

# Akut Pankreatitli Hastalarda Asit Gelişimi Neden Önemli; Hangi Faktörler Predispozan Rol Oynuyor?

WHY IS ACID DEVELOPMENT IMPORTANT IN PATIENTS WITH ACUTE PANCREATITIS; WHICH FACTORS HAVE A PREDISPOSING EFFECT?

 Berat EBİK<sup>1</sup>,  Ferhat BACAĞIZ<sup>1</sup>,  Ali ÜZEL<sup>1</sup>,  Mustafa ZANYAR AKKUZU<sup>1</sup>,  Nazım EKİN<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Diyarbakır, Türkiye

## ÖZ

**Amaç:** Akut pankreatitli (AP) hastalarda asit gelişimi üzerinde etkili olan faktörleri araştırmak ve asit gelişen AP'li hastalarda şiddetli pankreatit ve mortalite açısından fark olup olmadığını belirlemek.

**Gereç ve Yöntem:** Mayıs 2018 ile Kasım 2021 tarihleri arasında AP tanısıyla hastaneye yatırılan 214 hasta asit gelişip, gelişmeme özelliğine göre gruplara ayrıldı. Hastaların klinik ve laboratuvar parametreleri istatistiksel olarak incelenerek predispozan faktörler belirlendi. Asit gelişiminin AP'li hastalarda pankreatitin seyrine olan etkisi, yatış gün sayısı, yoğun bakım ihtiyacı ve mortalite üzerine olan etkisini belirlemek için istatistiksel modeller kullanıldı.

**Bulgular:** Çalışmaya alınan 214 hastanın 172'sinde (%80,4) asit gelişmez iken 42 hastada (%19,6) AP seyri sırasında asit gelişti. AP'li hastalarda şiddetli pankreatit gelişme oranı asit gelişen (%71,4) ve gelişmeyen (%17,5) hastalar arasında farklılık gösterdi (RR=4,09 p<0,001). Asit gelişen hastalarda mortalite %11,9 (n=5) iken, asit gelişmeyen hastalarda ise %1,7 (n=3) oldu (RR=6,82; p<0,001). Lojistik regresyon analizinde asit gelişimi üzerinde, kalsiyum (OR=1,74, %95 CI 0,90-3,34; p=0,001), albümin düzeyi (OR=1,50, %95 CI 1,07-4,29; p=0,030) pankreatitin şiddeti (OR=12,58: %95 CI, 6,03-21,46; p<0,001) ve verilen sıvı miktarının (OR=7,61, %95 CI,2,74-23,27; p=0,007) etkili olduğu görüldü.

**Sonuç:** AP'li hastalarda asit gelişmesi üzerinde albümin ve kalsiyum düzeyinin etkisi vardır. Asit gelişimi aynı zamanda şiddetli inflamatuvar yanıtında klinik bir göstergesidir. AP'li, hastalarda agresif sıvı tedavisi, pankreatik asit gelişimi üzerinde olumsuz etki yaratmaktadır. AP'li, hastalarda asit gelişmesi şiddetli pankreatitin bir göstergesi olarak değerlendirilebilir.

**Anahtar Kelimeler:** Akut pankreatit, Asit, Predispozan faktörler

## ABSTRACT

To investigate the factors affecting the development of ascites in patients with acute pancreatitis (AP). To determine whether there is a difference in terms of severe pancreatitis and mortality in patients with AP.

## Berat EBİK

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Diyarbakır, Türkiye

E-posta: [beratebik@gmail.com](mailto:beratebik@gmail.com)

 <https://orcid.org/0000-0002-0012-2505>

**Materials and Methods:** Between May-2018 and November-2021, 214 patients hospitalized with the diagnosis of AP were included in the study. Predisposing factors were determined by examining the clinical and laboratory parameters of the patients. Statistical models were used to determine the effect of ascites development on the course of pancreatitis, the number of days of hospitalization and mortality in patients with AP.

**Results:** While 172 (80.4%) of 214 patients did not develop ascites, 42 patients (19.6%) developed ascites. The rate of severe pancreatitis development in patients with AP differed between ascites (71.4%) and non-ascites (17.5%) patients (RR=4.09 p<0.001). While mortality was 11.9% (n=5) in patients who developed ascites, it was 1.7% (n=3) in patients who did not develop ascites (RR=6.82; p<0.001). In logistic regression analysis, on the development of ascites, calcium (OR=1.74, 95% CI 0.90-3.34; p=0.001), albumin level (OR=1.50, 95% CI 1.07-4.29; p=0.030) severity of pancreatitis (OR= 12.58: 95% CI, 6.03-21.46; p<0.001) and the amount of fluid administered (OR=7.61, 95% CI, 2.74-23.27; p=0.007) were found to be effective.

**Conclusion:** Albumin and calcium levels have an effect on the development of ascites in patients with AP and are a clinical indicator of a severe inflammatory response. Aggressive fluid therapy in patients with AP has a negative effect on the development of pancreatic acid. Ascites can be considered as an indicator of severe pancreatitis.

