

Klinik Çalışma

AKUT PANKREATİT CİDDİYETİNİ BELİRLEMEDE İNFLAMATUAR MARKERLAR İLE BİYOKİMYASAL PARAMETRELERİN DEĞERİ

Bülent KAYA¹, Barış SANA², Ali Kemal TAŞKIN³, Mehmet Kamil YILDIZ¹, Cengiz ERİŞ¹, Rıza KUTANİŞ²

ÖZET

AMAÇ : Akut pankreatit hala önemli bir patolojidir. Bu çalışmamızda akut pankreatit nedeni ile tedavi ettiğimiz hastalarda ciddi pankreatit gelişimine gösterebilecek inflamatuvar markırlar ve biyokimyasal parametreler retrospektif olarak incelendi.

GEREÇ VE YÖNTEM : Mayıs 2011 ile Ekim 2011 tarihleri arasında akut pankreatit tanısı alan 52 hasta retrospektif olarak incelendi. Hastalar BT ciddiyet indeksine göre hafif ve ciddi pankreatit olarak 2 gruba ayrıldı. Hastaların yaş,cinsiyet, Laboratuvar ve görüntüleme yöntemlerinin sonuçları, ,hastanede yatış süreleri, morbidite ve mortalite sonuçları toplandı. Sonuçlar SPSS 17 istatistik programında değerlendirildi.

BULGULAR: Retrospektif olarak incelenen 52 hastanın 39'u kadın ve 13'ü erkekti.

Hastaların yaş ortalaması 56.8±17.2 (19-97 ara-

sı) idi. Hastaların 30'u hafif (BT indeksi A-B-

C), 22'si ciddi (BT indeksi D-E) olarak sınıflandırıldı. CRP değerleri ciddi pankreatit grubunda daha yüksek olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi. Ağır pankreatit grubunda Lökosit sayısı ve serum glukoz değerleri hafif pankreatit grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olarak bulundu. (p= 0.006 ve p= 0.009).

SONUÇLAR: Bu çalışma ciddi pankreatitli hasta grubunda lökosit sayımı ve kan şeker düzeylerinin hafif pankreatitli hastalara göre anlamlı olarak yüksek seyrettiğini göstermiştir. Bu laboratuvar testleri pankreatitli hastaların prognozunu belirlemede yardımcı olabilir.

THE VALUE OF INFLAMMATORY MARKERS AND BIOCHEMICAL PARAMETERS IN ASSESSMENT OF SEVERITY OF ACUTE PANCREATITIS

ABSTRACT

OBJECTİVE : Acute pancreatitis is still an impor-

1. Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği

2. Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği

3. Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi A.B.D.

Yayın gönderim ve kabul tarihi: .02.03.2012-02.04.2012

tant pathology. In this study, we analyzed retrospectively the predictive value of inflammatory markers and biochemical parameters for development of severe pancreatitis.

METHODS: Fifty-two patients with diagnosis of acute pancreatitis were retrospectively studied in between May 2011 to October 2011. The patients were separated in two groups according to CT severity indexes as mild and severe pancreatitis. Data about patient's age, gender, laboratory and imaging results, duration of hospitalization, morbidity and mortality rates were collected. The statistical analysis was performed with SPSS 17 program.

RESULTS: There were 39 women and 13 men patients. The median age was 56.8 ± 17.2 (Range: 19-97). There were 30 mild and 22 severe pancreatitis. Although CRP value was higher in severe pancreatitis it was not statistically meaningful. The leucocyte count and glucose level were statistically higher in severe pancreatitis group (p value=0.006 and p value=0.009 respectively)

CONCLUSION : This study demonstrated that leucocyte count and glucose level can be predictive laboratory tests for severe pancreatitis.

