



T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

ASEMPTOMATİK PANKREATİK WALLED OFF NEKROZLARIN DOĞAL SEYRİ

MELİKE BEKTAŞ

UZMANLIK TEZİ

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

DANIŞMAN
PROF. DR. AHMET TARIK EMİNLER

YARDIMCI ARAŞTIRMACI
PROF. DR. AYDIN ŞEREF KÖKSAL

2023-SAKARYA

T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**ASEMPTOMATİK PANKREATİK WALLED OFF
NEKROZLARIN DOĞAL SEYRİ**

MELİKE BEKTAŞ

UZMANLIK TEZİ

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

DANIŞMAN
PROF. DR. AHMET TARIK EMİNLER

YARDIMCI ARAŞTIRMACI
PROF. DR. AYDIN ŞEREF KÖKSAL

2023-SAKARYA

ONAY

Kurum : Sakarya Üniversitesi/Tıp Fakültesi
Program türü : Uzmanlık Tezi
Anabilim Dalı :
Tez Sahibi :
Sınav Tarihi : **Saat:**
Tez Başlığı :

Bu çalışma, içerik ve kalite bakımından Uzmanlık Tezi olarak Oybirliği / Oyçokluğu ile kabul edilmiştir.

	Ünvan, Adı-Soyadı (Kurum adı)	İmza	Kabul/Red*
Danışman (Üye)			
Üye			
Üye			

* Red kararının gerekçesi onay dayfasının arkasında belirtilmelidir.

ONAY

“Bu tez ../../2023 tarihinde yukarıdaki jüri tarafından Oybirliği / Oyçokluğu ile kabul edilmiştir.”

../../2023
Tıp Fakültesi Dekanı

BEYAN

Bu tezin kendi çalışmam olduğunu, planlanmasından yazımına kadar hiçbir aşamasında etik dışı davranışımın olmadığını, tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları kaynaklar listesine aldığımı, tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

*Bu çalışma T.C. Sakarya Üniversitesi Girişimsel Olmayan Etik Kurulu'ndan 20/10/2020 tarihinde 71522473/050.01.04/ sayısı ile onay olarak hazırlanmıştır.

Tarih:

TEŞEKKÜR

Öğrenimime katkıda bulunan başta tez hocalarım Prof. Dr. Aydın Şeref KÖKSAL ve Prof. Dr. Ahmet Tarık EMİNLER'e, uzmanlık eğitim sürem içinde bilgi, fikir ve tecrübelerinden faydalandığım Prof. Dr. Savaş SİPAHİ'ye, Doç. Dr. Selçuk YAYLACI'ya, Doç. Dr. Ahmed Bilal GENÇ'e, tezimin son halini almasında yardımcı olan Doç. Dr. Taner DEMİRCİ 'ye ve tüm hocalarıma teşekkür ederim.

Asistanlığım süresince maddi ve manevi desteğini hiç esirgemeyen ablam Gastroenteroloji Uzmanı Dr. Şencan ACAR'a, arkadaşım Acil Tıp Uzmanı Dr. Sacit AKDENİZ'e teşekkür ederim.

Sevgili aileme özellikle kardeşim Büşra Bektaş'a teşekkür ve minnettarlığımı sunarım.

Kliniğimizin uzmanlarına, kliniğimiz hemşire ve personeline de ayrı ayrı teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Melike BEKTAŞ

İÇİNDEKİLER

BEYAN	i
TEŞEKKÜR.....	ii
İÇİNDEKİLER	iii
KISALTMA VE SİMGELER LİSTESİ	v
ŞEKİL LİSTESİ.....	vi
TABLO LİSTESİ.....	vii
ÖZET.....	viii
ABSTRACT.....	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Akut Pankreatit.....	2
2.1.1. Akut pankreatit - tanım ve sınıflandırmalar	2
2.1.2. Akut pankreatit - insidans.....	4
2.1.3. Akut pankreatit - klinik bulgular	4
2.1.4. Akut pankreatit - laboratuvar.....	4
2.1.5. Akut pankreatit - görüntüleme.....	5
2.1.6. Akut pankreatit - etiyoloji	5
2.1.7. Akut pankreatit - takip.....	6
2.1.8. Akut pankreatit - tedavi	7
2.2. Walled-Off Nekroz.....	9
2.2.1. Walled-off nekroz – tanım.....	9
2.2.2. Walled-off nekroz - etiyoloji ve prevelans	9
2.2.3. Walled-off nekroz - klinik bulgular.....	10
2.2.4. Walled-off nekroz - tanı	10
2.2.5. Walled-off nekroz-tedavi.....	11
2.2.5.1. Beslenme	12
2.2.5.2. Antibiyotik	12
2.2.5.3. Drenaj.....	12
3. GEREÇ VE YÖNTEM	16
4. BULGULAR	18

5. TARTIşMA VE SONUÇ	26
6. KAYNAKLAR	30
7. EKLER.....	42
7.1. Ek-1.....	42
ÖZGEÇMİş	41



KISALTMA VE SİMGELER LİSTESİ

ADC	: Difüzyon katsayısı
ANK	: Akut nekrotik koleksiyon
AP	: Akut pankreatit
APPK	: Akut peripankreatik koleksiyon
ASKVH	: Aterosklerotik kardiyovasküler hastalık
BT	: Bilgisayarlı tomografi
BUN	: Kan üre azotu
CRP	: C-reaktif protein
ERCP	: Endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi
EUS	: Endoskopik ultrason
DW-MRI	: Difüzyon ağırlıklı MR
İİA	: İnce iğne aspirasyonu
MR	: Manyetik rezonans görüntüleme
MRCP	: Manyetik rezonans kolanjiopankreatografi
PEN	: Perkütan endoskopik nekrozektomi
SEMS	: Self-expandable metal stent
SIRS	: Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu
USG	: Ultrason
WON	: Walled-off nekroz

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 4.1. Nekroz oranının işlem gerekliliğini öngörmedeki etkisini gösteren ROC analizi	23
Şekil 4.2. WON ilk boyutunun işlem gerekliliğini öngörmedeki etkisini gösteren ROC analizi	24
Şekil 4.3. Çalışmanın akış şeması.....	25



TABLO LİSTESİ

Tablo 2.1. Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS): (Annane ve ark., 2005) ...	2
Tablo 2.2. Revize atlanta sınıflaması (Banks ve ark., 2012).....	3
Tablo 4.1. Hastaların başlangıç klinik ve demografik özellikleri	18
Tablo 4.2. WON tespit edilen hastalarda radyoloji ve drenaj özellikleri	19
Tablo 4.3. Takip edilen hastaların WON ve drenaj özellikleri.....	21
Tablo 4.4. Drenaj ihtiyacı olan ve olmayan hastaların karşılaştırılması	22



ÖZET

GİRİŞ VE AMAÇ: Walled-off nekroz (WON) akut pankreatitin lokal komplikasyonlarından birisidir. Bu çalışmanın amacı akut pankreatit sonrası WON gelişen asemptomatik hastalarda, WON'un uzun süreli takibi esnasındaki doğal seyrinin belirlenmesidir.

YÖNTEM: Haziran 2016-Aralık 2019 tarihleri arasında akut pankreatit tanısı ile takip edilen 1173 hasta içerisinde takipte WON gelişen 46 (%3,9) hastanın dosya kayıtları retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların bazal demografik özellikleri, pankreatitin etiyojisi, şiddeti, nekrozun lokalizasyonu ve miktarı (%) belirlendi. WON'un tanı tarihi ve tanı anındaki bazal bulguları (lezyon sayısı, boyutu, yerleşim yeri, duvar kalınlığı, varsa pankreatik kanal kopması) kaydedildi. Takip görüntüleri radyolog tarafından değerlendirilerek WON boyutundaki değişiklikler ve sonlanımı (regresyon, sabit kalma veya progresyon) ile hastalarda takip süreleri boyunca WON'a bağlı gelişen semptom/komplikasyonlar belirlendi. Sonuçlar anlamlılık; $p<0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR: WON gelişen 46 hastanın 4 tanesi yetersiz takip bulguları sebebiyle, 9 tanesi tanı anında drenaj işlemi uygulanmış olması nedeniyle, 2 hasta da drenaj dahi yapılamadan kaybedilmiş olduğu için çalışma dışı bırakıldı. Toplam 31 hastanın ortalama $25,20\pm17,40$ ay süre ile takibinde, 10 hastada (%32,3) (ortalama $122,5\pm152,5$ gün içerisinde) girişimsel müdahale gerekirken (Grup 1), 21 hasta (%67,7) girişim gerektirmeden takip edildi (Grup 2). 6 hasta bası semptomları nedeniyle, 3 hasta da enfekte WON şüphesiyle drenaj işlemine alındı. Bir hastaya WON içerisinde tespit edilen splenik arter anevrizması nedeniyle embolizasyon uygulaması yapıldı, ancak drenaj işlemi uygulanmadı. Drenaj uygulaması beş hastada endoskopik, 3 hastada perkütan, 1 hastada ise cerrahi olarak uygulandı. Grup 1'de biliyer etiyojisi anlamlı olarak daha ön planda idi (%90,0 vs %47,6, $p<0,050$). Takiplerde drenaj gerektiren hastalarda WON içi nekroz oranı (%68,50 $\pm$ 28,50 vs %38,10 $\pm$ 26,90, $p<0,05$) ve başlangıç WON boyutu ($125,90\pm46,60$ vs $89,30\pm45,00$ mm, $p<0,05$) anlamlı olarak fazla saptandı.

SONUÇ: Asemptomatik WON'lu hastalar, yakın ve düzenli takip ile konservatif olarak yönetilebilir. Elde edilen bulgular daha büyük randomize çalışmalarla doğrulanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Akut nekrotik koleksiyon, doğal seyir, endoskopik drenaj, nekroz, pankreatit, walled-off nekroz.

ABSTRACT

NATURAL COURSE OF ASYMPTOMATIC PANCREATIC WALLED OFF NECROSES”

INTRODUCTION: Walled-off necrosis (WON) may develop in the long-term follow-up after acute pancreatitis due to acute inflammation of the pancreas. The aim of this study is to determine the course of asymptomatic patients who developed WON after acute pancreatitis during long-term follow-up

MATERIALS AND METHODS: Among 1173 patients followed up with the diagnosis of acute pancreatitis between June 2016 and December 2019, 46 (3.9%) patients who developed WON during follow-up were evaluated retrospectively. Those who were symptomatic at the time of diagnosis or during follow-up were determined. Demographic characteristics, etiology, severity, localization and amount of necrosis (%) of the patients were determined. The date of diagnosis of walled-off necrosis and basal findings at the time of diagnosis (number of lesions, size, location, wall thickness, pancreatic duct rupture, if any) were recorded. The findings of those who underwent endoscopic/percutaneous/surgical intervention were recorded.

RESULTS: Of the 46 patients who developed WON, 4 were excluded because of insufficient follow-up findings, 9 because drainage was performed at the time of diagnosis, and 2 patients died without even drainage. In the mean follow-up of 31 patients for 25.20 ± 17.40 months, interventional intervention was required in 10 patients (32.3%) (within a mean of 122.5 ± 152.5 days) (Group 1), and 21 patients (67.7%) were followed-up without any intervention. (Group 2). 6 patients were taken for drainage due to compression symptoms and 3 patients with suspected infected WON. Embolization was performed in one patient due to a splenic artery aneurysm detected in WON, but drainage was not performed. Drainage was applied endoscopically in 5 patients, percutaneously in 3 patients, and surgically in 1 patient. Biliary etiology was significantly more prominent in Group 1 (90.0% vs 47.6%, $p < 0.05$). Intra-WON necrosis rate (68.50 ± 28.50 vs $38.10 \pm 26.90\%$, $p < 0.05$) and initial WON size (125.90 ± 46.60 vs 89.30) in patients requiring drainage at follow-up ± 45.00 mm, $p < 0.05$) was found to be significantly higher.

CONCLUSION: Patients with asymptomatic WON should be managed conservatively with close and regular follow-up. The obtained findings should be confirmed in larger longitudinal studies.

Keywords: Acute necrotic collection, endoscopic drainage, necrotizing pancreatitis, walled-off necrosis.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Akut pankreatit (AP), egzokrin pankreasın akut inflamatuvar bir hastalığıdır. AP'lerin yaklaşık %85'ini oluşturan ödematöz tipte, pankreatik parankim ve peripankreatik dokuların akut inflamasyonu görülür iken; hastaların %15'ini oluşturan nekrotizan tipinde ise pankreatik parankim ve/veya peripankreatik bölgede nekroz görülmektedir (Banks ve ark., 2012).

Akut pankreatit seyrinde pankreatik (peripankreatik sıvı, akut nekrotik koleksiyon, psödokist, WON) veya non-pankreatik (ileus, gastrik çıkış yolu obstrüksiyonu, asit, plevral effüzyon, barsak nekrozu-fistül, splenik ven trombozu) lokal komplikasyonlar gelişebilmektedir. Lokal komplikasyon gelişenlerde hastaların klinik durumuna göre endoskopik, perkütan veya cerrahi drenaj uygulanabilmektedir. Drenaj endikasyonları açısından halen kesin bir yargı mevcut olmamakla beraber semptomatik koleksiyonlara müdahale edilmesi önerilmektedir (Freeman ve ark., 2012).

Bu çalışmanın amacı akut pankreatit sonrası WON gelişen ve tanı anında girişim uygulanmayan asemptomatik hastaların uzun süreli takipleri esnasındaki klinik seyrinin belirlenmesidir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Akut Pankreatit

2.1.1. Akut pankreatit - tanım ve sınıflandırmalar

Akut pankreatit, pankreasta çeşitli nedenler ile gelişen akut inflamasyon durumu ve buna bağlı olarak klinik, laboratuvar ve görüntülemelerdeki değişiklikler ile karakterize bir durumdur. Akut pankreatit tanısının konulması için aşağıdaki üç kriterden en az ikisinin mevcut olması gerekir: (Tenner ve ark., 2013)

- Sürekli tarzda, tipik olarak epigastrik bölgeye lokalize, bazen sırta vuran karın ağrısı
- Serum amilaz ve/veya serum lipaz değerlerinin normalin üst sınırının en az üç katı yüksek olması
- Abdominal görüntülemelerde pankreatit için karakteristik bulguların görülmesi

Hastalığın erken ve geç evre olmak üzere iki fazı tanımlanmıştır (Banks ve ark., 2012). Erken evre; genellikle ilk 1 haftalık süreci kapsamakta olup, sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS) (Tablo 1) ve/veya organ yetmezliği ile karakterizedir. Geç evrede ise enfeksiyon, sepsis tablosu, organ yetmezliği ve lokal komplikasyonlar ön plandadır.

Tablo 2.1. Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS): (Annane ve ark., 2005)

Aşağıdaki kriterlerden ≥ 2 tanesinin varlığı
- Ateş $>38,3$ veya <36 santigrat derece
- Kalp atım hızı >90 /dk
- Solunum hızı >20 /dk veya $\text{PaCO}_2 < 32$ mmHg
- Lökosit $>12\ 000/\text{mL}$ veya $<4\ 000/\text{mL}$ veya >10 çomak formu

Revize Atlanta sınıflandırması (Banks ve ark., 2013) AP'yi morfolojik olarak interstisyel ödematöz ve nekrotik olarak 2 subtipte, organ yetmezliğinin varlığı ve süresine bağlı olarak da hafif, orta ve şiddetli olarak sınıflandırır (Tablo 2).