**Key words:** Acute pancreatitis, Ascites, Predisposing factors

Akut pankreatit (AP), pankreasın inflamatuvar bir hastalığı olup, gastroenterolojik aciller içerisinde hastaneye yatış, mortalite ve morbiditenin önemli bir nedenidir (1). Çeşitli etiyolojik nedenlerin sonucu olarak, aktive olan pankreatik proteolitik enzimler lokal inflamasyona ve pankreasın mikrovasküler dolaşımının bozulmasına neden olur. Bu inflamatuvar kaskad ve klinik tablo çoğunlukla kendini sınırlar ve hafif seyredir. Fakat uzamış iskemik reperfüzyon hasarının neden olduğu şiddetli oksidatif stres ve aşırı proinflamatuvar sitokin salınımı, nekrotizan pankreatit ve multiorgan disfonksiyonu ile sonuçlanabilecek şiddetli pankreatitle de sonuçlanabilir (2, 3).

AP'li hastalarda asit iki mekanizmayla meydana gelebilir. Birincisi özellikle nekrotizan pankreatitlerde görülen, pankreatik kanal yaralanması nedeniyle pankreatik sıvıların peripankreatik alana ve peritona sızması sonucu oluşur. İkinci olarak da inflamasyon nedeniyle kapiller duvar hasarına bağlı periton geçirgenliğinin artması ve buna bağlı plazma sıvısının extravazasyonundan dolayı gelişir. Görüntüleme ile pankreatik asit erken dönemde kolaylıkla belirlenebilir.

AP'li hastalarda mortalitenin en önemli belirleyicisi pankreatitin şiddeti ve sistemik komplikasyonların olduğu bilinmesine rağmen pankreatik asitin komplikasyonlarla arasındaki ilişkiye dair yeterince veri mevcut değildir (4, 5).

Bu çalışmayla AP'li hastalarda asit gelişimi üzerinde etkili olan predispozan faktörleri belirlemeyi amaçladık. Ayrıca pankreatitli hastalarda asit gelişmesinin; şiddetli pankreatit ve mortalite üzerinde etkisinin olup olmadığını inceledik.

## GEREÇ VE YÖNTEM

### Çalışma Tasarımı

Bu çalışmaya Mayıs 2018 ile Kasım 2021 tarihleri arasında akut pankreatit tanısı konularak hastaneye yatırılan ve tedavi altına alınan 214 hasta alındı. Bu hastaların verileri retrospektif olarak değerlendirildi.

Bu hastaların hemogram, biyokimyasal parametreleri (ALT, AST, ALP, GGT, LDH Bilirubin, amilaz, lipaz, üre, kreatinin, sodyum, potasyum, albumin, kalsiyum) inflamasyon markerları (CRP ve prokalsitonin) değerleri ile görüntüleme bulguları (USG, BT ve MR)

incelendi. Ayrıca hastaların serviste veya yoğun bakımda yatarken verilen tedavileri (günlük intravenöz sıvı miktarı ve diğer medikal tedaviler) belirlenerek, hastalarda gelişen şiddetli pankreatit ve ölüm gibi sonuçları istatistiksel incelemeye dahil edildi.

AP tanısı Atlanta kriterlerine göre konuldu. AP ile uyumlu karın ağrısı olması, amilaz veya lipaz düzeyinde normal değer üç katından fazla artış ve AP'yi destekleyen görüntüleme bulguları kriterlerinden, iki tanesi mevcut olan hastalar AP olarak kabul edildi. (6) Pankreatitin şiddeti de Atlanta kriterlerine göre belirlendi. Lokal veya sistemik komplikasyonları olmayanlar hafif pankreatit; 48 saatten uzun süren organ yetmezliği olan ve nekroz gelişen vakalar şiddetli pankreatit olarak değerlendirildi (6).

AP hastaları hastanede yatarken pankreatik asit gelişen ve gelişmeyen hastalar olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Hastanede yatarken ultrasonografi ve bilgisayarlı tomografide karın içinde yeni sıvı gelişen hastalar pankreatik asit olarak kabul edildi (7).

Her iki grup AP'li hastalar arasında; Atlanta kriterlerine göre şiddetli pankreatit gelişimi açısından fark olup olmadığı, ayrıca bilgisayarlı tomografi ile gösterilmiş nekrotizan pankreatit (8) ve hastanede yatış süresi, yoğun bakım ihtiyacı ve mortalite açısından fark olup olmadığı istatistiksel olarak incelendi.

Kronik pankreatit tanısı olan hastalar, pankreas malignitesi olanlar, hastaneye yatarken asiti olan hastalar, asit gelişime neden olabilecek (kronik böbrek hastalığı, karaciğer sirozu, kalp yetmezliği gibi) hastalığı olanlar çalışmaya dahil edilmedi.

Hastaların klinik ve laboratuvar parametreleri incelenerek özellikle pankreatik asit gelişimi üzerinde etkili olan faktörlerin belirlenmesi için istatistiksel modeller kullanıldı.

