



Akut Pankreatitin Şiddeti ile Platelet Lenfosit Oranı Arasındaki İlişki

Yasemin KAYA¹
Harun DÜĞEROĞLU¹
Hamza ÇINAR²

¹ Ordu Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
İç Hastalıkları Anabilim Dalı,
Ordu, TÜRKİYE

² Ordu Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Genel Cerrahi Anabilim Dalı,
Ordu, TÜRKİYE

Amaç: Bu çalışmada sistemik inflamasyon ile ilişkili bir marker olduğu gösterilen platelet lenfosit oranı (PLO) ile akut pankreatitin başvuru anındaki ciddiyetini gösteren Ranson Kriterleri ile arasındaki ilişkinin gösterilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Son 5 yılda acil polikliniğinde bilier ve non-bilier akut pankreatit tanısı konulan hastalar retrospektif olarak tarandı. Üç yüz biri bilier, yüz on yedisi non-bilier olmak üzere toplam 418 hasta çalışmaya alındı. Hastaların acilde ilk başvuru anında bakılan hemogram ve biyokimyasal parametreleri, yaşları, cinsiyetleri ve yatış süreleri kaydedildi. İlk başvuru anında bakılan Ranson Kriterlerine göre (Bilierpankreatit: yaş>70 yıl, beyaz küre (BK)>18000 K/mm³, glukoz>220 mg/dL, laktat dehidrogenaz (LDH)>400 U/L, aspartat aminotransferaz (AST)>250 U/L Non-bilierpankreatit: yaş>55 yıl, BK>16000 K/mm³, glukoz>200 mg/dL, LDH>350 U/L, AST>250 U/L) skoru <3 ve skoru ≥3 pozitif olanlar olmak üzere 2 gruba ayrıldı.

Bulgular: Akut pankreatit tanısı ile acilde yatış verilen 418 hastanın 370 (%65.4) ü kadındı. Yaş ve yatış süreleri arasında anlamlı bir fark yoktu. Platelet lenfosit oranı ile başvuru anındaki ranson kriterlerinden AST, LDH ve BK ile arasında pozitif korelasyon tespit edildi (sırasıyla r=0.7, P<0.001; r=0.18 P<0.001; r=0.10 P=0.01). Yapılan Lineer Regresyon analizi sonucunda ürik asit, albumin, nötrofil lenfosit oranı ve platelet lenfosit oranının akut pankreatit şiddetini göstermede bağımsız prediktör oldukları bulundu.

Sonuç: Sistemik inflamasyonu gösteren PLO, akut pankreatitin şiddetini belirlemek için basit ve güvenilir bir gösterge olarak kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: Akut pankreatit, Ranson kriterleri, platelet lenfosit oranı

Relation of Platelet to Lymphocyte Ratio with The Severity of Acute Pancreatitis

Objective: In this study we aimed to investigate the relationship of the platelet to lymphocyte ratio (PLR) which is a marker associated with systemic inflammation and the ranson criteria which indicates these verity of acute pancreatitis on admission.

Materials and Methods: Data according to patients diagnosed as biliary and non- biliary acute pancreatitis at the emergency department in the last five years have been reviewed. A total of 418 cases (301 biliary, 117 non- biliary) were included to the study. Hemogram and biochemical parameters, ages, sex, and length of stay were recorded at the time of initial application. Patients were classified 2 groups depending on RansonCriteria (Biliarypancreatitis: age>70 years, white blood cell (WBC) >18000 /mm³, glucose>220 mg/dL, lactate dehydrogenase (LDH) >400 U/L, aspartate aminotransferase (AST)>250 U/L non-biliarypancreatitis: age>55 years, WBC>16000 /mm³, glucose>200 mg/dL, LDH>350 U/L, AST>250 U/L) whether score<3 or score≥ 3.

Results: There were significant correlation between platelet lymphocyte ratio (PLR) and AST, LDH and WBC (respectively; r=0.17 P<0.001; r=0.18 P<0.001; r=0.10 P=0.01). We found that the uric acid, albumin, neutrophil lymphocyte ratio and PLR were independent predictors of acute pancreatitis severity as result of the linear regression analysis.