Tablo 2.2. Revize atlanta sınıflaması (Banks ve ark., 2012)

A. Hafif AP
i. Organ yetmezliği yok
ii. Lokal veya sistemik komplikasyon yok
B. Orta AP
i. 48 saat içerisinde düzelen organ yetmezliği (Geçici organ yetmezliği) ve/veya
ii. Organ yetmezliği olmadan gelişmiş olan lokal veya sistemik komplikasyon varlığı
C. Şiddetli AP: Persistan organ yetmezliği (>48 saat)
i. Tek organ yetmezliği
ii. Çoklu organ yetmezliği

Organ yetmezliği, modifiye Marshall Skoru ile tanımlanmıştır (Tablo 3). Buna göre; 3 organ sisteminden herhangi birinden ≥ 2 puan alınması organ yetmezliği olarak belirtilmiştir (Banks ve ark., 2012; Marshall ve ark., 1995). Kalıcı organ yetmezliğinin eşlik etmediği lokal komplikasyonlarla karakterize orta şiddetli AP, şiddetli AP ise kalıcı organ yetmezliğinin varlığına göre tanımlanmaktadır.

Geç evrede görülebilen lokal komplikasyonlar, anahtar belirleyici olarak pankreas/peripankreatik nekrozun eşlik etmediği akut peripankreatik koleksiyon (APPK) veya nekrozun eşlik ettiği akut nekrotik koleksiyonu (ANK) içerir. APPK, 4 hafta geçtikten sonra koleksiyonun etrafında duvar oluştursa psödokiste, benzer şekilde ANK 4 hafta geçtikten sonra koleksiyonun etrafında duvar oluştursa WON'a dönüşebilir.

⇒ Akut nekrotik koleksiyon, ilk 4 hafta boyunca görülen ve pankreatik parankimi ve/veya peripankreatik dokuları tutan değişken miktarda sıvı ve nekrotik doku içeren bir koleksiyondur.

⇒ WON ise, iyi tanımlanmış, güçlü bir inflamatuvar duvara sahip, olgun, değişen miktarlarda katı ve sıvı nekrotik materyal içeren kapsüllü pankreatik ve/veya peripankreatik sıvı koleksiyonlarıdır.

Olgunlaşma, akut pankreatitin başlangıcından sonra genellikle 4 hafta veya daha fazla sürer. Akut interstisyel ödematöz pankreatit ve APPK'ler genellikle iyi huylu bir seyir gösterirken, akut nekrotizan pankreatitli hastalar, enfeksiyon veya başka komplikasyonlar geliştirme potansiyeline sahip olan ANK'ler ve WON ile komplike

bir seyir gösterebilir (Banks ve ark., 2012). WON ile ANK ayırımı iyi yapılmalıdır, çünkü duvar içeren bir koleksiyonun boşaltılması daha güvenlidir. WON terimi yakın dönemlerde ortaya çıktığı için kesin olarak görülme sıklığı, doğal seyri ve komplikasyonları ile ilgili literatür bilgileri, çoğunlukla WON drenajı metodları hakkında yapılmış yayınlar ile sınırlıdır (Rana, 2019b).

2.1.2. Akut pankreatit - insidans

Akut pankreatit insidansı 4,9-35/100 000 arasında değişmektedir (Tooouli ve ark., 2002; Peery ve ark., 2012).

2.1.3. Akut pankreatit - klinik bulgular

Akut pankreatitli hastalar epigastrik veya sol üst kadranda ağrısı ile başvururlar. Ağrı genellikle sırt, göğüs veya yanlara yayılan bir ağrı olarak tanımlanır, ancak spesifik değildir. Ağrının yoğunluğu ve yeri, şiddeti ile ilişkili değildir.

2.1.4. Akut pankreatit - laboratuvar

Akut pankreatit hastalarında serum amilaz değeri genellikle semptomların başlamasından birkaç saat içinde yükselmeye başlar ve normale dönmesi 3-5 gün sürer. Alkolle bağlı AP ve hipertrigliseridemiye serum amilaz konsantrasyonları normal olabilir. Makroamilazemi (amilaz ve anormal immunglobulinler arasında büyük moleküler komplekslerin oluşumu ile karakterize bir sendrom), glomerüler filtrasyon hızı azalmış hastalarda, tükürük bezi hastalıklarında, akut apandisit, kolesistit, ileus veya iskemi, peptik ülser ve jinekolojik hastalıklar dahil olmak üzere inflamasyon ile ilişkili hastalıklar ve ekstrapankreatik abdominal hastalarda AP serum amilaz konsantrasyonları yüksek olabilir. Serum lipaz değeri daha spesifik görünmekle birlikte makrolipazeminin varlığı da dahil olmak üzere belirli hasta popülasyonlarında prediktif değerle ilgili benzer sorunlar devam etmektedir. Lipazın ayrıca böbrek hastalığı, apandisit, kolesistit ve benzeri gibi pankreas dışı çeşitli hastalıklarda da yükselebildiği akılda bulundurulmalıdır (Malka ve ark., 2001; UK WPAP, 2005). Akut pankreatit tanısı için birçok laboratuvar parametresi değerlendirilmiş, ancak serum amilaz ve lipazdan daha iyi tanısal değeri olan bir parametre bulunamamıştır (Lippil ve ark., 2012). Amilaz ve lipaz için uygun “cut-

off’ değerlerinin belirlenmesi için bazı çalışmalarda fikir birliğine varılamamış olmakla birlikte (Kiriya ve ark., 2010), çoğu çalışma normalin üst sınırının 3-5 katından fazla olmasının tanı açısından daha etkin olduğunu kabul etmiştir. (Shah ve ark., 2010; Steinberg ve ark., 2012).

2.1.5. Akut pankreatit - görüntüleme

Akut pankreatit tanısıyla ilgili bir şüphe olduğunda kontrastlı abdominal BT ile görüntüleme önerilir. Bu görüntüleme yöntemi ile tanı için %90'ın üzerinde duyarlılık ve özgüllük oranı sağlanır (Balthazar, 2002). Ancak persistan karın ağrısı, ateş yüksekliği, bulantı, oral beslenmeye başlayamama gibi klinik bulguları 48-72 saat içerisinde düzelmeyen bir hastada, pankreas nekrozu gibi lokal komplikasyonların değerlendirilmesi amaçlı kontrastlı BT veya manyetik rezonans görüntüleme (MRG) önerilir (Bollen ve ark., 2011; Zaheer ve ark., 2013). MRG ile T2 ağırlıklı görüntülerde pankreas nekrozu teşhis edilebilir; kontrast alerjisi ve böbrek yetmezliği olan hastalarda kullanımı faydalıdır (Stimac ve ark., 2007).

2.1.6. Akut pankreatit - etiyoloji

Akut pankreatitin etiyolojisi çoğu hastada kolaylıkla belirlenebilir. En sık nedenleri safra taşı (%40-70) ve alkoldür (%25-35) (Gullo ve ark., 2002; Lowenfels ve ark., 2009). Etiyolojideki en sık neden olması, tekrarlayan pankreatite sıklıkla neden olabilmesi ve popülasyondaki yüksek prevalansı nedeniyle AP'li tüm hastalarda kolelitiazis açısından abdominal USG yapılması önerilmektedir. Etiyolojiden safra taşlarının sorumlu olduğu durumlarda tekrarlayan atakları ve olası diğer biliyer komplikasyonları önlemek için kolesistektomi önerilmelidir (Yadav ve ark., 2012).

Alkole bağlı pankreatit sıklıkla, tekrarlayan AP ataklarından kronik irreversibl değişikliklere kadar uzanan bir spektrum olarak kendini gösterir. Akut pankreatit, ağır alkol tüketimi olan bireylerin %5'inden azında görülür; yani etiyolojide genetik faktörler ve sigara kullanımı gibi bireyleri alkolün etkilerine karşı duyarlı hale getiren ek faktörlerin de olması muhtemeldir (Lowenfels ve ark., 2009; Rebours ve ark., 2012; Whitcomb, 2005).

Alkol veya safra taşı yokluğunda, AP için olası bir etiyolojiyi başka bir ajana veya duruma bağlarken dikkatli olunmalıdır. İlaçlar, enfeksiyöz ajanlar, hiperkalsemi ve hiperparatiroidizm gibi metabolik nedenler çok nadiren AP'ye sebep olabilmektedir. Hipertrigliseridemi AP'ye neden olabilir; ancak bunlar vakaların sadece %1-4'ünü oluşturur. Akut pankreatit nedeni sayılabilmesi için serum trigliseritlerinin 1.000 mg/dl'nin üzerine çıkması gerektiği öne sürülmektedir (Tenner ve ark., 2013).

İdiyopatik AP, ilk laboratuvar ve görüntüleme testleri sonrasında etiyolojisi belirlenmeyen pankreatit olarak tanımlanır. Bazı hastalarda sonunda bir etiyoloji bulunabilir, ancak diğerlerinde kesin bir neden saptanamaz.

Pankreasın anatomik ve fizyolojik anomalileri, pankreas divisum ve oddi sfinkter disfonksiyonu dahil olmak üzere popülasyonun %10-15'inde görülür. Duyarlı bireylerde AP gelişimine yatkınlık oluşturan anatomik ve genetik gibi faktörlerin kombinasyonu ile gelişebileceği öne sürülmüştür (DiMagno ve ark., 2012; Steinberg ve ark., 2003).

Katyonik tripsinojen mutasyonları, SPINK veya CFTR mutasyonları gibi genetik kusurların AP'ye neden olmadaki etkisi giderek daha fazla tanınmaktadır. Ayrıca bu kusurlar pankreas divisum gibi anatomik anomalileri olan hastalarda AP riskini de artırabilir (DiMagno ve ark., 2012). Bununla birlikte, AP'de genetik testin rolü henüz belirlenmemiştir, ancak birden fazla aile üyesinde pankreas hastalığı olanlarda faydalı olabilir (Whitcomb, 2005).

2.1.7. Akut pankreatit - takip

Hematokrit ve kan üre azotu (BUN) gibi laboratuvar testleri bir ölçüye kadar klinisyenlere yardımcı olabilmekte ise de, günümüzde halen AP'li hastalarda şiddeti tahmin etmek için duyarlılığı ve özgüllüğü yüksek pratik laboratuvar testlerine ihtiyaç duyulmaktadır. Nekroz başvurusundan 24-48 saat sonra gelişebildiğinden, erken evrelerde BT ve/veya MRG ile görüntüleme AP'nin şiddetini güvenilir bir şekilde belirleyememektedir. Bu yüzden, hipovolemik şoku ve organ fonksiyon bozukluğunu düşündüren semptomları değerlendirmek için yakın takip çok önemlidir (Tenner ve ark., 2013).

Akut pankreatitin şiddetini tahmin etmek için bir puanlama sistemine bağlı kalmak yerine, ciddi hastalık gelişimi için; hastanın yaşı, komorbidite varlığı, vücut kitle indeksi, SIRS varlığı, BUN yüksekliği bulunması ve yüksek hematokrit gibi hipovolemi belirtileri, plevral efüzyon varlığı, mental durum değişikliği ve diğer faktörler gibi bazı risk faktörlerinin dikkate alınması şiddetin öngörülmesinde fayda sağlar (Funnell ve ark., 1993; Buter ve ark., 2002; Brown ve ark., 2000; Mounzer ve ark., 2012; Heller ve ark., 1997; Tran ve Cuesta, 1992; Freeman ve ark., 2012). İlk 24 saat içinde SIRS varlığının organ yetmezliği ve mortaliteyi öngörmeye yüksek duyarlılığı olmasına rağmen, ciddi hastalık için özgül değildir (%41) (Tenner ve ark., 2013).

2.1.8. Akut pankreatit - tedavi

Tedavide en önemli basamak intravenöz hidrasyondur (Mounzer ve ark., 2012; Wu ve ark., 2011). Akut pankreatitte, kusma, birçok faktörden kaynaklanan hipovolemi sık görülür ve bu nedenle de tedavide uygun hidrasyon uygulanması önemlidir. İnflamasyon ayrıca vasküler geçirgenliği artırarak üçüncü boşluk sıvı kayıplarının artmasına ve pankreas hipoperfüzyonunun kötüleşmesine yol açarak pankreas parankimal nekrozunun artmasına ve apoptoza yol açar (Takeda ve ark., 2005). Erken intravenöz sıvı resüsitasyonu, pankreas nekrozu gibi ciddi komplikasyonları önlemek için mikro- ve makro-sirkülasyon desteği sağlar (Gardner ve ark., 2008). Verilen sıvı desteğinin yeterliliğini takip etmek için belirteç hematokrit, BUN ve kreatinin yaygın olarak kullanılmakta olup, mutlak sayılarla ilgili kesin sınırlar bulunmamaktadır. (Mounzer ve ark., 2012; Brown ve ark., 2000; Wu ve ark., 2011; Papachristau ve ark., 2010; Banks ve Freeman, 2006; Gardner ve ark., 2008; UK WPAP, 2005). Laktatlı Ringer solüsyonu ile hidrasyon, Serum Fizyolojik (%0,9) alan hastalara kıyasla daha az SIRS gelişmesine yol açmaktadır. Serum Fizyolojik verilen hastalarda oluşan düşük pH, tripsinojeni aktive eder, asiner hücreleri yaralanmaya daha duyarlı hale getirir ve AP'nin şiddetini artırır. Her ikisi de izotonik kristalloid çözeltiler olmasına rağmen, büyük hacimlerde verilen normal salin, anyon açığı olmayan hiperkloremik metabolik asidoz gelişimine yol açabilir (Eckertwall ve ark., 2006; Wu ve ark., 2011). Hacim yüklenmesi, pulmoner ödem ve abdominal kompartman sendromu gibi komplikasyonlardan kaçınmak için yaşlılar

veya kalp ve/veya böbrek hastalığı öyküsü olanlar gibi belirli hasta grupları için agresif erken hidrasyonun dikkatli olması gerektiğini bilmek önemlidir (Eckerwall ve ark., 2006).

Günümüzde AP'de pankreası dinlendirmek amacı ile uzun süreli oral beslenmenin kesilmesinin komplikasyon riskini artırdığı kabul edilmektedir. Erken oral beslenmeye başlanması hastanede kalış süresini kısaltmakta, morbidite ve mortaliteyi de azaltmaktadır (Gupta ve ark., 2003; Petrov ve ark., 2006; Yi ve ark., 2012). Enteral beslenme, barsak mukozal bariyerini koruduğu, bozulmayı önlediği ve pankreas nekrozuna neden olan bakterilerin yer değiştirmesini engellediği için enfekte nekrozu önleyebilir (Gupta ve ark., 2003; Yi ve ark., 2012). Total parenteral nütrisyon ise, komplikasyon riskinde artışa neden olmasından dolayı gerekmedikçe uygulanmamalıdır (Banks ve Freeman, 2006).