Bu çalışma için Gazi Yaşargil Eğitim ve Hastanesi klinik araştırmalar etik kurulundan onay alınmıştır. (Tarih:26.08.2021; sayı No:766)

### İstatistiksel Analiz

Hasta verilerinin normal dağılımını kontrol etmek için Kolmogorov-Smirnov, Shapiro-Wilk testi ve varyasyon

katsayısı yöntemleri kullanıldı. Sürekli değişkenlerde ortalama ve standart sapma değerleri belirtilirken kategorik değişkenler % olarak ifade edildi. Asit gelişen ve gelişmeyen pankreatitli hastaların; yaş, cinsiyet, etiyolojik nedenler, komorbid durumlar, pankreatitin şiddeti, hastane yatış gün sayısı, yoğun bakım ihtiyacı gibi parametreler arasındaki farkı incelemek için Independent T testi, Mann-Whitney U testi ve Fisher exact testi kullanıldı. Asit gelişen ve gelişmeyen pankreatitli hastalar arasındaki laboratuvar değerleri arasındaki farkı belirlemek için normal dağılıma sahip değerlerde Independent Samples T testi normal dağılıma sahip olmayan parametrelerde ise Mann Whitney U testi kullanıldı. Çalışmanın ana sonucu olan asit gelişimi üzerindeki değişkenleri tahmin etmek için çok değişkenli lojistik regresyon analizi modeli yapıldı. Başlangıçta tek değişkenli analizde asit gelişimi üzerinde istatistiksel olarak anlamlı etkisi olan ( $p < 0,01$ ) bağımsız değişkenler daha sonra yaş ve cinsiyetle birlikte çok değişkenli modellere dahil edildi. Model uyumunu değerlendirmek için Hosmer-Lemeshow goodness-of-fit istatistiği kullanıldı. Tüm testler çift taraflı olup p değeri  $< 0,05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. İstatistiksel analizler SPSS24.0 for Windows (SPSSInc.Chicago,IL,USA) paket programı kullanılarak yapıldı.

### BULGULAR

Çalışmaya alınan 214 hastanın 172'sinde (%80,4) AP'ye bağlı asit gelişmez iken 42 hastada (%19,6) AP seyri sırasında asit gelişti. Asit gelişen AP'li hastaların yaş ortalaması 57 (18-89) iken, asit gelişmeyen hastaların ise 55 (17-95) idi ( $p=0,876$ ). Asit gelişen ve gelişmeyen hasta grupları arasında cinsiyet açısından fark yoktu. Asit gelişen hastaların 27'si kadın (%64,3); 15'i erkekti (%35,7). Asit gelişmeyen hastaların 112'si kadın (%65,1); 60'ı erkekti (%34,9)( $p=0,527$ ). Asit gelişen hastaların 30'u (%71,4) basit ödematöz, 12'si ise (%28,6) nekrotizan pankreatit idi. Asit gelişmeyen hastaların 169'u (%98,3) basit ödematöz; 3'ü (%1,7) nekrotizan pankreatit idi ( $p < 0,001$ ).

Atlanta sınıflamasına göre asiti olmayan hastaların 142'si (%82,5) hafif 30'u (%17,5) şiddetli pankreatit idi. Asit gelişen hastaların ise sadece 12'si (%28,6) hafif pankreatit iken buna karşın 30 hastada (%71,4) şiddetli pankreatit

gelişti. AP'li hastalarda şiddetli pankreatit gelişme oranı asit gelişen (%71,4) ve gelişmeyen (%17,5) hastalar arasında farklılık gösterdi (RR=4,09 p<0,001). Nekrotizan pankreatit gelişme oranı ise asiti olmayan hastalarda %1,7 (n=3) iken asit gelişen hastalarda %23,8'e (n=10) kadar yükseldi. (RR=13,65; p<0,001)

Hem asit gelişen hem de asit gelişmeyen AP'li hastalarda etiyolojik olarak biliyer nedenler ilk sıradaydı. Asit gelişen hastaların 24'ü (%57,1), asit gelişmeyen hastaların ise 129'unda (%75,0) biliyer pankreatit gelişmişti. Asit gelişen hastalarda en sık ikinci etiyolojik neden idiyopatik pankreatitlerdi (n=24; %31,0). Benzer şekilde asit gelişmeyen hastalarda da idiyopatik pankreatitler ikinci sıklıkta saptanan etiyolojik neden oldu (n=32; %18,6). Asit gelişen AP hastaların 4'ünde (%9,5), asit gelişmeyen hastaların 6'sında (%3,4) ise hiperlipidemi etiyolojik bir neden olarak ön plana çıktı. AP hastalarında asit gelişen ve gelişmeyen hastalarda en sık görülen komorbid hastalıklar hipertansiyon ve diyabet idi.

