T.C.
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı

AKUT PANKREATİTLİ HASTALARDA SALUSİN BETA DÜZEYİNİN HASTALIĞIN ŞİDDETİ İLE İLİŞKİSİ

Dr. Emel AYVAZ GÜNEYİN

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Dr. Öğr. Üyesi Bülent ALBAYRAK

ERZURUM-2023

ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TEZ SINAVI TUTANAĞI

I. UZMANLIK ÖĞRENCİSİ ve TEZİ İLE İLGİLİ BİLGİLER	
Adı, Soyadı : Emel AYVAZ GÜNEYİN	**Sınav tarihi:** 25 / 08 / 2023
Anabilim Dalı : İç Hastalıkları	
Tez Danışmanı : Dr.Öğr.Üyesi Bülent ALBAYRAK	
Tezin Konusu :" Akut Pankreatitli Hastalarda Salusin Beta Düzeyinin Hastalığın Şiddeti ile İlişkisi "	
Tezin Niteliği : ☒ Tıpta Uzmanlık Tezi	
Tez Sınavının Nasıl Yapıldığı: ☒ Yüz yüze katılım sağlanarak ☐ Online (Jürinin teşkil edilmesinde kurum dışından belirlenecek olan jüri üyesi, aynı il sınırları içerisinde bulunmadığından, tez sınavı dijital ortamda yapılmıştır.)	

II. KARAR

Tıpta ve Diş Hekimliğinde Uzmanlık Eğitimi Yönetmeliğinin 19. maddesi gereğince yapılan tez savunma sınavının tamamlanması sonucunda adı geçenin tezinin, jüri üyelerince "Tıpta Uzmanlık Tezi" olarak;

☒ Kabulüne

1.Tez Sınavı ☐ Reddine (Eksikliklerin tamamlanması ve gerekli düzeltmelerin yapılması için uzmanlık öğrencisine, TUEY'nin 19. Maddesinin 6. fıkrası gereğince altı aylık ek bir süre verilmesine)

2.Tez Sınavı ☐ Reddine (TUEY'nin 19. Maddesinin 7. fıkrası gereğince, uzmanlık öğrencisinin uzmanlık öğrenciliği ile ilişiğinin kesilmesine)

☒ Oy birliği ☐ Oy çokluğu ile karar verilmiştir.

III. AÇIKLAMALAR

Lütfen, tezin reddi durumunda gerekçeli açıklamalarınızı buraya yazınız:

IV. JÜRİ ÜYELERİ

	Unvanı Adı Soyadı	Uzmanlık Dalı	Kurum Bilgisi	İmza
Jüri Başkanı	Prof. Dr. İlyas ÇAPOĞLU	İç Hastalıkları Endokrinoloji	Atatürk Üniversitesi	
Jüri Üyesi	Prof. Dr. Ömer YILMAZ	İç Hastalıkları Gastroenteroloji	Atatürk Üniversitesi	
Jüri Üyesi	Dr.Öğr.Üyesi Bülent ALBAYRAK	İç Hastalıkları Gastroenteroloji	Atatürk Üniversitesi	

ONAY

Akut pankreatitli hastalarda serum salusin beta düzeyinin akut pankreatit şiddetini öngörmede önemi ve akut pankreatitli hastalarda hastalığın prognozu ile ilişkisinin değerlendirilmesi konulu tez çalışması Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Kurulunun 27.09.2019 tarih 11 nolu oturumunun 03 nolu kararı, Dahili Tıp Bilimleri Bölüm Kurulunun 17.02.2022 tarih 03 nolu oturumunun 13 nolu kararı ve Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulunun 31.03.2022 tarih ve 03 nolu oturumunun 11 nolu kararı ile Dr. Öğr. Üyesi Bülent ALBAYRAK denetiminde Araştırma Görevlisi Dr. Emel AYVAZ GÜNEYİN tarafından tez olarak çalışılması uygun görülmüş olup ve onay verilmiştir.

İÇİNDEKİLER

ONAY ..... **ii**

İÇİNDEKİLER ..... **iii**

TABLOLAR DİZİNİ ..... **v**

ŞEKİLLER DİZİNİ ..... **vii**

KISALTMALAR DİZİNİ ..... **viii**

TEŞEKKÜR ..... **x**

1. GİRİŞ VE AMAÇ **1**

2. GENEL BİLGİLER **3**

2.1. Pankreas 3

2.1.1. Pankreas Anatomisi 3

2.1.2. Pankreas Fizyolojisi 3

2.2. Akut Pankreatit 4

2.2.1. Akut Pankreatit Tanımı ve İnsidansı 4

2.2.2. Akut Pankreatit Patogenez ve Patofizyolojisi 5

2.2.3. Akut Pankreatit Etiyolojisi 6

2.2.4. Akut Pankreatitin Klinik Özellikleri ve Fizik Muayene 9

2.2.5. Akut Pankreatitin Laboratuvar ve Görüntüleme Bulguları 9

2.2.5.1. Laboratuvar Bulguları 9

2.2.5.2. Görüntüleme Yöntemleri 11

2.2.6. Akut Pankreatit Şiddetinin Belirlenmesi 11

2.2.7. Akut Pankreatitin Komplikasyonları 13

2.2.7.1. Lokal Komplikasyonlar 13

2.2.7.2. Sistemik Komplikasyonlar 14

2.2.8. Akut Pankreatitin Tedavisi 14

2.3. Salusin Beta 15

3. GEREÇ VE YÖNTEM **17**

3.1. Kullanılan Gereçler 18

3.2. Yöntemler 18

3.3. İstatiksel Analizler 19

4. BULGULAR..... 21
5. TARTIŞMA 32
6. SONUÇ VE ÖNERİLER 39

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 2.1. Bisaps Skorlaması 11
Tablo 2.2. Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu skoru (SIRS) 12
Tablo 2.3. Revize Atlanta Klasifikasyonu 12
Tablo 2.4. Modifiye Marshall Skorlama Sistemi 13
Tablo 3.1. Verilerin Analizinde Kullanılan İstatistiksel Testler 19
Tablo 3.2. Çalışmada Yer Alan Sürekli Değişkenlere Ait Normal Dağılım Tablosu 20
Tablo 4.1. Katılımcıların Demografik ve Klinik Özellikleri 21
Tablo 4.2. Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların Salusin Beta Ortalamalarının 1-3. Gün Karşılaştırılması 23
Tablo 4.3. Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların Atlanta Şiddet Skorlamasına Göre Dağılımları 23
Tablo 4.4. Atlanta Şiddetine Göre Salusin Beta Ortalamalarınnın Karşılaştırlması 23
Tablo 4.5. Atlanta Şiddetine Göre Hasta ve Sağlam Bireylerin 1. Gün Salusin Beta Ortalamalarınnın Karşılaştırlması 25
Tablo 4.6. Atlanta Şiddet Düzeylerine Göre VKI Ortalamalarının Karşılaştırılması 25
Tablo 4.7. Birinci Günde Laboratuvar Bulgularının Dağılımı 26
Tablo 4.8. Üçüncü Günde Laboratuvar Bulgularının Dağılımı 26
Tablo 4.9. Atlanta Şiddet Düzeylerine Göre Birinci Günde Laboratuvar Bulgularının Karşılaştırılması 27
Tablo 4.10. Atlanta Şiddet Düzeylerine Göre Üçüncü Günde Laboratuvar Bulgularının Karşılaştırılması 28
Tablo 4.11. Faklı Zamanlarda Hastaların Laboratuvar Bulgularının Grup İçi Karşılaştırılması 29
Tablo 4.12. Birinci Günde Salusin Beta Düzeyi ile Labaraturar Bulguları Arasındaki İlişkinin İncelenmesi 29
Tablo 4.13. Üçüncü Günde Salusin Beta Düzeyi ile Labaraturar Bulguları Arasındaki İlişkinin İncelenmesi 30

Tablo 4.14. Atalanta Şiddet Düzeylerine Göre Sigara Kullanma Durumlarının Karşılaştırılması 31

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Salusin Beta 1. ve. 3 Gün Değerlerine Göre Şiddetli Pankreatit (Revize Atlanta Sınıflaması) Tahminini Gösteren ROC Analiz Grafiği. 24

KISALTMALAR DİZİNİ

ABH : Akut Böbrek Hasarı

ALP : Alkalen Fosfataz

ALT : Alanin Aminotransferaz

AP **:** Akut Pankreatit

APACHE : Akut Fizyoloji Ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi

ARDS : Akut Respiratuar Distres Sendromu

AST : Aspartat Aminotransferaz

BISAP : Yatak Başı Akut Pankreatit Şiddet İndeksi

B-SAL : Beta Salusin

BT : Bilgisayarlı Tomografi

BUN : Kan Üre Azotu

CFTR : Kistik Fibrozis Transmembran İletim Düzenleyen Regulatör Geni

CRP : C-Reaktif Protein

CTRC : Kimotripsin C Geni

DCM : Diyabetik Kardiyomiyopati

DM **:** Diyabetes Mellitus

ERCP : Endoskopik Retrograd Kolanjio Pankreatografi

EUS : Endoskopik Ultrasonografi

FİO2 : Fraksiyone Oksijen Konsantrasyonu

FIGO : International Federation of Gynecologists and Obstetricians

GGT : Gama Glutamil Transferaz

IL : İnterlökin

KOAH : Kronik Obstriktif Akciğer Hastalığı

MPV : Ortalama Platelet Hacmi

MRCP : Manyetik Rezonans Kolanjiopankreatografi

MRG : Magnetik Rezonans Görüntüleme

NF-KB : Nüclear Faktör Kappa B

NLO : Nötrofil Lenfosit Oranı

PAH : Pulmoner Arter Hipertansiyon

PAO2 : Parsiyel Oksijen Basıncı

PRSS1 : Serin Proteaz 1 Gen Mutasyonları

PSMVT : Portosplenomezenerik Venöz Tromboz

SIRS : Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu

SPINK1 : Serin Peptidaz İnhibitör Kazal Tip 1

TAP : Tripsinojen Aktivasyon Peptiti

TNF : Tümör Nekrozis Faktör

TOR2A : Torsin Family 2 Member A

USG : Ultrasonografi

VSMC : Vasküler Smooth Muscle Cell

VKİ : Vücut Kitle İndeksi

WBC : White Blood Cell

WON : Walled-off Nekroz

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca teorik ve pratik tecrübelerini benimle paylaşan, hekimlik adına daima yol gösterici olan değerli tez hocam Dr. Öğr. Üyesi Bülent ALBAYRAK'a teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimim süresince bilimsel ve sosyal alanda tecrübe ve bilgilerinden yararlandığım anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. Fuat ERDEM ve Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı hocalarıma şükranlarımı sunarım.

Asistanlık döneminin yükünü birlikte sırtladığımız, iyi ve zor günlerde güzel dostluklar paylaştığımız, yardım ve yakınlıklarını benden esirgemeyen çok değerli Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı asistan ve yandal asistanı arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Tez sürecim dahil asistanlığımın her anında yanımda olan ve sevgisini esirgemeyen dostum Medihanur KARAKÖSE'ye teşekkür ederim.

Bugünlere gelmemde desteklerini, sevgisini esirgemeyen ve her zaman yanımda olan annem, babam, kardeşlerim ve bu şüreçte sabrını ve desteğini hiç eksik etmeyen fedakar eşim Gökhan'a teşekkür ederim.

Bu tez Atatürk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu Başkanlığı tarafından 11255 ID ve TTU-2022-11255 numaralı proje ile desteklenmiştir. Katkı ve desteklerinden dolayı Atatürk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu Başkanlığına teşekkür ederim.

Saygılarımla.

Dr. Emel AYVAZ GÜNEYİN

ÖZET

Akut Pankreatitli Hastalarda Salusin Beta Düzeyinin Hastalığın Şiddeti İle İlişkisi

Amaç: Akut pankreatit tanısı ile yatırılan hastaların serum salusin beta düzeyinin akut pankreatit şiddetini öngörmede önemi ve hastalığın prognozu ile ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza 18-100 yaş arasında akut pankreatit tanısı konan 64 hasta dahil edildi. Çalışmaya alınan hastalar, Revize Atlanta Skorlamasına göre hafif, orta, şiddetli akut pankreatit olacak şekilde 3 gruba ayrıldı. Çalışmaya kontrol grubu olarak sağlıklı 18 erişkin birey dahil edildi. Çalışmaya katılan hastaların cinsiyeti, yaşı, boyu, kilosu, ek hastalık varlığı, laboratuvar inceleme sonuçları, görüntüleme bulguları ve lökosit (WBC), nötrofil lenfosit oranı (NLO), ortalama platelet hacmi (MPV), amilaz, lipaz, sensitif c-reaktif protein (CRP), sedimentasyon ile serum salusin beta düzeyleri ölçülerek kaydedildi. Yatışının 3. gününde salusin beta düzeyine tekrar bakıldı.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ortalaması 62.66±17.67 idi. 64 hastanın %57,8'i kadındı, % 42,2'si erkekti. Hastaların %64.1'inin etiyolojisinde safra taşı vardı ve %93.6'sında batın BT görüntülemesi kullanıldı. Çalışmaya dahil edilen hastaların, hem 1. gün hem de 3. gün de salusin beta ortalamaları farkı istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0.05$). Farkın hangi gruptan kaynaklandığını belirlemek üzere yapılan ileri analizde 1. günde şiddetli atlanta skoru olanların salusin beta ortalamalarının hafif ve orta atlanta şiddeti olanlardan yüksek olduğu belirlendi. Üçüncü günde de aynı şekilde şiddetli atlanta skoru olanların salusin beta ortalamalarının hafif ve orta atlanta şiddeti olanlardan yüksek olduğu belirlendi. Yapılan Roc analizine göre; youden indeksi kullanılarak salusin beta 1. gün cut-off değeri 178.8 ve salusin beta 3. gün cut-off değeri 207.5 olarak bulundu.

Sonuç: Şiddetli pankreatitte serum salusin beta düzeyi birinci ve üçüncü günde anlamlı olarak yüksek bulundu, hafif ve orta pankreatitli vakalarda ise istatiksel olarak anlamlı fark bulunamadı. Salusin beta şiddetli pankreatit varlığının tespitinde ve takibinde bir parametre olarak kullanılabilir. Bu konuda daha fazla geniş vaka serili klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Akut pankreatit, Hastalık Şiddeti, Salusin Beta.

ABSTRACT

The Relationship Of Salusin Beta Level With The Severity Of The Disease In Patients With Acute Pancreatitis

Aim: The aim of this study was to evaluate the importance of serum salusin beta level in predicting the severity of acute pancreatitis and its relationship with the prognosis of the disease in patients with acute pancreatitis admitted to Atatürk University Faculty of Medicine Research Hospital.

