



# Hipertrigliseridemiye bağlı akut pankreatitte klinik seyir ve tedavi yaklaşımları: 10 yıllık tek merkez deneyimi

Clinical characteristics and management of hypertriglyceridemia-associated acute pancreatitis: A ten-year single center experience

Yunus GÜNEGÜL, İlyas Ethem ŞENOCAK, Talha ERCAN,

Yunus Emre DEMİRAL, Ahmet Tarık EMİNLER

Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Sakarya

**ÖZET • Giriş ve Amaç:** Bu çalışmada, hipertrigliseridemiye bağlı akut pankreatit olgularında klinik özellikler, tedavi yaklaşımları ve izlem sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır. **Gereç ve Yöntem:** Ocak 2015-Mayıs 2025 tarihleri arasında izlenen 76 hipertrigliseridemiye bağlı akut pankreatit hastasının (serum trigliserid düzeyi  $\geq 500$  mg/dL) verileri retrospektif olarak incelendi. Hastalar, Revize Atlanta Sınıflamasına göre hafif ( $n = 43$ ) ve orta-ağır ( $n = 33$ ) gruplara ayrıldı. Demografik, klinik ve laboratuvar verileri ile uygulanan tedavi protokolleri değerlendirildi. **Bulgular:** Hastaların yaş ortalaması  $41.8 \pm 10.0$  yıl olup %72.4'ü erkekti. Orta-ağır grupta önceki pankreatit öyküsü (%72.7 vs. %53.5,  $p = 0.04$ ) ve tekrar atak oranı (%45.5 vs. %11.6,  $p = 0.002$ ) anlamlı olarak daha yüksekti. C-reaktif protein düzeyleri belirgin biçimde yüksek, albümin ve kalsiyum düzeyleri ise düşüktü ( $p < 0.05$ ). Trigliserid düzeyleri hastalık şiddetiyle doğrudan ilişkili bulunmadı ancak yatış süresiyle pozitif korelasyon gösterdi ( $p = 0.259$ ,  $p = 0.024$ ). Trigliserid düzeyinin  $< 500$  mg/dL'ye düşme süresi orta-ağır grupta daha uzundu (4 vs. 3 gün,  $p = 0.031$ ). **Sonuç:** Hipertrigliseridemiye bağlı akut pankreatit sıklıkla orta yaşlı erkeklerde görülmekte olup, yüksek C-reaktif protein ve düşük albümin düzeyleri hastalık şiddetiyle ilişkilidir. Trigliserid yüksekliği doğrudan şiddeti öngörmemekle birlikte, uzamış yatış süresiyle ilişkilidir. Önceki pankreatit öyküsü olan hastalarda hem daha ağır seyir hem de yeniden atak riski belirgin biçimde yüksektir. Bu bulgular, metabolik kontrolün klinik prognoz üzerindeki önemini vurgulamaktadır.

**Anahtar kelimeler:** Hipertrigliseridemi, akut pankreatit, C-reaktif protein, albümin

**ABSTRACT • Background and Aims:** This study aimed to evaluate the clinical characteristics, treatment strategies, and outcomes of patients with hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis. **Materials and Method:** Medical data of 76 patients with hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis (serum triglyceride  $\geq 500$  mg/dL) admitted between January 2015 and May 2025 were retrospectively analyzed. Patients were classified as mild ( $n = 43$ ) or moderately-severe/severe ( $n = 33$ ) according to the Revised Atlanta Classification. Demographic, clinical, and laboratory parameters, as well as treatment protocols, were evaluated. **Results:** The mean age was  $41.8 \pm 10.0$  years, and 72.4% were male. Patients in the moderately-severe to severe group had significantly higher rates of previous pancreatitis (72.7% vs. 53.5%,  $p = 0.04$ ) and recurrence (45.5% vs. 11.6%,  $p = 0.002$ ). C-reactive protein levels were significantly higher, while albumin and calcium levels were lower ( $p < 0.05$ ). Triglyceride levels did not directly correlate with disease severity but showed a positive correlation with hospital stay ( $p = 0.259$ ,  $p = 0.024$ ). The time to achieve triglyceride  $< 500$  mg/dL was longer in the moderately-severe/severe group (4 vs. 3 days,  $p = 0.031$ ). **Conclusion:** Hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis predominantly affects middle-aged males. Elevated C-reactive protein and reduced albumin levels are associated with disease severity, while hypertriglyceridemia correlates with prolonged hospitalization rather than severity itself. Patients with prior pancreatitis have a high risk of severe course and recurrence, highlighting the importance of maintaining metabolic control in improving clinical outcomes.

**Key words:** Hypertriglyceridemia, acute pancreatitis, C-reactive protein, albumin

## GİRİŞ

Akut pankreatit (AP), pankreasın inflamasyonu ile karakterize olup, klinik olarak hafif ödematöz tablodan sistemik komplikasyonlar ve çoklu organ

yetmezliğine kadar uzanabilen bir hastalıktır. Etiyolojide safra taşı ve alkol en sık nedenler olsa da hipertrigliseridemi (HTG) %1-10'a varan oranlarla

üçüncü sırada yer almakta ve özellikle şiddetli vakalarda önemli bir etiyolojik faktör olarak öne çıkmaktadır (1-3). Akut pankreatit riski, serum trigliserid düzeylerinin 1000 mg/dL'yi (11.3 mmol/L) aşmasıyla belirgin olarak artmakla birlikte, daha düşük düzeylerde de risk artışı bildirilmiştir. Geniş kohort çalışmalarında, trigliserid düzeylerindeki artışla birlikte pankreatit riskinin kademeli olarak yükseldiği ve yaklaşık 500 mg/dL düzeyinden itibaren bu riskin klinik olarak daha anlamlı hale geldiği bildirilmiştir (4-6).