Asiti olan hastaların %33,3'ü (n=14) hipertansiyon ve %14,2'si (n=6) diyabet hastası idi. Asiti olmayan hastaların ise %24,4'ü (n=42) hipertansiyon; %15,6'sı ise (n=27) diyabet hastası idi. Yoğun bakım ihtiyacı asit gelişen pankreatitli hastalarda daha fazla idi. Benzer şekilde hastanede yatış gün sayısı asit gelişen hastalarda daha fazla idi (5,1 gün vs 13,3 gün; p<0,001). Asit gelişen hastalarda mortalite %11,9 (n=5) iken, asit gelişmeyen hastalarda ise %1,7 (n=3) oldu (RR=6,82; p=0,007). Yatıştan itibaren ilk üç günde verilen sıvı miktarı asiti olan hastalarda belirgin şekilde daha fazla idi (83,3 ml/saat vs 138,8 ml/saat; p<0,001) (Tablo 1).

**Tablo 1.** Akut pankreatit nedeniyle yatırılan hastaların (asit gelişen ve gelişmeyen) demografik verileri, komorbid hastalıkları ve pankreatit ile ilgili klinik durumları

	Asit gelişmeyen (n:172/%80,4)	Asit gelişen (n:42/%19,6)	P
Yaş	55 (17-95)	57 (18-89)	0,876
Cinsiyet K/E-%	112/60 (%65,1/%34,9)	27/15 -(%64,3/%35,7)	0,527
<b>Etiyoloji</b>			
Biliyer	129 (%75,0)	24 (%57,1)	
İdiyopatik	32 (%18,6)	13 (%31,0)	
Hiperlipidemi	6 (%3,4)	4 (%9,5)	
Alkol	2 (%1,2)	0 (%0,0)	
İlaçlar	2 (%1,2)	1 (%2,4)	
Diğer	1 (%0,6)	0 (%0,0)	
<b>Komorbid Hastalıklar</b>			
Yok	90 (%52,2)	18 (% 42,8)	
DM	27 (%15,6)	6 (%14,2)	
HT	42 (%24,4)	14 (%33,3)	
KAH	9 (%5,2)	5 (%11,9)	
KY	6 (%3,4)	1 (%2,3)	
KBH	2 (%1,2)	1 (%2,3)	
SVH	1 (%0,6)	1 (%2,3)	
Diğer	5 (%2,9)	2 (%4,7)	
<b>Pankreatitin Şiddeti (Atlanta'ya göre)</b>			
Hafif	142 (%82,5)	12 (%28,6)	<0,001
Şiddetli	30 (%17,5)	30 (%71,4)	
<b>Tipi</b>			
Basit Ödematöz	169 (%98,3)	32 (%76,2)	<0,001
Nekrotizan *	3 (%1,7)	10 (%23,8)	
<b>Yoğun bakım ihtiyacı (n)</b>	14 (%8,1)	15 (%35,7)	<0,001
<b>Hastanede yatış/gün</b>	5,1	13,3	<0,001
<b>İlk üç günde verilen ortalama sıvı miktarı ml/saat</b>	83,3	138,8	<0,001
<b>Mortalite</b>	3 (%1,7)	5 (%11,9)	0,007

(\* Baltazar kriterleri kullanıldı. DM:Diyabetes Mellitus, HT: Hipertansiyon, KAH: Koroner arter hastalığı, KY: Kalp Yetmezliği, KBH: Kronik böbrek hastalığı, SVH: Serebrovasküler hastalık)

Asit gelişen ve gelişmeyen AP'li hastaların laboratuvar parametreleri arasında belirgin farklar tespit edildi. Asit gelişen hastaların ortalama CRP değeri 85,4±41,8 mg/L iken, asit gelişmeyen hastalarda 45,8±27,5 mg/L idi (p=0,011). Ortalama prokalsitonin değeri ise asit gelişen AP'li hastalarda 1,1(0,1-14,0) ng/ml iken, asit gelişmeyenlerde 0,2 (0,1-21,0) ng/ml idi (p<0,001). WBC, Hgb ve trombosit sayıları bakımından asit gelişen ve gelişmeyen hastalar arasında bir fark saptanmadı. Asit gelişen hastaların ortalama amilaz değeri 1280±908 U/L

iken asit gelişmeyen hastaların ise 1660±940 U/L idi (p=0,019). Benzer şekilde asit gelişmeyen hastalarda ortalama lipaz düzeyi daha yüksekti ( 1070±580 IU/L vs 730±450 IU/L; p=0,028).

Asit gelişen AP'li hastalarda ortalama albumin düzeyi 3,1±0,6 g/L iken, asit gelişmeyenlerde ise 3,6±0,4 g/L idi (p=0,003). Asit gelişen ve gelişmeyen hastaların ortalama kalsiyum düzeyleri arasında belirgin farklılık saptandı ( 8,2±0,8 mg/dL vs 8,9±0,6 mg/dL; p=0,001).