Akut pankreatit tedavisinde rutin antibiotik kullanımı önerilmez. Bununla birlikte hem pankreatik hem de ekstrapankreatik enfeksiyöz komplikasyonlar AP'li hastalarda önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Birçok enfeksiyon hastanede kazanılır ve mortalite üzerinde büyük bir etkisi olabilir (Baril ve ark., 2010). Bir enfeksiyondan şüphelenildiğinde, enfeksiyonun kaynağı araştırılırken antibiyotik verilmelidir (Banks ve Freeman, 2006). Hemokültür ve diğer kültürler negatif bulunursa ve enfeksiyon kaynağı tespit edilmezse antibiyotikler kesilmelidir. Pankreatik nekroz varlığında, steril nekrozun enfekte olmasının önlenmesi mortalitenin azaltılması açısından büyük önem taşımaktadır (Banks ve Freeman, 2006). Yapılan çalışmalarda tüm enfekte nekroz vakalarının çoğunun ilk 7-14 gün içinde geliştiği saptanmıştır (Besselink ve ark., 2007; Petrov ve ark., 2006). Pankreas nekrozunun kıvamı nedeniyle, intravenöz uygulanan antibiyotiklerin az bir kısmı pankreatik dokuya nüfuz eder. Bunlar arasında; karbapenemler, kinolonlar, metronidazol ve yüksek doz sefalosporinler bulunur (Villatoro ve ark., 2010). Hasta klinik olarak düzelme olmaz veya daha da kötüleşir ise perkutan/endoskopik/cerrahi nekrozektomi düşünülebilir.

Bilgisayarlı tomografi kılavuzluğunda ince iğne aspirasyonu (BT-İİA) tekniğinin enfekte ve steril nekrozu ayırt etmede güvenli ve kabul edilebilir etkinlik ve doğrulukta olduğu gösterilmiştir (Banks ve Freeman, 2006). Enfekte nekrozlu ve

steril nekrozlu hastaların hepsinde lökositoz, ateş ve organ yetmezliği görünebildiğinden eski yazılarda, iğne aspirasyonu olmadan bu antiteleri ayırmanın mümkün olmadığı bildirilmiştir (Tenner ve ark., 1997). Günümüzde enfekte nekroz tanısının klinik ile ve/veya görüntülemelerde pankreas/peripankreatik alanda gaz görülmesi ile konulabileceği, BT-İİA'nın yalnızca mantar enfeksiyonundan şüphelenildiği, antibiyotiklere klinik yanıtın olmadığı seçili durumlarda kullanılması gerektiği sonucuna varılmıştır (Freeman ve ark., 2012).

2.2. Walled-Off Nekroz

2.2.1. Walled-off nekroz – tanım

Pankreas nekrozu; pankreas parankiminde >3 cm boyutunda veya pankreasın >%30'u kadar debris bulunması olarak tanımlanır (Banks ve Freeman, 2006). Pankreas nekrozu steril veya enfekte olabilir. (Bakker ve ark., 2013; Perez ve ark., 2002). Bununla birlikte WON ise; genellikle bu süreçten sonra gelişen sıvı koleksiyonunun geç dönemde inflamatuvar duvar gelişimi ile birlikte içinde nekrotik katı ve sıvı materyal içeren formu olarak tanımlanır.

2.2.2. Walled-off nekroz - etiyoloji ve prevelans

Walled-off nekroz sıklığı hakkında veriler kısıtlıdır. Akut nekrotizan pankreatit tüm pankreatitlerin %20-40'ı olduğu ve bunlar içerisinde WON sıklığının da %2-4 olduğu yönünde çalışmalar mevcuttur. Akut pankreatit hastalarının %1-9'unda WON geliştiği tahmin edilmektedir (Ramia ve ark., 2012; Stamatakis ve ark., 2010). Prevelansta olduğu gibi WON etiyolojisine yönelik bilgiler ile ilgili çalışmalar da kısıtlı sayıdadır. Akut pankreatitin etiyolojisindeki en sık nedenin biliyer kaynaklı olduğundan yola çıkılarak WON etiyolojisindeki en sık nedenin de biliyer patolojiler olduğu varsayılmaktadır (Ramia ve ark., 2012; Stamatakis ve ark., 2010). Bazı çalışmalarda alkolik etiyolojinin WON gelişimi ile ilişkili olduğu belirtilmesine rağmen daha çok şiddetli hastalık ile ilişkili olduğu kabul edilmektedir (da Costa ve ark., 2014; Diculescu ve ark., 2005; Lankisch ve ark., 2012). Obezitenin AP klinik seyrini komplike edebileceği için artan vücut kitle indeksinin de WON oluşumuna katkıda bulunabileceği de varsayımlar arasındadır (Isayama ve ark., 2016).

2.2.3. Walled-off nekroz - klinik bulgular

Walled-off nekroz, akut nekrotizan pankreatitten 4-6 hafta sonra gelişir. Hastaların %50'si asemptomatik olmakla birlikte; karın ağrısı, sarılık, mide çıkış yolu obstrüksiyonu gibi bası semptomları veya ateş gibi enfektif semptomlar ile karşımıza gelebilir. Bası belirtileri, WON'un boyutuna ve konumuna bağlıdır. Klinik olarak iştahsızlık ve kilo kaybına yol açabilir. Ayrıca, splenik ven, portal ven veya superior mezenterik ven trombozu gelişimine neden olabilir. Özellikle splenik ven trombozu gelişmesi durumunda hastalarda varis kanaması veya özofagus ve mide etrafında gelişebilen venöz kollateraller nedeniyle endoskopik transmural drenaj işlemi esnasında kanama riskinin artabileceği unutulmamalıdır. Nadir de olsa WON'un gastrointestinal sisteme spontan fistülizasyonu veya periton içine rüptürü gibi ciddi komplikasyonlar gelişebileceği de akılda bulundurulmalıdır (Ramia ve ark., 2012; Rana ve ark., 2019a; Stamatakos ve ark., 2010). WON saptandığında enfekte olup olmaması hem klinik takip hem de tedavinin planlanması açısından hayati önem taşımaktadır. Steril WON'da konservatif tedavi yönetimi izlenirken enfekte WON'da hastanın kliniğine göre gerekirse acil drenaj uygulanması gerekmektedir. Enfekte WON'da enfeksiyonun varlığını düşündüren spesifik bir semptom olmadığı için tanısı zordur (Ramia ve ark., 2012; Rana ve ark., 2019a; Stamatakos ve ark., 2010). Hastalığın gecikmiş fazında kalıcı sepsis, ateş veya klinik kötüleşme hali veya yeni başlangıçlı organ yetmezliği şeklinde klinik bozulma, stabil bir WON hastasında kuvvetli bir şekilde enfeksiyonu düşündürür. Kanama ve fistülizasyon varlığında klinik bulgular belirgindir, ancak bu komplikasyonlar olmayan hastalarda da klinik kötüleşme olduğunda WON'un enfekte olabileceği akılda tutulmalı ve tedavisi ona göre yönetilmelidir (Ramia ve ark., 2012; Rana ve ark., 2019a; Stamatakos ve ark., 2010).

2.2.4. Walled-off nekroz - tanı

Walled-off nekroz tanısı; akut nekrotizan pankreatitin klinik seyri ve uygun kesitsel görüntüleme yöntemlerinin kombinasyonu ile konulur. WON tanısı ve lokasyon tespiti açısından en yaygın ve ilk seçilecek olan görüntüleme yöntemi kontrastlı abdomen BT görüntülemesidir. Kontrastlı abdomen BT, WON'un boyutunu doğru bir şekilde lokalize edebilir ve ölçebilir. Ancak, WON'daki katı ve sıvı içerikler,

BT'de her zaman ayırt edilemez ve WON BT'de bir psödokist gibi görünebilir. (Isayama ve ark., 2016; Takahashi ve ark., 2008). Bununla birlikte, MR veya endoskopik ultrason (EUS), katı ve sıvı nekrotik kalıntıları ayırt etmede daha iyi tanısal yeteneğe sahip olduklarından, kontrastlı abdomen BT'ye kıyasla daha iyi tanısal doğruluğa sahiptir. (Zaheer ve ark., 2013). MRG veya transabdominal USG, özellikle gebelerde ve iyotlu kontrast ajanlara alerjisi olan hastalarda WON teşhisi için tercih edilebilen görüntüleme yöntemidir (Rana ve ark., 2016).

Bilgisayarlı tomografide WON içerisinde gaz kabarcıklarının varlığı enfeksiyonun önemli bir göstergesidir. Ancak bu bulgu, enfekte nekrozu olan hastaların <%40'ında bulunur (Banks ve Freeman, 2006; Isayama ve ark., 2016). Ayrıca, WON'da gaz, WON'un gastrointestinal sisteme fistülize olduğu hastalar da da görülür ve bu nedenle enfekte WON'un spesifik bir bulgusu değildir (Isayama ve ark., 2016).

Difüzyon ağırlıklı MR (DW-MRI), enfekte ve enfekte olmayan koleksiyonları ayırt etmek için farklı dokular arasında moleküllerin, özellikle su moleküllerinin farklı hareketlilik derecelerine dayanan yeni bir MR tekniğidir. Difüzyon ağırlıklı MR ile ilgili ön deneyimler, steril ve enfekte sıvı koleksiyonları arasında invaziv olmayan bir şekilde mükemmel doğruluk ile ayırım yapabildiğini bildirmiştir. Bununla birlikte, az sayıda örneklem olması ve ADC ölçümü için altın standart olmaması bu çalışmaların önemli sınırlamalarıdır (İslim ve ark., 2014).

Görüntü kılavuzluğunda ince iğne aspirasyonu (İİA) ile aspire edilen materyalin kültürü, steril ile enfekte nekrozu ayırt etmek için en doğru araştırmadır (Isayama ve ark., 2016). Minimal komplikasyonları olan güvenli bir teknik olduğu gösterilmiştir ve ayrıca enfeksiyondan sorumlu organizmanın belirlenmesine yardımcı olur. Bununla birlikte, sekonder enfeksiyon riskinin yanı sıra, enfekte nekrozlu hastaların %17'si kadarında yalancı negatif olduğu da aynı çalışmalarda bildirilmiştir (Banks ve ark., 1995; Buchler ve ark., 2000).

2.2.5. Walled-off nekroz-tedavi

Walled-off nekroz tedavisinin yönetiminde esas belirleyici faktör semptom varlığıdır. Semptomatik WON'da etkin tedavi drenajdır. Bununla birlikte iyi seçilmiş, klinik

olarak stabil semptomatik WON hastalarının medikal tedavi (pankreatik enzim replasmanı, oktreotid veya somatostatin, proton pompa inhibitörleri ve proteaz inhibitörleri) veya drenaj dışındaki müdahalelerle başarılı tedavisine ilişkin çok az rapor vardır.

2.2.5.1. Beslenme

Mümkün olan en kısa süre içerisinde ve tercihen oral yoldan başlanmalıdır. Oral tolerasyon sağlanamıyorsa nazojejunal veya nazogastrik tüp yardımlı beslenme denenmelidir.

2.2.5.2. Antibiyotik

Pankreatik nekrozun enfeksiyonunu önlemede etkili olmadıkları için profilaktik antibiyotiklerin rolü yoktur (Isayama ve ark., 2016; Wittau ve ark., 2011). Klinik olarak stabil, enfekte WON'lu seçilmiş bir grup hasta da drenaja başvurmadan tek başına antibiyotiklerle başarılı bir şekilde tedavi edilebildiğine dair raporlar bulunmaktadır (Lee ve ark., 2007; Mouli ve ark., 2013). Enfekte pankreas nekrozunda en sık izole edilen bakteriler barsak florasıdır. En yaygın patojenler *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis* ve *Streptococcus spp*'dir. Bu bilgi ampirik antibiyotiklerin seçiminde yardımcı olmaktadır (Rao ve ark., 2013; Seewald ve ark., 2005). Ampirik antibiyotikler bu bakterileri kapsamalı ve ayrıca pankreas dokusuna da mükemmel penetrasyona sahip olmalıdır. En sık kullanılan antibiyotikler; metronidazol +/- 3.kuşak sefalosporinler, karbapenemler ve üreidopenisilinlerdir (Mouli ve ark., 2013).

2.2.5.3. Drenaj

Endoskopik, radyolojik veya cerrahi olarak uygulanabilmektedir. Pankreas nekrozunda önceleri cerrahi tedavi ön planda kullanılırken, son dönemde, bilgi birikimi ile non-invaziv veya minimal invaziv tedavi yöntemlerinin daha etkin olduğu anlaşılmıştır. Tüm hastalarda karar verme sürecinde multidisipliner bir yaklaşım daha yüz güldürücü sonuçlar verir.

a) Cerrahi drenaj: Önceleri uygulanan açık cerrahi nekrozektomi prosedürünün eksternal pankreas fistülü ve kanama gibi ciddi morbid komplikasyonlarının sık olduğu ve %25'e varan yüksek mortalite oranları ile ilişkili olduğu görülmüştür (Connor ve ark., 2005; Rau ve ark., 2005). Daha az invaziv cerrahi teknikler (laparoskopik nekrozektomi veya videoskopik yardımcı retroperitoneal debridman-VARD) komplikasyon oranlarında belirgin bir iyileşme sağlamıştır (Alsfasser ve ark., 2016; Parekh, 2016). WON farklı miktarlarda katı nekrotik materyal içerdiğinden, yapılan cerrahi drenaj prosedürü WON'un konumuna bağlıdır (Driedger ve ark., 2020; Worhusky ve ark., 2014; Zynowski ve ark., 2016). Laparoskopik nekrozektomi, dayanıklı internal drenaj sağlayan, eksternal pankreatik fistül riski olmayan tek aşamalı bir prosedür olma avantajına sahiptir (Driedger ve ark., 2020; Dua ve ark., 2018; Worhusky ve ark., 2014; Zynowski ve ark., 2016).

b) Perkütan drenaj: Ultrason ve floroskopi veya BT eşliğinde katater WON içerisine yerleştirilmektedir. Drenaj kateterleri ile katı nekrotik kalıntıların boşaltılamaması perkütan drenajın sınırlılıklarındandır. Bunun haricinde bu teknik, eksternal fistül oluşumu riskinde artış, daha yüksek tekrar müdahale sıklığı, hastada rahatsızlık hissi, dislokasyon riski ve daha uzun hastanede kalış süresi ile ilişkilidir (Rana, 2019b). Bu sınırlamalara rağmen, perkütan drenaj, kritik durumdaki bir hastanın yatak başında yapılabilecek hızlı ve güvenli bir prosedür olma avantajına sahiptir. Ayrıca, pankreas nekrozu olan hastaların %47'sine kadarının endoskopik veya cerrahi drenaja başvurmadan tek başına perkütan drenajla başarılı bir şekilde tedavi edildiği bildirilmiştir (van Santvoort ve ark., 2010). Perkütan endoskopik nekrozektomi (PEN), perkütan drenaj yerleştirildikten sonra nekrotik boşluktan katı nekrotik kalıntıları çıkarmak için tarif edilen bir başka minimal invaziv tedavi seçeneğidir (Rana, 2019b). Ağrı ve eksternal pankreatik fistül oluşumu riski ile SEMS migrasyonu riski bu prosedürün önemli sınırlamalarıdır. Mevcut sınırlamalar nedeniyle, klinik uygulamada PEN, WON için tek başına bir prosedür olarak nadiren kullanılmaktadır. Ayrıca, yakın tarihli bir meta-analiz, endoskopik drenajın önemli ölçüde daha iyi klinik başarı, daha düşük yeniden müdahale oranları ve daha kısa hastanede kalış süresi ile ilişkili olduğunu ve bu nedenle perkütan drenaja göre tercih edilmesi gerektiğini bildirmiştir (Khan ve ark., 2018).

c) Endoskopik drenaj: Endoskopik drenaj genellikle bilinçli sedasyon altında yapılmaktadır. Genel anestezi olmadan yapıldığı için potansiyel olarak inflamatuvar yanıtı ve yeni başlangıçlı organ yetmezliği riskini azaltır (Rana, 2019b). Endoskopik ultrason ve lümen içerisine yerleştiren metal stentlerin endoskopik drenaj sonuçlarını daha da iyileştirdiği, bu nedenle de WON'un metalik stent ve EUS kılavuzluğunda drenajı, semptomatik WON'da şu anda tercih edilen drenaj yöntemi olarak kabul edilmektedir (Guo ve ark., 2017; Sharma ve ark., 2015). Endoskopik drenaj sırasında özellikle büyük WON'un boşaltılması sırasında aspirasyon riski de vardır. Ancak işlem genellikle yüzüstü pozisyonda hasta bilinçli sedasyon altında yapıldığından risk ihmal edilebilir düzeydedir (Rana, 2019b). Endoskopik drenajın amacı, olası bir direkt endoskopik nekrozektomi için endoskopun nekrotik boşluğa geçişine izin vermenin yanı sıra kalın nekrotik kalıntıların drenajına izin veren yeterli çapta bir yol sağlamaktır (Rana ve ark., 2013a). Endoskopik nekrozektomi ile nekrotik dokunun doğrudan debridmanı, nazokistik kateterin yerleştirilmesi ile birlikte hidrojen peroksit içeren salin ile agresif irrigasyon, endoskopik ve perkütan drenajı birleştiren çift modaliteli drenaj, çoklu transluminal drenaj gibi çeşitli prosedürel modifikasyonlarla daha da iyileştirilmiştir (Law ve Baron, 2015).