Conclusion: PLR which features systemic inflammation may be used as a simple and reliable indicator to determine acute pancreatitis severity.

Key Words: Acute pancreatitis, Ranson criteria, platelet lymphocyte ratio

Geliş Tarihi : 24.12.2017
Kabul Tarihi : 21.01.2018

Yazışma Adresi Correspondence

Yasemin KAYA
Ordu Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
İç Hastalıkları Anabilim Dalı,
Ordu - TÜRKİYE

ysmncmz@gmail.com

Giriş

Akut pankreatit morbidite ve mortaliteye neden olabilen önemli bir hastalıktır. Yıllık insidansı 100.000'de 13 ile 45 arasında değişmektedir. Genel mortalite oranı %2-5 olmasına karşın ciddi akut pankreatit tanısı alan hastalarda bu oran %10-30 lara çıkmaktadır (1). Akut pankreatitli hastalarda en sık neden olarak %40 oranında safra taşı saptanmaktadır. Alkol ikinci en sık neden olarak vakaların %38'inden sorumludur (2).

Hastalığın kendi kendini sınırlayan hafif şiddetten, lokal ve sistemik komplikasyonlar ile multiorgan yetmezliği ve pankreatik nekrozun eşlik ettiği, şiddetli akut pankreatite kadar geniş bir klinik seyri mevcuttur (3, 4). Mortalite oranları ise akut

nekrotizan formda daha yüksektir. Bu nedenle, nekrozun erken tanınması hastalığın şiddetini ve prognozunu belirlemek bakımından oldukça önemlidir. Hastalığın şiddetini belirlemek amacıyla çeşitli skorlama sistemleri geliştirilmiştir. Bu daha çok, hastanın yoğun bakım veya serviste mi tedavi edileceğine ve acil müdahalenin gerekli olup olmadığına karar vermede yani tedaviyi yönlendirmede yardımcı olmaktadır. Ranson Kriterleri, bu amaçla yaklaşık 30 yıldan fazladır kullanılan bir skorlama sistemidir (4).

Bilindiği gibi akut pankreatit pankreas bezinin iltihabı olup inflamatuvar bir süreçtir. Platelet lenfosit oranı (PLO) beyaz küre (BK), sedimentasyon, C- reaktif protein (CRP), nötrofil lenfosit oranı gibi sistemik inflamasyonu gösteren parametrelerden biri olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (5-9). Ayrıca trombositler, hemostaz ve trombozda belirgin bir rolün ötesinde, inflamatuvar reaksiyonları ve bağışıklık tepkilerini desteklemeye ve module etmeye yardım eder. Literatürde PLO ile akut pankreatit arasındaki ilişki sadece gebelerde bakılmış, bununla ilgili başka çalışmaya rastlanılmamıştır (10). PLO, kolay bakılabilen ve kolay değerlendirilebilen bir markerdir.

Bu çalışmada, PLO ile akut pankreatit şiddetini gösteren başvuru anındaki ransonkriterleri arasında ilişki olup olmadığının araştırması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Ordu Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 2017/164 karar sayısı ile onay alındıktan sonra, Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi hastanesi acil servisine başvuran bilier ve non-bilier akut pankreatit tanısı konularak yatış verilen hastalar retrospektif olarak tarandı. Üç yüz biri bilier, yüz on yedisi non-bilier olmak üzere toplam 418 hasta çalışmaya alındı. Hastaların acilde ilk başvuru anında bakılan hemogram ve biyokimyasal parametreleri, yaşları, cinsiyetleri ve yatış süreleri kaydedildi. Tüm hastaların başvuru anındaki Ranson Kriterlerine göre aldığı puanlar hesaplandı. Hastalar aldığı puana göre skor<3 olanlar ve skor≥3 olanlar olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Eşlik eden akut ve kronik enfeksiyonu olanlar, romatizmal hastalığı olanlar, akut koroner sendromlar, kronik pankreatitler, akut ve kronik hepatiti olanlar, malignensi tanısı olanlar çalışma dışı bırakıldı.