GİRİŞ: Akut pankreatit acil pratiğinde sık rastlanan bir patolojidir. Hastaların bönemli bir bölümü hastane yatışı sonrası konservatif yaklaşımla başarılı bir biçimde tedavi edilir. Akut pankreatit olgularının yaklaşık % 10-20'sinde ciddi pankreatit diye bilinen peripankreatik ve sistemik komplikasyonların görüldüğü klinik tablo ile karşılaşılmaktadır¹. Pankreatit ciddiyetini belirlemede çeşitli yöntemler kullanılmıştır. Bunlar içerisinde Ranson kriterleri, Glasgow ve Apache II skoru, bilgisayarlı tomog-

rafi (BT) ciddiyet indeksi yaygın olarak kullanılmıştır²⁻⁵. Bu kriterlerin hiçbirisi altın standart haline gelmemekle birlikte

yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu çalışmamızda akut pankreatit nedeni ile tedavi ve takip ettiğimiz hastalarda pankreatit ciddiyetini ortaya koymada inflamatuvar markırların ve biyokimyasal parametrelerin değerini ortaya koymaya çalıştık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Mayıs 2011-Ekim 2011 tarihleri arasında acil cerrahi servisinde akut pankreatit tanısı ile tedavi ve takip edilen 53 hastanın dosyaları retrospektif olarak incelendi. Hastaların akut pankreatit tanısı, epigastrik, üst karın bölgelerinde ağrı, serum amilaz değerlerinin normalin 3 katından fazla olması ve batin ultrasonografi/Bilgisayarlı tomografi (BT) pankreatitle uyumlu görünümünün tespiti sonrası bu kriterlerin en az ikisinin varlığı ile kondu. Hastalar akut pankreatit tanısı sonrası konservatif tedaviye alındı. İntravenöz sıvı desteği, analjezik ve anti-emetik ilaçlar tedavinin temelini oluşturdu. Kusma şikayetinin ön planda olduğu hastalarda nazo-gastrik sonda uygulandı. Hastaların lokal komplikasyonları BT ile teşhis edilip takip edildi. BT ciddiyet indeksi, pankreatit şiddetini belirlemede kullanıldı (**Tablo 1**). Hastalar BT şiddet endeksine göre hafif pankreatit ve ciddi pankreatit olmak üzere 2 gruba ayrıldılar. Tüm hastaların yaş, cinsiyet, laboratuvar ve görüntüleme yöntemlerinin sonuçları, hastanede yatış

Tablo 1. Pankreatitte BT ciddiyet indeksi.

Evre	BT Bulgusu
A (1)	Normal pankreas
B (2)	Pankreasta büyüme
C (3)	Pankreas ve peripankreatik yağlı dokuda İnflamasyon bulguları
D (4)	Tek bir bölgede peripankreatik sıvı koleksiyonu
E (5)	İki ya da daha çok bölgede sıvı koleksiyonu, retroperitoneal hava

süreleri, morbidite ve mortalite sonuçları toplandı. Sonuçlar SPSS 17 istatistik programında değerlendirildi.

SONUÇLAR

Çalışmaya katılan toplam 52 hastanın 39'u kadın ve 13'ü erkekti. Hastaların yaş ortalaması 56.8±17.2 (19-97 arası) idi. Hastaların 30'u hafif (BT indeksi A-B-C), 22'si ciddi (BT indeksi D-E) olarak sınıflandırıldı. Ortalama hastanede yatış süresi 5.8 ± 4 gün (1-25) olarak bulundu. Bilier pankreatit nedeni ile takip edilen hastaların 16'sı 4 hafta ile 4 ay arasında geçen süre sonrasında kolesistektomi ile tedavi edildiler. Çalışma grubumuzda sadece bir hasta multiorgan yetmezliği nedeni ile yoğun bakım ünitesinde kaybedildi. Bu hastada lökosit,CRP ve glukoz değerleri normalden yüksekti. İki hasta nekrotizan pankreatit, bir hasta ise psödokist gelişimi nedeni ile takip edildi.BT ciddiyet indeksine göre sınıflandırılan hastaların 30'unda hafif pankreatit, 22'sinde ciddi pankreatit tespit edildi. Hafif pankreatit grubunda yaş ortalaması 56.7 ± 2.8 ve ağır pankreatit grubunda yaş ortalaması 57.0 ± 4.3 olarak bulundu. Ortalama hastanede yatış süresi hafif pankreatit grubunda 5.2± 0.6 ve ağır pankreatit grubunda