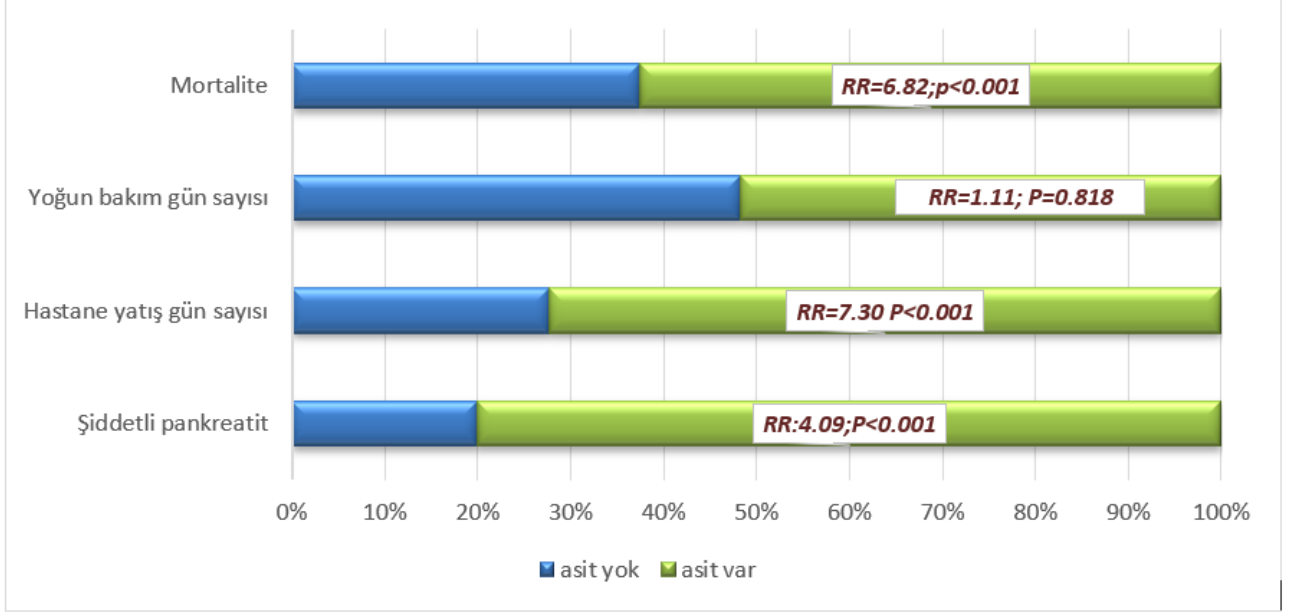
ALT ve AST ile kolestatik enzimler olan ALP GGT asit gelişmeyen grupta sayıca fazla olması nedeniyle bu seviyesi ve bilirubin düzeyi, biliyer orjinli pankreatitlerin gruptaki hastalarda daha yüksek olarak saptandı (Tablo 2).

**Tablo 2.** Asiti olan ve olmayan hastaların laboratuvar parametreleri

	<b>Asit gelişmeyen</b>	<b>Asit gelişen</b>	<b>P</b>
<b>WBC (cell/●l)</b>	11900 (3500-29800)	10400 (4800-27000)	0,286
<b>Hgb (g/dL)</b>	13,6±1,7	14,2±5,1	0,420
<b>Platelet (cell/●l)</b>	256600±97300	255300±97900	0,941
<b>CRP (mg/L)</b>	45,8±27,5	85,4±41,8	0,011
<b>Amilaz (U/L)</b>	1660±940	1280±908	0,019
<b>Lipaz (IU/L)</b>	1070±580	730±450	0,028
<b>Prokalsitonin ng/ml)</b>	0,2 (0,1-21,0)	1,1 (0,1-14,0)	<0,001
<b>Albumin (g/L)</b>	3,6±0,4	3,1±0,6	0,003
<b>Glukoz (mg/dl)</b>	125 (70-380)	165 (80-177)	0,012
<b>Kalsiyum (mg/dL)</b>	8,9±0,6	8,2±0,8	0,001
<b>Kreatinin (mg/dL)</b>	0,7 (0,5-4,9)	1,0 (0,8-3,6)	0,201
<b>ALT (IU/L)</b>	216±217	114±144	<0,001
<b>AST (IU/L)</b>	53 (13-854)	36 (29-235)	0,002
<b>ALP (IU/L)</b>	178±131	126±124	0,020
<b>GGT (IU/L)</b>	75 (4-340)	107 (48-598)	<0,001
<b>T.Bilirubin (mg/dL)</b>	2,2±2,0	1,4±1,4	0,048
<b>LDH (IU/L)</b>	426±244	433±231	0,879

(Independent Samples T testi veya Mann Whitney U testi)

AP'li hastalarda şiddetli pankreatit gelişme riski asit gelişen ve gelişmeyen hastalar arasında önemli farklılık gösterdi ( $p<0,001$ ;  $RR=4,09$ ). Yoğun bakım ihtiyacı olan hastalarda ise yoğun bakım yatış gün sayısı bakımından her iki grup arasında bir fark saptanmasa da ( $p=0,818$ ) yoğun bakıma yatma riski, asit gelişenlerde 1,11 kat daha fazla idi. AP'li hastalarda asit gelişimi bu hastalarda mortalite riskini 6,82 kat artırdı ( $p<0,001$ ) (Grafik 1).