Acile başvuru-anında bakılan Ranson kriterleri (4,11); Bilier pankreatit: yaş>70yıl, BK>18000 K/mm³, glukoz>220 mg/dL, laktat dehidrogenaz (LDH)>400 U/L, aspartat aminotransferaz (AST)>250 U/L.

Non-bilierpankreatit: yaş>55yıl, BK>16000 K/mm³, glukoz>200 mg/dL, LDH>350 U/L, AST>250 U/L

İstatistik: Çalışmada elde edilen veriler değerlendirilirken, istatistiksel analizler için Statistical Package for Social Sciences (SPSS) (Version 20.0, Chicago, Illinois) programı kullanıldı. Verilerin dağılımına Kolmogorov-Smirnov testi ile bakıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma, yüzde) yanı sıra gruplar arası karşılaştırmada Student t-testi, cinsiyet karşılaştırılmasında Fisher Exact Ki Kare testi, bağımsız prediktörleri belirlemek için Lineer Regresyon analizi kullanıldı. Korelasyon testi olarak Pearson Korelasyon testi uygulandı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık P<0.05 düzeyinde değerlendirildi.

Bulgular

Akut pankreatit tanısı ile acilde yatış verilen 418 hastanın 370 (%65.4) ü kadın, 197 (%34.6) sierkekdi. Hastaların 301 (%72) si bilier, 117 (%28) i nonbilier akut pankreatit idi. Üç yüz doksan dört (%94.25) ünde hafif pankreatit, 24 (5.75) ünde şiddetli pankreatit vardı.

Skoru <3 ve ≥ 3 olan akut pankreatitli hasta grupları karşılaştırıldığında; BK (P<0.001), AST (P<0.001), LDH (P<0.001), glukoz (P<0.001), CRP (P=0.09), ürik asit (ÜA) (P=0.002), potasyum (K) (P=0.005), kan üre nitrojeni (BUN) (P<0.001), kreatinin (P=0.001), HbA1c (P=0.005), nötrofil lenfosit oranı (NLO) (P=0.001), PLO (P=0.002), alkalenfosfataz (ALP) (P=0.02), gama glutamiltransferaz (GGT) (P=0.02), alanin aminotransferaz (ALT) (P<0.001), total bilirubin (P=0.001), direkt bilirubin (P=0.001), skoru ≥ 3 olan akut pankreatitli hasta grubunda daha yüksekti. Albumin (P<0.001) ve Ca (P=0.01) daha düşüktü. Yaş ve yatış süreleri arasında anlamlı bir fark yoktu (Tablo 1). Platelet lenfosit oranı ile Ranson Kriterleri arasında korelasyon bakıldığında; AST, LDH ve BK ile pozitif korelasyon tespit edildi (sırasıyla r=0.17 P<0.001; r=0.18 P<0.001; r=0.10 P=0.01). Yaş ve glukoz arasında korelasyon yoktu (Tablo 2).

Akut pankreatit şiddetini gösteren bağımsız pretiktörleri bulmak amacıyla yaptığımız Lineer regresyon analizi sonucunda

PLO nın bağımsız prediktörlerden biri olduğunu bulduk (Beta [B], -0.001; 95% confidenceinterval [CI], -0.002/0.000; P=0.003) (Tablo 3).

Tablo 1. Skoru <3 ve ≥3 olan akut pankreatitli hasta gruplarının karşılaştırılması