- Direkt endoskopik nekrozektomi: Stentlerle yapılan endoskopik nekrozektomi sıvı kalıntıların çıkarılmasında etkilidir, ancak katı nekrotik içeriğin çıkarılması direkt endoskopik nekrozektomi gibi ek teknikleri gerektirir. Direkt endoskopik nekrozektomi, katı nekrotik kalıntıları doğrudan uzaklaştırma yeteneği nedeniyle etkili olmasına rağmen, yüksek morbidite, mortalite ve yüksek maliyetlerle ilişkilidir. WON'da EUS ile %40'ı aşan katı debris bulunan hastaların ya direkt endoskopik nekrozektomi veya cerrahi nekrozektomiye ihtiyaç duyulduğu akılda bulundurulmalıdır (Rana ve ark., 2017).
- Endoskopik transpapiller drenaj: Endoskopik transpapiller drenaj, duodenal papilla yoluyla ana pankreas kanalına endoprotezin yerleştirilmesidir. Esas olarak küçük pankreatik psödokistlerinin tedavisinde kullanılır (Varadarajulu ve ark., 2013). WON tedavisi için tek başına önerilmez.

- Transmural stent süresi: WON'un başarılı endoskopik transmural drenajını takiben, transmural plastik stentler genellikle kesitsel görüntülemeye rezolüsyonun doğrulanmasından sonra çıkarılmaktadır (Rana ve ark., 2013b). Bu durum pankreatik koleksiyonlarının nüks riskini artırmaktadır (Arvanitakis ve ark., 2007). Metalik stentler ile başarılı bir şekilde tedavi edilen hastalarda da metalik stentler kalıcı plastik stentlerle değiştirilir (Rana ve ark., 2017; Varadarajulu ve ark., 2013). Son dönemde metal stentlerin erken çıkartılmasının daha faydalı olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (Dhir ve ark., 2018).



3. GEREÇ VE YÖNTEM

Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji Kliniğinde Haziran 2016-Aralık 2019 tarihleri arasında akut pankreatit tanısı ile takip edilen 1173 hasta içerisinde takipte WON gelişen 46 (%3,9) hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Hasta verileri ilgili klinikteki dosya kayıtları incelenerek ve hastalarla telefon ile bağlantı kurularak elde edildi. Hastaların demografik özellikleri, yatış tarihi, revize Atlanta kriterlerine göre hastalığın etiyolojisi, şiddeti (orta/şiddetli), nekroz lokalizasyonu (pankreatik, peripankreatik ve mikst) ve nekroz miktarı (%) belirlendi. Hastaların WON özellikleri kaydedilerek tanı anında Endoskopik/perkütan/cerrahi girişim yapılan hastaların bulguları ve tanı anında işlem yapılmayan hastaların takip görüntülemelerindeki (tanı anı, 3.ay, 6. ay kontrol ve en son görüntüleme) boyut değişimleri, semptom/komplikasyon gelişimi, takip süresi ve sonucu (regresyon, sabit kalma veya progresyon) tespit edilip, takipleri incelenen hastaların WON tanı anındaki bazal bulguları (lezyon sayısı, boyutu, yerleşim yeri, duvar kalınlığı, varsa pankreatik kanal kopması) kaydedildi. Takipleri esnasında semptomatik hale gelen ve/veya komplikasyon gelişen WON hastalarının özellikleri kayıt edilerek varsa yapılan işlemler ve sonuçları belirlenerek WON'u olan hastaların takip süresi içerisinde klinik seyirleri tespit edildi. WON tanılı hastalardan başlangıçta semptomatik olup endoskopik, perkütan veya cerrahi girişim yapılanlar, kronik pankreatit tanısı olanlar, takiplerine düzenli gelmeyenler belirlenerek çalışmadan çıkarıldı.

Takip süresinin sonlanım noktası olarak; son kontrol tarihi, mortalite veya WON'un semptomatik olup girişim gerektirdiği veya tamamen kaybolduğu tarih baz alındı. Takipte WON'u kaybolmadığı halde kontrole gelmeyen hastalara telefonla ulaşıp klinik bilgi alındı, bu arada girişim geçirmeyenlere yeni görüntüleme yapıldı. Tüm görüntülemeler tek bir radyolog tarafından değerlendirildi. Başlangıç WON boyutu, ve duvar kalınlığı ile beraber içerdiği nekroz miktarı aynı radyolog tarafından hesaplanarak kayıt edildi.

Çalışmanın birinci hedefi başlangıçta girişim gerektirmeyen asemptomatik WON

hastalarının takip esnasında drenaj gereksiniminin ve neden olduğu komplikasyonların sıklığının belirlenmesidir. Diğer hedefleri ise takipte drenaj uygulamalarına ihtiyaç gereksinimini belirleyen bazal klinik ve WON özelliklerinin belirlenmesidir.

Tüm istatistiksel analizler “SPSS for Windows” (SP-SPSS versiyon 21) kullanılarak analiz edildi. Sonuçlar ortalama $\pm$ SD (standart sapma) olarak verildi. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında Paerson chi square ve Fisher exact testi kullanıldı. Numerik verilerin karşılaştırılmasında student t testi ve tek yönlü varyans analizi kullanıldı. Roc eğrisi analizi drenaj ihtiyacı olan hastalardaki WON özelliklerinin optimal cutt off değerlenrini belirlemek için kullanıldı. Sonuçlar anlamlılık; $p<0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

4. BULGULAR

Haziran 2016-Aralık 2019 tarihleri arasında WON gelişen 46 [ortalama yaş 58,20±13,70/yıl, 26'sı (%56,5) erkek] hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların 26'sında (%56,5) kronik hastalık öyküsü mevcut idi. Akut pankreatit etyolojisi 27 (%58,7) hastada biliyer olup, 35 (%76,1) hasta orta şiddetli pankreatit idi. Hastaların başlangıç klinik ve demografik özellikleri Tablo 5'te özetlendi. Hastaların WON sayısı 24'ünde (%52,2) 1 adet, 16 hastada 2 adet, 5 hastada 3 adet ve 1 hastada 4 adet idi. WON en sık pankreas yerleşimli olup (n=38 (%82,6)), bunların 29 (%63,0)'unda pankreas gövdesini kapsayacak yaygınlıkta idi. Pankreastaki nekroz oranı ortalama %52,70±31,60 olarak tespit edilmiş olup ortalama WON boyutu 107,20±48,50 mm idi. Ortalama WON duvar kalınlığı 3,10±1,70 mm idi. (Tablo 4.1.)

Tablo 4.1. Hastaların başlangıç klinik ve demografik özellikleri

Kısaltma: ASKVH, Aterosklerotik kardiyovasküler hastalık.

	Sonuçlar (n=46)
Yaş, yıl	58,3±13,8
Cinsiyet, n (%)	
Erkek	26 (56,5)
Kadın	20 (43,5)
Etyoloji, n (%)	
Biliyer	26 (56,5)
Alkol	7 (15,2)
Hiperlipidemi	3 (6,5)
İlacı bağlı	1 (2,2)
İdiyopatik	8 (17,4)
Akut pankreatit şiddeti (Revize Atlanta)	
Orta	35 (76,1)
Şiddetli	11 (23,9)
Kronik hastalık, n (%)	
Hipertansiyon	17 (37,0)
Diabetes mellitus	4 (8,7)
ASKVH	8 (17,3)
Diğer	8 (17,3)

Toplam 46 hastanın 4 tanesi yeterli klinik takip bilgilerine ulaşamadığı için çalışma dışı bırakıldı. Kalan 42 hastanın 9 tanesine WON tespit edildiği anda semptomatik olmaları nedeniyle drenaj endikasyonu konulmuştu. En sık görülen semptom karın ağrısı (%55,5) olup, ateş, bulantı-kusma diğer semptomlar idi. 2 hasta girişim yapılamadan bir tanesi sepsis, diğeri serebrovasküler hastalık nedeniyle kaybedilmiş olup kalan 7 hastaya drenaj işlemi uygulandı. Bunların 3'ü endoskopik, ikisi perkütan ve ikisi cerrahi yolla yapıldı. Takiplerde 3 hasta iyileşirken 4 hastada tekrar girişim ihtiyacı olmuştu. (Tablo 4.2.)

Tablo 4.2. WON tespit edilen hastalarda radyoloji ve drenaj özellikleri

*4 hastada takip verileri yetersiz olduğu için inceleme dışı tutuldu.

**2 hasta drenaj endikasyonu konulmasına rağmen girişim yapılamadan ex oldu. 1 tanesi Sepsis, diğeri Kardivasküler yetmezlik nedeni

	WON tespit edilen hastalar n:46
WON sayısı,n(%)	
1	24(52.2)
>1	22(47.8)
WON yerleşim yeri,n(%)	
Pankreatik	38(82.6)
Ekstrapankreatik	7(15.2)
Miks	1(2.2)
WON pankreas yerleşim yeri,n(%)	
Multipl	30(76.9)
Baş	3(7.6)
Gövde	5(12.8)
Unsinat	1(2.5)
WON boyutu, mm (mean±SD)	107.2±48.5
WON duvar kalınlığı, mm (mean±SD)	3.1±1.7
WON Nekroz miktarı,% (mean±SD)	52.7±31.6
Tespit anında drenaj ihtiyacı, n(%)*	9 (21.4)
Drenaj endikasyonu,n(%)	
Karın ağrısı	5(55.5)
Ateş	2(22.2)
Bulantı-Kusma	2(22.2)
Drenaj yöntemleri,n(%)**	
Endoskopik	3 (42.8)
Perkütan	2 (28.5)
Cerrahi	2(28.5)

Walled-of-nekroz tanısı alıp tanı anında drenaj endikasyonu olmayan 31 hasta (%67,3) [ortalama yaş $59,30 \pm 14,20$ /yıl, 17'si (%54,8) erkek] çalışma grubunu oluşturdu. Akut pankreatit etyolojisi 19 (%61,3) hastada biliyer olup 26'sı (%83,9) orta şiddetli idi. Hastaların 16 (%51,6) tanesinde WON sayısı 1 adet iken, 10 hastada 2 adet, 5 hastada 3 adet, 1 hastada 4 adet idi. 24 (%77,4) hastada WON sadece pankreas yerleşimli iken, 18 (%58,0) hastada pankreas gövdesini kapsayacak biçimde yaygın yerleşimli idi. Pankreastaki ortalama nekroz oranı $\%47,90 \pm 30,60$ olarak tespit edilmiş olup ortalama WON boyutu $101,10 \pm 48,00$ mm idi. Ortalama WON duvar kalınlığı $3,20 \pm 1,90$ mm idi.

Toplam 31 hastanın ortalama takip süresi $25,20 \pm 17,40$ ay idi. Takiplerde 10 (%32,3) hastaya ortalama $122,5 \pm 152,5$ gün içerisinde girişimsel müdahale endikasyonu konuldu. 6 hastada karın ağrısı, bulantı, kusma semptomları varken, 4 hastada karın ağrısı ile birlikte ateş yüksekliği de vardı. 6 hasta bası semptomları nedeniyle, 3 hasta da enfekte WON şüphesiyle drenaj işlemine alındı. Bir hastaya WON içerisinde tespit edilen splenik arter anevrizması nedeniyle embolizasyon uygulaması yapıldı, ancak drenaj işlemi uygulanmadı. Beş tanesine endoskopik (bir tanesi duodenuma spontan fistülize idi), 3 tanesine perkütan, 1 tanesine cerrahi drenaj uygulandı. Hastaların 7 tanesinde iyileşme görüldü, 1 tanesi perkütan drenaj sonrası takiplerinde cerrahi müdahale yapıldıktan sonraki 7.günde solunum yetmezliği ve alt solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle kaybedildi. Bir hastaya perkütan drenajdan sonraki 17.gününde şikayetlerinde gerileme olmaması üzerine cerrahi olarak nekrozektomi yapıldı. Splenik arter anevrizmasına embolizasyon uygulanan hasta halen WON nedeniyle takipte olup en son görüntülemelerde WON boyutlarında küçülme devam etmekte idi. Tamamen iyileşen 7 hastanın kontrol görüntülemelerinde 2 hastada diskonnekte pankreatik kanal sendromu tespit edildi. (Tablo 4.3.)

Tablo 4.3. Takip edilen hastaların WON ve drenaj özellikleri

	Takip edilen hastalar n:31
WON sayısı,n(%)	
1	16(51.6)
>1	15(48.4)
WON yerleşim yeri,n(%)	
Pankreatik	24(77.4)
Ekstrapankreatik	6(19.4)
Miks	1(3.2)
WON pankreas yerleşim yeri,n(%)	
Multipl	18(75)
Baş	2(8.3)
Gövde	4(16.7)
WON boyutu, mm (mean±SD)	101.1±48
WON duvar kalınlığı, mm (mean±SD)	3.2±1.9
WON Nekroz miktarı,% (mean±SD)	47.9±30.6
Ortalama takip süresi, ay (mean±SD)	24,20±17.56
Takipte drenaj ihtiyacı olan hasta sayısı, n(%)*	10 (32.3)
Drenaj endikasyonu, n(%)	
Bası bulguları	6(60)
Enfekte WON şüphesi	4(40)
Drenaj yöntemleri, n(%)*	
Endoskopik	5 (50)
Perkütan	3 (30)
Cerrahi	1(10)

Takipte müdahale ihtiyacı olmayan hastaların (21 hasta) ortalama takip süresi 35,50±10,20 ay idi. Takipte drenaj gerekmeyen hastaların 17'sinin WON boyutlarında küçülme izlendi, 4 tanesinde takiplerde WON' un kaybolduğu görüldü.