**Grafik-1:** Asit gelişen ve gelişmeyen pankreatitli hastalar arasında şiddetli pankreatit gelişme oranları, hastane ve yoğun bakım ünitesinde yatış gün oranları ve mortalite oranları

Lojistik regresyon analizinde AP hastalarında asit gelişimi üzerinde, kalsiyum (OR=1,74, %95 CI 0.90-3,34; p=0,001), albümin düzeyi (OR=1,50, %95 CI 1,07-4,29; p=0,030) pankreatitin şiddeti (OR=12,58: %95 CI, 6,03-21,46; p<0,001) ve verilen sıvı miktarının (OR=7,61, %95 CI, 2,74-23,27; p=0,007) etkili olduğu görüldü.

Etiyolojik nedenler açısından ise nonbiliyer nedenlerin asit gelişimi üzerinde daha çok etkisi olduğu belirlendi. Hastaların komorbid hastalığı olup olmasının asit gelişimi üzerinde doğrudan bir etkisi saptanmadı (OR=1,01, %95 CI, 0,51-2,01; p=0,869) (Tablo 3).

**Tablo 3.** Akut pankreatitli hastalarda asit gelişimini üzerinde etkili olan faktörlerin analizi

	Univariable Analiz			Multivariable Analiz		
	OR	95% CI	P	OR	95% CI	P
Yaş	1.02	0.97-1.04	0.285	1.06	0.85-3.35	0.560
Cinsiyet (Kadın)*	1.21	0.33-1.95	0.532	1.03	0.51-2.09	0.870
Etiyoloji (non biliyer*/biliyer)	2.25	1.11-4.53	<b>0.023</b>	2.91	0.78-8.82	0.110
Komorbid durum (Var*/yok)	1.01	0.51-2.01	0.869			
Albumin	1.50	1.07-4.29	<b>0.030</b>	2.15	0.61-5.68	0.267
Kalsiyum	1.74	0.90-3.34	<b>0.001</b>	8.64	2.93-20.47	<b>&lt;0.001</b>
Pankreatitin Şiddeti	12.58	6.03-21.46	<b>&lt;0.001</b>	18.12	11.24-33.82	<b>&lt;0.001</b>
Verilen sıvı miktarı	7.61	2.74-23.27	<b>0.007</b>	12.26	2.77-25.71	<b>0.001</b>

(\*: Referans değer)

## TARTIŞMA

Literatürde pankreatit sonrası gelişen asit ile ilgili çok fazla araştırma bulunmamaktadır. Akut pankreatitin şiddetini öngören birçok laboratuvar parametresi ve sınıflama sistemi olmasına rağmen (9), hayvan çalışmaları dışında asit gelişiminin morbidite ve mortalite üzerindeki etkisini inceleyen net bir araştırma mevcut değildir. Skorlama sistemleri içinde sadece Atlanta kriterleri ve Balthazar sistemi içerisinde değerlendirilen asitin, bu çalışmayla hem gelişimini predikte eden faktörler araştırılmış hem de asit gelişiminin şiddet, mortalite ve hastane yatışı gibi birçok sonuca olan etkisi incelenmiştir.

Çalışmamız sonunda AP hastalarında asit gelişiminin; şiddetli pankreatit, hastanede yatış süresi, yoğun bakıma yatma ihtimali ve mortalite riskini artırdığını belirledik. Bunun yanı sıra albümin ve kalsiyum gibi laboratuvar parametrelerinin yanı sıra agresif sıvı tedavisinin de pankreatik asit gelişme ihtimalini artırdığını saptadık. AP'li hastaların %19,6'sında asit geliştiğini belirledik. Nekrotizan pankreatitli hastalarda pankreatik duktal hasar gelişme ihtimali daha fazla olduğu için bu hastalarda daha çok asit gelişti. Literatürde yapılan birçok çalışma AP nedeniyle hastaneye yatırılan hastalarda %18-38 oranında asit geliştiğini belirtmektedir (10). Akut pankreatitli 213 hastanın incelendiği bir kohort araştırmasında ise hastaların %38,5'inde asit geliştiği tespit edilmiş ve asit gelişen grupta, organ yetmezlikleri, nekroz ve yoğun bakım ve ventilatör ihtiyacı daha fazla bulunmuştur. AP'li hastalarda asit gelişiminin daha kötü sonuçlara neden olduğu vurgulanmıştır (11).

Asit gelişen AP'li hastalarda şiddetli pankreatit gelişimi, hastanede yatış gün sayısı, yoğun bakım ihtiyacı ve mortalite daha fazla oldu. Bulduğumuz bu sonucun iki yönlü olarak geçerli olduğunu söyleyebiliriz. Çünkü Atlanta kriterlerine göre şiddetli pankreatitlerde pankreatik nekroz sonucu pankreatik kanalda oluşan hasar ve ağır inflamasyona bağlı pankreatik sıvının peritona sızması sonucu asit gelişmekle birlikte, diğer taraftan hastalarda asit gelişmesi hemodinamik instabilite

yaratmaktadır. Bu durum özellikle kardiyovasküler sistem ve böbrekleri olumsuz etkileyerek şiddetli pankreatit gelişimine zemin hazırlamaktadır. Bunun patofizyolojik nedeni ise; asit gelişmesi ile artan intraabdominal basıncın sağ kalbe venöz dönüşü azaltarak, kardiyak outputu düşürmesi ve böbreklere olan kan akımını azaltmasıdır (12, 13). Yapılan bir çalışmada benzer şekilde AP'li hastalarda asit gelişmesi, daha yüksek şiddet skorlarıyla ilişkili bulunmuştur. Ayrıca asitin, plevral efüzyon gelişimini kolaylaştırdığı, bu durumun akciğerin rezidüel kapasitesini artırarak ARDS ve ventilasyon ihtimalini artırdığı belirtilmektedir (14).