	Skoru <3 olan hasta grubu n=394	Skoru ≥3 olan hasta grubu n=24	P
Yaş (yıl)	45.44±36.94	47.58±21.3	0.7
Cinsiyet Kadın (n)	237	14	0.5
Erkek (n)	157	10	
Yatış süresi (gün)	6.61±3.15	7.13±3.43	0.4
ALP	117.78±120.75	177.09±119.38	0.02
GGT	84.76±207.26	191.19±236.81	0.02
AST	37.47±44.54	578.00±838.30	<0.001
ALT	40.61±79.27	475.39±693.90	<0.001
LDH	268.41±111.148	1087.41±1035.58	<0.001
Total bilirubin	1.23±2.95	3.49±3.44	0.001
Direkt bilirubin	0.50±1.98	2.00±2.68	0.001
Total protein	7.0±0.91	6.24±0.63	<0.001
Albumin	3.91±0.68	3.25±0.61	<0.001
Glukoz	110.74±42.78	171.74±70.72	<0.001
BUN	16.37±12.16	34.4±23.87	<0.001
Kreatinin	0.83±0.61	1.9±0.68	0.001
Na	137.56±3.2	137.04±4.55	0.4
K	4.17±0.48	4.52±1.14	0.005
Ca	9.14±0.8	8.6±0.8	0.01
Ürik asit	5.18±2.19	7.68±2.93	0.002
Hemoglobin	13.4±2.3	12.9±2.4	0.34
Beyaz küre	8.68±3.40	13.17±6.9	<0.001
Trombosit	257.12±110.85	220.52±93.00	0.13
CRP	50.56±61.87	92.39±80.14	0.09
NLO	4.37±7.97	11.45±14.54	0.001
PLO	149.87±84.94	218.47±194.79	0.002

ALP: Alkalenfosfataz **GGT:** Gama glutamilttransferaz **AST:** Aspartat Amino transferaz **ALT:** Alanine aminotransferase, **LDH:** Laktat dehidrogenaz **BUN:** Blood Urea Nitrogen **CRP:** C-reaktif protein **NLO:**Nötrofil lenfosit oranı **PLO:** Platelet lenfosit oranı **Na:** Sodyum **K:** Potasyum **Ca:** Kalsiyum

Tablo 2. PLO'nun Ranson kriterleri ile korelasyonu

PLO	r	P
Ranson Kriterleri		
Yaş	0.04	0.35
BK	0.10	0.01
AST	0.17	<0.001
LDH	0.18	<0.001
Glukoz	0.07	0.12

BK: Beyaz küre **AST:** Aspartat aminotransferaz **LDH:** Laktat dehidrogenaz

Tablo 3. Akut pankreatitin şiddetinin bağımsız prediktörlerinin lineer regresyon analizi ile değerlendirilmesi

	B, 95% CI	P
Total bilirubin	-0.005(-0.034/ -0.024)	0.737
Direkt bilirubin	0.046 (-0.013/0.106)	0.126
Kreatinin	-0.031 (-0.084/0.023)	0.260
Ürik asit	0.046 (0.022/0.070)	<0.001
Albümin	-0.093 (-0.186/0.000)	0.05
NLO	0.025 (0.014/0.036)	<0.001
PLO	-0.001 (-0.002/0.000)	0.003

NLO: Nötrofil lenfosit oranı **PLO:** Platelet lenfosit oranı

Tartışma

Bu çalışmada ciddi akut pankreatiti olan hasta grubunda PLO nun hastalığın ciddiyetini göstermede bağımsız bir prediktör olduğunu bulduk. Ayrıca Ranson Kriterlerine göre skoru ≥3 olan hasta grubunda da BK, AST, LDH, glukoz, ürik asit, kreatinin, NLO, PLO daha yüksek olduğunu gösterdik. Platelet lenfosit oranı ile ranson kriterlerinden AST, LDH ve BK arasında pozitif korelasyon tespit edildi.

Akut pankreatit, pankreasın ani iltihaplanmasını ifade etmektedir. Pankreas interstisyumunda ve sistemik dolaşımda sindirim enzimleri faaliyete geçmekte bunun sonucu olarak da; pankreas dokusunda otodigesyon, sitokin üretiminde artma, sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS) ve çoklu organ yetmezliği meydana gelmektedir (12). Hastalığın şiddetini belirlemek hastanın takibi ve mortaliteyi öngörmek açısından çok önemlidir. Bu konuda 1992

Atlanta sınıflaması, Ranson kriterleri, APACHE II skoru (acute physiology and chronic health examination), BISAP (Bedside index of severity in acute pancreatitis), harmless acute pancreatitis score (HAPS), Imrie's skor (modifie Glasgow II skorlaması), bilgisayarlı tomografi (BT) şiddet indeksi (Balthazar skoru) gibi çeşitli skorlama sistemleri geliştirilmiştir ama hiçbirisi henüz mükemmel ve yeterli değildir (1, 3, 4, 13).