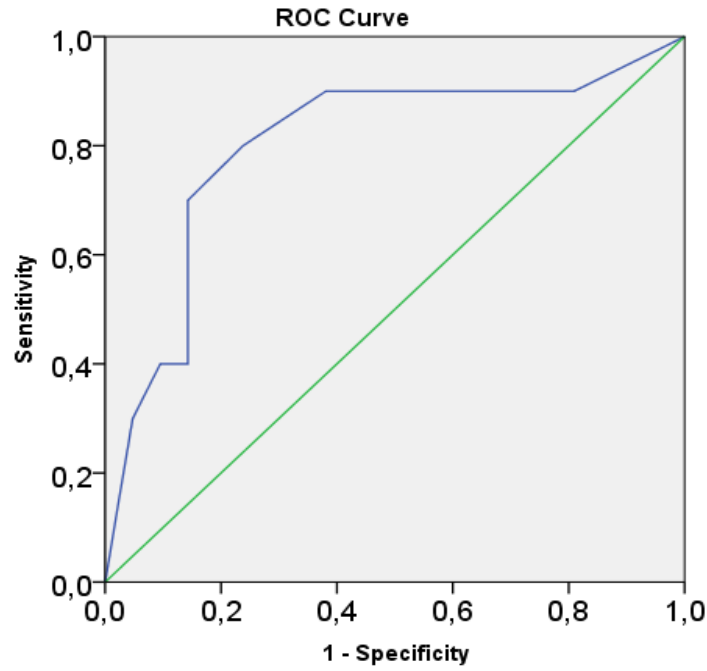
Takipte drenaj ihtiyacı olan hasta grubu (Grup 1) ile asemptomatik hasta grubu (Grup 2) arasında cinsiyet, pankreatit şiddeti, WON sayısı, WON yerleşim yeri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi. Ancak işlem gerektiren hasta grubunda biliyer etyoloji ön planda idi (%90,0 vs %47,6, $p<0,050$). Her iki grup arasında yaş açısından fark saptanmamış olup (60,30±15,40 vs 58,90±14,00), işlem yapılan hasta grubunda nekroz oranı istatistiksel olarak anlamlı ölçüde fazla idi (%68,50±28,50 vs %38,10±%26,90, $p<0,050$). İşlem gerektiren hastaların başlangıç WON boyutu istatistiksel olarak anlamlı ölçüde büyük olup (125,90±46,60 vs 89,30±45,00 mm, $p<0,050$), WON duvar kalınlığı açısından gruplar arasında fark

saptanmadı. Takipte WON boyutlarındaki çap küçülmesi, hastalara drenaj gerekliliği açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermedi (Tablo 4.4.).

Tablo 4.4. Drenaj ihtiyacı olan ve olmayan hastaların karşılaştırılması

	Drenaj endikasyonu(+) n:10	Drenaj endikasyonu (-) n:21	p
Yaş,yıl (mean±SD)	60.3±15.4	58.9±14	0.81
Kadın,n(%)	4(40)	10(47.6)	1
Etyoloji,n(%)			<0.05
Biliyer	9(90)	10(47.6)	
Non-Biliyer	1(10)	11(52.4)	
Pankreatit şiddeti,n(%)			
Orta	8(80)	18(85.7)	1
Şiddetli	2(20)	3(14.3)	
WON yerleşim yeri,n(%)			
Pankreatik	9(90)	15(71.4)	0.4
Ekstrapankreatik	1(10)	6(28.6)	
WON Sayısı,n(%)			
1	5(50)	11(52.4)	1
>1	5(50)	10(47.6)	
WON boyutu,mm(mean±SD)	125.9±46.6	89.3±45	<0.05
WON duvar kalınlığı,mm, (mean±SD)	3.3±1.7	3.1±2	0.86
Nekroz miktarı,%, (mean±SD)	68.5±28.5	38.1±26.9	0.006
Δ ilk ve son won boyut, mm (mean±SD)	18±40	52.9±49.4	0.13

ROC analizi ile yapılan değerlendirmede işlem gerekliliği üzerine nekroz oranının anlamlı düzeyde etkisinin olduğu tespit edildi (p=0,007, AUC=0,802; %95 CI:0,618-0,986) (Şekil 4.1.). Nekroz oranı eşik değeri %55 olarak saptanmış olup bu eşik değeri referans alındığında işlem gerekliliği %80 duyarlılık ve %76,2 özgüllük ile ön görülmekte idi.



Area Under the Curve

Test Result Variable(s): "Nekroz oranı (%)"

Area	Std. Error ^a	Asymptotic Sig. ^b	Asymptotic 95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
0,802	0,094	0,007	0,618	0,986

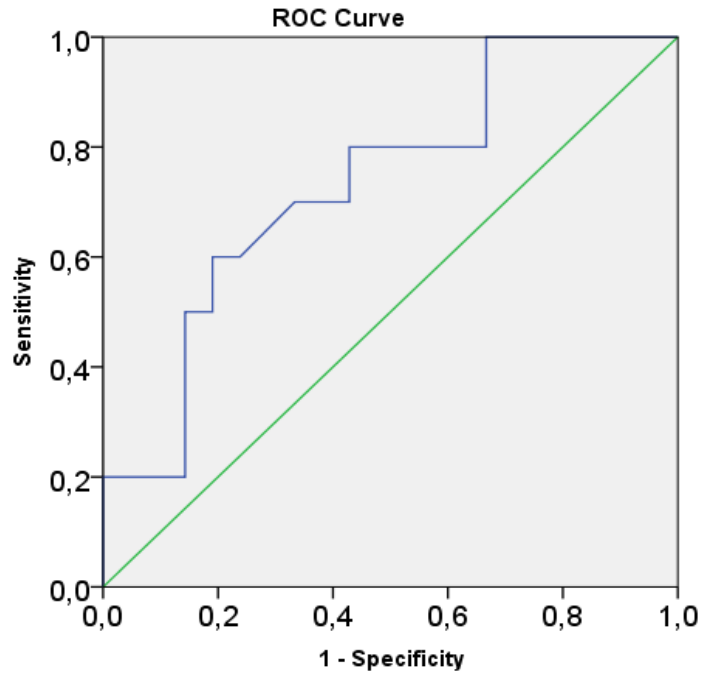
The test result variable(s): "Nekroz oranı%" has at least one tie between the positive actual state group and the negative actual state group. Statistics may be biased.

a. Under the nonparametric assumption

b. Null hypothesis: true area = 0.5

Şekil 4.1. Nekroz oranının işlem gerekliliğini öngörmedeki etkisini gösteren ROC analizi

Yine ROC analizi ile yapılan değerlendirmede işlem gerekliliği üzerine WON boyutunun anlamlı düzeyde etkisinin olduğu tespit edildi ($p=0,038$, $AUC=0,733$; %95 CI:0,547-0,920) (Şekil 4.2.). WON boyutu eşik değeri 98,5 mm olarak saptanmış olup bu eşik değeri referans olarak alındığında işlem gerekliliği %80 duyarlılık ve %57,1 özgüllük ile ön görmekte idi.



Area Under the Curve

Test Result Variable(s): "WON ilk boyut (mm)"

Area	Std. Error ^a	Asymptotic Sig. ^b	Asymptotic 95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
0,733	0,095	0,038	0,547	0,920

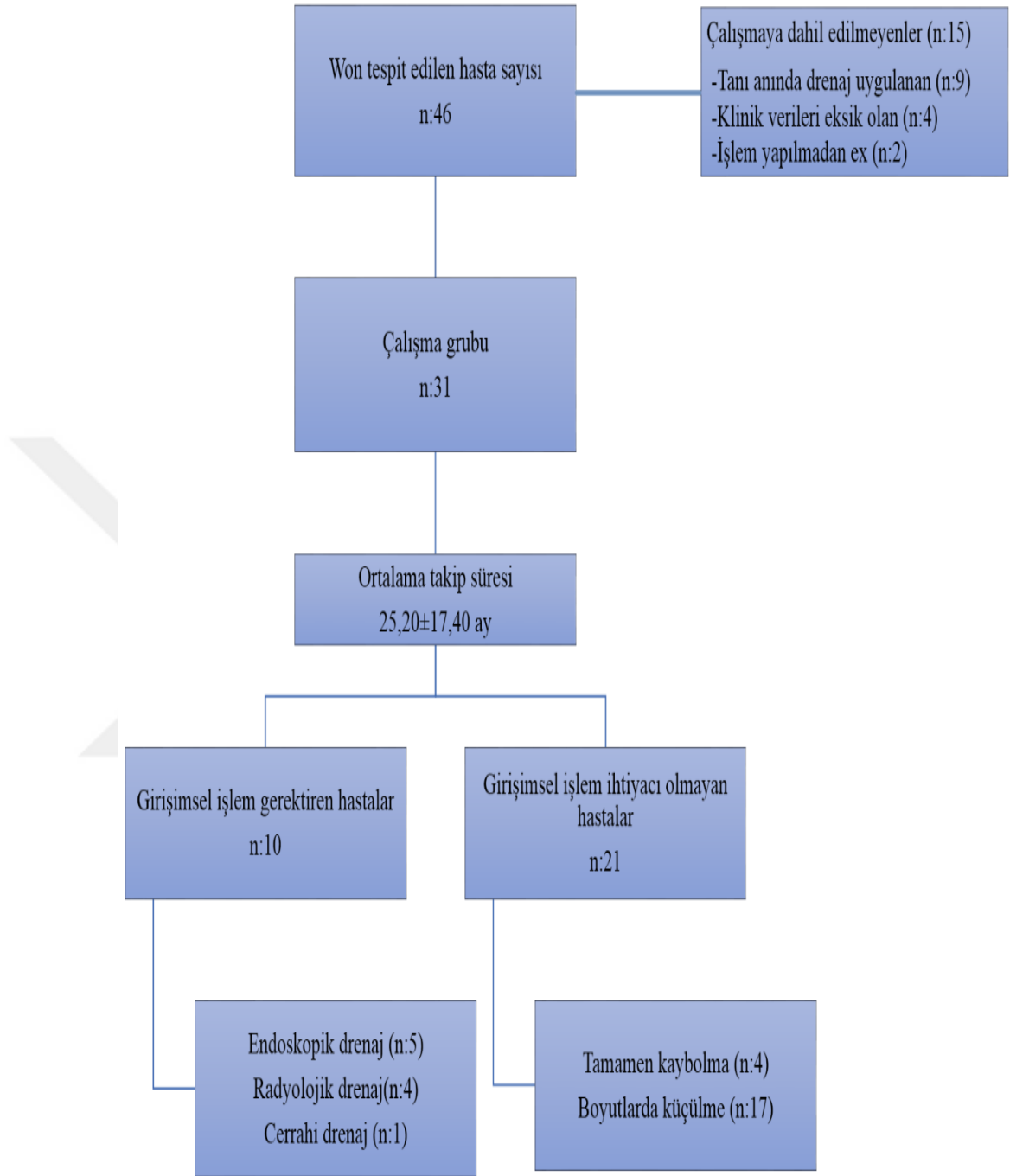
The test result variable(s): "WON ilk boyut (mm)" has at least one tie between the positive actual state group and the negative actual state group. Statistics may be biased.

a. Under the nonparametric assumption

b. Null hypothesis: true area = 0.5

Şekil 4.2. WON ilk boyutunun işlem gerekliliğini öngörmedeki etkisini gösteren ROC analizi

Çalışmamızda WON tespit edilen hastalardaki total mortalite oranı % 10.8'dir. 1 hasta serebrovasküler hastalık, 1 hasta akut koroner sendrom 1 hasta cerrahi girişim sonrası ybü takibinde enfekte WON nedeniyle, 1 hasta da enfekte WON olup drene edilemeden kaybedildi.



Şekil 4.3. Çalışmanın akış şeması

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Walled-off nekroz, değişen miktarlarda katı nekrotik kalıntı içeren ve akut nekrotizan pankreatit sonrası gelişen kapsüllü sıvı koleksiyonudur. Genellikle nekrotizan pankreatitin gecikmiş fazında (>4-6 hafta) oluşur ve hastaların yaklaşık yarısı asemptomatiktir. Çalışmamızda WON tespit edilen hastaların % 67,3'ü başlangıçta asemptomatik idi. Hali hazırda mevcut kanıtlar, asemptomatik WON'lu hastaların çoğunun sorunsuz bir seyir izlediğini ve bu nedenle bu hastalara yakın düzenli takip ile non-invaziv konservatif tedavi önerilmesi gerektiğini göstermektedir. Ortalama 25 aylık takip süresi olan 31 hastanın takiplerini inceleyen çalışmamızın sonucunda da hastaların % 67.7'sinde drenaj ihtiyacı görülmedi.

Semptomatik hastalarda ise nekrotik koleksiyonun drene edilmesi gerekmektedir. Drenaj işlemine başlamadan önce, WON'un boyutu, konumu ve içeriğinin doğru bir değerlendirmesi yapılmalıdır. WON drenajı radyolojik, cerrahi veya endoskopik olarak yapılabilir. Drenaj için tercih edilen ve yaygın olarak kullanılan teknikler, endoskopik transluminal drenaj veya minimal invaziv cerrahi nekrozektomidir. Çalışmalar ve metaanalizler, endoskopik drenajın minimal invaziv cerrahi nekrozektomiye kıyasla daha düşük mortalite, organ yetmezliği riski, yan etkiler ve hastanede kalış süresi ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Bu nedenle, WON'un endoskopik drenajı tercih edilen mevcut tedavi seçeneğidir (Freeman ve ark., 2012).

Akut pankreatitte mortalite oranları %5 ile %26 arasında değişmektedir (Manrai ve ark., 2018). Pankreatik nekrozun derecesinin ve sıvı koleksiyonlarının yaygınlığının AP'li hastalarda mortalitenin öne çıkan 2 belirleyicisi olduğunu bildirmiştir (Heiss ve ark., 2010). Yaygın sıvı koleksiyonu olan hastalarda (özellikle sol posterior pararenal boşlukta) ölüm oranı %46 iken, olmayanlarda bu oran %22'dir.

Güncel bilgiler asemptomatik pankreatik nekrozun konservatif olarak yönetilmesi gerektiğini önermektedir(Freeman ve ark., 2012; Tenner ve ark., 2013).Asemptomatik WON'lu hastalarda doğal seyrin nasıl gideceği konusundaki

bilgiler kısıtlı olduğundan yaklaşım tartışmalıdır. 43 asemptomatik WON hastasının izleminin yapıldığı bir çalışmada çoğu WON'un spontan regrese olduğu veya asemptomatik kaldığı, ancak hastaların 1/3'ünde girişimsel tedavi gerektiren komplikasyonlar geliştiği belirtilmiştir (Rana ve ark., 2019a). En sık komplikasyonların da enfeksiyon gelişmesi ve gastrointestinal sisteme spontan fistülleşme olduğu belirtilmiştir. Ayrıca asemptomatik olgularda komplikasyon gelişiminin öngörülmesini sağlayabilecek herhangi bir faktör bulunamadığı belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda asemptomatik hastalarda takipte drenaj ihtiyacı oranının benzer şekilde % 32,3 olduğu saptanmıştır. En sık komplikasyon enfeksiyon (%12,9) olup bası semptom ve bulguları (%9,6) diğer önemli drenaj nedeni olarak tespit edilmiştir. 1 hastada da splenik arter anevrizmasına drenaj uygulanmadan müdahale edilmiştir.