Asit gelişen AP'li hastalarda ortalama CRP ve prokalsitonin düzeyini daha yüksek saptadık. Birçok çalışma prokalsitonin ve CRP düzeyinin şiddetli pankreatitin bir göstergesi olduğunu ortaya koymaktadır (15, 16) Yirmidört araştırmanın dahil edildiği bir metaanalizde 0,5 ng/ml'nin üzerindeki prokalsitonin değerlerinin AP'nin şiddetini öngörmede değerli olabileceği ifade edilmiştir (17).

Multivariate analiz ise, bize pankreatitin şiddetinin yanında albümin ve kalsiyum düzeyi düşüklüğünün de asit gelişimi üzerinde etkisi olduğunu gösterdi. Yapılan geniş popülasyonlu bir çalışmada albümin düşüklüğünün hem pankreatitin lokal komplikasyonları hem kalıcı organ yetmezliği ve hastanede kalış süresinin çok güçlü bir prediktör faktörü olduğu ifade edilmiştir. Hipoalbumineminin hastalarda şiddetli pankreatit gelişme riskini 48 kat arttırdığı belirtilmiştir (18). Bu bağlamda yapılan 700 AP'li, hastanın incelendiği bir çalışmada albümin düşüklüğü şiddetli pankreatit ve mortalitenin bağımsız bir öngörücüsü olduğu belirlenmiştir. Çalışmada normal albümin düzeyine sahip hastalarda şiddetli pankreatit ve organ yetmezliği insidansı %3,5 iken, hipoalbuminemili hastalarda bu oran %41,6'ya kadar çıkmaktaydı. Albumin düzeyindeki her 1 gr/dl'lik artış mortalitede %21'lik azalma ile ilişkili bulundu (19).



AP'li hastalarda gelişen hipokalsemi nekrotizan pankreatitin göstergesi olabilir. Avustralya da 7024 AP'li hasta üzerinde yapılan bir araştırma sonucunda hipokalseminin mortalitenin bağımsız bir öngörücüsü olduğu belirlenmiştir (20). AP'li 80 hastanın incelendiği bir çalışmada, hastaneye başvuru anında düşük kalsiyum değerlerine sahip olan hastalarda şiddetli pankreatit daha fazla saptanmıştır (21). Buna paralel olan başka bir çalışmada ise Atlanta kriterlerine göre hafif, orta ve şiddetli diye gruplara ayrılan hastalar arasında yapılan incelemede şiddetli pankreatiti olanların kalsiyum seviyesi daha düşük bulunmuştur. Bu çalışmada 7.5 mg/dl kalsiyum değeri cut-off değer olarak belirlenmiştir (22).

Ayrıca çok değişkenli analizde özellikle ilk üç günde verilen sıvı miktarının da asit gelişimi üzerinde etkili olduğunu belirledik. Özellikle hafif pankreatitli hastalarda hastaneye ilk 24 saatten sonra yapılan başvurularda verilen agresif sıvı tedavisi asit gelişme ihtimalini arttırmaktadır. Hastaların karın ağrısının azalıp, oral alımlarının açıldığı zaman, verilen sıvı tedavisinin azaltılması asit gelişimi riskini azaltacaktır. Yapılan bir metaanaliz AP'li hastalarda erken agresif sıvı tedavisinin mortaliteyi azaltmadığını göstermiştir. Bu metaanalizde 26 çalışma incelenerek toplam 2660 hasta incelenmiş ve agresif sıvı tedavisi verilen ve verilmeyen AP'li hastalar arasında mortalite açısından bir fark bulunamamıştır (23).

Araştırmamızın en önemli dezavantajı retrospektif olmasıdır. Bu nedenle asit gelişen bu hastaların asit sıvısı analizi yapılamamıştır. Ayrıca tek merkezli olması nedeniyle, birden fazla merkezle birlikte yapılacak prospektif doğrulama çalışmalarına ihtiyaç vardır.

## SONUÇ

Akut pankreatitli hastalarda asit gelişmesi şiddetli pankreatit gelişimi açısından bir risk teşkil etmekle birlikte, aynı zamanda şiddetli inflamatuvar yanıtında klinik bir göstergesidir. AP'li hastalarda asit gelişimi üzerinde albumin ve kalsiyum düzeyinin etkisi vardır. AP'li hastalarda verilen agresif sıvı tedavisi pankreatik asit gelişimi riskini arttırmaktadır. AP'li, hastalarda asit gelişmesi şiddetli pankreatitin bir göstergesi olarak değerlendirilebilir.