Materials and methods: Our study included 64 patients with acute pancreatitis between the ages of 18 and 90. The patients included in the study were divided into 3 groups as mild, moderate and severe acute pancreatitis according to the Revised Atlanta Score. As the control group; Eighteen healthy adult individuals were included in the study. Gender, age, height, weight, presence of additional disease, laboratory examination results, imaging findings, leukocyte (WBC), neutrophil lymphocyte ratio (NLR), mean platelet volume (MPV), amylase, lipase, sensitive c-reactive protein (CRP), sedimentation and serum salusin beta level of the patients participating in the study were measured and recorded. Salusin beta level measured on the third day of hospitalization and recorded.

Results: The mean age of the patients included in the study was 62.66±17.67. 57.8% of 64 patients were female, 42.2% were male. Etiological gallstones were present in 64.1% of the patients, and abdominal CT imaging was used in 93.6%. pancreatitis was detected in of the patients included in the study, according to the, and the difference in salusin beta averages was statistically significant according to the on both day 1 and day 3 ($p<0.05$). In the further analysis to determine which group the difference is due to, it was determined that the salusin beta averages of those with severe atalanta score on the 1st day were higher than those with mild and moderate atalanta severity. On the third day, salusin beta averages of those with severe atalanta score were found to be higher than those with mild and moderate

atlanta severity. According to the Roc Analysis, using the Youden index, the cut-off value of salusin beta 1st day was 178.8 and the cut-off value of salusin beta 3rd day was 207.5.

Conclusion: Severe serum salusin beta level was found to be significantly higher on the first and third days in severe pancreatitis. No statistically significant difference was found in cases with mild and moderate pancreatitis. Salusin beta can be used as a parameter in the detection and follow-up of severe pancreatitis. More clinical studies with larger case series are needed on this subject.

Keywords: Acute Pancreatitis, Disease Severity, Salusin Beta

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Akut pankreatit (AP), ekzokrin pankreasın asiner hücrelerindeki enzimlerin neden olduğu hasar ve buna bağlı olarak ortaya çıkan inflamasyon ile karekterize klinik bir durumdur. Kendi kendini sınırlayan hafif pankreatik ödemden, pankreatik nekroz, organ yetmezliği ve ölüme sebep olan sistemik inflamasyona kadar ciddiyeti değişebilir. Tanı kriterleri; karın ağrısı ile birlikte serum amilaz-lipaz düzeylerinin normalden 3 kat daha fazla yükselmesi, buna eşlik eden görüntüleme bulgularının varlığıdır. Akut pankreatit tanısı yukarıda tanımlanan 3 kriterden ikisi varsa konulur (1).

Akut pankreatit insidansı dünya genelinde artış göstermektedir. Yıllık AP insidansı 13-45/100,000 arasında değişmektedir. Birçok nedenin AP ile ilişkilendirilmesine rağmen safra yolları taşları ve aşırı alkol kullanımı vakaların %80'ini oluşturmaktadır. Çoğu biliyer pankreatit atağı safra kesesi taşlarının ampullada geçici olarak sıkışması nedeniyle meydana gelir. Diğer AP nedenleri içerisinde toksinler, ilaçlar, metabolik anormallikler, travma, iskemi, enfeksiyonlar ve iyatrojenik nedenler yer almaktadır. Vakaların yaklaşık %10'unda ise altta yatan neden gösterilememektedir (2, 3).

Pankreatit şiddeti 2012 Modifiye Atlanta Sınıflamasına göre yapılmaktadır. Sınıflandırmaya göre, pankreatit şiddeti hafif, orta ve ağır olmak üzere üç grupta değerlendirilmektedir. Hafif pankreatitte; sistemik ve lokal komplikasyonların, organ yetmezliğinin olmadığı bir tablo mevcuttur. 48 saatten kısa süren, geçici organ yetmezliği ve lokal komplikasyonların eşlik ettiği tablo orta dereceli pankreatit olarak sınıflandırılırken, 48 saatten uzun süren ve kalıcı organ yetmezliğinin olduğu tablo ağır pankreatit olarak sınıflandırılmaktadır (4).

Salusinler, salusin alfa ve salusin beta (β-sal) aynı öncül peptitten işlenen çözünür peptit hormonlarıdır. Salusinler kan damarlarında, monositlerde ve makrofajlarda salgılanır ve insan vücut sıvılarında bulunur. Vasküler düz kas

hücrelerinin (VSMC) ve fibroblastların çoğalmasını uyarırlar. Salusin beta, sitokin fonksiyonu, damar iltihabı modülasyonu ve oksidatif hasar gibi çeşitli işlevlere sahiptir. Son çalışmalarda salusin beta'nın nükleer faktör kappa B (NF-kB) sinyal yolunun aktivasyonunu artırarak iltihabı teşvik edebileceği gösterilmiştir. Ek olarak, salusin beta inhibisyonunun diyabetik sıçanlarda oksidatif stresi ve iltihabı hafiflettiği bildirilmiştir (5).

Akut pankreatitli hastalarda salusin beta kan seviyeleri hakkında literatürde yeterli veri bulunmamaktadır. Ancak yakın zamanda yapılan bir çalışmada, behçet hastalığı olan hastalarda ortalama serum salusin beta düzeyinin sağlıklı kontrollere göre anlamlı derecede yüksek olduğu bildirilmiştir (6). Xu ve arkadaşları tarafından yapılan deneysel bir çalışmada salusin beta'nın pulmoner arteriyel hipertansiyon ile ilişkili vasküler inflamasyona katkıda bulunduğunu gösterdi (7). Son raporlar, koroner arter hastalığı, DM ve serebrovasküler hastalığı olan hastalarda dolaşımdaki salusin beta düzeylerinin de sağlıklı kontrollerden önemli ölçüde daha yüksek düzeylerde olduğunu göstermiştir (8).

Akut pankreatit karın ağrısı ve amilaz ve lipaz gibi pankreas enzimlerinde yükselmeyle seyreden pankreasın enflamatuar sürecidir. Yapılan çalışmalarda enflamasyon ilişkili hastalıklarda salusin beta düzeyinde anlamlı yükseklik saptanmış olup bu çalışmada, yakın tarihli kanıtlara dayanarak, akut pankreatitli hastalarda salusin beta düzeyinin artacağı hipotezini kurduk ve akut pankreatitli hastalarda serumdaki salusin beta düzeylerini diğer enflamatuar parametrelerle karşılaştırarak hastalığın şiddetini öngörmede önemini ve hastalığın prognozu ile ilişkisinin değerlendirilmesini amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Pankreas

2.1.1. Pankreas Anatomisi

Batın arka duvarında bulunan pankreas, 1. ve 2. lomber vertebra hizasında olup çoğunlukla hareketsiz, retroperitoneal yerleşimli bir organdır. Pankreas bezinin üst kısmında bursa omentalis, alt kısmında omentum majus, ön kısmında mide, sağında duedonum, solunda dalak ile komşuluğu bulunur Pankreas; baş, unsinat çıkıntı, boyun, gövde ve kuyruk olmak üzere 5 kısımdan oluşur (9).

Pankreasın; ana pankreas kanalı ve aksesuar pankreatik kanal olmak üzere iki kanalı mevcuttur. Ana pankreas kanal wirsung, aksesuar kanal ise santorini olarak adlandırılır. Kanallar pankreasın ekzokrin salgılarını asinüslerden alarak duedonuma taşır Wirsung kanalı kuyruktan başlayarak pankreas boyunca seyreder ve papilla vateri'de duodenuma açılır. Santorini kanalı ise pankreas baş ve boyun kısmının salgılarını toplayarak, genellikle wirsung kanalı ile birleşerek veya ayrı olarak duodenuma dökülür (10, 11).

2.1.2. Pankreas Fizyolojisi

Pankreas, hem endokrin hem ekzokrin salgı yapan mikst tip bir bezdir. Büyük bir kısmını ekzokrin pankreası oluşturan asinüs bölümü sindirim enzimlerini yapıp ve salgılanmasından sorumlu iken; langerhans adacıkları endokrin salgı yapmaktadır (12).

Endokrin salgı yapan langerhans adacıkları 3 farklı sınıfa ayrılmaktadır. Beta hücre adacıkları insülin salgılar, alfa hücre adacıkları glukagon salgılar, delta hücre adacıkları somatostatin salgılar (13).

Pankreas temel ekzokrin salgısı olarak günlük ortalama 1500-2000 cc izotonik, alkali (pH 8.0-8.3) ve berrak bir salgı üretmektedir. Bu salgı içinde 20'den fazla sindirim enzimi ve başlıca sodyum, potasyum, magnezyum ve klor olmak üzere birçok elektroliti içermektedir. Pankreasin ekzokrin salgısının %90'ını sindirim enzimleri oluşturur. Salgı içinde en fazla oranda tripsin olmak üzere kimotripsin, karboksipolipeptidaz, ribonükleaz ve deoksiribonükleaz bulunmaktadır. Amilaz karbonhidrat sindirimini sağlarken; lipaz, kolestrol esteraz ve fosfolipaz yağ sindirimini sağlamaktadır. Bu inaktif enzimler aktivasyonu ise intestinal kanala geçtikten sonra duedonum mukaza sından salgılanan enterokinaz ile tripsinojenden tripsin oluşturması ve tripsinin sırası ile diğer inaktif enzimleri aktif hale getirmesiyle gerçekleşmektedir.Pankreasın sentezlediği preteolitik enzimler pankreasın kendisini sindirmemesi için önemli bir aşamadır. Bunun yanında pankreas preteolitik enzimler yanında tripsin inhibitörü adlı salgıyı salgılayarak da bu koruyucu mekanizmaya katkı sağlamaktadır. Pankreasta hasar veya pankreas kanalında herhangi bir obstrüksiyon oluştuğu zaman asinüslerde ve kanallarda çok miktarda enzim birikir ve tripsin inhibitörü bu enzimlerin inaktivasyonunu sağlayamaz. Daha sonra pankreas enzimleri aktive olarak kısa bir süre zarfında pankreası sindirmeye başlar ve akut pankreatit kliniği oluşur (12, 14, 15).

2.2. Akut Pankreatit

2.2.1. Akut Pankreatit Tanımı ve İnsidansı

AP, normal şartlarda aktif olmayan ancak çeşitli etiyolojik faktörler (safra yolu hastalıkları, alkol, travma, enfeksiyoz nedenler vs.) ile aktif hale geçen sindirim enzimlerinin pankreas dokusu ve çevre dokulara karşı oluşturdukları sindirme işlemi ve yaygın inflamasyonun oluşması ile karakterize bir durumdur (16).

Akut pankreatit görülme sıklığı ve sebepleri toplumlar arası değişkenlik gösteren bir hastalıktır. Toplumların kültürel özellikleri, beslenme alışkanlıkları ve obezite oranları gibi nedenler bu farkın oluşmasındaki temel etkenlerdendir. Akut

pankreatit, yapılan bazı çalışmalarda Kuzey Amerika ve Pasifik'in batı bölgelerinde 34/100.000 insidansla görülmete olup diğer bölgelere göre daha yüksek sıklıktadır. Avrupa'da ise 29/100.000 insidans ile rölatif olarak daha düşük oranda saptanmaktadır (17, 18).

2.2.2. Akut Pankreatit Patogenez ve Patofizyolojisi

Ekzokrin pankreas, normalde duodenuma ulaştıktan sonra aktif hale gelen çeşitli sindirim enzimlerini sentezler ve salgılar, az miktarlarda tripsinojen kendiliğinden aktive olur, fakat pankreasın aktive edilmiş tripsini hızlı bir şekilde uzaklaştıracak mekanizmaları vardır;

- Birinci mekanizma, tripsin aktivitesinin yaklaşık yüzde 20'sini bağlayabilen ve inaktif hale getirebilen pankreatik salgılayıcı tripsin inhibitörüdür (PSTI veya SPINK1).
- İkinci mekanizma, erken aktive olmuş tripsin otolizidir. Bu mekanizmanın yokluğunun kalıtsal pankreatite sebep olduğu varsayılmaktadır.
- Üçüncü mekanizması, mezotripsin ve tripsin'i parçalayan ve etkisiz hale getiren Y enzimini içerir.

Pankreas enzimlerinin serbest bırakılması ile mikro dolaşım hasarı ortaya çıkmaktadır ve bunun neticesinde interstisyum ve asiner hücreler zarar görmektedir (19, 20).

Deneysel modellerde oluşturulmuş AP'de vazokonstriksiyon, kapiller staz, oksijen saturasyonunun düşmesi ve ilerleyici iskemi gibi mikro dolaşım değişikliklerinin erken dönemde ortaya çıktığı görülmektedir. Bu değişiklikler neticesinde vasküler permabilitede artışa, pankreasta ödeme ve çap artışına neden olmaktadır. Vasküler hasar, lokal mikro dolaşım yetmezliğine ve pankreas hasarının şiddetlenmesine neden olmaktadır. Hasar görmüş dokuların reperfüzyonu ve serbest radikallerin artması ile enflamatuar sitokinler dolaşıma salınır ve sistemik hasara

sebep olur. Hasarlanan bölgede granülosit ve makrofaj aktivasyonu, proinflamatuar sitokinlerin (Tümör Nekroz Faktörü, İnterlökinler 1, 6 ve 8), araşidonik asit metabolitlerinin (prostaglandinler, trombosit aktifleştirici faktör ve lökotrienler), proteolitik ve lipolitik enzimlerin ve reaktif metabolitlerin salgılanmasına sebep olur ve endojen antioksidan sistemlerinin temizleme kapasitesini aşar. Bu maddeler ayrıca, vasküler geçirgenliği arttırmak ve pankreas nekrozuna sebep olan tromboz ve kanamayı indüklemek için pankreas mikro dolaşımı ile etkileşime girer (21-23).

Pankreatit şiddetinde artış meydana geldiğinde sistemik organ disfonksiyonları ortaya çıkmaktadır. Akut Respiratuar Distres Sendromu (ARDS), plevral efüzyon, böbrek yetmezliği, şok ve multiorgan yetmezliği gibi patolojiler şiddetli AP durumda meydana gelebilir (24). Pankreatik yatağa sıvı kaçağına sekonder intravasküler volüm azalır ve sıvı elektrolit kaybı, hipovolemiye ve hipoksemiye sekonder akut böbrek hasarı gelişebilir. Vazoaktif peptitlerin artması sonucu hipotansiyon ve şok meydana gelir. Tripsin aynı zamanda elastazı aktif hale getirerek damarlardaki elastik lifleri parçalayarak kanama ve ödeme neden olur. Tripsin ayrıca fosfolipaz A'yı aktif hale getirerek pankreas parankiminde nekroza neden olur. Bu nekrozu hücre duvarlarını tahrip ederek meydana getirir. Fosfolipaz A aynı zamanda akciğerlerde surfaktan hasarı oluşturarak akut respiratuvar distres sendromuna (ARDS) sebebiyet verir (25).