Asemptomatik WON vakalarının çoğunda katı nekrotik içeriğin zamanla aşamalı olarak sıvılaştığı bilinmektedir (Rana ve ark., 2014). Bu nedenle genellikle asemptomatik WON vakalarının non-invaziv yöntemler ile takibi daha ön planda tutulmaktadır. WON boyutu azalma eğilimi gösterdiğinde hastaların tam regresyon görülünceye kadar 3 ayda bir takibi önerilmektedir. Ekstrapankreatik nekroz bulunan ve pankreatik ana kanalda bir patoloji saptanmayan asemptomatik WON vakalarının spontan düzelme olasılığının daha yüksek olduğu belirtilmektedir (Rana, 2019b). Bizim çalışmamızda da bu çalışmayı destekleyecek şekilde drenaj işlemi uygulanmayan vakalarda takipte %12.9 oranında tam regresyon izlendi.

Akut pankreatitli hastalarda gelişen akut koleksiyonların doğal seyirlerini inceleyen 189 hastayı kapsayan retrospektif bir çalışmada, akut nekrotizan pankreatit tanılı 153 hastanın 143 (%93,4)'ünde ANK geliştiği, bu hastaların da 84 (%58,7)'ünde WON geliştiği bildirilmiştir (Manrai ve ark., 2018). Pankreasta >%30 nekroz olanlarda ve BT şiddet indeksi skoru >7 olanlarda WON gelişme riskinin daha belirgin olduğu vurgulanmıştır. WON gelişen 84 hastanın 53'üne müdahale gereksinimi olmuş (%59.5), 23 tanesi (%27.3) ise konservatif izlenmiş. Müdahale gereksinimi açısından yapılan analizlerde BT şiddet skorunun >7 olması ve ağrı başlangıcı ile hastaneye yatış süresi arasındaki sürenin >7 gün olması bağımsız prediktörler olarak belirlenmiş. Bizim çalışmamızda ise drenaj ihtiyacının nekroz

miktarı ve başlangıç WON boyutu ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Her iki grup arasında başlangıç WON çapı ile en son bakılan WON çapı arasındaki fark (boyut değişimi) ile drenaj işlemi gerekliliği arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

80 nekrotizan pankreatit hastası içeren bir çalışmada hastaların tamamında ANK geliştiği bildirilmiştir (Patra ve ark., 2014). Aynı çalışmada ANK'lerin %41'inde spontan rezolüsyon bildirirken, WON'lu hastalarının yaklaşık %40'ına müdahale gerektirdiği belirtilmiştir (Patra ve ark., 2014). Başka bir çalışmada 40 akut nekrotizan pankreatit hastasının 26'sında (%65) taburculuk sırasında ANK geliştiği izlenmiş ve bunun nekrotizan pankreatitin doğal bir süreci olduğu tanımlanmıştır (Lankisch ve ark., 2012). Bir diğer çalışmada ANK'ların sadece 1/4'ünde 4 hafta içerisinde spontan rezolüsyon olduğu, %58,7'sinde WON geliştiği tespit edilmiştir (Manrai ve ark., 2018). Bizim çalışmamızda da tanı anında 9 hastaya, takibe alınan hastalardan da 10 hastaya olmak üzere 19 (%45.2) hastaya müdahale gerekmiştir. Sadece 1 hastada drenaj uygulanmadan splenik arter embolizasyonu ile müdahalede bulunulmuştur.

Çalışmalarda yaygın nekrozu ve uzak koleksiyonları olan hastaların daha az spontan rezolüsyona ve daha kötü klinik sonlanıma sahip oldukları tespit edilmiştir. (Koutroumpakis ve ark., 2016; Heiss ve ark., 2010). Bir çalışmada, WON'u olan 47 hastanın sadece %11'inde spontan rezolüsyon olduğu belirtilmiş, <%30 nekrozu olan hastalarda genellikle WON'un spontan rezolüsyonunun daha belirgin olduğu gözlemlenmiş ve daha fazla katı debris bulunan hastaların daha yavaş bir rezolüsyona sahip olduğu bildirilmiştir (Rana ve ark., 2014). Yine bu konu ile ilgili yapılan çalışmalarda nekrotizan pankreatitli tüm hastalarda başlangıçta ANK olmasına rağmen, bu koleksiyonların %40-50'si WON'a dönüşmeden spontan rezolüsyon olduğu, WON gelişiminde ANK boyutu (6 cm) ve BUN (>20 mg/dL) olmasının bağımsız prediktörler olduğu belirtilmiştir (da Costa ve ark., 2014; Patra ve ark., 2014).

Yine başka bir çalışmada; WON bulunan 39 hastanın 6 aylık takip içerisinde 8 (%20,5)'ine drenaj gerekmiş, 23'ünde (%58,9)'ü spontan rezolüsyon olmuş, 7 (%17,9)'inde ise kist sebat etmiş fakat bu hastaların asemptomatik seyrettiği belirtilmiştir (Patra ve ark., 2014).

Asemptomatik WON bulunan hastalarda özellikle septik olmak üzere yüksek oranda geç komplikasyon beklenebilir. Çoğu komplikasyon, akut pankreatitten sonraki ilk birkaç ay içinde ortaya çıkar ve genellikle girişimsel tedavi gerektirir. Bununla birlikte, pankreas nekrozunun sıvılaşması ve geç enfeksiyonların tedavisi ile minimal invaziv teknikler oldukça başarılıdır (Wronski ve ark., 2014). Bizim serimizdeki en yaygın komplikasyon enfeksiyondur. Bu komplikasyonların %50'sine endoskopik, %40'sine perkütan %10'una cerrahi drenaj uygulanmıştır. Uzun süredir devam eden bir peripankreatik nekrotik koleksiyon, intrakaviter kanama gibi hayatı tehdit edici bir komplikasyona da yol açabilir. Bizim serimizde sadece 1 hastada kanamaya neden olmadan psödoanevrizma sebebiyle splenik arter embolizasyonu uygulanmıştır.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları vardır. Bunlardan ilki sınırlı sayıda hasta içermesi ve retrospektif gözlemsel bir çalışma olmasıdır. Tersiyer merkez olduğumuz için hastaların klinik olarak daha şiddetli seyredebileceği de göz önünde bulundurulmalıdır. Öte yandan klinik ve radyolojik takiplerin çoğu vakada düzenli olarak yapılmış olması, sıvı koleksiyonlarının kesin tanımı, kronik pankreatitli hastaların dikkatli bir şekilde dışlanması, onaylanmış skorlar aracılığıyla şiddetin değerlendirilmesi, gibi güçlü yönleri bulunmaktadır. Ayrıca bazı hastalar 4,5 yılı aşan oldukça uzun süreler boyunca takip edilmiştir. Literatürde WON'ların doğal seyri hakkında son derece az sayıda çalışma mevcut olup, çalışmamız mevcut bulgulara önemli katkı sağlamaktadır.

Sonuç olarak; asemptomatik WON'lu hastalar, yakın ve düzenli takip ile konservatif olarak yönetilebilir. Başlangıçta asemptomatik hastaların takiplerinde drenaj ihtiyacını belirlemede başlangıç WON özellikleri (nekroz miktarı, boyut vb) yol gösterebilir. Bu konu ile ilgili daha geniş hasta serilerini içeren uzun süreli takip çalışmalarına ihtiyaç vardır.

6. KAYNAKLAR

- Alsfasser, G., Hermeneit, S., Rau, B. M., & Klar, E. (2016). Minimally Invasive Surgery for Pancreatic Disease - Current Status. *Digestive surgery*, 33(4), 276–283. <https://doi.org/10.1159/000445007>
- Annane, D., Bellissant, E., & Cavaillon, J. M. (2005). Septic shock. *Lancet (London, England)*, 365(9453), 63–78. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)17667-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)17667-8)
- Arvanitakis, M., Delhay, M., Bali, M. A., Matos, C., De Maertelaer, V., Le Moine, O., & Devière, J. (2007). Pancreatic-fluid collections: a randomized controlled trial regarding stent removal after endoscopic transmural drainage. *Gastrointestinal endoscopy*, 65(4), 609–619. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2006.06.083>
- Babu, R. Y., Gupta, R., Kang, M., Bhasin, D. K., Rana, S. S., & Singh, R. (2013). Predictors of surgery in patients with severe acute pancreatitis managed by the step-up approach. *Annals of surgery*, 257(4), 737–750. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e318269d25d>
- Bakken, J. C., & Baron, T. H. (2010). Metal stents and biliary obstruction secondary to lymphoma: a tale of caution. *Digestive diseases and sciences*, 55(12), 3636. <https://doi.org/10.1007/s10620-010-1392-1>
- Bakker, O. J., van Santvoort, H., Besselink, M. G., Boermeester, M. A., van Eijck, C., Dejong, K., van Goor, H., Hofker, S., Ahmed Ali, U., Gooszen, H. G., Bollen, T. L., & Dutch Pancreatitis Study Group (2013). Extrapaneatitic necrosis without pancreatic parenchymal necrosis: a separate entity in necrotising pancreatitis?. *Gut*, 62(10), 1475–1480. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2012-302870>
- Balthazar, E. J., Robinson, D. L., Megibow, A. J., & Ranson, J. H. (1990). Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis. *Radiology*, 174(2), 331–336. <https://doi.org/10.1148/radiology.174.2.2296641>
- Balthazar E. J. (2002). Acute pancreatitis: assessment of severity with clinical and CT evaluation. *Radiology*, 223(3), 603–613. <https://doi.org/10.1148/radiol.2233010680>
- Banks, P. A., Gerzof, S. G., Langevin, R. E., Silverman, S. G., Sica, G. T., & Hughes, M. D. (1995). CT-guided aspiration of suspected pancreatic infection: bacteriology and clinical outcome. *International journal of pancreatology : official*

journal of the International Association of Pancreatology, 18(3), 265–270.
<https://doi.org/10.1007/BF02784951>

Banks, P. A., Freeman, M. L., & Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology (2006). Practice guidelines in acute pancreatitis. *The American journal of gastroenterology*, 101(10), 2379–2400.
<https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2006.00856.x>

Banks, P. A., Bollen, T. L., Dervenis, C., Gooszen, H. G., Johnson, C. D., Sarr, M. G., Tsiotos, G. G., Vege, S. S., & Acute Pancreatitis Classification Working Group (2013). Classification of acute pancreatitis--2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*, 62(1), 102–111.
<https://doi.org/10.1136/gutjnl-2012-302779>

Baril, N. B., Ralls, P. W., Wren, S. M., Selby, R. R., Radin, R., Parekh, D., Jabbour, N., & Stain, S. C. (2000). Does an infected peripancreatic fluid collection or abscess mandate operation?. *Annals of surgery*, 231(3), 361–367.
<https://doi.org/10.1097/0000658-200003000-00009>

Beck, W. C., Bhutani, M. S., Raju, G. S., & Nealon, W. H. (2012). Surgical management of late sequelae in survivors of an episode of acute necrotizing pancreatitis. *Journal of the American College of Surgeons*, 214(4), 682–690.
<https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2011.12.043>

Besselink, M. G., Verwer, T. J., Schoenmaeckers, E. J., Buskens, E., Ridwan, B. U., Visser, M. R., Nieuwenhuijs, V. B., & Gooszen, H. G. (2007). Timing of surgical intervention in necrotizing pancreatitis. *Archives of surgery (Chicago, Ill. : 1960)*, 142(12), 1194–1201. <https://doi.org/10.1001/archsurg.142.12.1194>

Bollen, T. L., Singh, V. K., Maurer, R., Repas, K., van Es, H. W., Banks, P. A., & Morteale, K. J. (2011). Comparative evaluation of the modified CT severity index and CT severity index in assessing severity of acute pancreatitis. *AJR. American journal of roentgenology*, 197(2), 386–392. <https://doi.org/10.2214/AJR.09.4025>

Brown, A., Orav, J., & Banks, P. A. (2000). Hemoconcentration is an early marker for organ failure and necrotizing pancreatitis. *Pancreas*, 20(4), 367–372.
<https://doi.org/10.1097/00006676-200005000-00005>

Büchler, M. W., Gloor, B., Müller, C. A., Friess, H., Seiler, C. A., & Uhl, W. (2000). Acute necrotizing pancreatitis: treatment strategy according to the status of infection. *Annals of surgery*, 232(5), 619–626. <https://doi.org/10.1097/0000658-200011000-00001>

Busquets, J., Fabregat, J., Pelaez, N., Millan, M., Secanella, L., Garcia-Borobia, F., Masuet, C., García, L. M., Lopez-Borao, J., Valls, C., Santafosta, E., & Estremiana, F. (2013). Factors influencing mortality in patients undergoing surgery for acute pancreatitis: importance of peripancreatic tissue and fluid infection. *Pancreas*, 42(2), 285–292. <https://doi.org/10.1097/MPA.0b013e318264664d>

Buter, A., Imrie, C. W., Carter, C. R., Evans, S., & McKay, C. J. (2002). Dynamic nature of early organ dysfunction determines outcome in acute pancreatitis. *The British journal of surgery*, 89(3), 298–302. <https://doi.org/10.1046/j.0007-1323.2001.02025.x>

Cavallini, G., Frulloni, L., Bassi, C., Gabbrielli, A., Castoldi, L., Costamagna, G., De Rai, P., Di Carlo, V., Falconi, M., Pezzilli, R., Uomo, G., & ProInf-AISP Study Group (2004). Prospective multicentre survey on acute pancreatitis in Italy (ProInf-AISP): results on 1005 patients. *Digestive and liver disease : official journal of the Italian Society of Gastroenterology and the Italian Association for the Study of the Liver*, 36(3), 205–211. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2003.11.027>

Clavien, P. A., Robert, J., Meyer, P., Borst, F., Hauser, H., Herrmann, F., Dunand, V., & Rohner, A. (1989). Acute pancreatitis and normoamylasemia. Not an uncommon combination. *Annals of surgery*, 210(5), 614–620. <https://doi.org/10.1097/00000658-198911000-00008>

Connor, S., Alexakis, N., Raraty, M. G., Ghaneh, P., Evans, J., Hughes, M., Garvey, C. J., Sutton, R., & Neoptolemos, J. P. (2005). Early and late complications after pancreatic necrosectomy. *Surgery*, 137(5), 499–505. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2005.01.003>

da Costa, D. W., Boerma, D., van Santvoort, H. C., Horvath, K. D., Werner, J., Carter, C. R., Bollen, T. L., Gooszen, H. G., Besselink, M. G., & Bakker, O. J. (2014). Staged multidisciplinary step-up management for necrotizing pancreatitis. *The British journal of surgery*, 101(1), e65–e79. <https://doi.org/10.1002/bjs.9346>

de-Madaria, E., Soler-Sala, G., Sánchez-Payá, J., Lopez-Font, I., Martínez, J., Gómez-Escolar, L., Sempere, L., Sánchez-Fortún, C., & Pérez-Mateo, M. (2011). Influence of fluid therapy on the prognosis of acute pancreatitis: a prospective cohort study. *The American journal of gastroenterology*, 106(10), 1843–1850. <https://doi.org/10.1038/ajg.2011.236>

Diculescu, M., Ciocîrlan, M., Ciocîrlan, M., Stănescu, D., Ciprut, T., & Marinescu, T. (2005). Predictive factors for pseudocysts and peripancreatic collections in acute pancreatitis. *Romanian journal of gastroenterology*, 14(2), 129–134.