Son yıllarda, özellikle Asya popülasyonlarında daha belirgin olmak üzere, metabolik sendrom, obezite ve diyabetes mellitus prevalansındaki artışın yanı sıra yaşam tarzı değişiklikleri ve tanı farkındalığının artmasıyla birlikte hipertrigliseridemiye bağlı akut pankreatit (HTG-AP) insidansında dikkate değer bir yükseliş bildirilmiştir (7,8). HTG-AP, non-HTG etiyolojili akut pankreatit olgularına kıyasla genellikle daha ağır klinik seyir, daha yüksek organ yetmezliği oranı ve artmış nüks eğilimi ile karakterizedir (7). HTG-AP'nin agresif doğası, etkin tedavi stratejilerinin belirlenmesini kritik kılmaktadır. Ancak optimal tedavi yaklaşımının tanımlanmasında belirsizlikler devam etmektedir.

Bu bağlamda, bu çalışmada tersiyer bir merkezdeki 10 yıllık HTG-AP hasta verileri geriye dönük olarak incelenerek; hastaların başvuru anındaki klinik ve laboratuvar özellikleri, uygulanan tedavi protokolleri ve izlem sürecindeki klinik sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Bu retrospektif kohort çalışması, 1 Ocak 2015 – 1 Mayıs 2025 tarihleri arasında Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji Kliniğinde akut pankreatit tanısıyla yatırılan 2473 hastanın dosyalarının incelenmesiyle gerçekleştirildi. Bu hastalar arasından, serum trigliserid

düzeyi  $\geq 500$  mg/dL ( $\geq 5.6$  mmol/L) olan toplam 86 hasta değerlendirildi.

Akut pankreatit tanısı ve şiddet sınıflaması, 2012 Revize Atlanta Sınıflaması kriterlerine göre yapıldı (9). Buna göre tanı; karakteristik karın ağrısı, serum amilaz veya lipaz düzeyinin normalin üç katından fazla olması ve görüntüleme yöntemlerinde akut pankreatit ile uyumlu bulguların varlığı kriterlerinden en az ikisinin bulunmasıyla konuldu.

Tüm hastalarda etiyolojik değerlendirme kapsamında en az bir görüntüleme yöntemi (abdominal ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi ve/veya manyetik rezonans görüntüleme/manyetik rezonans kolanjiyopankreatografi) mevcuttu. Ayrıca hastaların klinik kayıtları ve anamnez bilgileri ayrıntılı olarak incelendi. Bu değerlendirmeler sonucunda biliyer, alkol ilişkili ve ilaçlara bağlı pankreatit başta olmak üzere diğer olası etiyolojik nedenler dışlanarak, hipertrigliserideminin başlıca etiyolojik faktör olarak değerlendirildiği 76 hasta (21 kadın, 55 erkek) çalışmaya dahil edildi. Hastalık şiddeti, aynı sınıflamaya göre hafif (n = 43) ve orta-ağır (n = 33) olmak üzere iki grupta değerlendirildi.

Hastaların önceki pankreatit öyküsü, nüks sıklığı, izlem sürecindeki klinik seyirleri, eşlik eden komorbiditeleri, hastanede yatış süresi ve uygulanan tedavi yaklaşımları (intravenöz hidrasyon, analjezik, insülin, fenofibrat, heparin/enoksaparin, plazmaferez ve antibiyotik kullanımı) değerlendirildi.

## Etik Kurul

Bu çalışma, Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 10/10/2025 tarih ve E523213\_500 sayılı karar ile onaylanmıştır. Çalışma, Helsinki Bildirgesi ilkelerine uygun olarak yürütülmüştür.

## İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler IBM SPSS Statistics, Versiyon 25.0 (IBM Corp., Armonk, NY, ABD) programı

kullanılarak gerçekleştirildi. Sürekli değişkenlerin dağılımı Kolmogorov–Smirnov testi ile değerlendirildi. Normal dağılım gösteren veriler ortalama  $\pm$  standart sapma (SS), normal dağılmayan veriler ise medyan (interquartile range, IQR) olarak ifade edildi.

Gruplar arası karşılaştırmalarda;

- Normal dağılım gösteren değişkenler için Bağımsız Örneklem t-testi,
- Normal dağılmayan değişkenler için Mann–Whitney U testi,
- Kategorik değişkenler için ise Ki-kare testi veya uygun durumlarda Fisher's Exact testi kullanıldı.

Korelasyon analizleri Spearman rho testi ile yapıldı. Tüm analizlerde istatistiksel anlamlılık düzeyi  $p < 0.05$  olarak kabul edildi.

## BULGULAR

Çalışmaya toplam 76 hasta dahil edildi. Hastaların 55'i (%72.4) erkek olup, yaş ortalaması  $41.8 \pm 10.0$  yıl idi. Revize Atlanta sınıflamasına göre 43 hasta (%56.6) hafif, 33 hasta (%43.4) orta–ağır pankreatit grubunda yer aldı. Hafif ve orta–ağır grupların yaş ortalamaları benzerdi ( $41.9 \pm 9.5$  ve  $41.6 \pm 10.6$

yıl). Eşlik eden komorbiditeler arasında 36 hastada diyabetes mellitus, 21 hastada hipertansiyon, 11 hastada koroner arter hastalığı, 31 hastada metabolik disfonksiyon ilişkili steatotik karaciğer hastalığı (MASLD) mevcuttu (Tablo 1).