2.2.3. Akut Pankreatit Etiyolojisi

Akut pankreatit, pek çok etiyolojik faktöre bağlı ortaya çıkabilir. Bu faktörler; hastalığın tanı, tedavi, takip ve komplikasyonların yönetiminde farklı yaklaşımlar gerektirebilmektedir. Bundan dolayı etiyoloji tayini hastalığın yönetiminde önemlidir (26).

Safra Kesesi Taşları: Akut pankreatitin en sık sebebi olmakla birlikte, safra kesesi taşı olan hastaların %3-7'si pankreatit geçirir. Safra kesesi taşının pankreatite sebep olma mekanizması net ortaya konulmamıştır, olası teoriler mevcuttur; reflü

teorisine göre taşın ampulla düzeyinde distal pankreatik kanalı geçici olarak tıkamasının pankreatik kanala safra reflüsüne sebep olacağı ileri sürülmüş ama deneysel çalışmalarla kanıtlanamamıştır. Obstrüktif teoriye göre ise; pankreatik kanal tıkanması duktal hipertansiyona yol açmakta ve kanal içinde oluşan basınç artışı, minör kanalda bozulma, pankreatik sıvının pankreas interstisyumunda daha az alkali ortama ekstravazasyonu ve enzim aktivitesinin başlaması olarak değerlendirilmiştir (27).

Alkol: Sürekli alkol kullanımı tekrarlayan akut pankreatit ataklarına ve kronik pankreatit gelişimine sebep olabilir. Günlük 4-5 bardak alkol tüketimi olan kişilerde ömür boyu pankreatit geçirme insidansı %2-5'tir. Etanol pankreatik asiner hücrelere metabolik toksin olup sekresyon artışı ile birlikte oddi sfinkter spazmına ve enzimlerin prematur aktifleşmesine neden olarak da pankreas parankim hasarına sebep olmaktadır (27).

Sigara: Sigara ve biliyer pankreatit arasında bir ilişki bulunamamakla birlikte, non-biliyer sebeplerle ilişkili akut pankreatit riskinin, 20 paket/yıl sigara içmiş olan hastalarda sigara içmeyenlere göre 2 kat daha fazla olduğu gösterilmiştir. Sigara ile birlikte ayda 400 gramdan fazla alkol tüketen hastalarda risk dört kat artmaktadır (28)**.**

İyatrojenik: Pankreatik biyopsi, ekstrahepatik biliyer sistem veya ampulla eksplorasyonu, distal gastrektomi, splenektomi, nefrektomi, lenfadenektomi gibi tedaviler sonrası gelişebilmektedir. Pankreas dokusu iskemiye duyarlı olması nedeniyle kardiyo-pulmoner bypass veya kardiyak transplant sonrası da pankreatit görülebilir. Endoskopik Retrograd Kolanjiopankreatografi (ERCP) işlemi esnasında, oddi sfinkter disfonksiyonu olan hastalarda, endoskopist tarafından kontrast maddenin yüksek basınçta infüzyonu pankreatite neden olmaktadır ve iyatrojenik nedenler arasında en sık görülen sebeptir (29).

Herediter Pankreatit: Otozomal dominant geçişli olup, akut, rekürren veya kronik pankreatite ilerleyen ve zamanla ekzokrin ve endokrin yetmezliğe sebep olabilmektedir. İlk tanımı 1952 yılında yapılmış olup, pankreas sindirim enzimlerini etkileyen çok sayıda genetik mutasyon ortaya konulmuştur. En yaygın PRSS1 (serin proteaz 1), CFTR (kistik fibroz transmembran iletkenlik regülatörü), SPINK1 (serin peptidaz inhibitörü, kazal tip 1) ve CTRC (Kimotripsin C) gen mutasyonları görülmektedir. Mutasyonlar sonucu, tripsinojen tripsin aktivasyonu prematür şekilde olup, duktal sekresyon anomalileri gelişir (30).

Metabolik Nedenler: Hiperlipidemiye sekonder pankreatit, tüm pankreatit vakalarının %1-14'ü ve gebelik esnasındaki pankreatit vakalarının %56'sına neden olmaktadır. Hafif ve orta hipertrigliseridemide pankreatit gelişme ihtimali düşükken, trigliserid değeri 1000 mg/dl üzeri ve ciddi hipertrigliseridemili (özellikle tip I, IV, V) vakalarda risk artmaktadır. Tedavide plazmaferez, insülin kullanılabilir (31). Hiperparatiroidiye bağlı hiperkalsemide de hipersekresyon ve intraduktal kalsifikasyon oluşumundan dolayı akut veya kronik pankreatit gelişebilir (32).

Otoimmün Nedenler: Akut pankreatitin nadir nedenidir; karakteristik klinik, radyolojik ve patolojik bulguları olup kilo kaybı, sarılık ve görüntülemede pankreasın genişlemesi mevcuttur. Artmış IgG4 düzeyi, birçok organda IgG4 pozitif plazma hücrelerinin infiltrasyonu ile birliktedir (33).

İlaçlar: Birçok ilaç hiperamilazemi veya karın ağrısına sebep olmaktadır. Bunlar ilaçlar arasında tiyazid diüretikler, furosemid, östrojen, valproik asit, asetilkolinesteraz inhibitörleri, sülfonamidler, metronidazol, eritromisin ve tetrasiklin grubu antibiyotikler mevcuttur. Olası mekanizmaları pankreas kanalı daralması, ilacın sitotoksik ve metabolik etkileri, toksik metabolit birikimi ve hipersensitivite reaksiyonlarıdır (34).

2.2.4. Akut Pankreatitin Klinik Özellikleri ve Fizik Muayene

Ani gelişen karın ağrısı akut pankreatitin ana semptomudur. Ağrı sürekli, şiddetli ve supin pozisyonda ve yürümekle şiddetlenir, oturmakla ve öne eğilmekle azalır. Tipik özelliği pankreasın retroperioneal bir organ olmasından dolayı kuşak tarzında sırta doğru yayılmasıdır. Çoğunlukla ağır bir yemek veya alkol alımını takiben başlar, günlerce sürebilir İkinci en sık görülen semptom bulantı ve kusmadır.Bazı hastalarda ateş, halsizlik, oral alımda azalma gibi non-spesifik semptomlar da olabilir (35).

Fizik muayenede karın üst kısmında hassasiyet, rijidite, defans, rebound görülebilir. Şiddetli vakalarda 39° dereceyi bulan ateş, taşikardi, takipne, hipotansiyon (şok) olabilir. Akut pankreatit atağı obstrüktif nedenlere bağlı olduğunda cilt ve skleralarda ikter görülebilir (36).

Nadir görülen hemorajik pankreatit olgularında retroperitonal ve nekroz varlığını gösteren Grey-Turner belirtisi (lomber boşluklarda morluk), Cullen belirtisi (periumblikal morluk) ve Fox belirtisi (umbilikal ligamentte ekimoz) görülebilmektedir (37).

2.2.5. Akut Pankreatitin Laboratuvar ve Görüntüleme Bulguları

2.2.5.1. Laboratuvar Bulguları

Serum lipaz ve amilaza ek olarak hastaların başvurusu sırasında tanı ve ayırıcı tanıyı değerlendirilebilecek testler içerisinde tam kan sayımı, elektrolit seviyeleri, kan üre nitrojeni, kreatinin, transaminazlar, kolestatik enzimler, trigliserit, kan şekeri, koagülasyon durumu yer almaktadır. Oksijen satürasyonunun %95'in altında olması durumunda arteryal kan gazı bakılmalıdır (38).

Serum amilazı, akut pankreatitin başlamasından 6 ile 12 saat sonra yükselir. Amilazın yarılanma ömrü yaklaşık 10 saattir ve hafif şiddette seyreden akut

pankreatitli hastalarda normale dönme süresi üç ile beş gün arasındadır. Serum amilazı normalin üst sınırının üç katından daha fazla yükselmesi, akut pankreatit tanısı için %67 ile 83 oranında bir duyarlılığa ve %85 ile 98 özgülüğe sahiptir. Bununla birlikte, serum amilazında normalin üst sınırının üç katından fazla yükselmeler, alkolik pankreatitli hastaların yaklaşık %20'sinde parankimden amilaz salgılanamadığı için görülmeyebilir. Hipertrigliseridemiye bağlı akut pankreatit olgularının %50'sinde hiperamilazemi görülmeyebilir (39, 40).

Pankreas dışında birçok organda da amilaz bulunmaktadır. Bunlar arasında tükrük bezi, over, akciğer, meme, karaciğer ve ince barsak gibi organlar vardır. Böbrek yetmezliğinde amilazın atılımı azalır ve kanda daha yüksek düzeylerde ölçülebilir (41).

Pankreas, vücuttaki lipazın ana kaynağıdır ve bundan dolayı akut pankreatit tanısında amilaza göre daha değerlidir Akut pankreatitli hastalarda serum lipaz seviyesi %82 ile 100 arasında değişen bir duyarlılığa sahiptir. Serum lipaz düzeyi semptomların başlamasından sonra dört ile sekiz saat içinde yükselir, 24 saatte pik yapar ve 8 ile 14 gün içerisinde normale döner (40, 42, 43).

Akut pankreatitte granülositlerin ve makrofajların aktivasyonu sonucunda c-reaktif protein (CRP), TNF, IL- 6, IL-8, IL-10 gibi bir takım sitokin ve inflamatuar mediatörlerin salınmasına sebep olur Serum aspartat aminotransferaz ve alanin aminotransferaz düzeylerinin yüksek olması genellikle bilyer etiyolojiyi düşündürür. Serum alkalen fosfataz, gama glutamil transferaz ve bilirubin seviyeleri ön planda biliyer olmak üzere diğer tüm pankreatitlerde de artış görülebilir (44, 45).

Mortalitenin belirlenmesinde en güvenilir testin BUN olduğu ifade edilmiştir. İlk 24 saat içerisinde BUN seviyesinin her 5 mg/dl artışı mortaliteyi 2,2 kat arttırmaktadır (46). Hastaların başvurusu sırasında BUN seviyesinin 20 mg/dl veya daha yüksek olması mortalite riskini arttırmaktadır (47).

2.2.5.2. Görüntüleme Yöntemleri

Görüntüleme yöntemleri hem akut pankreatit tanısı koymada hem de etiyoloji hakkında fikir vermektedir. AP hastalarının tanısında kullanılan görüntülemeler genel olarak; ayakta direk batın grafisi, USG, tüm batın BT, abdomen manyetik rezonans (MR), MR Kolanjiopankreatografi (MRCP), endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi (ERCP) ve endoskopik ultrasonografi (EUS)'tur (48).

2.2.6. Akut Pankreatit Şiddetinin Belirlenmesi

Akut pankreatit şiddetini belirlemek, mortaliteyi önlemek ve agresif tedavi başlanacak hasta alt grubunu belirlemek için önemlidir. Ciddiyeti tahmin etmek için görüntüleme yöntemleri, puanlama sistemleri ve biyokimyasal parametreler kullanılmaktadır (49).

BİSAP (Akut Pankreatitte Şiddet İçin Başucu İndeksi): İlk 24 saatte BUN>25 mg/dl, mental durumda bozulma, sistemik inflamatuar yanıt sendromu (SIRS), yaş>60, plevral efüzyon değerlendirilerek, her bir kriter için 1 puan verilir ve mortalite ihtimali araştırılır. APACHE II skoru gibi, yatış süresi, yoğun bakım gerekliliği ve girişimsel tedavi gerekliliğinin değerlendirilememesi dezavantajıdır (50).

Tablo 2.1. Bisaps Skorlaması

BUN	Bun >25 mg/dl (8.9 mmol/l) (1 puan)
Mental Fonksiyonlarda Bozulma	Anormal mental durum
SIRS	≥ 2 SIRS kriteri (1 puan)
Yaş	Yaş > 60 (1 puan)
Plevral Efüzyon	Pelvral efüzyon varlığı (1 puan)

0-2 puan: düşük mortalite (<%2)
3-5 puan: yüksek mortalite (>%15)

SIRS (Sistemik İnflamatuar Cevap Sendromu): Hasta kabul sürecinde güvenilir bir parametre olup, varlığı mortaliteyi artırmaktadır. Aşağıdaki tablodaki 4

parametreden 2 veya daha fazlasının varlığı akut pankreatit şiddetinin daha yüksek olacağını göstermektedir (Tablo 2.2) (51).

Tablo 2.2. Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu skoru (SIRS)

Aşağıdaki kriterlerden 2 veya daha fazlası:
Vücut ısısı >38 °C veya < 36 °C
Kalp hızı >90 atım/dk
Solunum hızı > 20 atım/dk veya $paCO_2$ < 32 mmHg
Wbc sayısı >12,000/mm3 veya < 4000/mm3 ya da PNL > %10

Revize Atlanta Klasifikasyonu: Atlanta Kriterleri, 1992 yılında yayınlanarak akut pankreatit sınıflandırılmasında kullanılmaya başlanmış olup 2012 yılında revize edilmiştir. Hastalık şiddetine göre ise akut pankreatit aşağıdaki tablodaki gösterildiği gibi 3 gruba ayrılmaktadır; hafif, orta ve şiddetli (52).

Tablo 2.3. Revize Atlanta Klasifikasyonu

Hafif	Organ yetmezliği yok Lokal veya sistemik komplikasyon yok
Orta	Lokal veya sistemik komplikasyon var ve/veya Geçici organ yetmezliği var (<48 saat)
Şiddetli	Kalıcı organ yetmezliği var (>48 saat)

Atlanta sınıflamasına göre akut pankreatit iki gruba ayrılmaktadır;

1. İnterstisyel Ödematöz Akut Pankreatit: Pankreas parankimi ve komşu dokuların inflamasyonu ile karakterizedir, doku nekrozu yoktur.

2. Nekrotizan Pankreatit: Pankreas ve komşu dokuların nekrozu ile karakterizedir.

Mortalite oranları hafif ödematöz formda yaklaşık %3 iken, akut nekrotizan formda yaklaşık %15 olarak saptanmıştır (53).

Organ yetmezliğini tanımlamak için modifiye marshall skorlama sistemi kullanılarak üç organ sisteminden (solunum, kardiyovasküler veya böbrek) herhangi biri için ≥ 2 puan olması organ yetmezliğini tanımlar (54).