Dhir, V., Adler, D. G., Dalal, A., Aherrao, N., Shah, R., & Maydeo, A. (2018). Early removal of biflanged metal stents in the management of pancreatic walled-off necrosis: a prospective study. *Endoscopy*, 50(6), 597–605. <https://doi.org/10.1055/s-0043-123575>

DiMagno, M. J., & Dimagno, E. P. (2012). Pancreas divisum does not cause pancreatitis, but associates with CFTR mutations. *The American journal of gastroenterology*, 107(2), 318–320. <https://doi.org/10.1038/ajg.2011.430>

Driedger, M., Zyromski, N. J., Visser, B. C., Jester, A., Sutherland, F. R., Nakeeb, A., Dixon, E., Dua, M. M., House, M. G., Worhunsky, D. J., Munene, G., & Ball, C.

G. (2020). Surgical Transgastric Necrosectomy for Necrotizing Pancreatitis: A Single-stage Procedure for Walled-off Pancreatic Necrosis. *Annals of surgery*, 271(1), 163–168. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000003048>

Dua, M. M., Jensen, C. W., Friedland, S., Worth, P. J., Poultides, G. A., Norton, J. A., Park, W. G., & Visser, B. C. (2018). Isolated pancreatic tail remnants after transgastric necrosectomy can be observed. *The Journal of surgical research*, 231, 109–115. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2018.05.020>

Eckerwall, G., Olin, H., Andersson, B., & Andersson, R. (2006). Fluid resuscitation and nutritional support during severe acute pancreatitis in the past: what have we learned and how can we do better?. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*, 25(3), 497–504. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2005.10.012>

Freeman, M. L., Werner, J., van Santvoort, H. C., Baron, T. H., Besselink, M. G., Windsor, J. A., Horvath, K. D., vanSonnenberg, E., Bollen, T. L., Vege, S. S., & International Multidisciplinary Panel of Speakers and Moderators (2012). Interventions for necrotizing pancreatitis: summary of a multidisciplinary consensus conference. *Pancreas*, 41(8), 1176–1194. <https://doi.org/10.1097/MPA.0b013e318269c660>

Funnell, I. C., Bornman, P. C., Weakley, S. P., Terblanche, J., & Marks, I. N. (1993). Obesity: an important prognostic factor in acute pancreatitis. *The British journal of surgery*, 80(4), 484–486. <https://doi.org/10.1002/bjs.1800800426>

Gardner, T. B., Vege, S. S., Pearson, R. K., & Chari, S. T. (2008). Fluid resuscitation in acute pancreatitis. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*, 6(10), 1070–1076. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2008.05.005>

Gullo, L., Migliori, M., Oláh, A., Farkas, G., Levy, P., Arvanitakis, C., Lankisch, P., & Beger, H. (2002). Acute pancreatitis in five European countries: etiology and mortality. *Pancreas*, 24(3), 223–227. <https://doi.org/10.1097/00006676-200204000-00003>

Guo, J., Saftoiu, A., Vilman, P., Fusaroli, P., Giovannini, M., Mishra, G., Rana, S. S., Ho, S., Poley, J. W., Ang, T. L., Kalaitzakis, E., Siddiqui, A. A., De La Mora-Levy, J. G., Lakhtakia, S., Bhutani, M. S., Sharma, M., Mukai, S., Garg, P. K., Lee, L. S., Vila, J. J., ... Sun, S. (2017). A multi-institutional consensus on how to perform endoscopic ultrasound-guided peri-pancreatic fluid collection drainage and endoscopic necrosectomy. *Endoscopic ultrasound*, 6(5), 285–291. https://doi.org/10.4103/eus.eus_85_17

Gupta, R., Patel, K., Calder, P. C., Yaqoob, P., Primrose, J. N., & Johnson, C. D. (2003). A randomised clinical trial to assess the effect of total enteral and total parenteral nutritional support on metabolic, inflammatory and oxidative markers in patients with predicted severe acute pancreatitis (APACHE II > or =6). *Pancreatology : official journal of the International Association of Pancreatology (IAP) ... [et al.]*, 3(5), 406–413. <https://doi.org/10.1159/000073657>

Heiss, P., Bruennler, T., Salzberger, B., Lang, S., Langgartner, J., Feuerbach, S., Schoelmerich, J., & Hamer, O. W. (2010). Severe acute pancreatitis requiring drainage therapy: findings on computed tomography as predictor of patient outcome. *Pancreatology : official journal of the International Association of Pancreatology (IAP)* ... [et al.], 10(6), 726–733. <https://doi.org/10.1159/000320710>

Heller, S. J., Noordhoek, E., Tenner, S. M., Ramagopal, V., Abramowitz, M., Hughes, M., & Banks, P. A. (1997). Pleural effusion as a predictor of severity in acute pancreatitis. *Pancreas*, 15(3), 222–225. <https://doi.org/10.1097/00006676-199710000-00002>

Isayama, H., Nakai, Y., Rerknimitr, R., Khor, C., Lau, J., Wang, H. P., Seo, D. W., Ratanachu-Ek, T., Lakhtakia, S., Ang, T. L., Ryozaawa, S., Hayashi, T., Kawakami, H., Yamamoto, N., Iwashita, T., Itokawa, F., Kuwatani, M., Kitano, M., Hanada, K., Kogure, H., ... Maetani, I. (2016). Asian consensus statements on endoscopic management of walled-off necrosis Part 1: Epidemiology, diagnosis, and treatment. *Journal of gastroenterology and hepatology*, 31(9), 1546–1554. <https://doi.org/10.1111/jgh.13394>

Islim, F., Salik, A. E., Bayramoglu, S., Guven, K., Alis, H., & Turhan, A. N. (2014). Non-invasive detection of infection in acute pancreatic and acute necrotic collections with diffusion-weighted magnetic resonance imaging: preliminary findings. *Abdominal imaging*, 39(3), 472–481. <https://doi.org/10.1007/s00261-014-0076-2>

Khan, M. A., Hammad, T., Khan, Z., Lee, W., Gaidhane, M., Tyberg, A., & Kahaleh, M. (2018). Endoscopic versus percutaneous management for symptomatic pancreatic fluid collections: a systematic review and meta-analysis. *Endoscopy international open*, 6(4), E474–E483. <https://doi.org/10.1055/s-0044-102299>

Ke, L., Li, J., Hu, P., Wang, L., Chen, H., & Zhu, Y. (2016). Percutaneous Catheter Drainage in Infected Pancreatitis Necrosis: a Systematic Review. *The Indian journal of surgery*, 78(3), 221–228. <https://doi.org/10.1007/s12262-016-1495-9>

Kiriyama, S., Gabata, T., Takada, T., Hirata, K., Yoshida, M., Mayumi, T., Hirota, M., Kadoya, M., Yamanouchi, E., Hattori, T., Takeda, K., Kimura, Y., Amano, H., Wada, K., Sekimoto, M., Arata, S., Yokoe, M., & Hirota, M. (2010). New diagnostic criteria of acute pancreatitis. *Journal of hepato-biliary-pancreatic sciences*, 17(1), 24–36. <https://doi.org/10.1007/s00534-009-0214-3>

Koutroumpakis, E., Dasyam, A. K., Furlan, A., Slivka, A., Gougol, A., Zeh, H. J., 3rd, Lee, K. K., Zureikat, A. H., Whitcomb, D. C., Yadav, D., & Papachristou, G. I. (2016). Isolated Peripancreatic Necrosis in Acute Pancreatitis Is Infrequent and Leads to Severe Clinical Course Only When Extensive: A Prospective Study From a US Tertiary Center. *Journal of clinical gastroenterology*, 50(7), 589–595. <https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000000482>

Lakshmanan, R., Iyer, S. G., Lee, V. T., Chang, S. K., & Madhavan, K. (2010). Minimally invasive retroperitoneal pancreatic necrosectomy in the management of

infected pancreatitis. *Surgical laparoscopy, endoscopy & percutaneous techniques*, 20(1), e11–e15. <https://doi.org/10.1097/SLE.0b013e3181c8f340>

Lankisch, P. G., Weber-Dany, B., Maisonneuve, P., & Lowenfels, A. B. (2012). Pancreatic pseudocysts: prognostic factors for their development and their spontaneous resolution in the setting of acute pancreatitis. *Pancreatology : official journal of the International Association of Pancreatology (IAP) ... [et al.]*, 12(2), 85–90. <https://doi.org/10.1016/j.pan.2012.02.007>

Law, R., & Baron, T. H. (2015). Endoscopic management of pancreatic pseudocysts and necrosis. *Expert review of gastroenterology & hepatology*, 9(2), 167–175. <https://doi.org/10.1586/17474124.2014.943186>

Lee, J. K., Kwak, K. K., Park, J. K., Yoon, W. J., Lee, S. H., Ryu, J. K., Kim, Y. T., & Yoon, Y. B. (2007). The efficacy of nonsurgical treatment of infected pancreatic necrosis. *Pancreas*, 34(4), 399–404. <https://doi.org/10.1097/MPA.0b013e318043c0b1>

Lippi, G., Valentino, M., & Cervellin, G. (2012). Laboratory diagnosis of acute pancreatitis: in search of the Holy Grail. *Critical reviews in clinical laboratory sciences*, 49(1), 18–31. <https://doi.org/10.3109/10408363.2012.658354>

Lowenfels, A. B., Maisonneuve, P., & Sullivan, T. (2009). The changing character of acute pancreatitis: epidemiology, etiology, and prognosis. *Current gastroenterology reports*, 11(2), 97–103. <https://doi.org/10.1007/s11894-009-0016-4>

Malka, D., & Rosa-Hézode, I. (2001). Comment faire le diagnostic positif et étiologique de pancréatite aiguë? [Positive and etiological diagnosis of acute pancreatitis]. *Gastroenterologie clinique et biologique*, 25(1 Suppl), 1S153–1S168.

Manohar, M., Verma, A. K., Venkateshaiah, S. U., Sanders, N. L., & Mishra, A. (2017). Pathogenic mechanisms of pancreatitis. *World journal of gastrointestinal pharmacology and therapeutics*, 8(1), 10–25. <https://doi.org/10.4292/wjgpt.v8.i1.10>

Manrai, M., Kochhar, R., Gupta, V., Yadav, T. D., Dhaka, N., Kalra, N., Sinha, S. K., & Khandelwal, N. (2018). Outcome of Acute Pancreatic and Peripancreatic Collections Occurring in Patients With Acute Pancreatitis. *Annals of surgery*, 267(2), 357–363. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000002065>

Mao, E. Q., Fei, J., Peng, Y. B., Huang, J., Tang, Y. Q., & Zhang, S. D. (2010). Rapid hemodilution is associated with increased sepsis and mortality among patients with severe acute pancreatitis. *Chinese medical journal*, 123(13), 1639–1644.

Marshall, J. C., Cook, D. J., Christou, N. V., Bernard, G. R., Sprung, C. L., & Sibbald, W. J. (1995). Multiple organ dysfunction score: a reliable descriptor of a complex clinical outcome. *Critical care medicine*, 23(10), 1638–1652. <https://doi.org/10.1097/00003246-199510000-00007>

- McKay, C. J., & Imrie, C. W. (2004). The continuing challenge of early mortality in acute pancreatitis. *The British journal of surgery*, 91(10), 1243–1244. <https://doi.org/10.1002/bjs.4750>
- Mofidi, R., Duff, M. D., Wigmore, S. J., Madhavan, K. K., Garden, O. J., & Parks, R. W. (2006). Association between early systemic inflammatory response, severity of multiorgan dysfunction and death in acute pancreatitis. *The British journal of surgery*, 93(6), 738–744. <https://doi.org/10.1002/bjs.5290>
- Mouli, V. P., Sreenivas, V., & Garg, P. K. (2013). Efficacy of conservative treatment, without necrosectomy, for infected pancreatic necrosis: a systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology*, 144(2), 333–340.e2. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2012.10.004>
- Mounzer, R., Langmead, C. J., Wu, B. U., Evans, A. C., Bishehsari, F., Muddana, V., Singh, V. K., Slivka, A., Whitcomb, D. C., Yadav, D., Banks, P. A., & Papachristou, G. I. (2012). Comparison of existing clinical scoring systems to predict persistent organ failure in patients with acute pancreatitis. *Gastroenterology*, 142(7), 1476–e16. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2012.03.005>
- Papachristou, G. I., Muddana, V., Yadav, D., & Whitcomb, D. C. (2010). Increased serum creatinine is associated with pancreatic necrosis in acute pancreatitis. *The American journal of gastroenterology*, 105(6), 1451–1452. <https://doi.org/10.1038/ajg.2010.92>
- Parekh D. (2006). Laparoscopic-assisted pancreatic necrosectomy: A new surgical option for treatment of severe necrotizing pancreatitis. *Archives of surgery (Chicago, Ill. : 1960)*, 141(9), 895–903. <https://doi.org/10.1001/archsurg.141.9.895>
- Sarathi Patra, P., Das, K., Bhattacharyya, A., Ray, S., Hembram, J., Sanyal, S., & Dhali, G. K. (2014). Natural resolution or intervention for fluid collections in acute severe pancreatitis. *The British journal of surgery*, 101(13), 1721–1728. <https://doi.org/10.1002/bjs.9666>
- Peery, A. F., Dellon, E. S., Lund, J., Crockett, S. D., McGowan, C. E., Bulsiewicz, W. J., Gangarosa, L. M., Thiny, M. T., Stizenberg, K., Morgan, D. R., Ringel, Y., Kim, H. P., DiBonaventura, M. D., Carroll, C. F., Allen, J. K., Cook, S. F., Sandler, R. S., Kappelman, M. D., & Shaheen, N. J. (2012). Burden of gastrointestinal disease in the United States: 2012 update. *Gastroenterology*, 143(5), 1179–1187.e3. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2012.08.002>
- Perez, A., Whang, E. E., Brooks, D. C., Moore, F. D., Jr, Hughes, M. D., Sica, G. T., Zinner, M. J., Ashley, S. W., & Banks, P. A. (2002). Is severity of necrotizing pancreatitis increased in extended necrosis and infected necrosis?. *Pancreas*, 25(3), 229–233. <https://doi.org/10.1097/00006676-200210000-00003>
- Petrov, M. S., Kukosh, M. V., & Emelyanov, N. V. (2006). A randomized controlled trial of enteral versus parenteral feeding in patients with predicted severe acute pancreatitis shows a significant reduction in mortality and in infected pancreatic

complications with total enteral nutrition. *Digestive surgery*, 23(5-6), 336–345. <https://doi.org/10.1159/000097949>

Ramia, J. M., de la Plaza, R., Quiñones-Sampedro, J. E., Ramiro, C., Veguillas, P., & García-Parreño, J. (2012). Walled-off pancreatic necrosis. *The Netherlands journal of medicine*, 70(4), 168–171.