Çalışmamızda, orta–ağır pankreatit grubundaki hastalarda daha önce pankreatit atağı geçirme öyküsü, hafif gruba kıyasla anlamlı düzeyde daha yüksek oranda saptandı (%72.7 vs. %53.5; OR = 2.3,  $p = 0.04$ ). Çalışmaya dahil edilen hastaların median takip süresi 40 ay (IQR: 21 - 70 ay) olup, bu süre içinde 20 hastada (%26.3) yeniden pankreatit gelişti. Tekrar atak oranı hafif grupta %11.6 (5/43), orta–ağır grupta ise %45.5 (15/33) olarak saptandı. Orta–ağır pankreatit geçiren hastalarda izlemde tekrar atak gelişme olasılığı, hafif gruba kıyasla anlamlı olarak daha yüksekti (OR = 6.3,  $p = 0.002$ ) (Tablo 1).

Orta–ağır pankreatit grubundaki 33 hastanın 32'sinde (%97.0) en az bir komplikasyon izlendi. Bunların 17'sinde (%51.5) yalnızca lokal, 6'sında (%18.2) yalnızca sistemik ve 9'unda (%27.3) hem lokal hem sistemik komplikasyon mevcuttu. Komplikasyon gelişmeyen bir hastada (%3.0) geçici organ yetmezliği saptandı. Üç hastada (%9.1) kalıcı organ yetmezliği gelişti ve bu olgulardan biri izlem sürecinde eksitus oldu. Lokal komplikasyon-

**Tablo 1** Hafif ve orta–ağır pankreatit gruplarında demografik veriler-atak oranları

Özellik	Hafif (n = 43)	Orta – Ağır (n = 33)	p Değeri
Yaş (yıl), ort. $\pm$ SS	41.9 $\pm$ 9.5	41.6 $\pm$ 10.6	0.884
Erkek cinsiyet, n (%)	29 (67.4%)	26 (78.8%)	0.055
Diyabetes mellitus, n (%)	19 (44.2%)	17 (51.5%)	0.644
Hipertansiyon, n (%)	12 (27.9%)	9 (27.3%)	1.000
Koroner arter hastalığı, n (%)	8 (18.6%)	3 (9.1%)	0.331
MASLD, n (%)	18 (41.9%)	13 (39.4%)	1.000
Önceki pankreatit öyküsü, n (%)	23 (53.5%)	24 (72.7%)	<b>0.04</b>
İzlemde atak, n (%)	5 (11.6%)	15 (45.5%)	<b>0.002</b>
Hastanede yatış süresi (gün), medyan (IQR)	4.0 (3.0 – 5.0)	7.0 (6.0 – 10.0)	<b>&lt; 0.001</b>

MASLD: Metabolik disfonksiyon ilişkili steatotik karaciğer hastalığı.

lar arasında akut peripankreatik sıvı koleksiyonu (APFC) en sık görülen tipti (%57.6), bunu psödo-kist (%18.2), akut nekrotik koleksiyon (ANC, %9.1) ve duvarla çevrili nekroz (WON, %3.0) izledi. Bir hastada (%3.0) drenaj işlemi uygulanmış olup, bu olgu nekrotizan pankreatit nedeniyle girişimsel tedavi gerektirmiştir.

Tam kan sayımı parametreleri değerlendirildiğinde (Tablo 2), orta-ağır pankreatit grubunda hemoglobin (Hb) ve hematokrit (Hct) düzeyleri hafif gruba kıyasla anlamlı derecede daha düşük bulundu (Hb: 13.4 vs. 14.6 g/dL,  $p = 0.019$ ; Hct: 38.4 vs. 43.2%,  $p = 0.019$ ). Biyokimyasal parametreler incelendiğinde, orta-ağır grupta C-reaktif protein

(CRP) düzeyleri anlamlı olarak daha yüksek (176 vs. 59 mg/L,  $p < 0.001$ ), kalsiyum ve albümin düzeyleri ise belirgin şekilde daha düşük bulundu (8.4 vs. 9.0 mg/dL,  $p = 0.005$ ; 3.6 vs. 3.8 g/dL,  $p = 0.018$ ).

Başvuru trigliserid düzeyleri 20 hastada (%26.3) 500 - 999 mg/dL, 38 hastada (%50.0) 1000 - 1999 mg/dL ve 18 hastada (%23.7)  $\geq 2000$  mg/dL aralığında saptandı. Trigliserid düzeyi yükseldikçe hastanede yatış süresi uzadı; medyan yatış süreleri sırasıyla 4.5 (3.0 - 5.0), 5.5 (4.25 - 7.75) ve 6.0 (4.25 - 7.75) gün olup fark istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p = 0.012$ ). Ayrıca, trigliserid ( $\rho = 0.259$ ,  $p = 0.024$ ) ve CRP düzeyleri ( $\rho = 0.515$ ,  $p < 0.001$ ) ile