Tablo 2.4. Modifiye Marshall Skorlama Sistemi

Organ sistemleri	Skor				
	0	1	2	3	4
Respiratuar (paO_2/FiO_2)	>400	301-400	201-300	101-200	≤10
Renal (serum kreatinin mg/dL)	<1,4	1,4-1,8	1,9-3,6	3,6-4,9	>4,9
Kardiyovasküler (sistolik kan basıncı, mmHg)	>90	<90 Sıvı replasmanına yanıt var	<90 Sıvı replasmanına yanıt yok	<90 Ph<7,3	<90 Ph<7,2

PaO2: parsiyel oksijen basıncı, **FİO2**: fraksiyone oksijen konsantrasyonu

2.2.7. Akut Pankreatitin Komplikasyonları

Akut pankreatit komplikasyonları lokal ve sistemik olmak üzere iki gruba ayrılmaktadır.

2.2.7.1. Lokal Komplikasyonlar

Akut pankreatitin lokal komplikasyonları akut peripankreatik sıvı kolleksiyonları, pankreatik psödokist, akut nekrotik koleksiyon ve walled-off nekrozdur (WON) (55).

2.2.7.2. Sistemik Komplikasyonlar

Sıvı – elektrolit bozukluğu, en sık görülen sistemik komplikasyondur. Pankreatik yatağa sıvı kaçağına sekonder intravasküler volüm azalır ve sıvı elektrolit kaybı gelişir. Mortalitenin yaklaşık olarak %80'i sıvı elektrolit dengesindeki bozukluklara bağlı olarak meydana gelir (56).

Solunum yetmezliği, akut pankreatite bağlı ölümlerin 1/3'den sorumludur (57). Akciğerlerde erken dönemde pulmoner konjesyon ve atelektaziler meydana gelebilir. Hafif olgularda tedaviyle birlikte akciğer bulguları da geriler ancak şiddetli pankreatit olgularında plevral efüzyon, ARDS ve progresif pulmoner yetmezlik gelişebilir (58). ARDS oluşum mekanizması, akciğer sürfaktanının major komponenti olan aktif fosfolipaz A (lesitinaz) aracılığı ile mikrovasküler trombozis oluşması ve fosfolipaz A2'nin lesitini parçalayarak damarsal geçirgenliğin artmasına ve akciğer ödemine yol açması ile açıklanır (59).

Ağır vakalarda düşük periferik vasküler direnç ve hipovolemiye sekonder hipotansiyon, taşikardi, düşük kalp debisi görülebilir, perikardiyal efüzyon ve aritmiler saptanabilir. Yine hipovolemiye ve hipoksemiye sekonder akut böbrek hasarı gelişebilir. Gastrointestinal sistem komplikasyonları; kolesistit, kolanjit, ileus olarak karşımıza çıkar (60).

2.2.8. Akut Pankreatitin Tedavisi

İntravenöz Sıvı Replasmanı: AP tedavisinin temel taşı agresif sıvı replasmanıdır. Üçüncü boşluğa sıvı kaçışı, oral alımın azalması, bulantı kusma, insensibl kayıplar sebebi ile sıvı açığı meydana gelir. Özellikle ilk 12-24 saatte kardiyovasküler veya renal hastalık gibi agresif sıvı tedavisinin kontrendike olmadığı durumlarda saatte 250-500 ml intravenöz kristaloid solüsyonlarla replasman yapılmalıdır. (61).

Heparin: Akut pankreatit sırasında endotel hasarının meydana gelmesi trombotik olayların başlamasını tetikler. Düşük molekül ağırlıklı heparin TNF-α, IL-6' yı, endotelin-1 ve mikrotromboz oluşumunu azaltarak mikrosirkülasyonu iyileştirir. Tedavide, heparinin koruyucu etkisi üzerine bazı çalışmalar vardır (62).

Beslenme: AP katabolizmada artışla protein ve yağ metabolizmasında hızlanmaya yol açar. Beslenme desteği gerekli kalori alımını sağlamak, erken dönemde oksidatif stres tepkimelerini düzenlemek ve katabolik sürece karşı koyma açısından önemlidir (63, 64). Mevcut kılavuzlar AP'de bulantı kusma yoksa ve karın ağrısı gerilemişse ilk 24 saat içerisinde olabildiğince erken oral beslenmenin başlanmasını önermektedir (65, 66).

2.3. Salusin Beta

Salusinler, 2003 yılında Shichiri ve arkadaşları tarafından tanımlanan, sırasıyla 28 ve 20 amino asitten oluşan salusin alfa ve salusin-beta'yı içeren yeni bir vazoaktif peptit sınıfıdır. Aynı öncü prosalusinin (216-amino asit) proteolitik işlenmesi ile üretilen salusin alfa ve salusin beta olmak üzere iki ilgili peptitten oluşurlar. Salusin beta vasküler endotel hücrelerinde inflamatuar yanıtları hızlandırdığından ve vasküler düz kas hücrelerinde oksidatif stresi artırdığından diyabetik hastalarda plazma salusin beta seviyeleri yükselmiştir (67).

Salusin-beta, torsiyon distoni ailesinin (TOR2A) proteinlerini kodlayan prosalusin mRNA'sından çevrilen bir peptittir, vasküler inflamasyon, kardiyovasküler sistemin modülasyonu, sitokin fonksiyonu ve oksidatif hasar dahil olmak üzere çeşitli fonksiyonlarda yer alan endojen bir nöropeptittir. Önceki çalışmalarda salusin beta; plazma, miyokard gibi birçok dokuda eksprese edilir ve salusin beta'nın nükleer faktör kappa B (NF-KB) sinyalinin aktivasyonunu artırarak potansiyel olarak enflamasyonu desteklediği gösterilmiştir. Ek olarak, salusin beta merkezi sinir sisteminde bol miktarda bulunur, enflamatuar fonksiyonundaki rolüne ek olarak hipotalamus ve arka hipofizde lokalize olan endojen bir parasempatomimetik

peptittir. Salusin beta, özellikle hipotalamus ve arka hipofizin vazopressin eksprese eden nöronlarında bol miktarda bulunur ve nörohipofizden vazopressin ve oksitosin salgılanmasını uyarır. Bu nedenle arka hipofizden salınan salusin beta'nın bir nöropeptit olarak sıvı homeostazının düzenlenmesinde yer alması beklenir. Lokal damar sisteminde salusin beta, makrofaj köpük hücre oluşumunu hızlandırarak aterosklerotik lezyonların ilerlemesini uyarır proinflamatuar molekül ekspresyonunu arttırmak ve monositlerin endotelyal hücrelere yapışmasını arttırmak, hücre proliferasyonunu ve apoptozu düzenleme görevi görür (68, 69).

Salusin beta seviyeleri, polikistik over sendromlu kadınlarda da önemli ölçüde artar. Salusin beta'nın over kanseri hücre proliferasyonu ve epitelyal-mezenkimal geçiş üzerindeki etkileri de araştırılmış olup ve yüksek salusin beta düzeyi, FIGO evresi ve lenf nodu metastazları ile yakından ilişkili bulunmuştur. Yüksek salusin beta'ya sahip over kanseri hastalarının genel sağ kalımı daha kısa olup, salusin beta'nın over kanserinin genel sağkalımı için yeni bir prognostik biyobelirteç olabileceğini gösterdi (70).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi gastroenteroloji kliniğine 1 Mart 2022-1 Mart 2023 tarihleri arasında akut pankreatit tanısıyla yatırılıp tedavi edilen 18-100 yaş arası hastalar dahil edildi. Çalışmaya katılan hastaların cinsiyeti, yaşı, boyu, kilosu, ek hastalık varlığı, laboratuvar inceleme sonuçları, görüntüleme bulguları kaydedildi. Çalışmaya alınan hastaların görüntülemesinde abdominal USG, abdomen BT ve/veya abdomen MRG kullanıldı Hastalara çalışma hakkında yazılı ve sözlü olarak bilgi verildi. Daha sonra çalışmaya katılmak için gönüllü olan ve bilgilendirilmiş onam formunu imzalayan 64 hasta çalışmaya dahil edildi. Kronik pankreatiti olan hastalar ve onam formunu imzalamayan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya alınan hastalar, Revize Atlanta Skorlama'ları tariflendiği şekilde yapılarak hafif, orta, şiddetli akut pankreatit olacak şekilde 3 gruba ayrıldı. Ayrıca 18 sağlıklı, ilaç ve sigara kullanımı olmayan erişkin birey kontrol grubu olarak dahil edildi.

Çalışmaya alınan hastaların akut pankreatit etiyolojilerine yönelik tedavi planlaması yapıldı. Hastaların hastaneye yatışının ardından oral alımları kapatılıp uygun hidrasyon tedavisi, nazal oksijen desteği, analjezik tedavisi başlandı, vital bulguları yakından takip edildi. Çalışma için Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulunun 31.03.2022 tarih ve 3 no'lu oturumunun 110 no'lu kararı ile etik kurul onayı alındı.

Çalışmaya alınan hastaların akut pankreatit tanısı, aşağıdaki üç bulgudan ikisinin pozitif bulunmasıyla konuldu.

- Ani başlangıçlı üst karın ağrısı,
- Serum amilaz veya lipaz düzeyinde normalin üst sınırının üç katını aşan yükselme,
- Batın ultrasonografi veya batın BT ile akut pankreatite özgü bulgularının saptanması

3.1. Kullanılan Gereçler

Santrifüj, buzdolabı, -80^{o}C'lik derin dondurucu, inkübatör, manyetik karıştırıcı, hassas terazi, pH metre, vorteks, çalkalayıcı, kan alma tüpü, cam deney tüpü, enjektör, otomatik pipet, otomatik pipet ucu, eppendorf tüp, spektrofotometre, distile su cihazı ve etüvdür.

3.2. Yöntemler

Gastroenteroloji kliniğine akut pankreatit tanısıyla yatırılan hastaların yatışı esnasında yaş, cinsiyet, boy, kilo, görüntüleme bulguları, WBC, NLO, MPV, amilaz, lipaz, sensitif CRP, sedimentasyon ile serum salusin beta düzeyi ölçüldü. Bu parametreler hastanın yatışının üçüncü günü alınan kandan tekrar ölçülerek kaydedildi.

Akut pankreatit tanılı hastalar, oturur pozisyonda dinlenmeleri sağlandıktan sonra antekübital bölgeden deneyimli kişiler tarafından vacutainer kullanılarak potassium ethylene diamine tetra-acetic acid (K-EDTA) içeren tüplere ve biyokimya tüplerine kanları alındı. Biyokimya tüplerine alınan kan örnekleri 30 dk oda sıcaklığında pıhtılaşmaları beklendikten sonra 3500 RPM'de (Revolutions Per Minute) 15 dakika santrifüj edilerek serum örnekleri ayrıldı. -80˚C'de dondurularak analiz edilinceye kadar saklandı. Analiz işlemleri için serum örnekleri uygun koşullarda çözülmeleri sağlandıktan sonra tüm analizler Atatürk Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkez Müdürlüğü tıbbi biyokimya laboratuvarında yapıldı.

Tam kan örnekleri di-potassium ethylene diamine tetra-acetic acid (K2-EDTA)'lı (Becton Dickinson-Bd, CA, USA) hemogram tüplerine alınarak 2 saat içerisinde laboratuvara transferi sağlanarak analizler yapıldı. Tam kan sayımı analizleri sysmex xn-1000 hematology analizöründe (Sysmex Corporation, Kobe, Japon) yapıldı.

Amilaz ve lipaz enzim aktiviteleri klinik kimya otoanalizöründe (Roche Cobas 8000, Roche Diagnostics Gmbh Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany) enzimatik kolorimetrik yöntem ile analiz edildi.

Serum sensitif CRP düzeyleri klinik kimya otoanalizöründe (Roche Cobas 8000, Roche Diagnostics Gmbh Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany) immünotürbidimetrik yöntem ile analiz edildi.

3.3. İstatiksel Analizler

Veriler, SPSS for Windows 22 paket programı ile analiz edilmiştir. Verilerin analizinde sayılar, yüzdelikler, en az ve en çok değerler ile ortalama ve standart sapmaların yanı sıra aşağıdaki tabloda yer alan istatistiksel analizler kullanılmıştır. ROC Analizi ve Youden İndeksi; Şiddetli Pakreatit (Revize Atlanta Skorlaması) varlığının tespitinde salusin beta 1. ve 3. gün düzeylerinin duyarlılık ve özgüllüğünü saptamak ve cut-off değeri öngörmek amacıyla kullanıldı.

Tablo 3.1. Verilerin Analizinde Kullanılan İstatistiksel Testler

	Normal dağılan ölçümlerde	**Normal dağılmayan ölçümlerde**
İkili grupların karşılaştırılmasında	Bağımsız gruplarda t testi	Mann whitney u analizi
Çoklu grupların karşılaştırılmasında	Varyans analizi (ileri analiz olarak varyansların homojen olduğu durumlarda lsd, olmadığı durumlarda dunnet c kullanılmıştır).	Kruskall wallis analizi (ileri analiz olarak mann whitney u kullanılmıştır).
İlişkisel çıkarımlarda	Pearson korelasyon analizi	Spearman korelasyon analizi
Verilerin normallik dağılımı	Kurtosis ve skewness kat sayıları*	

* büyüköztürk, ş. (2014). Sosyal bilimler için veri analizi el kitabı (20 ed.) Ankara: pegem akademi yayınları.

Verilerin normallik dağılım analizleri Tablo 3.2'de sunulmuştur.

Tablo 3.2. Çalışmada Yer Alan Sürekli Değişkenlere Ait Normal Dağılım Tablosu

Sürekli Değişkenler	n	Skewness Kat Sayısı		Kurtosis Kat Sayısı	
		İstatistik	Standart Hata	İstatistik	Standart Hata
YAŞ	64	-,035	,299	-,181	,590
VKI*	64	,711	,299	2,527	,590
HYS*	64	2,622	,299	10,393	,590
BİSAPS	64	,200	,299	-,546	,590
SIRS*	64	1,807	,299	5,489	,590
AST*	64	4,392	,299	26,356	,590
ALT*	64	1,389	,299	2,047	,590
GGT*	64	2,509	,299	9,903	,590
ALP*	64	3,678	,299	19,474	,590
Total bilirubin	64	1,237	,299	,882	,590
Direkt bilirubin	64	1,485	,299	1,395	,590
Kalsiyum*	64	2,939	,299	20,248	,590
Albumin	64	-1,074	,299	1,486	,590
BUN*	64	2,427	,299	7,723	,590
Kreatinin	64	3,277	,299	13,787	,590
LDH*	64	2,845	,299	8,643	,590
TG*	64	3,951	,299	21,298	,590
Salusin beta 1*	64	3,549	,299	14,922	,590
Salusin beta 3*	64	3,938	,299	18,532	,590
WBC 1*	64	1,292	,299	2,019	,590
WBC 3*	64	6,152	,299	42,315	,590
NLO 1*	64	5,152	,299	31,870	,590
NLO 3*	64	3,633	,299	15,914	,590
MPV 1*	64	,944	,299	1,598	,590
MPV 3	64	,686	,299	,739	,590
Sensitif CRP 1*	64	2,089	,299	4,508	,590
Sensitif CRP 3*	64	1,444	,299	2,442	,590
Sedimentasyon 1	64	1,251	,299	1,292	,590
Sedimentasyon 3	64	1,084	,299	,968	,590
Amilaz 1*	64	1,527	,299	2,304	,590
Amilaz 3*	64	2,334	,299	5,432	,590
Lipaz 1*	64	1,772	,299	3,297	,590
Lipaz 3*	64	2,521	,299	5,780	,590

* Normal Dağılmayan Verilerdir.

4. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen hastaların %57,8'i kadın, % 42,2'si erkekti. %64.1'inin etiyolojisinde taş, %31,2'sinde bir neden bulunamayıp idiyopatik olarak kabul edildi. Hastaların %93,6'sında batın biligisayarlı tomografi görüntüleme tekniği olarak kullanılmıştı ve %42,2'sinde ek hastalık olarak hipertansiyon vardı. Yaş ortalaması 62,66±17,67, ortalama vücut kitle indeksi 26,45±2,93 idi (Tablo 4.1). BİSAPS skorlaması ortalaması 0,78±0,63, SIRS skorlaması ortalaması 0,58±0,75, aspartat aminotransferaz ortalaması 153,79±185,21, alanin aminotransferaz ortalaması 134,80±122,27, gama glutamil transferaz ortalaması 275,34±309,10, alkalen fosfataz ortalaması 170,94±137,20, total bilirubin ortalaması 1,92±1,55, direkt bilirubin ortalaması 1,25±1,38, kalsiyum ortalaması 9,01±1,18, albumin ortalaması 3,77±0,59, BUN ortalaması 19,21±11,48, kreatinin ortalaması 0,95±0,54, laktat dehidrogenaz ortalaması 422,48±269,11 ve trigliserit ortalaması 104,93±87,70 idi.

Tablo 4.1. Katılımcıların Demografik ve Klinik Özellikleri

		n	%
Cinsiyet	Kadın	37	57,8
	Erkek	27	42,2
Sigara Kullanma Durumu	Kullanmıyor	56	87,5
	Aktif Kullanıyor	2	3,1
	12pk/yıl	1	1,6
	130pk/yıl	1	1,6
	15pk/yıl	2	3,1
	25pk/yıl	1	1,6
	45pk/yıl	1	1,6
Alkol Kullanma Durumu	Kullanmıyor	63	98,4
	Kullanıyor	1	1,6
Ateş	Normal	62	96,9
	38 °C ve üzeri	2	3,1
Etiyoloji	Hiperkalsemi	1	1,6
	İdiyopatik	20	31,2
	Post ERCP	1	1,6
	Trigliserit Yüksekliği	1	1,6
	Taş	41	64,1

Görüntüleme Tekniği	Batın BT			59	93,6
	Batın MR			1	1,6
	Batın USG			3	4,8
Ek Hastalıklar*	Ek Hastalık Yok			22	34,4
	KRY			8	12,5
	KOAH			7	10,9
	DM			14	21,9
	KAH			13	20,3
	BPH			6	9,4
	Kanser			5	7,8
	KKY			2	3,1
	HT			27	42,2
Sayısal Değişkenler	**n**	**Min.**	**Max.**	**Ort.**	**SS.**
Yaş	64	19	99	62,66	17,67
Vücut Kitle İndeksi	64	19.0	36.9	26,45	2,93
Yatış Süresi	64	1	18	4,36	2,68
BİSAPS Skoru	64	0	2	0,78	0,63
SIRS Skoru	64	0	4	0,58	0,75
AST	64	13,0	1337,0	153,79	185,21
ALT	64	7,0	573,0	134,80	122,27
GGT	64	10	1860	275,34	309,10
ALP	64	57	988	170,94	137,20
Total Bilirubin	64	0,22	6,60	1,92	1,55
Direkt Bilirubin	64	0,03	5,40	1,25	1,38
Kalsiyum	64	5,50	16,00	9,01	1,18
Albumin	64	1,70	4,72	3,77	0,59
BUN	64	5,0	71,0	19,21	11,48
Kreatinin	64	0,40	3,80	0,95	0,54
LDH	64	201	1537	422,48	269,11
TG	64	34,0	637,0	104,93	87,70

Tablo 4.2. Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların Salusin Beta Ortalamalarının 1-3. Gün Karşılaştırılması

	1. Gün			3. Gün			Önemlilik
	n	Ort.	SS.	n	Ort.	SS.	
Salusin Beta	64	172,15	175,35	64	176,30	191,64	Z=-0,207 p=0,836

Z: Wilcoxon Testi

Tablo 4.2'de görüldüğü gibi 1-3. gün salusin beta ortalamaları farkı istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0.05).

Tablo 4.3. Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların Atlanta Şiddet Skorlamasına Göre Dağılımları

		n	%
Atlanta Kriteri	Hafif	35	54,7
	Orta	12	18,8
	Şiddetli	17	26,6

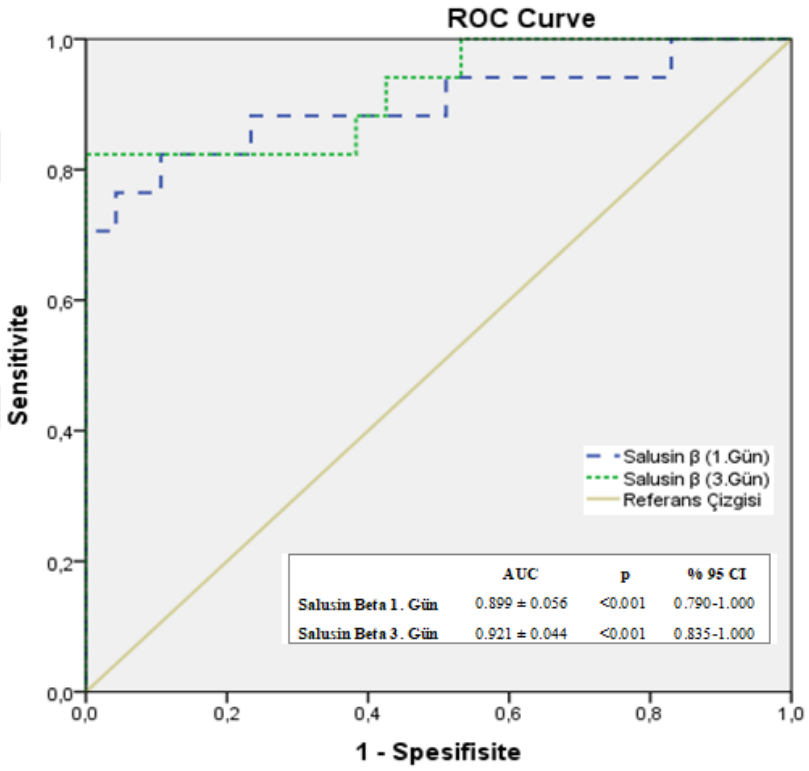
Çalışmaya dahil edilen hastaların %54,7'si Revize Atlanta Şiddet Skorlaması'na göre hafif şiddetli akut pankreatit, %18,8'i orta şiddetli pankreatit, %26,6'sı şiddetli pankretit olarak saptanmıştı (Tablo 4.3).

Tablo 4.4. Atlanta Şiddetine Göre Salusin Beta Ortalamalarınnın Karşılaştırlması

		n	Ort.	SS.	Önemlilik
1. Gün	Hafif[a]	35	105,91	51,09	x^2_{KW}=23,938 p=**0,000** c>a,b
	Orta[b]	12	126,96	29,10	
	Şiddetli[c]	17	340,41	271,52	
3. Gün	Hafif[a]	35	104,03	42,78	x^2_{KW} =26,305 p=**0,000** c>a,b
	Orta[b]	12	115,85	35,88	
	Şiddetli[c]	17	367,78	294,48	

x^2_{KW}: Kruskal Wallis Testi

Tablo 4.4'de görüldüğü gibi hem 1. gün, hem de 3. günde Revize Atlanta Şiddet Skorlaması'na göre salusin beta ortalamaları farkı istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0.05$). Farkın hangi gruptan kaynaklandığını belirlemek üzere yapılan ileri analizde (U); 1. günde Revize Atlanta Skorlaması'na göre şiddetli pankreatit olan hastaların salusin beta ortalamalarının Revize Atlanta Skorlaması'na göre hafif ve orta şiddetli pankretitli hastaların salusin beta ortalamalarından yüksek olduğu belirlendi. Üçüncü günde de aynı şekilde şiddetli pankreatit olan hastaların salusin beta ortalamalarının hafif ve orta şiddetli pankreatiti olan hastalardan yüksek olduğu belirlendi.



Şekil 1. Salusin Beta 1. ve. 3 Gün Değerlerine Göre Şiddetli Pankreatit (Revize Atlanta Sınıflaması) Tahminini Gösteren ROC Analiz Grafiği.

Yapılan ROC analizine göre; youden indeksi kullanılarak salusin beta 1. gün cut-off değeri 178,8 pg/ml ve salusin beta 3. gün cut-off değeri 207,5 pg/ml olarak bulunmuştur. Salusin beta, şiddetli pakreatit varlığının tespitinde bir parametre olarak kullanılabilir.

Tablo 4.5. Atlanta Şiddetine Göre Hasta ve Sağlam Bireylerin 1. Gün Salusin Beta Ortalamalarınnın Karşılaştırlması

	Hasta Grubu			Kontrol Grubu			Önemlilik
	n	Ort.	SS.	n	Ort.	SS.	
Hafif	35	105,91	51,09	18	112,88	32,60	U=303,000, p=0,882
Orta	12	126,96	29,10	18	112,88	32,60	U=83,000, p=0,290
Şiddetli	17	340,41	271,52	18	112,88	32,60	U=27,000, p=**0,000**

Tabla 4.5'de görüldüğü gibi 1. günde hafif ve orta şiddetli pankreatit düzeyine sahip hasta bireyler ile sağlam bireyler arasındaki salusin beta ortalamaları farkı istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0.05). Şiddetli pakretiti olan hasta bireyler ile sağlam bireyler arasındaki salusin beta ortalamaları farkı istatistiksel olarak anlamlı idi (p<0.05). Şiddetli pankreatitli hasta bireylerin salusin beta ortalamaları daha yüksekti (Tablo 4.5).

Tablo 4.6. Atlanta Şiddet Düzeylerine Göre VKI Ortalamalarının Karşılaştırılması

		n	Ort.	SS.	Önemlilik
Atlanta Şiddet Düzeyi	Hafif	35	26,81	3,02	x^2_{KW}=2,230, p=0,328
	Orta	12	26,85	3,10	
	Şiddetli	17	25,44	2,50	

x^2_{KW}: Kruskal Wallis Testi

Atlanta kriterlerine göre hafif şiddetli pankreatitli bireylerde VKI 26,81±3,02, orta şiddetli pankreatitli bireylerde 26,85±3,10, şiddetli pankreatitli bireylerde 25,44±2,50 idi ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0.05) (Tablo 4.6).

Tablo 4.7. Birinci Günde Laboratuvar Bulgularının Dağılımı

Ölçek ve Alt Ölçekler	n	Min.	Max.	Ort.	SS.
WBC (10^3/UL)	64	3790	30450	11924,69	5215,64
NLO	64	1,20	150	12,49	20,70
MPV (fL)	64	8,5	12,6	10,05	0,81
CRP (mg/L)	64	0,48	286	49,41	64,83
Sedimentasyon	64	1	89	24,27	21,39
Amilaz (U/L)	64	145	5550	1420,08	1187,77
Lipaz (U/L)	64	109	13619	2927,66	2815,29

Birinci günde WBC düzeyi ortalama 11924,69±5215,64 10^3/UL, NLO düzeyi ortalama 12,49±20,70, MPV düzeyi ortalama 10,05±0,81 fL, CRP düzeyi ortalama 49,41±64,83 mg/L, sedimentasyon düzeyi ortalama 24,27±21,39, amilaz düzeyi ortalama 1420,08±1187,77 U/L ve lipaz düzeyi ortalama 2927,66±2815,29 U/L idi (Tablo 4.7).

Tablo 4.8. Üçüncü Günde Laboratuvar Bulgularının Dağılımı

Ölçek ve Alt Ölçekler	n	Min.	Max.	Ort.	SS.
WBC (10^3/UL)	64	2330	127330	11485,38	16280,50
NLO	64	1,18	30,80	5,2586	4,92
MPV (fL)	64	8,7	12,9	10,17	0,84
CRP (mg/L)	64	0,90	378	85,46	78,97
Sedimentasyon	64	3	100	28,94	22,41
Amilaz (U/L)	64	17	1334	230,19	266,99
Lipaz (U/L)	64	14,0	1402	232,07	330,73

Üçüncü günde WBC düzeyi ortalama 11485,389±16280,50 10^3/UL, NLO düzeyi ortalama 5,26±4,92, MPV düzeyi ortalama 10,17±0,84 fL, CRP düzeyi ortalama 85,46±78,97 mg/L, sedimentasyon düzeyi ortalama 28,94±22,41, amilaz düzeyi

ortalama 230,19±266,99 U/L ve lipaz düzeyi ortalama 232,07±330,73 U/L idi (Tablo 4.8).

Tablo 4.9. Atlanta Şiddet Düzeylerine Göre Birinci Günde Laboratuvar Bulgularının Karşılaştırılması

		n	Ort.	SS.	Önemlilik
WBC (10^3/UL)	Hafif	35	11210,86	4312,47	x^2_{KW}=5,363, p=0,068
	Orta	12	15072,50	5339,95	
	Şiddetli	17	11172,35	6232,19	
NLO	Hafif	35	8,12	7,37	x^2_{KW}=2,665, p=0,264
	Orta	12	27,00	42,71	
	Şiddetli	17	11,26	10,79	
MPV (fL)	Hafif	35	10,18	0,82	x^2_{KW}=3,522, p=0,72
	Orta	12	9,63	0,66	
	Şiddetli	17	10,09	0,82	
CRP (mg/L)	Hafif	35	42,97	58,82	x^2_{KW}=0,1,223, p=0,543
	Orta	12	51,57	47,14	
	Şiddetli	17	61,14	86,20	
Sedimentasyon	Hafif	35	21,97	19,73	F=0,474, p=0,625
	Orta	12	28,33	21,63	
	Şiddetli	17	26,12	25,00	
Amilaz (U/L)	Hafif	35	1331,23	1055,34	x^2_{KW}=0,2,075, p=0,354
	Orta	12	1833,42	1456,26	
	Şiddetli	17	1311,24	1253,94	
Lipaz (U/L)	Hafif	35	2807,17	2861,28	x^2_{KW}=1,771, p=0,413
	Orta	12	3456,75	2337,14	
	Şiddetli	17	2802,24	3130,05	

x^2_{KW}: Kruskal Wallis Testi, F: Varyans analizi

Atlanta şiddet düzeylerine göre birinci günde bakılan WBC, NLO, MPV, CRP, sedimentasyon, amilaz ve lipaz ortalamaları farkı istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0.05) (Tablo 4.9).

Tablo 4.10. Atlanta Şiddet Düzeylerine Göre Üçüncü Günde Laboratuvar Bulgularının Karşılaştırılması

		n	Ort.	SS.	Önemlilik
WBC (10^3/UL)	Hafif	35	8258,86	2910,15	x^2_{KW}=2,088, p=0,352
	Orta	12	12104,50	6590,51	
	Şiddetli	17	17691,18	30525,66	
NLO	Hafif[a]	35	3,8517	2,05	x^2_{KW}=7,631, p=**0,022** b>a
	Orta[b]	12	7,9783	7,66	
	Şiddetli[c]	17	6,2353	5,92	
MPV (fL)	Hafif	35	10,297	0,94	F=1,493, p=0,233
	Orta	12	9,817	0,63	
	Şiddetli	17	10,153	0,69	
CRP (mg/L)	Hafif	35	72,2017	65,54	x^2_{KW}=2,459, p=0,292
	Orta	12	122,2642	102,93	
	Şiddetli	17	86,7712	82,09	
Sedimentasyon	Hafif	35	26,00	20,47	F=0,771, p=0,467
	Orta	12	34,83	19,67	
	Şiddetli	17	30,82	27,76	
Amilaz (U/L)	Hafif	35	220,86	240,55	x^2_{KW}=4,074, p=0,130
	Orta	12	302,42	287,33	
	Şiddetli	17	198,41	309,53	
Lipaz (U/L)	Hafif[a]	35	221,231	316,30	x^2_{KW}=10,160, p=**0,006** c<a,b
	Orta[b]	12	283,167	177,44	
	Şiddetli[c]	17	218,306	440,48	

x^2_{KW}: Kruskal Wallis Testi, F: Varyans analizi

Atlanta şiddet düzeylerine göre üçüncü günde bakılan NLO ve lipaz ortalamaları farkı istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0.05). Farkın hangi şiddet

düzeyinden geldiğini belirlemek üzere yapılan ileri analizde (U); hafif atalanta şiddeti olanlarda, NLO ortalamasının, orta atalanta şiddeti olanlardan az olduğu belirlendi. Lipaz ortalaması ise şiddetli atlanta düzeyi olanlarda, orta ve hafif olanlardan azdır.

Atlanta şiddet düzeylerine göre üçüncü günde bakılan WBC, MPV, CRP, sedimentasyon ve amilaz ortalamaları farkı istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0.05) (Tablo 4.10).

Tablo 4.11. Faklı Zamanlarda Hastaların Laboratuvar Bulgularının Grup İçi Karşılaştırılması

	1.Gün			3.Gün			Önemlilik
	n	Ort.	SS.	n	Ort.	SS.	
WBC	64	11924,69	5215,64	64	11485,38	16280,50	Z=-4,196, p=**0,000**
NLO	64	12,49	20,70	64	5,26	4,92	Z=-4,397, p=**0,000**
MPV	64	10,05	0,81	64	10,17	0,84	Z=-2,437, p=**0,000**
CRP	64	49,41	64,83	64	85,46	78,97	Z=-4,628, p=**0,000**
Sedimentasyon	64	24,27	21,39	64	28,94	22,41	t=-3,322, p=**0,001**
Amilaz	64	1420,08	1187,77	64	230,19	267,00	Z=-6,902, p=**0,000**
Lipaz	64	2927,66	2815,29	64	232,07	330,73	Z=-6,808, p=**0,000**

Z: Wilcoxon testi, t: bağımlı gruplarda t testi.

İki farklı zamanda ölçülen WBC, NLO, MPV, CRP, sedimentason, amilaz ve lipaz ortalamaları farkı istatistiksel olarak anlamlı idi (p<0.05) (Tablo 4.11). WBC, NLO, amilaz ve lipaz ortalamaları 1. günde, MPV, CRP ve sedimentasyon ortalamaları ise 3. günde daha yüksek idi.

Tablo 4.12. Birinci Günde Salusin Beta Düzeyi ile Labaraturar Bulguları Arasındaki İlişkinin İncelenmesi

		Salusin Beta
WBC (10^3/UL)	r	-0,126
	p	0,319
	n	64
NLO	r	-0,077
	p	0,547
	n	64
MPV (fL)	r	-0,034
	p	0,792
	n	64

CRP (mg/L)	r	-0,136
	p	0,284
	n	64
Sedimentasyon	r	-0,097
	p	0,446
	n	64
Amilaz (U/L)	r	-0,037
	p	0,774
	n	64
Lipaz (U/L)	r	-0,005
	p	0,971
	n	64

r: Spearman korelasyon testi

Tablo 4.12'de görüldüğü gibi birinci günde salusin beta düzeyi ile WBC, NLO, MPV, CRP, sedimentasyon, amilaz ve lipaz ortalamaları arasında anlamlı bir ilişki yoktur (p>0.05).

Tablo 4.13. Üçüncü Günde Salusin Beta Düzeyi ile Labaraturar Bulguları Arasındaki İlişkinin İncelenmesi

		Salusin β
WBC (10^3/UL)	r	-0,035
	p	0,785
	n	64
NLO	r	0,192
	p	0,129
	n	64
MPV (fL)	r	-0,044
	p	0,731
	n	64
CRP (mg/L)	r	-0,048
	p	0,704
	n	64
Sedimentasyon	r	-0,228
	p	0,070
	n	64
Amilaz (U/L)	r	-0,009

	p	0,946
	n	64
	r	-0,161
Lipaz (U/L)	p	0,205
	n	64

Tablo 4.13'de görüldüğü gibi üçüncü günde salusin beta düzeyi ile WBC, NLO, MPV, CRP, sedimentasyon, amilaz ve lipaz ortalamaları arasında anlamlı bir ilişki yoktur (p>0.05).

Tablo 4.14. Atalanta Şiddet Düzeylerine Göre Sigara Kullanma Durumlarının Karşılaştırılması

Sigara Kullanma Durumu	**Atalanta Şiddet Düzeyi**					
	Hafif		**Orta**		**Şiddetli**	
	n	**%**	**n**	**%**	**n**	**%**
Kullanmıyor	31	88.6	9	75.0	16	94.1
Kullanıyor	2	5.7	-	-	-	-
12p/yıl	-	-	1	8.3	-	-
15pk/yıl	1	2.9	1	8.3	-	-
25pk/yıl	-	-	-	-	1	5.9
45pk/yıl	1	2.9	-	-	-	-
130pk/yıl	-	-	1	8.3	-	-
Önemlilik	x^2=15.802, p=0.200					

x^2:Ki-kare testi

Atlanta kriterlerine göre sigara kullanma oranları farkı istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0.05, Tablo 4.14).

5. TARTIŞMA

Akut pankreatit, komşu ve uzak organları değişen derecede etkileyebilen pankreasın akut inflamatuar hastalığıdır. AP çoğunlukla hafif formda olur ve hastalarda sekel bırakmadan düzelir. Bazı hastalarda daha ciddi seyreder, lokal ve sistemik komplikasyonlar gelişebilir hatta mortal bile seyredebilir. Özellikle şiddetli pankreatit, erken tanısı klinik pratikte zorluk teşkil etmeye devam eden bir hastalık olup mortalitesi yüksektir, hasar görmüş dokuların reperfüzyonu ve serbest radikallerin artması ile enflamatuar sitokinler dolaşıma salınır ve sistemik hasara sebep olur. Ciddiyeti tahmin etmek için görüntüleme yöntemleri, puanlama sistemleri ve biyokimyasal parametreler kullanılmaktadır. Mevcut skorlama sistemlerini tamamlayıcı yeni biomarkerlere zamanla ihtiyaç duyulmaktadır. Salusinler; kan damarlarında, monositlerde, makrofajlarda salgılanır ve insan vücut sıvılarında bulunur. Vasküler düz kas hücrelerinin (VSMC) ve fibroblastların çoğalmasını uyarırlar. Salusin beta, sitokin fonksiyonu, damar iltihabı modülasyonu ve oksidatif hasar gibi çeşitli işlevlere sahiptir. Bu çalışmada, salusin beta markerının akut pankreatitte (AP) şiddet ve prognostik durum belirlenmesinde kullanımı amaçlandı (5, 23, 49, 71, 72).

Akut pankreatit akut hastaneye yatış gerektiren en yaygın gastrointestinal hastalıklardan biridir ve insidansı giderek artmaktadır Ayrıca yaşamın her döneminde görülebilen akut pankreatit, 30-60 yaş arasında daha sık görülebilmektedir. Çalışmamızda yaş ortalamamız önemli ölçüde yaşlı olmalarına rağmen, kadınların erkeklere kıyasla daha düşük mortaliteye sahip olduğu ve klinik sonuçları önemli ölçüde iyileştirdiğini gösteren çalışmaya denk olarak vakalarımızın yarısından fazlasını (%57,8) kadın hastalar oluşturmaktaydı (73, 74).

Ülkemizde Solmaz ve arkadaşlarının 457, AP tanılı hasta ile yapmış olduğu bir çalışmada etiyolojik dağılım en sık biliyer (%80,7) neden idi. Nonbiliyer (%19,3) nedenler içinde 71 hasta ile en sık idiyopatik olarak meydana geldiği tespit edildi (75). Etiyolojik faktör olarak bakıldığında, literatürdeki olguların %80 kadarında safra taşları

ve alkol karşımıza çıkmaktadır. Batı toplumlarında alkol AP etiyolojisinde birinci sırayı alırken, Türkiye' de biliyer nedenler ilk sıradadır. Abdominal travma, trigliserid yüksekliği, ampulla vater veya pankreas tümörü, ilaçlar, HIV, ERCP ya da cerrahi işlemler diğer nedenler arasında sayılabilmektedir. Hastaların % 75-85'inde etiyolojik nedeni kolayca bulunabilirken %10'unda hiç bir neden saptanamaz (idiyopatik) (75). Di-Magno ve arkadaşları tarafından yapılan literatür taramasında akut pankreatitin etiyolojisinde safra taşları (%10,8-56), alkol (%3-66) ve idiyopatik nedenlerin (%8-44) sorumlu olduğu bildirilmiştir. Ülkemizde etiyolojik nedenler arasında en sık rastlanan nedenin safra taşı olduğu ve bunu idiyopatik nedenler, alkol ve ilaç kullanımının izlediğini gösterilmiştir (76, 77). Bizim çalışmamızda ise literatüre benzer bir dağılım olmakla beraber hastaların %64,1'inde etyolojide taş mevcut iken 2. Sırada %31,2 hasta idiyopatik olarak sınıflarılımıştır. Hastalarımız arasında alkolün etiyolojide olmaması muhtemelen çalışmaya alınan Doğu Anadolu popülasyonun sosyo-kültürel yapısı ve alkol tüketiminin az olması veya hastaların bunu ifade etmekten çekinmelerinden kaynaklandığına bağlandı.

ERCP tanı ve tedavi amacıyla yapılmakta olup kullanımındaki artışla ilişkili artan sayılarda iyatrojenik (post-ERCP) pankreatit saptanmaktadır. Endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi (ERCP), ERCP sonrası pankreatit (PEP) oranını % 2-10 taşır, bu oran yüksek riskli vakalarda %30-50'ye kadar çıkabilir. PEP, vakaların %5 kadarında şiddetlidir ve çoklu organ yetmezliği, peripankreatik sıvı toplanması ve vakaların %1 kadarında ölüm dahil olmak üzere hayatı tehdit eden komplikasyonlara yol açabilir. PEP riski potansiyel olarak öngörülebilirdir ve farmakolojik önlemler ve endoskopist tekniği ile değiştirilebilir (78). Bizim çalışmamızda ise iyatrojenik (post-ERCP) pankreatit oranı %1,6 olarak bulundu litaratür ile uyumlu olmayıp iyatrojenik nedenler kliniğimizde litaratüre göre daha az sıkılıkla görülmektedir.

Proteolitik enzimlerin uygun olmayan hücre içi aktivasyonu, hücre içi lizozim enzimlerinin varlığında ve tripsinojenin tripsin için aktivasyonunda pankreas dokusu hasarına neden olur. Tripsin sırayla fosfolipazları, elastazları ve diğer mediatörleri aktive ederek pankreasa artan nötrofil göçünü sağlar. Sonuç olarak, interlökin-1 (IL-

1), interlökin-6 (IL-6), interlökin-8 (IL-8), trombosit aktive edici faktör (PAF) ve tümör nekroz faktörü (TNF) dahil olmak üzere çeşitli enflamatuar sitokinler salınır. Bu proinflamatuar sitokinler, AP patogenezinde ve onun sistemik komplikasyonlarında çok önemli bir rol oynamaktadır (79). Salusin beta, vasküler inflamasyon, kardiyovasküler sistemin modülasyonu, sitokin fonksiyonu ve oksidatif hasar dahil olmak üzere çeşitli fonksiyonlarda yer alan endojen bir nöropeptittir. Özellikle Salusin beta, kardiyomiyositlerde, vasküler düz kas hücrelerinde, endotel hücrelerinde ve böbrek hücrelerinde potansiyel bir pro-oksidandır ve Salusin beta'nın şiddetli pankreatit gibi oksidatif stresle ilişkili hastalıklarda kritik bir düzenleyici olabileceğini düşündürmektedir (68, 80).

Portosplenomezenterik venöz tromboz akut nekrotizan pankreatit hastalarının yaklaşık yarısında görülmekte ve yine ağır vakalarda düşük periferik vasküler direnç ve hipovolemiye sekonder hipotansiyon gelişebilmektedir. Salusin beta konsantrasyonunun koroner arter yaralanması veya stenozu ile pozitif korelasyon gösterdiği, aterosklerozun potansiyel belirteci ve enflamatuar faktörlerin salgılanmasını artırabileceği varsayılırsa salusin beta vasküler komplikasyon olan şiddetli pankreatitlerde yükselebilir (55, 60, 81).

Elden ve arkadaşlarının ani işitme kaybı gelişen hastalarda salusin beta median değeri çalışma grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulundu. Salusin beta kötü prognostik faktör olarak değerlendirilebileceğini düşünüldü (82). Hajialilo ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada SLE tanısı alan hastalarda serum salusin beta düzeyleri kontrol gruplarına göre anlamlıydı. Nefrit ve trombozu olan hastalarda serum salusin beta anlamlı olarak yüksekti. Bulgular, salusin beta' nın SLE patogenezinde olası bir rolü olabileceğini göstermiştir. Salusin beta, SLE'de nefrit ve tromboz için potansiyel bir biyobelirteç olabileceğini gösterdi (83). Çakır ve arkadaşlarının merkezi sinir sisteminin potansiyel olarak ilerleyici bir otoimmün bozukluğu olan inflamasyon, demiyelinizasyon, reaktif gliozis ve nöronal hasar ile karakterize Multipl Skleroz (MS) tanılı hastalarda yaptığı çalışma da ise salusin alfa ve salusin beta peptitlerin inflamasyon ile ilişkisi olup olmadığını ve

Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis (RRMS) hastalığı ile ilişkisi olup olmadığını araştırmıştır. Salusin alfa ve salusin beta'nın merkezi sinir sistemi de dahil olmak üzere birçok dokuda yaygın olarak ifade edildiği gösterilmiştir. Çalışmada salusin alfa ve salusin beta seviyeleri RRMS hastalarında sağlıklı kontrollere göre anlamlı düzeyde yüksekti. Salusin alfa ve salusin beta seviyeleri arasında güçlü bir pozitif korelasyon bulundu ve sonuç olarak salusin alfa ve salusin beta düzeyleri ile MS hastalığı arasında ilişki olduğunu buldundu. RRMS, MS'nin ilk evresi ve en sık görülen tipi olduğundan, tedavinin erken planlanması açısından bu dönemde biyobelirteç çalışmalarının yapılması önemlidir (84). Bu üç çalışma özetinde pankreatitte görülen enflamasyon şiddet ve tromboz durumunun tespitinde bu biobelirteç kullanılabilir.

Zhang ve arkadaşlaının yapmış olduğu bir çalışmada salusin beta'nin yumurtalık kanseri hücre proliferasyonu ve epitelyal-mezenkimal geçiş üzerindeki etkileri de araştırıldı. Salusin beta ekspresyonu, eşleşen normal bitişik doku ile karşılaştırıldığında yumurtalık kanseri doku örneklerinde önemli ölçüde artmıştır. Yüksek salusin beta düzeyi, FIGO evresi ve lenf nodu metastazları ile yakından ilişkiliydi. Yüksek salusin beta' ya sahip yumurtalık kanseri hastalarının genel sağkalımı daha kısaydı. Yine salusin beta'nın ayrıca diyabetik kardiyomiyopatide (DCM) iltihaplanmaya yol açtığı gösterildi ve bunun yıkılmasının DCM'deki kalp fonksiyon bozukluğunu, oksidatif stresi ve iltihabı azaltabileceği gösterildi. Li ve diğerleri, salusin beta blokajının esansiyel hipertansiyonda, enflamatuar moleküllerin down regülasyonu ve oksidatif stres yoluyla potansiyel yararlı etkilerini öne sürüldü. Salusin beta'nın bu çalışmalar ışığında şiddetli pankreatit hastalarında bağımsız bir prognostik biobelirteç olarak kullanımı öngörülebilir ayrıca salusin beta inhibisyonunun diyabetik sıçanlarda oksidatif stresi ve iltihabı hafiflettiği bildirildiği çalışmalar temelinde şiddetli pankreatitin tedavisinde ilave olarak salusin beta inhibisyonu denenebilir (5, 70, 71, 85).

Serum endokan düzeyinin pankreatitli hastalarda prognoz belirteci olarak kullanılabileceği gösterilmiştir. Albayrak ve arkadaşının yapmış olduğu bir çalışmada yine inflamatuar bir hastalık olan mukozal inflamasyon ile karakterize ülseratif kolitli

hastalarda enflamatuvar sitokinlere yanıt olarak endotel hücreleri tarafından salgılanan bir proteoglikan olan endokan düzeyinin ülseratif kolitin yaygınlığının belirlenmesinde ve tedavi planlamasında yararlı olabileceği gösterilmiştir (86, 87). Gerek akut pankreatitli hastalarda gerekse şiddetli ülseratif kolitli hastalarda serumda yüksek bulunan tıpkı salusin beta' ya benzer özellikte olan endokan düzeyin yüksek bulunması çalışmamızın planlanmasına uymaktadır. Sonuçta şiddetli pankreatitte yüksek bulduğumuz bu biomaker prognoz takibinde kullanılabilir ve klinisyene yardımcı olabilir.

Akut pankreatitli hastaların çoğunda hafif bir hastalık seyri olmasına rağmen, şiddetli formlar yüksek morbidite ve mortaliteleri nedeniyle daha fazla dikkat gerektirir. Hastalığın şiddetini değerlendirmek için laboratuvar parametreleri, fizyolojik ve radyolojik değerlendirmeler dahil olmak üzere birkaç tek ve çok parametreli puanlama sistemi tanımlanmıştır. Bazen, değerlendirme için bu puanlama sistemlerini kullanmak klinik olarak pratik değildir; bu nedenle, mortaliteyi tahmin etmek için kullanımı kolay ve doğru bir yönteme ihtiyaç vardır. Komplikasyonları ve hatta organ yetmezliğini tahmin etmek için hastalık şiddetinin erken değerlendirmesi esastır, AP'ye atfedilebilen ölümlerin yaklaşık %23'ü ilk 3 gün içinde ve %53'ü ilk hafta içinde meydana gelir Akut pankreatit maliyeti, mortalite ve morbidite riski göz önüne alındığında hastaların prognozunun önceden tahmin edilebilmesi, morbidite ve mortalitenin azaltılmasında son derece önem arz etmektedir (88). Bu nedenle biz de çalışmamızda serum salusin beta düzeyinin akut pankreatitli hastalarda şiddeti öngörmede faydalı olup olamayacağını araştırdık. Çalışmamızın bir diğer amacı da akut pankreatitli hastalarda şiddet skorlamalarıyla serum salusin beta düzeyi arasında istatiksel olarak anlamlı düzeyde bir ilişki bulunup bulunmadığını tespit etmekti. Literatür incelendiğinde insanda akut pankreatit ile yapılmış pek çok çalışma bulunmaktadır. Fakat akut pankreatit ve serum salusin beta düzeyi ile ilgili bir çalışma yoktur. Ancak salusin beta ile özellikle inflamasyon ilişkili diğer hastalıklarda yapılmış olan literatürde birçok çalışma mevcut olup inflamasyon ile pozitif korelasyon gösteren bir marker olduğu birçok çalışmada sonuçlanmıştır.

Akut pankreatitte şiddet ve mortalite için radyolojik skorlama sistemlerinin, klinik skorların, nötrofil-lenfosit oranının ve serum c-reaktif protein seviyesi kullanılabilir (89). Akut pankreatitli hastaların yaklaşık %20'sinde şiddetli akut pankreatit gelişir ve çoklu organ yetmezliği (solunum, kardiyovasküler ve böbrek) ile ilişkili olabilir (90). Akut pankreatit tanı, prognozunda ve komplikasyonların gösterimesinde görüntüleme yöntemleri oldukça önemlidir. BT tanıda ve batın içi komplikasyonları göstermede en önemli görüntüleme yöntemidir. AP'nin BT'deki bulguları hafif bir AP'den nekroza kadar geniş bir yelpazeyi göstermektedir. BT'nin AP tanısında sensivitesi %90'larda iken spesifitesi %92'lere çıkmıştır. Dinamik kontratlı BT, AP tanısı ve nekrozu göstermede en etkili yöntemdir. AP prognozunda bu tetkikin hassasiyeti %90'ları geçmiştir. Çalışmamızda hastaların çoğunda (%90) renal fonksiyonları uygunluk koşuluyla kontrastlı batın BT çekildi. Bu nedenle nefrotoksisite nedeniyle kontrastlı radyololojik değerlendirme hemen her zaman mümkün olmayabilir. Diğer skorlar şiddet ve mortalite değerlendirmesine katkı sağlayabilir.Bu nedenle nefrotoksisite nedeniyle kontrastlı radyololojik değerlendirme hemen her zaman mümkün olmayabilir. Diğer skorlar şiddet ve mortalite değerlendirmesine katkı sağlayabilir. Bizde çalışmamızda bu skorlama sistemlerini kullandık ancak pankreatit evreleri arasında istatistiksel fark yoktu. Özellikle CRP birçok faktörden etkilenerek yükselebilir (91, 92). Bu nedenle salusin beta gibi daha spesifik markerlere ihtiyaç vardır.

Hilal ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada akut pankreatitin prognozunu obezitenin olumsuz anlamda etkilediği gösterilmiştir. Vücuttaki yağ dağılımının komplikasyon gelişme ihtimalini artırdığı vurgulanmıştır. Coşkun ve arkadaşlarının toplamda 184 akut pankreatit tanılı hasta ile yaptıkları bir çalışmada vücut kitle indeksi 20-25 kg/m² olan olgu sayısı 66 (%35,9), 26-30 kg/m² olan olgu sayısı 89 (%48,4), 31 kg/m2 ve üzerinde olan olgu sayısı 29 (%15,8) şeklinde saptanmıştır (93, 94). Bizim çalışmamızda da ortalama vücut kitle indeksi 26,45±2,93 şeklinde saptandı.

Çalışmamızın temel eksikliği örneklem sayısının az olmasıdır. Hafif ve orta pankreatit grupları arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığını bulduk. Çalışmamızda örneklem büyüklüğünün küçük olmasının bu istatistiksel anlamsızlığa neden olabileceğini düşünüyoruz. Ancak yine salusin beta'nın şiddetli pankreatit takibine katkıda bulunabileceğini düşünüyoruz.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Sonuç olarak; akut pankreatitte mortalite ve morbidite riski göz önüne alındığında hastaların prognozunun önceden tahmin edilebilmesi son derece önemlidir. Akut pankreatitli hastalarda bakılan serum salusin beta düzeyi literatürde yapılmış ilk çalışma konumunda olup akut pankreatitin şiddet skorlaması ile arasında anlamlı ilişki mevcutu. Salusin beta, şiddetli pankreatit varlığının tespitinde ve takibinde bir parametre olarak kullanılabilir. Bu konuda daha fazla geniş vaka serili klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmamızda revize atlanta kriterine göre hafif, orta ve şiddetli olarak sınıflandırılan gruplarda birinci gün ve üçüncü günde bakılan serum salusin beta düzeyleri arasında istatiksel olarak anlamlı fark bulunmuş olup şiddetli pankreatitte serum salusin beta düzeyi birinci ve üçüncü günde anlamlı olarak yüksek bulundu, hafif ve orta pankreatitli vakalarda ise istatiksel olarak anlamlı fark bulunanamadı. Kontrol grubu ile yapılan istatiksel analizde, şiddetli pankreatit düzeyine sahip hasta bireyler ile sağlam bireyler arasındaki salusin beta ortalamaları farkı istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0.05$) ve şiddetli pankretitli hastaların serum salusin beta düzeyi sağlıklı bireylerden daha yüksekti ancak hafif ve orta atalanta şiddet düzeyine sahip hasta bireyler ile sağlam bireyler arasındaki salusin beta ortalamaları farkı istatistiksel olarak anlamlı değildi. Revize Atlanta Skorlaması ile serum salusin beta düzeyi arasında istatiksel olarak anlamlı düzeyde bir ilişki bulunmuştur. Yapılan ROC analizine göre; youden indeksi kullanılarak salusin beta 1. gün cut-off değeri 178,8 pg/ml ve salusin beta 3. gün cut-off değeri 207,5 pg/ml olarak bulunmuştur. Şiddetli pankreatit varlığının tespitinde bir parametre olarak kullanılabilir.

KAYNAKÇA

1. Goodchild G, Chouhan M, Johnson GJ. Practical guide to the management of acute pancreatitis. Frontline Gastroenterol 2019; 10(3): 292-9.
2. Kuo DC, Rider AC, Estrada P, et al. Acute pancreatitis: what's the score? J Emerg Med 2015; 48(6): 762-70.
3. Sakorafas GH, Tsiotou AG. Etiology and pathogenesis of acute pancreatitis: current concepts. J Clin Gastroenterol 2000; 30(4): 343-56.
4. Sarr MG. 2012 revision of the atlanta classification of acute pancreatitis. Pol Arch Med Wewn 2013; 123(3): 118-24.
5. Burak Turgut KM, Nesrin Demir, Nevin Ilhan and Onur Çatak. Circulating salusin-beta levels in the patients with age-related macular degeneration. International Journal of Clinical and Experimental Ophthalmology 2021; 5 : 1-4.
6. Erden I, Demir B, Ucak H, et al. Serum salusin-alpha and salusin-beta levels in patients with Behcet's disease. Eur J Dermatol 2014; 24(5): 577-82.
7. Xu T, Zhang Z, Liu T, et al. Salusin-beta contributes to vascular inflammation associated with pulmonary arterial hypertension in rats. J Thorac Cardiovasc Surg 2016; 152(4): 1177-87.
8. Fujimoto K, Hayashi A, Kamata Y, et al. Circulating levels of human salusin-beta, a potent hemodynamic and atherogenesis regulator. PLoS One 2013; 8(10): e76714.
9. Akshintala VS, Kamal A, Singh VK. Uncomplicated acute pancreatitis: evidenced-based management decisions. Gastrointest Endosc Clin N Am 2018; 28(4): 425-38.
10. Hall JE, Guyton AC. Guyton ve Hall tıbbi fizyoloji; 2013. p881- 1027.
11. Steele RJ. Sobotta Atlas of Human Anatomy; 2009.
12. Guyton AC. Textbook of medical physiology. Academic Medicine; 1961.
13. Clark OH. Anatomy and Embryology of the pancreas. Textbook of endocrine Surgery; 1997. p549-55.

14. Carroll JK, Herrick B, Gipson T, Lee SP. Acute pancreatitis: diagnosis, prognosis, and treatment. Am Fam Physician 2007; 75(10): 1513-20.
15. The Gastrointestinal Tract. Clinical Anatomy. 4th ed: 1992. 254- 5. p.
16. Stanly LR, Ramzi SC, Vinay K. Robbins Basic Pathology. 7 ed. 2003; 635-57.
17. Petrov MS, Yadav D. Global epidemiology and holistic prevention of pancreatitis. Nat Rev Gastroenterol Hepatol 2019; 16(3): 175-84.
18. Fan J, Ding L, Lu Y, et al. Epidemiology and etiology of acute pancreatitis in urban and suburban areas in shanghai: a retrospective study. Gastroenterol Res Pract 2018; 1-8.
19. Toyama MT, Lewis MP, Kusske AM, et al. Ischaemia-reperfusion mechanisms in acute pancreatitis. Scand J Gastroenterol Suppl 1996; 219: 20-3.
20. Prinz RA. Mechanisms of acute pancreatitis vascular etiology. Int J Pancreatol 1991; 9: 31-8.
21. Rinderknecht H. Fatal pancreatitis, a consequence of excessive leukocyte stimulation? Int J Pancreatol 1988; 3(2-3): 105-12.
22. Sweiry JH, Mann GE. Role of oxidative stress in the pathogenesis of acute pancreatitis. Scand J Gastroenterol Suppl 1996; 219: 10-5.
23. Kingsnorth A. Role of cytokines and their inhibitors in acute pancreatitis. Gut 1997; 40(1): 1-4.
24. Agarwal N, Pitchumoni CS. Acute pancreatitis: a multisystem disease. Gastroenterologist 1993; 1(2): 115-28.
25. Buchler M, Malfertheiner P, Schadlich H, et al. Role of phospholipase A2 in human acute pancreatitis. Gastroenterology 1989; 97(6): 1521-6.
26. Pham A, Forsmark C. Chronic pancreatitis: review and update of etiology, risk factors, and management. F1000Res 2018; 7.
27. Forsmark CE, Vege SS, Wilcox CM. Acute pancreatitis. N Engl J Med 2016; 375(20): 1972-81.
28. Boxhoorn L, Voermans RP, Bouwense SA, et al. Acute pancreatitis. Lancet 2020; 396(10252): 726-34.

29. Brunicardi FC, Anderson DK, Billiar TR, et al. Schwartz, Textbook, Principles of Surgery 10 ed.2016; 1344.
30. Raphael KL, Willingham FF. Hereditary pancreatitis: current perspectives. Clin Exp Gastroenterol 2016; 9: 197-207.
31. Stefanutti C, Labbadia G, Morozzi C. Severe hypertriglyceridemia-related acute pancreatitis. Ther Apher Dial 2013; 17(2): 130-7.
32. Abbasoğlu Osman. Karaciğer, safra yolları ve pankreas cerrahisi; 2019. p213-413.
33. Xin L, He YX, Zhu XF, et al. Diagnosis and treatment of autoimmune pancreatitis: experience with 100 patients. Hepatobiliary Pancreat Dis Int 2014; 13(6): 642-8.
34. Jones MR, Hall OM, Kaye AM, Kaye AD. Drug-induced acute pancreatitis: a review. Ochsner J 2015; 15(1): 45-51.
35. Dominguez-Munoz JE. Diagnosis and treatment of pancreatic exocrine insufficiency. Curr Opin Gastroenterol 2018; 34(5): 349-54.
36. Banks PA, Freeman ML, Practice Parameters Committee of the American College of G. Practice guidelines in acute pancreatitis. Am J Gastroenterol 2006; 101(10): 2379-400.
37. Sargent S. Pathophysiology, diagnosis and management of acute pancreatitis. Br J Nurs 2006; 15(18): 999-1005.
38. Lankisch PG, Apte M, Banks PA. Acute pancreatitis. Lancet 2015; 386(9988): 85-96.
39. Fortson MR, Freedman SN, Webster PD. 3rd. Clinical assessment of hyperlipidemic pancreatitis. Am J Gastroenterol 1995; 90(12): 2134-9.
40. Yadav D, Agarwal N, Pitchumoni CS. A critical evaluation of laboratory tests in acute pancreatitis. Am J Gastroenterol 2002; 97(6): 1309-18.
41. Kimmel PL, Tenner S, Habwe VQ, Henry J, et al. Trypsinogen and other pancreatic enzymes in patients with renal disease: a comparison of high-efficiency hemodialysis and continuous ambulatory peritoneal dialysis. Pancreas 1995; 10(4): 325-30.

42. Frank B, Gottlieb K. Amylase normal, lipase elevated: is it pancreatitis? a case series and review of the literature. Am J Gastroenterol 1999; 94(2): 463-9.
43. Andersson R, Wang XD. Gut barrier dysfunction in experimental acute pancreatitis. Ann Acad Med Singap 1999; 28(1): 141-6.
44. Toouli J, Brooke-Smith M, Bassi C, et al. Guidelines for the management of acute pancreatitis. J Gastroenterol Hepatol 2002; 17: 15-39.
45. Malecka-Panas E, Gasiorowska A, Kropiwnicka A, et al. Endocrine pancreatic function in patients after acute pancreatitis. Hepatogastroenterology 2002; 49(48): 1707-12.
46. Wu BU, Johannes RS, Sun X, et al. Early changes in blood urea nitrogen predict mortality in acute pancreatitis. Gastroenterology 2009; 137(1): 129-35.
47. Wu BU, Bakker OJ, Papachristou GI, et al. Blood urea nitrogen in the early assessment of acute pancreatitis: an international validation study. Arch Intern Med 2011; 171(7): 669-76.
48. Talamini G, Bassi C, Falconi M, et al. Risk of death from acute pancreatitis. Role of early, simple "routine" data. Int J Pancreatol 1996; 19(1): 15-24.
49. De Campos T, Cerqueira C, Kuryura L, et al. Morbimortality indicators in severe acute pancreatitis. JOP 2008; 9(6): 690-7.
50. Park JY, Jeon TJ, Ha TH, et al. Bedside index for severity in acute pancreatitis: comparison with other scoring systems in predicting severity and organ failure. Hepatobiliary Pancreat Dis Int 2013; 12(6): 645-50.
51. Buter A, Imrie CW, Carter CR, et al. Dynamic nature of early organ dysfunction determines outcome in acute pancreatitis. Br J Surg 2002; 89(3): 298-302.
52. 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(1): 102-11.
53. Van Santvoort HC, Bakker OJ, Bollen TL, et al. A conservative and minimally invasive approach to necrotizing pancreatitis improves outcome. Gastroenterology 2011; 141(4): 1254-63.

54. Marshall JC, Cook DJ, Christou NV, et al. Multiple organ dysfunction score: a reliable descriptor of a complex clinical outcome. Critical Care Medicine 1995; 23(10): 1638-52.
55. Easler J, Muddana V, Furlan A, et al. Portosplenomesenteric venous thrombosis in patients with acute pancreatitis is associated with pancreatic necrosis and usually has a benign course. Clin Gastroenterol Hepatol 2014; 12(5): 854-62.
56. Neoptolemos JP, Kemppainen EA, Mayer JM, et al. Early prediction of severity in acute pancreatitis by urinary trypsinogen activation peptide: a multicentre study. Lancet 2000; 355(9219): 1955-60.
57. Clark OH. Anatomy and Embryology of the pancreas. editor: McHenry CR, Strain JW. 1997. p549-55
58. Windsor JA, Hammodat H. Metabolic management of severe acute pancreatitis. World J Surg 2000; 24(6): 664-72.
59. McKay C, Imrie CW, Baxter JN. Mononuclear phagocyte activation and acute pancreatitis. Scand J Gastroenterol Suppl 1996; 219: 32-6.
60. Ferreira Ade F, Bartelega JA, Urbano HC, de Souza IK. Acute pancreatitis gravity predictive factors: which and when to use them? Arq Bras Cir Dig 2015; 28(3): 207-11.
61. Hammad AY, Ditillo M, Castanon L. Pancreatitis. Surg Clin North Am 2018; 98(5): 895-913.
62. Stein HJ, Feussner H, Kauer W, et al. Alkaline gastroesophageal reflux: assessment by ambulatory esophageal aspiration and pH monitoring. Am J Surg 1994; 167(1): 163-8.
63. Shah AP, Mourad MM, Bramhall SR. Acute pancreatitis: current perspectives on diagnosis and management. J Inflamm Res 2018; 11: 77-85.
64. McClave SA. Drivers of oxidative stress in acute pancreatitis: the role of nutrition therapy. JPEN J Parenter Enteral Nutr 2012; 36(1): 24-35.
65. Mandalia A, Wamsteker EJ, DiMagno MJ. Recent advances in understanding and managing acute pancreatitis. F1000Res 2018; 7.

66. Vege SS, DiMagno MJ, Forsmark CE, et al. Initial medical treatment of acute pancreatitis: american gastroenterological association ınstitute technical review. Gastroenterology 2018; 154(4): 1103-39.
67. Zhou CH, Pan J, Huang H, et al. Salusin-beta, but not salusin-alpha, promotes human umbilical vein endothelial cell inflammation via the p38 MAPK/JNK-NF-kappaB pathway. PLoS One 2014; 9(9): e107555.
68. Chang Y, Yoo J, Kim H, et al. Salusin-beta mediate neuroprotective effects for parkinson's disease. Biochem Biophys Res Commun 2018; 503(3): 1428-33.
69. Suzuki-Kemuriyama N, Nakano-Tateno T, Tani Y, et al. Salusin-beta as a powerful endogenous antidipsogenic neuropeptide. Sci Rep 2016; 6: 20988.
70. Zhang Q, Chen WM, Zhang XX, et al. Overexpression of salusin-beta is associated with poor prognosis in ovarian cancer. Oncol Rep 2017; 37(3): 1826-32.
71. Li HB, Qin DN, Cheng K, et al. Central blockade of salusin beta attenuates hypertension and hypothalamic inflammation in spontaneously hypertensive rats. Sci Rep 2015; 5: 11162.
72. Duru H. Utility of Ranson score, computed tomography severity index, and CRP criteria in risk stratification on the day of hospital admission in patients with acute pancreatitis: a cross-sectional analysis. Turkish journal of trauma & emergency surgery TJTES 2023; 29(3): 350-7.
73. Sharma S, Weissman S, Aburayyan K, et al. Sex differences in outcomes of acute pancreatitis: findings from a nationwide analysis. J Hepatobiliary Pancreat Sci 2021; 28(3): 280-6.
74. Schiemer M, Treiber M, Heeg S. Acute Pancreatitis. Dtsch Med Wochenschr 2021; 146(4): 229-36.
75. Kalın İssanebs. Akut pankreatitli olguların klinik ve laboratuar bulgularının prognoz üzerine etkisi. Ahı Evran Medıcal Journal 2021; 5(2): 85-9
76. Ayten R ÇZ, Yeniçerioğlu A. Akut pankreatitli olgularımızın retrospektif değerlendirilmesi. F Ü Sağ Bil Tıp Derg 2007; 21(3): 133-6.

77. Tamer A, Yaylacı S, Demirsoy H, et al. Akut Pankreatitli Olgularımızın Retrospektif Değerlendirilmesi. Sakarya Tıp Derg 2011; 1(1): 17-21.
78. Cahyadi O, Tehami N, de-Madaria E, Siau K. Post-ERCP pancreatitis: prevention, diagnosis and management. Medicina (Kaunas) 2022; 58(9): 1261-1276.
79. Al Mofleh IA. Severe acute pancreatitis: pathogenetic aspects and prognostic factors. World J Gastroenterol 2008; 14(5): 675-84.
80. Wang WJ, Jiang X, Gao CC, Chen ZW. Salusin-beta participates in high glucose-induced HK-2 cell ferroptosis in a Nrf-2-dependent manner. Mol Med Rep 2021; 24(3): 674-687.
81. Wang Y, Wang S, Zhang J, et al. Salusin-beta is superior to salusin-alpha as a marker for evaluating coronary atherosclerosis. J Int Med Res 2020; 48(2): 1-12.
82. Genc Elden S, Yilmaz MS, Altindis M, et al. The role of serum salusin alpha and beta levels and atherosclerotic risk factors in idiopathic sudden hearing loss pathogenesis. Eur Arch Otorhinolaryngol 2022; 279(3): 1311-6.
83. Hajialilo M, Jorjani R, Rahimi M, et al. Serum salusin-beta levels in patients with systemic lupus erythematosus. Clin Rheumatol 2023; 42(8): 2097-2103.
84. Cakir M, Sabah-Ozcan S, Sacmaci H. Increased level of plasma salusin-alpha and salusin-beta in patients with multiple sclerosis. Mult Scler Relat Disord 2019; 30: 76-80.
85. Zhao MX, Zhou B, Ling L, et al. Salusin-beta contributes to oxidative stress and inflammation in diabetic cardiomyopathy. Cell Death Dis 2017; 8(3): e2690.
86. Baykan AR, Baydar I, Sebin E, et al. Can we use endocan level to determine severity of pancreatitis ? Acta Gastroenterol Belg 2021; 84(2): 321-5.
87. Albayrak B, Sebin E. A novel inflammatory marker for extensive ulcerative colitis; endocan. BMC Gastroenterol 2023; 23(1): 118-124.
88. Cetinkaya E, Senol K, Saylam B, Tez M. Red cell distribution width to platelet ratio: new and promising prognostic marker in acute pancreatitis. World J Gastroenterol 2014; 20(39): 14450-14454.

89. Gezer NS, Bengi G, Baran A, et al. Comparison of radiological scoring systems, clinical scores, neutrophil-lymphocyte ratio and serum C-reactive protein level for severity and mortality in acute pancreatitis. Rev Assoc Med Bras (1992) 2020; 66(6): 762-770.

90. Nassar TI, Qunibi WY. AKI Associated with Acute Pancreatitis. Clin J Am Soc Nephrol 2019; 14(7): 1106-1121.

91. Bray C, Bell LN, Liang H, et al. Erythrocyte sedimentation rate and c-reactive protein measurements and their relevance in clinical medicine. WMJ 2016; 115(6): 317-21.

92. Mcmahon CJ. The relative roles of magnetic resonance cholangiopancreatography (MRCP) and endoscopic ultrasound in diagnosis of common bile duct calculi: a critically appraised topic. Abdom Imaging 2008; 33(1): 6-9.

93. Abu Hilal M, Armstrong T. The impact of obesity on the course and outcome of acute pancreatitis. Obes Surg 2008; 18(3): 326-334.

94. Coşun N, Tandoğan G, Eroğlu A, et al. Akut pankreatit tanılı hastaların etyolojik ve prognostik faktörlerinin retrospektif incelenmesi. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2012; 38(2): 67-73.