatit şiddetini belirlemede en etkili olanın serum IL-6 ölçümü olduğu görülmektedir.

Sonuç olarak, AP şiddetini belirlemede Ranson ve APACHE II skorları, CRP ve özellikle IL-6 serum ölçümleri etkilidir; bu yöntemler, erken dönemde yoğun bakım desteği gerektiren hasta grubunu ortaya koyup mortalitenin azaltılmasında yararlı olabilir.

KAYNAKLAR

1. Reber HA. Pancreas. In: Schwartz SI, Shires GT, Spencer FC, Daly JM, Fischer JE, Galloway AC, editors. Principles of surgery. 7th ed. New York: McGraw-Hill; 1999. p. 1472-80.
2. Eachempati SR, Hydo LJ, Barie PS. Severity scoring for prognostication in patients with severe acute pancreatitis: comparative analysis of the Ranson score and the APACHE III score. Arch Surg 2002;137:730-6.
3. Osvaldt AB, Viero P, Borges da Costa MS, Wendt LR, Bersch VP, et al. Evaluation of Ranson, Glasgow, APACHE-II, and APACHE-O criteria to predict severity in acute biliary pancreatitis. Int Surg 2001; 86:158-61.
4. Ranson JH. Acute pancreatitis. In: Zinner MJ, Schwartz SI, Ellis H, Ashley SW, McFadden DW, editors. Maingot's abdominal operations. 10th ed. Stamford: Appleton & Lange; 1997. p. 1899-915.
5. Wilson C, Heath DI, Imrie CW. Prediction of outcome in acute pancreatitis: a comparative study of APACHE II, clinical assessment and multiple factor scoring systems. Br J Surg 1990;77:1260-4.
6. Robert JH, Frossard JL, Mermillod B, Soravia C, Mensi N, Roth M, et al. Early prediction of acute pancreatitis: prospective study comparing computed tomography scans, Ranson, Glasgow, acute physiology and chronic health evaluation II scores, and various serum markers. World J Surg 2002;26:612-9.
7. Bhatia M, Brady M, Shokuhi S, Christmas S, Neoptolemos JP, Slavin J. Inflammatory mediators in acute pancreatitis. J Pathol 2000;190:117-25.
8. Pezzilli R, Morselli-Labate AM, Miniero R, Barakat B, Fioocchi M, Cappelletti O. Simultaneous serum assays of lipase and interleukin-6 for early diagnosis and prognosis of acute pancreatitis. Clin Chem 1999;45: 1762-7.
9. Bradley EL 3rd. A clinically based classification system for acute pancreatitis. Summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis, Atlanta, Ga, September 11 through 13, 1992. Arch Surg 1993;128:586-90.
10. Larvin M, McMahon MJ. APACHE-II score for assessment and monitoring of acute pancreatitis. Lancet 1989; 2:201-5.
11. Triester SL, Kowdley KV. Prognostic factors in acute pancreatitis. J Clin Gastroenterol 2002;34:167-76.
12. Yousaf M, McCallion K, Diamond T. Management of severe acute pancreatitis. Br J Surg 2003;90:407-20.
13. De Bernardinis M, Violi V, Roncoroni L, Boselli AS, Giunta A, Peracchia A. Discriminant power and infor-

- mation content of Ranson's prognostic signs in acute pancreatitis: a meta-analytic study. *Crit Care Med* 1999; 27:2272-83.
14. Gurleyik E, Gurleyik G, Cetinkaya F, Unalmiser S. The inflammatory response to open tension-free inguinal hernioplasty versus conventional repairs. *Am J Surg* 1998; 175:179-82.
 15. Gurleyik G, Gurleyik E, Cetinkaya F, Unalmiser S. Serum interleukin-6 measurement in the diagnosis of acute appendicitis. *ANZ J Surg* 2002;72:665-7.
 16. Chen CC, Wang SS, Lee FY, Chang FY, Lee SD. Proinflammatory cytokines in early assessment of the prognosis of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1999; 94:213-8.
 17. Viedma JA, Perez-Mateo M, Dominguez JE, Carballo F. Role of interleukin-6 in acute pancreatitis. Comparison with C-reactive protein and phospholipase A. *Gut* 1992; 33:1264-7.