**Tablo 2** Hafif ve orta-ağır pankreatit gruplarında başvuru laboratuvar parametreleri

Parametre	Hafif (n = 43)	Orta - Ağır (n = 33)	p Değeri
Hb (g/dL)	14.60 (13.85 - 15.90)	13.40 (12.50 - 15.30)	<b>0.019</b>
Hct (%)	43.20 (39.25 - 44.45)	38.40 (34.80 - 44.30)	<b>0.019</b>
WBC ( $10^3/\mu\text{L}$ )	13.66 (11.10 - 15.35)	12.30 (8.46 - 17.40)	0.346
Nötrofil ( $10^3/\mu\text{L}$ )	10.80 (8.64 - 12.75)	10.30 (6.60 - 14.96)	0.745
Trombosit ( $10^3/\mu\text{L}$ )	225.0 (182.5 - 281.0)	237.0 (198.0 - 278.0)	0.554
Amilaz (U/L)	206 (94 - 349)	191 (78 - 514)	0.765
Lipaz (U/L)	375 (218.5 - 945.0)	343 (204 - 798)	0.805
ALT (U/L)	21 (14.5 - 29.5)	17 (15 - 35)	0.929
AST (U/L)	25 (18 - 37)	23 (18 - 51)	0.745
GGT (U/L)	38 (30 - 69.5)	35 (18 - 67)	0.447
ALP (U/L)	87 (70 - 98)	71 (56 - 97)	0.100
Total bilirübin (mg/dL)	0.60 (0.45 - 0.79)	0.64 (0.51 - 1.26)	0.170
Kreatinin (mg/dL)	0.75 (0.67 - 0.91)	0.70 (0.56 - 1.00)	0.444
BUN (mg/dL)	22 (18 - 30)	22 (17 - 35)	0.908
Sodyum (mmol/L)	133 (130 - 135)	132 (126 - 134)	0.219
Kalsiyum (mg/dL)	9.00 (8.55 - 9.25)	8.40 (7.70 - 8.80)	<b>0.005</b>
Fosfor (mg/dL)	3.00 (2.50 - 3.40)	2.60 (2.05 - 3.20)	0.084
LDH (U/L)	292 (209 - 466)	359 (281 - 453)	0.084
Albümin (g/dL)	3.80 (3.60 - 4.10)	3.60 (3.20 - 3.80)	<b>0.018</b>
CRP (mg/L)	59.0 (33.5 - 168.0)	176.0 (134.0 - 332.0)	<b>&lt; 0.001</b>

Tüm sürekli değişkenler medyan (IQR, 25.-75. Persentil) olarak sunulmuş ve gruplar Mann-Whitney U testi ile karşılaştırılmıştır.

Hb: Hemoglobin; Hct: Hematokrit; WBC: Lökosit; ALT: Alanin aminotransferaz; AST: Aspartat aminotransferaz; GGT: Gama glutamil transferaz; ALP: Alkalen fosfat; BUN: Kan üre azotu; LDH: Laktat dehidrogenaz; CRP: C-reaktif protein.

yatış süresi arasında pozitif, albümin düzeyi ( $\rho = -0.18$ ,  $p = 0.14$ ) ile ise negatif yönde bir korelasyon saptanmıştır (Şekil 1A–B).

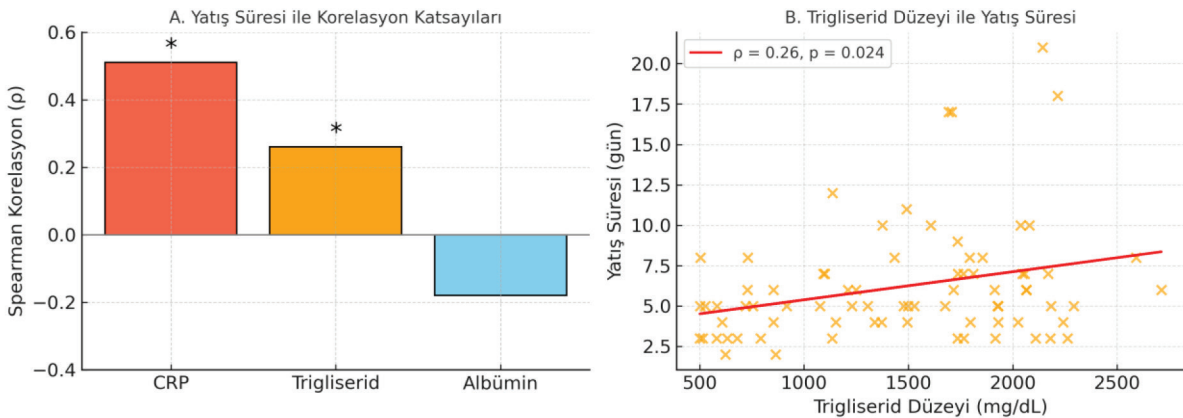
Tüm hastalara standart tedavi kapsamında intravenöz hidrasyon, analjezik ve izlemde fenofibrat tedavisi uygulandı. Bunun yanı sıra 74 hastada (%97.4) insülin, 14 hastada (%18.4) statin ve 26 hastada (%34.2) omega-3 tedavisi kullanıldı. Düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) 65 hastada (%85.5) uygulanmış olup, bunların 23'üne profilaktik, 42'sine tedavi dozunda DMAH verilmişti. Plazmaferez yalnızca bir orta-ağır olguda gerçekleştirildi. Antibiyotik tedavisi toplam 41 hastada (%53.9) kullanılmış olup, bu oran hafif grupta %39.5, orta-ağır grupta ise %72.7 idi.

Çalışmaya dahil edilen 76 hastanın 54'ünde (%71.1) serum trigliserid düzeyinin  $< 500$  mg/dL seviyesine düştüğü saptandı. Bu oran, hafif grupta 29 hastada (%67.4), orta-ağır grupta ise 25 hastada (%75.8) idi. Trigliserid düzeyinin  $< 500$  mg/dL'ye düşme süresi, hafif olgularda ortalama  $2.9 \pm 1.4$  gün (medyan: 3. gün), orta-ağır olgularda ise  $4.0 \pm 1.9$  gün (medyan: 4. gün) olup, gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p = 0.031$ ).

## TARTIŞMA

Hipertrigliseridemiye bağlı akut pankreatit (HTG-AP), safra taşı ve alkol etiyolojilerinin ardından %10'a varan oranda üçüncü sırada yer almakta ve özellikle ağır seyirli olgular arasında dikkat çeken bir alt grubu oluşturmaktadır (1). Çalışmamızda da benzer şekilde, HTG'ye bağlı AP grubunda orta-ağır seyir daha yüksek oranda saptanmış ve literatürle uyumlu olarak hastaların büyük çoğunluğunun orta yaşlı erkeklerden oluştuğu görülmüştür (7,10).