Ciddi akut pankreatit tanısı alanlarda hastalığın ciddiyetini değerlendirebilmek için bir çok biyokimyasal parametrelerle çalışmalar yapılmıştır. Liu ve ark. (14) 42 şiddetli akut pankreatiti olan hastada dolaşımda endotelprogenitör hücre bakmışlar ve kontrol grubuna göre daha yüksek oranda bulmuşlar. Peng ve ark. (15) şiddetli akut pankreatiti olan hastalarda high-densitylipoprotein (HDL) ve apolipoprotein A-I düzeyi bakmışlar ve hastalığın şiddeti ile ters korelasyon gösterdiğini, persistan organ hasarı olan olgularda düşük düzeyde olduğunu bulmuşlardır. Li ve ark. (16) yaptıkları fare deneyi sonucunda vascular endothelial growth factor (VEGF) ün pankreatit patogenezinde ve pankreatitdeki ödem ve kanamada yer oynayabileceğinden bahsetmişler. Serum VEGF seviyesinin pankreatik hasarın ciddiyetini yansıtabilceğini söylemişlerdir. Sawa ve ark. (17) 36 şiddetli akut pankreatiti olan hastada kontrol grubuna göre daha yüksek tissue factor olduğunu bulmuşlardır. Rao ve ark. (18) interleukin (IL)-6, IL-8, IL-10 ve C-reactive proteinin akut pankreatitin şiddeti ile ilişkisini incelemişler ve sonuç olarak bunlardan IL 6'nın 48 saat içindeki akut pankreatit progresyonunu gösteren en iyi marker olduğunu söylemişlerdir. Gülen ve ark. (13) harmless akut pankreatit skoru, Balthazar sınıflaması, NLO ve red cell distribution width (RDW)'nin nontravmatik akut pankreatitte erken prognozu gösterip göstermediğine bakmışlar ve HAPS, NLO, RDW' nin efektif bir şekilde prognozu göstermediğini, Balthazar sınıflamasının mortaliteyi değerlendirmede etkili olduğunu belirtmişlerdir.

Bilindiği gibi akut pankreatit inflamatuvar bir süreçtir ve inflamasyonu gösteren markerlardan olan CRP ile yapılan bir çalışmada >190 mg/dL CRP değerlerinin akut pankreatit şiddetini gösterebileceği belirtilmiştir (19). Yine başka bir çalışmada Sternby ve ark. (20) IL 6 ve CRP nin orta ve şiddetli pankreatit ayrımında kullanılabileceğinden bahsetmişlerdir. Han ve ark. (21) yaptıkları çalışma sonucunda yine inflamasyonu gösteren markırlardan olan NLO'nın Ranson Kriterleri ile pozitif korelasyon gösterdiğini bulmuşlar ve NLO'nın akut pankreatitin şiddetini

erkenden predikte ettirebileceğini ileri sürmüşlerdir. Wangve ark. (22)'nin hipertrigliserideminin indüklediği akut pankreatitli hastalarda yaptıkları çalışmada NLO nin şiddetli akut pankreatitte orta ve hafif pankreatite göre daha yüksek olduğunu ve multivariate analize görede akut pankreatiti bağımsız olarak predikte ettirdiğini bulmuşlardır. Li ve ark. (23)'nin yaptığı retrospektif cohort çalışmasında inflemayonun temel prognostikmarkırları olan nötrofil lenfosit oranı, prognostik nutrisyonel indeks (PNI), RDW ve lenfosit monosit oranının akut pankreatitin şiddeti ve mortalite üzerine prognostikdeğerini incelemişlerdir ve NLO'nın tüm yaşam sürelerinde prognozu gösteren en güçlü markır olduğunu bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda da NLO'ya benzer şekilde, PLO'nun akut pankreatitin ciddiyetini erkenden tahmin etmede kullanılabilecek bir belirteç olduğu gösterilmiştir.