## KAYNAKLAR

1. Lankisch PG, Apte M, Banks PA. Acute pancreatitis. *Lancet*. 2015;386:85-96
2. Forsmark CE, Vege SS, Wilcox CM. Acute pancreatitis. *N Engl J Med*. 2016;375:1972-81
3. Garg PK, Singh VP. Organ failure due to systemic injury in acute pancreatitis. *Gastroenterology*. 2019;156:2008-23
4. Bálint ER, Fúr G, Kiss L, Németh DI, Soós A, Hegyi P, et al. Assessment of the course of acute pancreatitis in the light of aetiology: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*. 2020 Oct 21;10(1):17936.
5. Bush N, Rana SS. Ascites in acute pancreatitis: clinical implications and management. *Dig Dis Sci*. 2021 May 25.
6. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, et al. Classification of acute pancreatitis – 2012: Revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*. 2013;62:102-11
7. Zeng QX, Wu ZH, Huang DL, Huang YS, Zhong HJ. Association Between Ascites and Clinical Findings in Patients with Acute Pancreatitis: A Retrospective Study. *Med Sci Monit*. 2021;27:e933196. Published 2021 Nov 5.
8. Balthazar EJ. Acute pancreatitis: assessment of severity with clinical and CT evaluation. *Radiology* 2002;223(3):603–613.
9. Zerem E. Treatment of severe acute pancreatitis and its complications. *World J Gastroenterol*. 2014;20(38):13879-13892.
10. Maringhini A, Ciambra M, Patti R, et al. Ascites, pleural, and pericardial effusions in acute pancreatitis. A prospective study of incidence, natural history, and prognostic role. *Dig Dis Sci*. 1996;41:848-52
11. Samanta J, Rana A, Dhaka N, Agarwala R, Gupta P, Sinha SK, et al. Ascites in acute pancreatitis: not a silent bystander. *Pancreatol*. 2019 Jul;19(5):646-652.
12. Chen H, Li F, Sun JB, Jia JG. Abdominal compartment syndrome in patients with severe

- acute pancreatitis in early stage. *World J Gastroenterol*. 2008;14:3541-48
13. Mifkovic A, Skultety J, Sykora P, et al. Intra-abdominal hypertension and acute pancreatitis. *Bratisl Lek Listy*. 2013;114:166-71
  14. Kumar P, Gupta P, Rana S. Thoracic complications of pancreatitis. *JGH Open*. 2018;3(1):71-79.
  15. Liang Y, Zhao X, Meng F. Procalcitonin, C-Reactive Protein, and Neutrophil Ratio Contribute to the Diagnosis and Prognosis of Severe Acute Pancreatitis. *Iran J Public Health*. 2019 Dec;48(12):2177-2186.
  16. Zhong Y, Yu Z, Wang L, Yang X. Combined detection of procalcitonin, heparin-binding protein, and interleukin-6 is a promising assay to diagnose and predict acute pancreatitis. *J Clin Lab Anal*. 2021 Aug;35(8):e23869
  17. Mofidi R, Suttie SA, Patil PV, Ogston S, Parks RW. The value of procalcitonin at predicting the severity of acute pancreatitis and development of infected pancreatic necrosis: systematic review. *Surgery*. 2009 Jul;146(1):72-81.
  18. Ocskay K, Vinkó Z, Németh D, Szabó L, Bajor J, Gódi S, et al. Hypoalbuminemia affects one third of acute pancreatitis patients and is independently associated with severity and mortality. *Sci Rep*. 2021 Dec 17;11(1):24158.
  19. Hong W, Lin S, Zippi M, Geng W, Stock S, Basharat Z, Cheng B, Pan J, Zhou M. Serum Albumin Is Independently Associated with Persistent Organ Failure in Acute Pancreatitis. *Can J Gastroenterol Hepatol*. 2017;2017:5297143.
  20. Egi M, Kim I, Nichol A, Stachowski E, French CJ, Hart GK, et al. Ionized calcium concentration and outcome in critical illness. *Crit Care Med*. 2011;39:314-21
  21. Pokharel A, Sigdel PR, Phuyal S, Kansakar PBS, Vaidya P. Prediction of Severity of Acute Pancreatitis Using Total Serum Calcium and Albumin-Corrected Calcium: A Prospective Study in Tertiary Center Hospital in Nepal. *Surg Res Pract*. 2017;2017:1869091
  22. Gutiérrez-J., Castro-J., R. Lagunes-C.C., Total serum calcium and corrected calcium as severity predictors in acute pancreatitis *Revista de Gastroenterología de México (English Edition)*, Volume 79, Issue 1, January–March 2014, Pages 13-21
  23. Shin SH, Kim SC, Song KB, Hwang DW, Lee JH, Lee D, ve ark. A comparative study of laparoscopic vs. open distal pancreatectomy for left-sided ductal adenocarcinoma: a propensity score-matched analysis. *J Am Coll Surg*. 2015;220:177-85.