6.6 ± 1.1 idi. İki grubun inflamatuvar markır ve biokimyasal parametre sonuçlarının karşılaştırılması **Tablo 2 ve Tablo 3'** de gösterilmiştir. Ağır pankreatit grubunda Lökosit sayısı ve serum glukoz değerleri hafif pankreatit grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti (p= 0.006 ve p= 0.009).

TARTIŞMA

Son yıllarda akut pankreatit tanı ve tedavisinde ciddi gelişmeler yaşanmıştır. Resusitasyon tekniklerindeki yenilikler, yoğun bakım ünitelerinde takip ve tedavinin kolaylaşması pankreatite bağlı morbidite ve mortalitede düşmelere neden olmuştur⁶. Pankreatit ciddiyetinin belirlenmesi prognoz açısından önem taşır. Hafif pankreatit nedeni ile takip edilen hastalarının büyük bir çoğunluğu spontan olarak konservatif tedavi ile iyileşir. Ciddi pankreatit hastalarında komplikasyonlar daha sıklıkla görülür ve mortalite oranları daha yüksektir. Birçok çalışma pankreatitin özellikle ilk 3 gününde pankreatit ciddiyetinin belirlenmesini önerilmektedir⁷⁻¹⁰.

Pankreatit prognozunu belirlemede birçok kriter kullanılmıştır. İlk kez 1974 yılında Ranson skoru bu amaç oluşturulmuştur¹¹. Ranson skorunun tamamlanması 48 saatlik bir süre gerektirmekte ve yaklaşık %70-80 duyarlılık oranına sahiptir. Son yıllarda daha kompleks bir skora sistemi olmasına rağmen APACHE II skoru özellikle yoğun bakım ünitelerinde pankreatit sınıflamasında kullanılmaktadır¹²⁻¹⁵. APACHE II skoru ilk 24 saatte sonuç veren ve takiplerde kullanılabilen bir skora sistemi olarak önemlidir. Ranson skoru başta olmak üzere diğer skora sistemleri ile karşılaştırıldığında APACHE II skoru % 69 olarak belirlenen ve en yüksek pozitif prediktif değere sahip skora sistemidir¹⁶. Akut pankreatit ciddiyetini tah-

Tablo 2. Hafif ve Ağır pankreatitli hastaların demografik bulguları, CRP lökosit sayımı sonuçları.

	Ağır pankreatit (n=22)	Hafif pankreatit (n=30)	P
Yaş	57.0±4.3	56.7±2.8	0.9
Cinsiyet			0.1
Kadın	14 (%64)	25(%83)	
Erkek	8 (%36)	5(%17)	
WBC	15.4±1.5	10.7±0.7	0.006*
WBC			0.02
Normal	7	20	
Yüksek	15	10	
CRP	116.6±31.4	45.8±10.1	0.09
CRP			0.6
Normal	1	3	
Yüksek	21	27	
Kaç defa yatırılmış	1.6±0.2	1.6±0.1	0.98
Hastane yatış (gün)			0.4
Mean±SEM	6.6±1.1	5.2±0.6	
Median (range)	6(1-25)	5(1-12)	
Mortalite	1/22	0	0.4

min etmede çeşitli inflamatuvar markırları kullanılmıştır¹⁶⁻²¹. Bunlar içerisinde CRP günümüzde en yaygın kullanılan tetkiktir. Neoptelemes ve ark. başvuru sırasında CRP değerinin ? 150 mg/dL olmasının ciddi pankreatitin bir göstergesi olabileceğini göstermiştir. CRP değerinin özellikle semptomların başlamasından 48 saat sonra yapılan ölçümlerinin prognoz açısından değerli olduğu ifade edilmiştir. Bizim çalışmamızda hafif ve ağır pankreatitli hasta grupları karşılaştırıldığında CRP değeri ağır pankreatitli hastalarda diğer gruba göre yüksekti. Ancak bu yükseklik istatistiksel olarak anlamlı değildi. Çalışmamızda CRP değerlerinin tamamı semptomların başlangıcından 48 saat sonra alınmış değerler değildir. Bu durum CRP değerleri yüksekliğinin istatistiksel olarak anlamlı olmayışını açıklayabilir. Son yıllarda akut pankreatit prognozunu tahmin etmede tek prognostik faktörler üzerinde de durulmuştur. Altmış beş yaş üzeri, lökosit sayımının 13 000 mm³ ve üzeri olması, serum albumin değerinin 2.5 mgr/dL ve kalsiyum seviyesinin 8.5 mgr/dL altında CRP değerinin 150 mgr/dL üzerinde olması ciddi pankreatit için risk faktörleri olarak belirtilmiştir¹⁶.

Akut pankreatit hastaların belli bir bölümünde glukoz intoleransı gelişebilir. Pankreas dokusunda meydana gelen inflamasyon ve fibroz bu gelişimin sebebi olabilir. Meek T ve ark. başvuru esnasında kan şekerinin 150 mgr/dL üzerinde olmasını ciddi pankreatit ve pankreatite bağlı komplikasyon gelişimi için risk faktörü olarak belirlenmiştir²². Kasimu H ve ark. 58 pankreatitli hastayı inceledikleri çalışmada Ranson, modifiye İmre ve Apache II skorları ile kan şeker düzeylerini karşılaştırmış, kan şeker seviyesinin akut pankreatitte tek başına bir prognostik kriter olduğunu ifade etmişlerdir²³. Bizim çalışmamızda da hafif pankreatitli hasta grubu ile ağır pankreatitli hastalarda kan şeker seviyesi istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti.

Tablo 3. Ağır ve Hafif pankreatitli hastaların biokimyasal değerlerinin karşılaştırılması

	Ağır pankreatit (n=22)	Hafif pankreatit (n=30)	P
AST(mmol/L)	247 ± 56	218 ± 31	0.9
AST			0.7
Normal	3	3	
Yüksek	19	27	
ALT (mmol/L)	215 ± 46	214 ± 33	0.7
ALT			0.2
Normal	6	4	
Yüksek	16	26	
GGT	374 ± 81	313 ± 49	0.9
GGT			0.7
Normal	3	3	
Yüksek	19	27	
ALP	172 ± 21	175 ± 28	0.9
ALP			0.8
Normal	10	12	
Yüksek	12	18	
Direkt bilirubin	1.1 ± 0.2	1.6 ± 0.4	0.6
Direkt Bilirubin			0.8
Normal	6	7	
Yüksek	16	23	
Amilaz	2190 ± 342	1648 ± 230	0.2
Lipaz	4547 ± 914	3187 ± 513	0.4
LDH	671 ± 69	808 ± 207	0.7
LDH			0.9
Normal	10	14	
Yüksek	12	16	
Glukoz	178 ± 15	136 ± 7	0.009*
Glukoz			0.04*
Normal	1	8	
Yüksek	21	22	

Sonuç olarak akut pankreatitin ciddiyetine göre sınıflandırılması ve prognozunu tahmini hala önemli bir sorundur. Bu çalışma ciddi pankreatitli hasta grubunda lökosit sayımı ve kan şeker düzeylerinin hafif pankreatitli hastalara göre anlamlı olarak yüksek seyrettiğini göstermiştir. Bu laboratuvar testleri pankreatitli hastaların prognozunu belirlemede anlamlı olabilir.

KAYNAKLAR

- 1- Banks PA, Freeman ML; Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Practice guidelines in acute pancreatitis. Am J Gastroenterol. 2006 ;101(10):2379-400.
- 2- Kusske AM, Rongione AJ, Reber HA. Cytokines and acute pancreatitis. Gastroenterology 1996;110(2):639-642.
- 3- Larvin M. Circulating mediators in acute pancreatitis as predictors of severity. Scand J Gastroenterol.1996;219:16-19.

- 4- Windsor AC, Kanwar S, Li AG, et al. Compared with parenteral nutrition, enteral feeding attenuates the acute phase response and improves disease severity in acute pancreatitis. *Gut* 1998;42(3):431-435.
- 5- Woo SM, Noh MH, Kim BG et al. Comparison of serum procalcitonin with Ranson, APACHE-II, Glasgow and Balthazar CT severity index scores in predicting severity of acute pancreatitis. *Korean J Gastroenterol.* 2011 ;58(1):31-7.
- 6- Kaya E, Dervisoglu A, Polat C. Evaluation of diagnostic findings and scoringsystems in outcome prediction in acute pancreatitis. *World J Gastroenterol.* 2007 14;13(22):3090-4.
- 7- Hirota M, Takada T, Kawarada Y et al; JPN. JPN Guidelines for the management of acute pancreatitis: severity assessment of acute pancreatitis. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2006;13(1):33-41.
- 8- Lempinen M, Puolakkainen P, Kempainen E. Clinical value of severity markers in acute pancreatitis. *Scand J Surg.* 2005;94(2): 118-123
- 9- Blamey SL, Imrie CW, O'Neill J, Gilmour WH, Carter DC. Prognostic factors in acute pancreatitis. *Gut.* 1984; 25(12):1340-6.
- 10- Robert JH, Frossard JL, Mermillod B, 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(5):612-9.
- 11- Ranson JH, Rifkind KM, Roses DF, et al. Prognostic signs and the role of operative management in acute pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet.* 1974;139(1):69-81.
- 12- 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 II score. *Arch Surg* 2002; 137(6):730-6.
- 13- Taylor SL, Morgan DL, Denson KD, Lane MM, Pennington LR. A comparison of the Ranson, Glasgow, and APACHE II scoring systems to a multiple organ system score in predicting patient outcome in pancreatitis. *Am J Surg.* 2005; 189(2):219-22.
- 14- Yeung YP, Lam BY, Yip AW. APACHE system is better than Ranson system in the prediction of severity of acute pancreatitis. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 2006; 5(2):294-9.
- 15- Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med.* 1985; 13(10):818-29.
- 16- Pavlidis TE, Pavlidis ET, Sakantamis AK. Advances in prognostic factors in acute pancreatitis: a mini-review. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 2010; 9(5):482-6
- 17- Gurda-Duda A, Kućnierz-Cabala B, Nowak W, Naskalski JW, Kulig J. Assessment of the prognostic value of certain acute-phase proteins and procalcitonin in the prognosis of acute pancreatitis. *Pancreas.* 2008;37(4):449-453.
- 18- Modrau IS, Floyd AK, Thorlacius-Ussing O. The clinical value of procalcitonin in early assessment of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol.* 2005;100(7):1593-1597.
- 19- Neoptolemos JP, Kempainen EA, Mayer JM, et al. Early prediction of severity in acute pancreatitis by urinary trypsinogen activation peptide: a multicentre study. *Lancet* 2000;355(9219):1955-1960.
- 20- Müller CA, Uhl W, Printzen G, et al. Role of procalcitonin and granulocyte colony stimulating factor in the early prediction of infected necrosis in severe acute pancreatitis. *Gut* 2000;46(2):233-238.
- 21- Wilson C, Heads A, Shenkin A, Imrie CW. C-reactive protein, antiproteases and complement factors as objective markers of severity in acute pancreatitis. *Br J Surg* 1989;76(2):177-181.
- 22- Meek K, Toosie K, Stabile BE, et al. Simplified admission criterion for predicting severe complications of gallstone pancreatitis. *Arch Surg.* 2000; 135(9):1048-54.
- 23- Kasimu H, Jaki T, Quilong C, Jielile J. A Brief Evaluation for Pre-Estimating the Severity of Gallstone Pancreatitis. *J Pancreas.* 2009 ; 10(2) :147-151.