Son zamanlarda yapılan yayınlarda (5) PLO'nın aynı NLO gibi sistemik inflamasyonu gösteren kan parametrelerinden olduğu gösterilmiştir. Çalışmalarda (7, 9, 24, 25) çeşitli hastalıklarda hastalığın prognozu ve mortalite ile ilişkisine bakılmıştır. Bu çalışmada akut pankreatitli hastalarda akut pankreatitin ciddiyetini gösteren Ranson Kriterleri ile PLO arasındaki ilişki incelendi ve Ranson Kriterlerine göre skor ≥ 3 olan hasta grubunda PLO nın daha yüksek olduğu bulundu. Platelet lenfosit oranı ciddi akut pankreatiti tespit etmede klinik olarak yardımcı bir parametre olarak kullanılabilir ve hastalığın ciddiyetinin erken tespiti ile optimal tedavinin seçimine yardımcı olabileceği düşünülmektedir.

Kısıtlılıklar: Bu çalışmanın bazı kısıtlılıkları mevcuttur. Şöyle ki; retrospektif dizayn edilmiş olup prospektif çalışmalarla konunun araştırılması gerekmektedir. İkincisi çalışma tek merkezli olup hasta sayısı azdır. Üçüncüsü Ranson Kriterlerinin 48 saat sonra bakılan parametrelerle karşılaştırılması yoktur. Dördüncüsü akut pankreatit şiddetini değerlendirmede kullanılan diğer yöntemlerle ilişkisine bakılmamıştır. Son olarak çalışmaya alınan hasta grubunda mortalite sayısı az olduğu için mortalite ile ilişkisi değerlendirilemedi.

Bu çalışmada, kolay ve hızlı bakılabilen, non-spesifik inflamatuvar belirteç olan PLO'nın, akut pankreatitli hastalarda hastalığın ciddiyetini göstermede bağımsız bir öngördürücü olduğu gösterilmiştir. PLO akut pankreatit şiddetini belirlemede klinisyene yardımcı olacak parametrelerden biri olarak kullanılabilir. Bu bulgunun geniş prospektif çalışmalarla araştırılması gerekmektedir.

Kaynaklar

1. Yang Z, Dong L, Zhang Y, et al. Prediction of severe acute pancreatitis using a decisiontree model based on the revised atlanta classification of acute pancreatitis. PLoSOne 2015; 10: e0143486.
2. Raghuvanshi S, Gupta R, Vyas MM, et al. Evaluation of acute pancreatitis and its prognostic correlation with CT severityindex. J ClinDiagnRes2016;10:TC06-11.
3. Ignatavicius P, Gulla A, Cernauskis K, et al. How severe is moderately severe acute pancreatitis? Clinical validation of revised 2012 Atlanta Classification. World J Gastroenterol 2017; 23: 7785-7790.
4. Çağın YF, Seçkin Y. Akut Pankreatit şiddetini değerlendirmede kullanılan yöntemler. Güncel gastroenteroloji 2015; 19: 275-282.