HTG-AP patogeneğinde, yüksek trigliserid düzeylerinin pankreatik lipaz aracılığıyla serbest yağ asitlerine parçalanması, buna bağlı mikrovasküler iskemi, oksidatif stres ve inflamasyon mekanizmaları rol oynamaktadır (10). Bu yönüyle HTG-AP, klasik pankreatit etiyolojilerinden farklı olarak metabolik ve inflamatuvar süreçlerin kesişiminde yer alır. Bu metabolik zeminin klinik yansıması olarak, olguların önemli bir kısmında diyabetes mellitus, hipertansiyon ve metabolik ilişkili yağlı karaciğer hastalığı gibi metabolik komorbiditeler eşlik etmekteydi. Literatürde, metabolik sendrom varlığının daha ağır pankreatit seyri ve artmış mortalite ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir (8).



**Şekil 1** Trigliserid, CRP ve albümin düzeylerinin hastanede yatış süresi ile ilişkisi.

(A) CRP, trigliserid ve albümin düzeylerinin yatış süresiyle ilişkisini gösteren Spearman korelasyon katsayıları.

(B) Trigliserid düzeyi ile yatış süresi arasındaki pozitif korelasyon ( $\rho = 0.26$ ,  $p = 0.024$ ).

Bu çalışmada, komorbiditeler ile hastalık şiddeti arasında anlamlı bir ilişki saptanmamış olmakla birlikte, bu oranların ykseklęi HTG-AP'nin metabolik zeminini ve çok faktörlü doğasını desteklemektedir.

Çalışmamızda, daha önce pankreatit atağı geçirmiş hastaların daha çok orta-ağır grupta yer aldığı ve bu grupta izlem süresince yeniden atak gelişme oranlarının belirgin şekilde daha yüksek olduğu saptandı. Bu bulgu, orta-ağır HTG-AP olgularında hem önceki atak öyküsünün daha sık olduğunu hem de izlemde tekrar atak riskinin arttığını göstermektedir (5,7). HTG-AP'nin yalnızca akut dönemde değil, uzun dönem takipte de nkslerin önlenmesi açısından dikkatli izlem gerektiren bir klinik tablo olduğu görülmektedir.

HTG-AP olgularında laboratuvar bulguları incelendiğinde, hematokrit düzeylerinin orta-ağır grupta daha düşük olduğu saptanmıştır. Klasik akut pankreatit olgularında, hipovolemiye bağlı hemokonsantrasyon nedeniyle erken dönemde hematokrit düzeylerinde artış beklenirken, bizim serimizde bu parametrenin düşük bulunması dikkat çekicidir. Bu durumun, başvuru sırasında anemisi bulunan hastaların orta-ağır grupta daha yüksek oranda yer alması veya sistemik inflamasyonun hematopoetik yanıtı baskılamasıyla ilişkili olması olasıdır. Literatürde de anemiyle başvuran akut pankreatit hastalarında hastalık seyrinin daha ağır olabileceği ve hematokrit düşüklüğünün inflamatuvar yükün bir yansıması olabileceği bildirilmektedir (11-13). Ayrıca, tersiyer merkeze sevk öncesi uygulanan sıvı tedavilerinin standardize olmaması nedeniyle, olası hemodilüsyonun hematokrit düzeyleri üzerindeki etkisinin net olarak değerlendirilememiş olabileceği düşünülmektedir.

Albümin düşüklüğü, yalnızca sistemik inflamatuvar yanıtın değil, aynı zamanda beslenme bozukluğu ve kapiller permeabilite artışının da bir göstergesi olarak değerlendirilmektedir. Akut

pankreatitte inflamasyonun erken fazında serum albümin düzeyleri, artan vasküler geçirgenlik ve hemodilüsyon etkisiyle düşüş eğilimi göstermektedir. Literatürde düşük albümin düzeylerinin uzamış hastane yatışı, organ yetmezliği ve mortaliteyle ilişkili olduğu bildirilmiştir (7,14,15). Çalışmamızda da albümin düzeyi ile hastane yatış süresi arasında zayıf bir korelasyon saptanmış olup, bu ilişki düşük albümin düzeylerinin klinik iyileşme sürecini olumsuz yönde etkileyebileceğini düşündürmektedir. Orta-ağır grupta albümin düzeylerinin anlamlı şekilde düşük bulunması ise, bu parametrenin hastalık şiddetiyle olan yakın ilişkisini desteklemektedir. Bu bulgular, HTG-AP olgularında albümin düzeyinin inflamatuvar aktivite ve klinik gidişi birlikte yansıtan basit fakat değerli bir biyokimyasal belirteç olabileceğini göstermektedir.

Literatürde yüksek CRP düzeylerinin, şiddetli seyirli akut pankreatit, enfekte nekroz ve uzamış hastane yatışı ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (16-18). Çalışmamızda da orta-ağır olgularda CRP düzeyleri anlamlı olarak daha yüksek bulunmuş, bu durum inflamatuvar yanıtın hastalık şiddetiyle olan yakın ilişkisini desteklemiştir. CRP, akut pankreatitte sistemik inflamasyonun en sık kullanılan göstergelerinden biri olup, özellikle erken dönemde organ yetmezliği ve ağır seyir için öngörücü bir parametre olarak kabul edilmektedir.

Serum trigliserid düzeyi ile akut pankreatitin klinik şiddeti arasındaki ilişki literatürde tartışmalı olup, farklı çalışmalarda tutarsız sonuçlar bildirilmiştir. Bazı araştırmalarda yüksek trigliserid düzeylerinin pankreas nekrozu, organ yetmezliği ve komplikasyonlarla ilişkili olduğu, bazı serilerde ise bu ilişkinin doğrusal olmadığı veya istatistiksel olarak anlamlı bulunmadığı belirtilmiştir (19-21). Bizim alışmamızda da trigliserid düzeyi ile hastalık şiddeti arasında anlamlı bir ilişki saptanmamış; ancak trigliserid düzeyi yükseldikçe hastanede yatış süresinin uzadığı grlmştir

( $\rho = 0.259$ ,  $p = 0.024$ ). Bu bulgu, hipertrigliserideminin tek başına hastalık şiddetini belirlemede yeterli olmamakla birlikte, metabolik iyileşme sürecinin uzamasına katkıda bulunabileceğini düşündürmektedir.

HTG-AP tedavisinde temel amaç, pankreatik inflamasyonun kontrol altına alınmasının yanı sıra dolaşımdaki trigliserid düzeylerinin azaltılmasıdır. Bu doğrultuda erken dönemde intravenöz hidrasyon, analjezik tedavi ve metabolik dengeyi sağlayıcı yaklaşımlar tedavinin temel bileşenleridir. Hastalığın şiddeti ve biyokimyasal parametrelere göre tedavi planı bireyselleştirilir (22,23). Bu kapsamda, orta ve ağır olgularda öncelikli hedef, trigliserid düzeyinin hızlı biçimde düşürülmesidir. Bu amaçla intravenöz insülin infüzyonu öncelikli tedavilerden biri olarak öne çıkar; lipoprotein lipaz aktivasyonunu artırarak trigliseridlerin yıkımını hızlandırır ve eşzamanlı glisemik kontrol sağlar. Gerektiğinde hipoglisemiyi önlemek için dekstroz infüzyonu eklenebilir (23). Plazmaferez, çok yüksek trigliserid düzeyi ( $> 1000 - 2000$  mg/dL) olan veya organ disfonksiyonu gelişen olgularda düşünülmelidir; ancak mortalite ve uzun dönem prognoz üzerine belirgin etkisi gösterilmemiştir (24,25).

Çalışmamızda, serum trigliserid düzeyinin  $< 500$  mg/dL'ye düşme süresi orta-ağır olgularda hafif olgulara kıyasla anlamlı olarak daha uzun bulunmuştur (medyan: 4 vs. 3 gün,  $p = 0.031$ ). Bu bulgu, orta-ağır hastalarda trigliserid düzeylerinin normale dönmesinin belirgin biçimde daha geç gerçekleştiğini göstermektedir. Bu durum, metabolik iyileşme sürecinin uzaması ve inflamatuvar yanıtın daha şiddetli seyretmesiyle ilişkili olabilir. Ayrıca merkezimizde klinik uygulama olarak taburculuk öncesinde serum trigliserid düzeyinin  $500$  mg/dL'nin altına düşürülmesinin hedeflenmesi, yatış süresinin görece uzun olmasında etkili olmuş olabilir.

Hem deneysel hem klinik bulgular, DMAH'nin akut pankreatitte mikrosirkülasyon bozukluğunu ve inflamatuvar yanıtı hafifleterek sağkalımı artırabileceğini, ayrıca orta-ağır ve ağır olgularda mortalite, organ yetmezliği ve vasküler tromboz insidansını azaltarak prognozu iyileştirebileceğini göstermektedir (26,27). Bu bulgular doğrultusunda güncel kılavuzlar orta-ağır akut pankreatit olgularında tromboemboli profilaksisi amacıyla DMAH kullanımını desteklemekte, buna karşın hafif olgularda rutin profilaksiye yönelik net bir öneri sunmamaktadır (22,28). Geçmişte, heparinin lipoprotein lipaz aktivitesini artırarak trigliserid düzeylerini hızlı biçimde düşürebileceği bildirilmiş ve bu nedenle akut dönemde tedavi amaçlı kullanımı önerilmiştir (29). Ancak tedavi dozunda DMAH veya heparin infüzyonu kullanımı, başlangıçta lipoprotein lipaz aktivitesini geçici olarak artırsa da kısa sürede enzim depolarının tükenmesine ve dolayısıyla lipolitik aktivitenin azalmasına yol açar. Bu mekanizma sonucunda serum trigliserid düzeyleri yeniden yükselebilir ve klinik seyir olumsuz etkilenebilir. Bu nedenle, hipertrigliseridemiye bağlı akut pankreatit olgularında tedavi dozunda heparin kullanımı önerilmemektedir (23,30,31). Kliniğimizde de son yıllarda akut pankreatit olgularında tedavi dozunda heparin uygulamasından kaçınılmakta olup, bu tür uygulamaların geçmiş dönemlerde (özellikle 2015–2020 yılları arasında) daha sık olduğu görülmektedir.

Antibiyotik tedavisi, toplam 41 hastada (%53.9) uygulanmış olup, bu oran hafif olgularda %39.5, orta-ağır olgularda ise %72.7 olarak saptanmıştır. Antibiyotiklerin rutin profilaktik kullanımı önerilmemekte; tedavinin enfekte nekroz veya kanıtlanmış enfeksiyon varlığında başlanması gerektiği vurgulanmaktadır (9,22). Literatürde akut pankreatit hastalarında antibiyotik kullanımının yaygın olduğuna dair çalışmalar bulunmakta olup, Türkiye'de de bu eğilimin klinik uygulamalara yansdığı bildirilmektedir (28). Serimizdeki

yüksek antibiyotik kullanım oranı, özellikle lokal veya sistemik komplikasyon gelişen olgularda enfeksiyon riskinin artmasıyla kısmen açıklanabilir. Nitekim orta-ağır grupta bu oranın %72.7'ye ulaşması, antibiyotik kullanımının hastalık şiddeti ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Tersiyer merkez niteliğimiz nedeniyle enfekte nekroz şüphesi taşıyan daha karmaşık olguların serimizde daha fazla yer alması da bu eğilimi açıklayan önemli bir etken olabilir. Ayrıca, çalışma süresince tedavi yaklaşımlarındaki farklılıklar ve retrospektif tasarımın getirdiği sınırlılıklar, antibiyotik kullanımına ilişkin kararların hasta bazında ayrıntılı olarak değerlendirilmesini güçleştirmektedir.

Çalışmamızın başlıca kısıtlılığı, verilerin tek merkezden ve geriye dönük olarak toplanmış olmasıdır. Bu durum, hasta kayıtlarının doğruluğuna ve eksiksizliğine bağlı olarak veri yanlılığı olasılığını artırabilir. Ayrıca, çalışma süresince klinik uygulamalarda ve tedavi protokollerinde meydana gelen değişiklikler —özellikle heparin ve antibiyotik kullanımına ilişkin yaklaşımlar— sonuçlara yansımış olabilir. Bununla birlikte, çalışmamız ülkemizde hipertrigliseridemiye bağlı akut pankreatit olgularının klinik özellikleri, tedavi süreçleri ve uzun dönem izlemine birlikte değerlendiren az sayıdaki serilerden biri olması bakımından değer taşımaktadır. Tek değişkenli analizde hastalık şiddeti ile ilişkili bulunan parametreler için çok değişkenli analiz planlanmış; ancak örneklem büyüklüğünün sınırlı olması ve bazı parametrelerde tam ayrışma gözlenmesi nedeniyle güvenilir bir lojistik regresyon modeli oluşturulamamıştır. Bu durum, ilgili parametrelerin hastalık şiddeti ile

güçlü ilişkisini desteklemekle birlikte, bağımsız etkilerinin daha geniş örneklemli çalışmalarda doğrulanması gerekliliğini ortaya koymaktadır.

Bu çalışma, hipertrigliseridemiye bağlı akut pankreatitin (HTG-AP) sıklıkla erkek, orta yaş ve metabolik komorbiditeli bireylerde görüldüğünü ve olguların önemli bir kısmında orta-ağır seyir izlendiğini göstermektedir. Orta-ağır grupta yüksek CRP ve düşük albümin düzeyleri hastalık şiddetiyle ilişkili bulunmuştur. Trigliserid düzeyleri hastalık şiddetiyle doğrudan ilişkili olmamakla birlikte, artan düzeyler yatış süresinin uzamasıyla paralellik göstermiştir.

Daha önce pankreatit atağı geçirmiş hastalarda hem daha ağır seyir hem de izlemde yeniden atak riski belirgin biçimde yüksektir. Bu durum, HTG-AP'nin tekrarlayıcı doğasını ve metabolik kontrolün klinik prognoz üzerindeki önemini vurgulamaktadır.

Sonuç olarak, HTG-AP olgularında erken risk değerlendirmesi, metabolik kontrolün sağlanması ve kılavuz temelli tedavi yaklaşımları, klinik seyrin iyileştirilmesinde temel öneme sahiptir.

**Etik Kurul:** Bu çalışma, Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 10/10/2025 tarih ve E523213\_500 sayılı karar ile onaylanmıştır. Çalışma, Helsinki Bildirgesi ilkelerine uygun olarak yürütülmüştür.

**Çıkar Çatışması ve Finansal Destek:** Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır. Bu çalışma için hiçbir kişi, kurum veya kuruluşun finansal destek alınmamıştır.

## KAYNAKLAR

1. Valdivielso P, Ramírez-Bueno A, Ewald N. Current knowledge of hypertriglyceridemic pancreatitis. *Eur J Intern Med.* 2014;25(8):689-94. doi: 10.1016/j.ejim.2014.08.008.

2. Mosztbacher D, Hanák L, Farkas N, et al; Hungarian Pancreatic Study Group. Hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis: A prospective, multicenter, international cohort analysis of 716 acute pancreatitis cases. *Pancreatol.* 2020;20(4):608-16. doi: 10.1016/j.pan.2020.03.018.

3. Jin M, Bai X, Chen X, et al. A 16-year trend of etiology in acute pancreatitis: The increasing proportion of hypertriglyceridemia-associated acute pancreatitis and its adverse effect on prognosis. *J Clin Lipidol.* 2019;13(6):947-53.e1. doi: 10.1016/j.jacl.2019.09.005.
4. Berglund L, Brunzell JD, Goldberg AC, et al; Endocrine society. Evaluation and treatment of hypertriglyceridemia: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97(9):2969-89. doi: 10.1210/jc.2011-3213.
5. Sanchez RJ, Ge W, Wei W, Ponda MP, Rosenson RS. The association of triglyceride levels with the incidence of initial and recurrent acute pancreatitis. *Lipids Health Dis.* 2021;20(1):72. doi: 10.1186/s12944-021-01488-8.
6. Pedersen SB, Langsted A, Nordestgaard BG. Nonfasting Mild-to-Moderate Hypertriglyceridemia and Risk of Acute Pancreatitis. *JAMA Intern Med.* 2016;176(12):1834-42. doi: 10.1001/jamainternmed.2016.6875.
7. Lu J, Wang Z, Mei W, et al; Chinese Hypertriglyceridemia-Associated Pancreatitis Study Group (CHPSG). A systematic review of the epidemiology and risk factors for severity and recurrence of hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis. *BMC Gastroenterol.* 2025;25(1):374. doi: 10.1186/s12876-025-03954-4.
8. Quan Y, Yang XJ. Metabolic syndrome and acute pancreatitis: Current status and future prospects. *World J Gastroenterol.* 2024;30(45):4859-63. doi: 10.3748/wjg.v30.i45.4859.
9. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, et al; Acute Pancreatitis Classification Working Group. Classification of acute pancreatitis—2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut.* 2013;62(1):102-11. doi: 10.1136/gutjnl-2012-302779.
10. Qiu M, Zhou X, Zippi M, et al. Comprehensive review on the pathogenesis of hypertriglyceridaemia-associated acute pancreatitis. *Ann Med.* 2023;55(2):2265939. doi: 10.1080/07853890.2023.2265939.
11. Cai Y-L, Wang S-Q, Zhong H-J, He X-X. The effect of anemia on the severity and prognosis of patients with acute pancreatitis: A single-center retrospective study. *Medicine (Baltimore).* 2022;101(52):e32501. doi: 10.1097/MD.00000000000032501.
12. Ruiz Rebollo ML, Muñoz Moreno MF, Piñerúa-Gonsálvez JF, Rizzo-Rodríguez MA. Anemia can predict organ failure in acute pancreatitis. *Rev Esp Enferm Dig.* 2024;116(4):229-30. doi: 10.17235/reed.2023.9700/2023.
13. Remes-Troche JM, Duarte-Rojo A, Morales G, Robles-Díaz G. Hemoconcentration is a poor predictor of severity in acute pancreatitis. *World J Gastroenterol.* 2005;11(44):7018-23. doi: 10.3748/wjg.v11.i44.7018.
14. Chen L, Huang Y, Yu H, et al. The association of parameters of body composition and laboratory markers with the severity of hypertriglyceridemia-induced pancreatitis. *Lipids Health Dis.* 2021;20(1):9. doi: 10.1186/s12944-021-01443-7.
15. Ocskay K, Vinko Z, Németh D, et al. Hypoalbuminemia affects one third of acute pancreatitis patients and is independently associated with severity and mortality. *Sci Rep.* 2021;11(1):24158. doi: 10.1038/s41598-021-03449-8.
16. Piñerúa-Gonsálvez JF, Ruiz Rebollo ML, Zambrano-Infantino RDC, Rizzo-Rodríguez MA, Fernández-Salazar L. Value of CRP/albumin ratio as a prognostic marker of acute pancreatitis: a retrospective study. *Rev Esp Enferm Dig.* 2023;115(12):707-12. doi: 10.17235/reed.2023.9345/2022.
17. Kaplan M, Ates I, Akpınar MY, et al. Predictive value of C-reactive protein/albumin ratio in acute pancreatitis. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 2017;16(4):424-430. doi: 10.1016/S1499-3872(17)60007-9.
18. Pian G, Li H, Piao Y. Clinical Significance of Inflammation Markers in Predicting the Severity of Acute Pancreatitis. *Pancreas.* 2021;50(2):201-5. doi: 10.1097/MPA.0000000000001749.
19. Liu Y, Cheng JP, Zhao XL. The effect of serum triglyceride levels and different lipid-lowering methods on the prognosis of hypertriglyceridemic acute pancreatitis: a single-center 12-year retrospective study by propensity score matching. *Scand J Gastroenterol.* 2024;59(7):843-51. doi: 10.1080/00365521.2024.2342406.
20. Zhang R, Deng L, Jin T, et al. Hypertriglyceridaemia-associated acute pancreatitis: diagnosis and impact on severity. *HPB (Oxford).* 2019;21(9):1240-9. doi: 10.1016/j.hpb.2019.01.015.
21. Pascual I, Sanahuja A, García N, et al. Association of elevated serum triglyceride levels with a more severe course of acute pancreatitis: Cohort analysis of 1457 patients. *Pancreatol.* 2019;19(5):623-9. doi: 10.1016/j.pan.2019.06.006.
22. Garg R, Rustagi T. Management of Hypertriglyceridemia Induced Acute Pancreatitis. *Biomed Res Int.* 2018;2018:4721357. doi: 10.1155/2018/4721357.
23. Rawla P, Sunkara T, Thandra KC, Gaduputi V. Hypertriglyceridemia-induced pancreatitis: updated review of current treatment and preventive strategies. *Clin J Gastroenterol.* 2018;11(6):441-8. doi: 10.1007/s12328-018-0881-1.
24. Yan L-H, Hu X-H, Chen R-X, et al. Plasmapheresis compared with conventional treatment for hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Apher.* 2023;38(1):4-15. doi: 10.1002/jca.22018.
25. Berberich AJ, Ziada A, Zou GY, Hegele RA. Conservative management in hypertriglyceridemia-associated pancreatitis. *J Intern Med.* 2019;286(6):644-50. doi: 10.1111/joim.12925.
26. Qiu F, Lü XS, Huang YK. Effect of low molecular weight heparin on pancreatic micro-circulation in severe acute pancreatitis in a rodent model. *Chin Med J (Engl).* 2007;120(24):2260-3.
27. Podda M, Murzi V, Marongiu P, et al. Effectiveness and safety of low molecular weight heparin in the management of acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *World J Emerg Surg.* 2024;19(1):30. doi: 10.1186/s13017-024-00558-3.
28. Köksal A, Tozlu M, Sezgin O, et al. Acute pancreatitis in Turkey: Results of a nationwide multicenter study. *Pancreatol.* 2024;24(3):327-34. doi: 10.1016/j.pan.2023.10.005.

29. Henzen C, Rock M, Schnieper C, Heer K. Heparin und Insulin in der Therapie der akuten Hypertriglyzeridamie-induzierten Pankreatitis [Heparin and insulin in the treatment of acute hypertriglyceridemia-induced pancreatitis]. *Schweiz Med Wochenschr.* 1999;129(35):1242-8. German.
30. Nasstrom B, Olivecrona G, Olivecrona T, Stegmayr BG. Lipoprotein lipase during continuous heparin infusion: tissue stores become partially depleted. *J Lab Clin Med.* 2001;138(3):206-13. doi: 10.1067/mlc.2001.117666.
31. Weintraub M, Rassin T, Eisenberg S, et al. Continuous intravenous heparin administration in humans causes a decrease in serum lipolytic activity and accumulation of chylomicrons in circulation. *J Lipid Res.* 1994;35(2):229-38.