Rana, S. S., Bhasin, D. K., Rao, C., Gupta, R., & Singh, K. (2013). Non-fluoroscopic endoscopic ultrasound-guided transmural drainage of symptomatic non-bulging walled-off pancreatic necrosis. *Digestive endoscopy : official journal of the Japan Gastroenterological Endoscopy Society*, 25(1), 47–52. <https://doi.org/10.1111/j.1443-1661.2012.01318.x>

Rana, S. S., Bhasin, D. K., Rao, C., Sharma, R., & Gupta, R. (2013). Consequences of long term indwelling transmural stents in patients with walled off pancreatic necrosis & disconnected pancreatic duct syndrome. *Pancreatology : official journal of the International Association of Pancreatology (IAP) ... [et al.]*, 13(5), 486–490. <https://doi.org/10.1016/j.pan.2013.07.284>

Rana, S. S., Bhasin, D. K., Reddy, Y. R., Sharma, V., Rao, C., Sharma, R. K., & Gupta, R. (2014). Morphological features of fluid collections on endoscopic ultrasound in acute necrotizing pancreatitis: do they change over time?. *Annals of gastroenterology*, 27(3), 258–261.

Rana, S. S., & Bhasin, D. K. (2015). Nonfluoroscopic endoscopic ultrasound-guided transmural drainage of pseudocysts: A pictorial technical review. *Endoscopic ultrasound*, 4(2), 92–97. <https://doi.org/10.4103/2303-9027.156719>

Rana, S. S., Chaudhary, V., Sharma, R., Sharma, V., Chhabra, P., & Bhasin, D. K. (2016). Comparison of abdominal ultrasound, endoscopic ultrasound and magnetic resonance imaging in detection of necrotic debris in walled-off pancreatic necrosis. *Gastroenterology report*, 4(1), 50–53. <https://doi.org/10.1093/gastro/gou088>

Rana, S. S., Sharma, V., Sharma, R., Gupta, R., & Bhasin, D. K. (2017). Endoscopic ultrasound guided transmural drainage of walled off pancreatic necrosis using a "step - up" approach: A single centre experience. *Pancreatology : official journal of the International Association of Pancreatology (IAP) ... [et al.]*, 17(2), 203–208. <https://doi.org/10.1016/j.pan.2017.02.007>

Rana, S. S., Gupta, R., Kang, M., Sharma, V., Sharma, R., Gorski, U., & Bhasin, D. K. (2018). Percutaneous catheter drainage followed by endoscopic transluminal drainage/necrosectomy for treatment of infected pancreatic necrosis in early phase of illness. *Endoscopic ultrasound*, 7(1), 41–47. https://doi.org/10.4103/eus.eus_94_17

Rana, S. S., Sharma, R. K., Gupta, P., & Gupta, R. (2019). Natural course of asymptomatic walled off pancreatic necrosis. *Digestive and liver disease : official journal of the Italian Society of Gastroenterology and the Italian Association for the Study of the Liver*, 51(5), 730–734. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2018.10.010>

- Rana S. S. (2019). An overview of walled-off pancreatic necrosis for clinicians. *Expert review of gastroenterology & hepatology*, 13(4), 331–343. <https://doi.org/10.1080/17474124.2019.1574568>
- Rao, C., Bhasin, D. K., Rana, S. S., Gupta, R., Gautam, V., & Singh, K. (2013). Implications of culture positivity in acute pancreatitis: does the source matter?. *Journal of gastroenterology and hepatology*, 28(5), 887–892. <https://doi.org/10.1111/jgh.12161>
- Rau, B., Bothe, A., & Beger, H. G. (2005). Surgical treatment of necrotizing pancreatitis by necrosectomy and closed lavage: changing patient characteristics and outcome in a 19-year, single-center series. *Surgery*, 138(1), 28–39. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2005.03.010>
- Rebours, V., Vullierme, M. P., Hentic, O., Maire, F., Hammel, P., Ruszniewski, P., & Lévy, P. (2012). Smoking and the course of recurrent acute and chronic alcoholic pancreatitis: a dose-dependent relationship. *Pancreas*, 41(8), 1219–1224. <https://doi.org/10.1097/MPA.0b013e31825de97d>
- Seewald, S., Groth, S., Omar, S., Imazu, H., Seitz, U., de Weerth, A., Soetikno, R., Zhong, Y., Sriram, P. V., Ponnudurai, R., Sikka, S., Thonke, F., & Soehendra, N. (2005). Aggressive endoscopic therapy for pancreatic necrosis and pancreatic abscess: a new safe and effective treatment algorithm (videos). *Gastrointestinal endoscopy*, 62(1), 92–100. [https://doi.org/10.1016/s0016-5107\(05\)00541-9](https://doi.org/10.1016/s0016-5107(05)00541-9)
- Shah, A. M., Eddi, R., Kothari, S. T., Maksoud, C., DiGiacomo, W. S., & Baddoura, W. (2010). Acute pancreatitis with normal serum lipase: a case series. *JOP : Journal of the pancreas*, 11(4), 369–372.
- Sharma, V., Rana, S. S., & Bhasin, D. K. (2015). Endoscopic ultrasound guided interventional procedures. *World journal of gastrointestinal endoscopy*, 7(6), 628–642. <https://doi.org/10.4253/wjge.v7.i6.628>
- Shenvi, S., Gupta, R., Kang, M., Khullar, M., Rana, S. S., Singh, R., & Bhasin, D. K. (2016). Timing of surgical intervention in patients of infected necrotizing pancreatitis not responding to percutaneous catheter drainage. *Pancreatology : official journal of the International Association of Pancreatology (IAP) ... [et al.]*, 16(5), 778–787. <https://doi.org/10.1016/j.pan.2016.08.006>
- Stamatakis, M., Stefanaki, C., Kontzoglou, K., Stergiopoulos, S., Giannopoulos, G., & Safioleas, M. (2010). Walled-off pancreatic necrosis. *World journal of gastroenterology*, 16(14), 1707–1712. <https://doi.org/10.3748/wjg.v16.i14.1707>
- Steinberg, W., & Tenner, S. (1994). Acute pancreatitis. *The New England journal of medicine*, 330(17), 1198–1210. <https://doi.org/10.1056/NEJM199404283301706>
- Steinberg, W. M., Chari, S. T., Forsmark, C. E., Sherman, S., Reber, H. A., Bradley, E. L., 3rd, & DiMagno, E. (2003). Controversies in clinical pancreatology:

management of acute idiopathic recurrent pancreatitis. *Pancreas*, 27(2), 103–117. <https://doi.org/10.1097/00006676-200308000-00001>

Stimac, D., Miletić, D., Radić, M., Krznarić, I., Mazur-Grbac, M., Perković, D., Milić, S., & Golubović, V. (2007). The role of nonenhanced magnetic resonance imaging in the early assessment of acute pancreatitis. *The American journal of gastroenterology*, 102(5), 997–1004. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2007.01164.x>

Takahashi, N., Papachristou, G. I., Schmit, G. D., Chahal, P., LeRoy, A. J., Sarr, M. G., Vege, S. S., Mandrekar, J. N., & Baron, T. H. (2008). CT findings of walled-off pancreatic necrosis (WOPN): differentiation from pseudocyst and prediction of outcome after endoscopic therapy. *European radiology*, 18(11), 2522–2529. <https://doi.org/10.1007/s00330-008-1039-1>

Takeda, K., Mikami, Y., Fukuyama, S., Egawa, S., Sunamura, M., Ishibashi, T., Sato, A., Masamune, A., & Matsuno, S. (2005). Pancreatic ischemia associated with vasospasm in the early phase of human acute necrotizing pancreatitis. *Pancreas*, 30(1), 40–49.

Tandon, M., & Topazian, M. (2001). Endoscopic ultrasound in idiopathic acute pancreatitis. *The American journal of gastroenterology*, 96(3), 705–709. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2001.03609.x>

Tenner, S., Sica, G., Hughes, M., Noordhoek, E., Feng, S., Zinner, M., & Banks, P. A. (1997). Relationship of necrosis to organ failure in severe acute pancreatitis. *Gastroenterology*, 113(3), 899–903. [https://doi.org/10.1016/s0016-5085\(97\)70185-9](https://doi.org/10.1016/s0016-5085(97)70185-9)

Tenner, S., Baillie, J., DeWitt, J., Vege, S. S., & American College of Gastroenterology (2013). American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. *The American journal of gastroenterology*, 108(9), 1400–1416. <https://doi.org/10.1038/ajg.2013.218>

Toouli, J., Brooke-Smith, M., Bassi, C., Carr-Locke, D., Telford, J., Freeny, P., Imrie, C., Tandon, R., & Working Party of the Program Committee of the Bangkok World Congress of Gastroenterology 2002 (2002). Guidelines for the management of acute pancreatitis. *Journal of gastroenterology and hepatology*, 17 Suppl, S15–S39. <https://doi.org/10.1046/j.1440-1746.17.s1.2.x>

Tran, D. D., & Cuesta, M. A. (1992). Evaluation of severity in patients with acute pancreatitis. *The American journal of gastroenterology*, 87(5), 604–608.

UK working party in acute pancreatitis. UK guidelines for the management of acute pancreatitis. *Gut*. 2005;54(3):1-9.

van Santvoort, H. C., Besselink, M. G., Bakker, O. J., Hofker, H. S., Boermeester, M. A., Dejong, C. H., van Goor, H., Schaapherder, A. F., van Eijck, C. H., Bollen, T. L., van Ramshorst, B., Nieuwenhuijs, V. B., Timmer, R., Laméris, J. S., Kruyt, P.

- M., Manusama, E. R., van der Harst, E., van der Schelling, G. P., Karsten, T., Hesselink, E. J., ... Dutch Pancreatitis Study Group (2010). A step-up approach or open necrosectomy for necrotizing pancreatitis. *The New England journal of medicine*, 362(16), 1491–1502. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0908821>
- Varadarajulu, S., Rana, S. S., & Bhasin, D. K. (2013). Endoscopic therapy for pancreatic duct leaks and disruptions. *Gastrointestinal endoscopy clinics of North America*, 23(4), 863–892. <https://doi.org/10.1016/j.giec.2013.06.008>
- Villatoro, E., Mulla, M., & Larvin, M. (2010). Antibiotic therapy for prophylaxis against infection of pancreatic necrosis in acute pancreatitis. *The Cochrane database of systematic reviews*, 2010(5), CD002941. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002941.pub3>
- Voermans, R. P., Veldkamp, M. C., Rauws, E. A., Bruno, M. J., & Fockens, P. (2007). Endoscopic transmural debridement of symptomatic organized pancreatic necrosis (with videos). *Gastrointestinal endoscopy*, 66(5), 909–916. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2007.05.043>
- Whitcomb D. C. (2005). Genetic polymorphisms in alcoholic pancreatitis. *Digestive diseases (Basel, Switzerland)*, 23(3-4), 247–254. <https://doi.org/10.1159/000090172>
- Winslet, M., Hall, C., London, N. J., & Neoptolemos, J. P. (1992). Relation of diagnostic serum amylase levels to aetiology and severity of acute pancreatitis. *Gut*, 33(7), 982–986. <https://doi.org/10.1136/gut.33.7.982>
- Wittau, M., Mayer, B., Scheele, J., Henne-Bruns, D., Dellinger, E. P., & Isenmann, R. (2011). Systematic review and meta-analysis of antibiotic prophylaxis in severe acute pancreatitis. *Scandinavian journal of gastroenterology*, 46(3), 261–270. <https://doi.org/10.3109/00365521.2010.531486>
- Worhunsky, D. J., Qadan, M., Dua, M. M., Park, W. G., Poultides, G. A., Norton, J. A., & Visser, B. C. (2014). Laparoscopic transgastric necrosectomy for the management of pancreatic necrosis. *Journal of the American College of Surgeons*, 219(4), 735–743. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2014.04.012>
- Wroński, M., Cebulski, W., Pawłowski, W., Krasnodębski, I. W., & Słodkowski, M. (2015). Walled-off necrosis: safety of watchful waiting. *Digestive diseases and sciences*, 60(4), 1081–1086. <https://doi.org/10.1007/s10620-014-3395-9>
- Wu, B. U., Hwang, J. Q., Gardner, T. H., Repas, K., Delee, R., Yu, S., Smith, B., Banks, P. A., & Conwell, D. L. (2011). Lactated Ringer's solution reduces systemic inflammation compared with saline in patients with acute pancreatitis. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*, 9(8), 710–717.e1. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2011.04.026>
- Yadav, D., Agarwal, N., & Pitchumoni, C. S. (2002). A critical evaluation of laboratory tests in acute pancreatitis. *The American journal of*

gastroenterology, 97(6), 1309–1318. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2002.05766.x>

Yadav, D., O'Connell, M., & Papachristou, G. I. (2012). Natural history following the first attack of acute pancreatitis. *The American journal of gastroenterology*, 107(7), 1096–1103. <https://doi.org/10.1038/ajg.2012.126>

Yi, F., Ge, L., Zhao, J., Lei, Y., Zhou, F., Chen, Z., Zhu, Y., & Xia, B. (2012). Meta-analysis: total parenteral nutrition versus total enteral nutrition in predicted severe acute pancreatitis. *Internal medicine (Tokyo, Japan)*, 51(6), 523–530. <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.51.6685>

Zaheer, A., Singh, V. K., Qureshi, R. O., & Fishman, E. K. (2013). The revised Atlanta classification for acute pancreatitis: updates in imaging terminology and guidelines. *Abdominal imaging*, 38(1), 125–136. <https://doi.org/10.1007/s00261-012-9908-0>

7. EKLER

EK-1: Etik Kurul Kararı

Evrak Tarih ve Sayısı: 20.10.2020-9517



T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Tıp Fakültesi Dekanlığı



Sayı :71522473/050.01.04/
Konu :Girişimsel Olmayan Etik Kurul
Başvuru Dosyası Hk.

Sayın Prof. Dr. Aydın Şeref KÖKSAL
Sağlık Bakanlığı Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı

İlgi : 08.10.2020 tarihli 561 sayılı başvurunuz.

Destekleyicisi olduğunuz "**Aseptomatik Pankreatik Psödokist ve Walled-Off Nekrozların Doğal Seyri**" isimli çalışmanın ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş olup; çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen şekilde etik ve bilimsel açıdan sakınca bulunmadığına etik kurul üyelerince karar verilmiştir.

Bilgilerinize rica ederim.

Prof. Dr. Hasan Çetin EKERBİÇER
Etik Kurulu Başkanı

ÖZGEÇMİŞ

Adı	MELİKE	Soyadı	BEKTAŞ
Doğum Yeri		Doğum Tarihi	
Uyruğu		Tel	
E-mail			
Eğitim Düzeyi	Mezun Olduğu Kurumun Adı		Mezuniyet Yılı
Lisans			
İş Deneyimi			
Görevi	Kurum		Süre (Yıl - Yıl)
1			
2			
3			
Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama*	Konuşma*	Yazma*