5. Xu ZS, Zhang FP, Zhang Y, et al. Prognostic role of the pre-treatment platelet-lymphocyte ratio in pancreatic cancer: A meta-analysis. *Oncotarget* 2017; 8: 99003-99012.
6. Liaw FY, Huang CF, Chen WL, et al. Higher platelet-to-lymphocyte ratio increased the risk of sarcopenia in the community-dwelling older adults. *Sci Rep* 2017; 7: 16609.
7. Gao Y, Wang WJ, Zhi Q, et al. Neutrophil/lymphocyte ratio is a more sensitive systemic inflammatory response biomarker than platelet/lymphocyte ratio in the prognosis evaluation of unresectable pancreatic cancer. *Oncotarget* 2017; 8: 88835-88844.
8. Zheng J, Cai J, Li H, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio as prognostic predictors for hepatocellular carcinoma patients with various treatments: A meta-analysis and systematic review. *Cell Physiol Biochem* 2017; 44: 967-981.
9. Wang L, Liang D, Xu X, et al. The prognostic value of neutrophil to lymphocyte and platelet to lymphocyte ratios for patients with lung cancer. *Oncol Lett* 2017; 14: 6449-6456.
10. İlhan M, İlhan G, Gök AF, et al. Evaluation of neutrophil-lymphocyte ratio, platelet-lymphocyte ratio and red blood cell distribution width-platelet ratio as early predictor of acute pancreatitis in pregnancy. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2016; 29: 1476-1480.
11. Pekmezci S. Akut pankreatitte yaklaşımı ve tedavi. *Hepato-Bilier Sistem ve Pankreas Hastalıkları Sempozyumu* 2002; 28: 239-262.
12. Feng P, He C, Liao G, et al. Early enteral nutrition versus delayed enteral nutrition in acute pancreatitis: A PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2017; 96: e8648.
13. Gülen B, Sonmez E, Yaylaci S, et al. Effect of harmless acute pancreatitis score, red cell distribution width and neutrophil/lymphocyte ratio on the mortality of patients with nontraumatic acute pancreatitis at the emergency department. *World J Emerg Med* 2015; 6: 29-33.
14. Liu J, Zou GJ, Yang L, et al. Early prediction of persistent organ failure by circulating endothelial progenitor cells in patients with acute pancreatitis shock. 2017; doi: 10.1097/SHK.0000000000001065.
15. Peng YS, Chen YC, Tian YC, et al. Serum levels of apolipoprotein A-I and high-density lipoprotein can predict organ failure in acute pancreatitis. *Crit Care* 2015; 19: 88.
16. Li SL, Chen X, Zhang M, et al. Role of vascular endothelial growth factor in rats with severe acute pancreatitis. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao* 2011; 31: 187-189.
17. Sawa H, Ueda T, Takeyama Y, et al. Elevation of plasma tissue factor levels in patients with severe acute pancreatitis. *J Gastroenterol* 2006; 41: 575-581.
18. Rao SA, Kunte AR. Interleukin-6: An early predictive marker for severity of acute pancreatitis. *Indian J Crit Care Med* 2017; 21: 424-428.
19. Stirling AD, Moran NR, Kelly ME, et al. The predictive value of C-reactive protein (CRP) in acute pancreatitis- is interval change in CRP an additional indicator of severity? *HPB (Oxford)* 2017; 19: 874-880.
20. Sternby H, Hartman H, Johansen D, et al. IL-6 and CRP are superior in early differentiation between mild and non-mild acute pancreatitis. *Pancreatology* 2017; 17: 550-554.
21. Han C, Zeng J, Lin R, et al. The utility of neutrophil to lymphocyte ratio and fluid sequestration as an early predictor of severe acute pancreatitis. *Sci Rep* 2017; 7: 10704.
22. Wang Y, Fuentes HE, Attar BM, et al. Evaluation of the prognostic value of neutrophil to lymphocyte ratio in patients with hypertriglyceridemia induced acute pancreatitis. *Pancreatology* 2017; 17: 893-897.
23. Li Y, Zhao Y, Feng L, Guo R. Comparison of the prognostic values of inflammation markers in patients with acute pancreatitis: A retrospective cohort study. *BMJ Open* 2017; 7: e013206.
24. Dogan M, Algin E, Guven ZT, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio, platelet-lymphocyte ratio, neutrophil-platelet score and prognostic nutritional index: Do they have prognostic significance in metastatic pancreas cancer? *Curr Med Res Opin* 2017; 1-7.
25. Sağlam Aykut D, Civil Arslan F, Özkorumak Karagüzel E, et al. The relationship between neutrophil-lymphocyte, platelet-lymphocyte ratio and cognitive functions in bipolar disorder. *Nord J Psychiatry* 2017; 1-5: