

Akut nekrotizan pankreatit: Otuz sekiz hastanın tedavi sonuçları

Acute necrotizing pancreatitis: the results of the management of 38 patients

Mustafa TİRELİ,¹ Atilla YILDIRIM,² Cem GÜÇLÜ,² Bülent ÇALIK,² Burcu DİLİÜZ²

AMAÇ

Bu çalışmada akut nekrotizan pankreatit nedeniyle cerrahi ve konservatif tedavi uygulanan hastalar değerlendirildi.

GEREÇ VE YÖNTEM

Akut nekrotizan pankreatitli 38 hasta (22 erkek, 16 kadın; ort. yaş 51.3; dağılım 16-79) uygulanan tedavi yöntemlerinin sonuçları açısından retrospektif olarak incelendi. Konservatif tedavi uygulanan grupta 15, ameliyat edilen grupta ise 23 hasta vardı.

BULGULAR

En sık (17 hasta) nekrotizan pankreatit nedeni safra taşı idi. Yirmi beş hastada steril nekroz ve 13 hastada enfekte nekroz olduğu belirlendi. Yirmi beş steril nekrozlu pankreatit hastasının 15'ine sadece konservatif tedavi, 10'una ise önce konservatif ve takiben cerrahi tedavi (altısı şüpheli tanı, üçü organ yetersizliği, bir hasta da semptomatik psödokist nedeniyle) uygulandı. Steril nekroz oluşan hastalarda ameliyatta nekrozlu bölge çıkarıldı ve sonra altısında sürekli lavaj, dördünde pasif drenaj yöntemleri uygulandı. Hastalarımızda mortalite oranı, her iki grubun toplamında %23.7, steril nekrozlu pankreatit grubunda %24.0, enfekte nekrozlu pankreatit grubunda ise %23.1'dir. Mortalite oranı, konservatif tedavi uygulanan hasta grubunda %26.7, ameliyat edilenlerde %21.7 olarak saptandı. Mortalite oranı yönünden gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (p>0.05). Yaşayan 29 hastanın 11'inde (%38.0) çeşitli komplikasyonlar görüldü.

SONUÇ

Steril nekrozlu pankreatitin tedavisi tartışmalıdır. Öncelikle konservatif tedavi uygulanmalıdır. Steril nekrozlu pankreatitte ameliyat endikasyonu, yoğun konservatif tedaviye rağmen sepsis veya organ yetmezliği bulgularının devam etmesi ya da şiddetlenmesi durumunda ortaya çıkar. Enfekte nekrozlu pankreatit ise cerrahi yöntemle tedavi edilmelidir. Ameliyat, nekrozun demarkasyon hattı tamamlandıktan sonra gerçekleştirilmelidir.

Anahtar Sözcükler: Akut nekrotizan pankreatit/mikrobiyoloji/ mortalite/terapi; prospektif çalışma; risk faktörleri; sağkalım oranı.

BACKGROUND

We evaluated the patients who underwent surgical or nonoperative treatment for acute necrotizing pancreatitis.

METHODS

The study included 38 patients (22 males, 16 females; mean age 51.3 years; range 16 to 79 years) with acute necrotizing pancreatitis. Surgical treatment was performed in 23 patients, while 15 patients were treated conservatively.

RESULTS

Gallstone (in 17 patients) was the most common cause of pancreatitis. Twenty-five patients had sterile necrotizing pancreatitis, while 13 patients had infected necrotizing pancreatitis. Fifteen of the 25 cases with sterile necrosis were treated conservatively. The other 10 patients were initially treated by conservative methods, and were later treated surgically (due to six incorrect diagnosis, three organ failures, and one symptomatic pseudocyst). We applied continuous lavage to six of those patients and conventional drainage to four of them. Mortality rate was 23.7% globally; 24.0% in the sterile necrosis group and 23.1% in the infected necrosis group. Mortality rate was 21.7% in the surgical treatment group, and 26.7% in the conservative treatment group. There were no statistically significant differences between those groups (p>0.05). Eleven of the 29 patients who survived had some complications.

CONCLUSION

The management of sterile pancreatic necrosis is still a matter of debate. Most patients with sterile necrosis can be treated with conservative methods. Indication for surgery in sterile necrosis should be based on persisting or advancing organ complications and sepsis signs despite intensive care therapy. The patients with infected necrosis should be treated surgically. Surgical intervention is best deferred until the demarcation of necrosis is complete.

Key Words: Pancreatitis, acute necrotizing/microbiology/mortality/therapy; prospective studies; risk factors; survival rate.

¹Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Manisa; ²SSK Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Cerrahi Kliniği, İzmir.

¹Department of General Surgery Medicine Faculty of Celal Bayar University, Manisa; ²Department of 2nd. General Surgery SSK Tepecik Training and Research Hospital, İzmir, Turkey.

Son 10 yıl içinde akut nekrotizan pankreatit tedavisinde büyük ve önemli gelişmeler olmuştur. Buna rağmen steril nekrozda ameliyat endikasyonu, cerrahi girişim zamanı, cerrahi yöntem seçimi, hangi hastaların konservatif yöntemle tedavi edilecekleri konularında tartışmalar devam etmektedir.^[1-5] Enfekte nekrozun tedavisi konusunda ise daha az tartışma olduğu söylenebilir.^[6,7]

Bu çalışmada 12 yılı aşkın süre içinde kliniğimizde tedavi edilen 38 nekrotizan pankreatitli hastanın tedavi sonuçları değerlendirilip, konunun tartışılmalı noktaları incelendi.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Şubat 1991–Ağustos 2003 tarihleri arasında SSK Tepecik Hastanesi 2. ve 3. Genel Cerrahi kliniklerinde tedavi edilmiş 38 nekrotizan pankreatitli hasta üzerinde yapıldı. Hastaların yedisi akut pankreatit atağı sırasında başka bir hastanede tedavi (dördüne laparotomi, üçüne konservatif) görünürken pankreas nekrozu gelişmesi üzerine kliniğimize sevk edildi. Otuz bir hasta akut atak başladığında kliniğimize başvurdu. Altı hasta, akut karın (peritonit) düşünülüp acilen ameliyata alındı ve ameliyat sırası bulgularla pankreatit tanısı kondu. Bu altı hastada olanaksızlık nedeniyle bilgisayarlı tomografi (BT) yapılmadı; klinik bulgular, ultrasonografi (US) verileri ve kan amilaz değeri (tümünde normal sınırlarda) ameliyat öncesi akut pankreatit tanısı konmasına imkan vermedi. Diğer 25 hastaya akut pankreatit tanısı konuldu. Hastalar kliniğimize yatırılıp konservatif tedaviye başlandı.

Hastalarda sıvı-elektrolit dengesi sağlandı. Antibiyotik (imipenem 3x1 gr/gün), somatostatin (2x3 mg/gün [15 olguda]), analjezik ilaç verildi, nazogastrik dekompresyon yapıldı. Dolaşım hemodinamiği stabil hale gelenlerde periferik parenteral beslenmeye (1500-2000 kcal/gün, 1.3 gr/kg protein, vitaminler) başlandı. Paralitik ileusu yatışan, bağırsak işlevi normale gelen hastalarda ağız yolu ile beslenmeye geçildi. Ağız yolu ile beslenmeye dayanmada zorluk görüldüğünde periferik parenteral beslenmeye devam edildi.

Hastalar organ ve sistem fonksiyonları yönünden cerrahi yoğun bakımda izlendi. İlk 48 saat içinde Ranson kriterlerine bakıldı; ilk beş gün içinde karın BT'si çekildi. Hastalığın klinik gidişi de göz önüne alınarak genelde BT çekimleri birer hafta ara ile yinelenildi.

Kliniğimize sonradan gönderilenlerde, çoğunlukla 10'uncu günden itibaren, hastanın yatışından sonra en kısa zaman içinde US eşliğinde pankreas lojunda ince iğne aspirasyonu ile materyel alınıp nekrozun enfekte olup olmadığı araştırıldı.

Hastalardan BT ve US bulgularıyla pankreas apsesi geliştiği görülenlerde; iğne aspirasyonu sonucu kültür incelemesinde enfekte nekroz olduğu saptananlarda; nekrozla birlikte semptomatik psödo kisti bulunanlarda; 3-4 günlük yoğun bakım tedavisine rağmen organ-sistem yetersizliği bulgularında iyileşme tespit edilemeyen veya sepsis bulgusu baş gösteren hastalarda ve akut atağın üstünden 4-6 hafta geçmesine rağmen, BT'sinde nekrozun iyileşmediği (organize nekroz) görülen ve karın ağrısı, yemeğe tahammülsüzlük, zayıflama saptananlarda nekrozektomi ameliyatı kararı alındı.

Cerrahi teknik

Karın açıldıktan sonra, gastrokolik bağdan geçilip, pankreas lojuna ulaşıldı. Pankreasa ve çevre dokulara ait nekrotik materyel parmakla yapılan künt diseksiyonla çıkarıldı. Bu bölge bol serum fizyolojikle yıkanıp bursa omentalis en az iki geniş çaplı dren konuldu. Bu drenler yolu ile pankreas loju ameliyat sonrası günde 4-12 lt arası değişen miktarda serum fizyolojikle 7-20 gün arasında sürekli yıkandı. Pankreas çevresindeki nekrozun genişliği ve derinliği yıkama süresini ve günlük yıkama miktarını belirlemede temel kriter oldu. Yıkama suyu tamamen berrak halde geldiğinde ve tomografide pankreas lojunun iyileştiği görüldüğünde yıkama işlemi sonlandırıldı. Bir kısım hastada pankreas loju yıkanıp, pasif drenaj sağlandı. Hastalar, nekroz sorunları (fistül, nüks vb) ve genel (sepsis, organ-sistem yetmezliği, pnomoni v.b.) komplikasyonlar yönünden izlendi; ölüm ve ortaya çıkan sorunlar kaydedildi.

Elde edilen verilerin değerlendirilmesinde bağımsız student t-testi kullanıldı. p<0.05 değeri istatistiksel yönden anlamlı değer olarak kabul edildi.

BULGULAR

Hastaların 25'inde (%65.8) steril, 13'ünde (%34.2) enfekte nekroz vardı. Altı hastada tanı ameliyat bulgularıyla kondu. Bunlar akut karın düşünülerek acilen ameliyata alınmışlardır. Akut atak tedavisini başka bir hastanede görenlerde tomogra-

Tablo 1. Hastalarda tanı yöntemi, yaş cinsiyet dağılımı ve nekroz genişliği

Tanı yöntemi	Steril nekroz	Enfekte nekroz	Toplam
Klinik + BT	4	6	10
Klinik + Amilaz + US	4	3	7
Klinik + Amilaz	4	2	6
Ameliyat bulgusu	6	–	6
Klinik + Amilaz + BT + US	4	1	5
Klinik + Amilaz + BT	3	1	4
<i>Toplam</i>	25	13	38
Yaş-cinsiyet dağılımı			
Kadın	13	3	16
Erkek	12	10	22
Yaş aralığı	17-79	16-63	16-79
Yaş ort.	54±15.47	46±12.97	51.3±13.83
Nekroz genişliği			
%30 dan az	10	2	12
%30-50 arası	9	4	13
%50 den fazla	5	7	12
Ekstrapankreatik	1	–	1
<i>Toplam</i>	25	13	38

BT: Bilgisayarlı tomografi; US: Ultrasonografi.

fi ve klinik bulgular temel tanı elemanları olmuştur. İlk başvuru sırasındaki tanı yöntemleri; hastaların cinsiyet dağılımı ve yaş aralığı ile ilgili bilgiler Tablo 1’de gösterildi.

Kliniğimize sonradan gönderilen yedi hasta dışındaki 31 hastanın ilk başvuru sırasındaki kan amilaz değeri 200-8820 Ü/L arasında (ortalama 1925.7 Ü/L) değişiyordu. Ortalama amilaz değeri steril nekrozlarda 2134.8 Ü/L; enfekte nekrozlarda 1208.7 Ü/L, ameliyat sırasında tanı konanlarda 441.3 Ü/L olarak bulundu. Acil ameliyat edilen altı hastada amilaz 200-766 Ü/L arasında değişen değerlerdeydi.

Ranson skoruna da 31 hastada (24 steril, 7 enfekte) bakılabildi. Otuz bir hastanın sekizinde iki, altısında üç, onunda dört, birinde beş, üçünde altı, birinde yedi, üçünde de sekiz kriter pozitif bulundu. Ranson skorunun ağır akut pankreatiti belirlemedeki duyarlılığı ve genel doğruluk oranı %74.2 düzeyinde bulundu.

Otuz sekiz hastadaki pankreatit nedeni 17 safra taşı, sekiz alkol, iki hiperlipidemi, bir ilaç olarak bulundu; 10 olguda kesin bir neden saptanamadı (idyopatik).

Kliniğe yatırıldıktan sonra ilk 5 gün içinde 29 hastada kontrastlı karın BT’si çekildi. Acil ameliyat edilen altı olgu ve ağır atak geçiren üç olguda bu inceleme ilk günlerde yapılamadı. Hastaların 26’sında pankreasta nekroz ve bunların 13’ünde sıvı birikimi, 7’sinde peripankreatik enflamasyon görüldü. İki hastada pankreas nekrozu ve apse birlikteydi. Bir diğer olguda psödokist ve ekstra pankreatik (sol kolon mezosu altı) nekroz gelişimi izleniyordu.

Bilgisayarlı tomografi ve ameliyat bulguları göz önüne alındığında enfekte nekrozlarda lezyonun daha geniş bir alanı tuttuğu saptandı (Tablo 1).

Çalışmamızdaki 38 olgunun 14’ünde (%36.7) tedavi sırasında çoklu organ yetersizliği (ÇOY) saptandı. Akciğer yetmezliği en sık karşılaşılan sorundu. Bunu böbrek, dolaşım ve GİS yetmezliği izlemiştir. Steri nekrozların 9’unda (%36.0); enfekte olguların 5’inde (%38.5) ÇOY saptandı. Her iki grupta ÇOY sıklığı arasındaki fark anlamsız düzeydeydi ($p>0.05$).

Enfekte nekrozlu 13 hastadan dördünde iğne ile materyelde üreme olması; üçünde yoğun tedavi al-

tında sepsis bulgularının baş göstermesi; ikisinde konservatif tedavi ile düzelmeyen ÇOY bulunması; ikisinde nekroz zemininde pankreas apsesi geliştiğinin saptanması ve ikisinde bir ayı aşkın süreli tedaviye rağmen nekrozun iyileşmemesi (organize nekroz) nedeniyle nekrozektomi yapılması kararı alındı. Ameliyatta künt diseksiyonla nekrozektomi yapıldı, pankreas loju devamlı lavaj yöntemiyle ameliyat sonrası yıkandı.

Steril nekrozlu 25 hastadan 15'ine konservatif tedavi uygulandı. On hastada cerrahi girişim gerekli oldu. Bunların altısı tanı kuşkusu olduğu için ilk başlangıçta ameliyat edildiler; dördünde nekrozektomi (devamlı bursa omentalis lavajı); ikisinde nekrozektomi (pasif drenaj) uygulandı. Yoğun konservatif tedaviye rağmen ÇOY gelişen veya mevcut organ (sistem yetmezliği) sayısında artış görülen, ÇOY bulguları düzelmeyen üç hastada cerrahi girişime başvuruldu. Bu üç olguda nekrozektomi ve pankreas lojundaki nekrotik materyelin temizlenmesinden sonra, ikisinde pasif drenaj, birinde sürekli bursa omentalis lavajı yapıldı. Ekstra pankreatik steril nekrozu ve semptomatik psödo kisti bulunan bir olguda da, kist için kistogastrotomi, sol kolon mezosu altında pelvise kadar inen nekroz için de nekrozektomi, sürekli loj lavajı yapıldı.

Ameliyat edilen olguların 10'unda bazı ek cerrahi işlemler de gerçekleştirilmiştir. Bunlar altı kolesistektomi, iki kistogastrotomi, birer kolesistektomi-koledokotomi-T tüp drenaj ve kolon rezeksiyonudur.

Ameliyat edilen 13'ü enfekte, 10'u steril nekrozlu 23 olguda pankreas lojundaki kapsamdan aerobik kültür incelemesi yapıldı. Enfekte olgularda üreme oldu. En sık *E. coli*, *Staphylococcus*, *Streptococcus*, ender olarak *Proteus*, *Enterococcus*, *Citrobakter* gibi mikroorganizmaların ürettiği saptandı. Enfekte nekrozuların dördünde ameliyat öncesi iğne ile alınan materyelde de pozitif sonuç bulunmuştu. Konservatif tedavi uygulanan 15 olgunun dokuzunda kültür çalışması yapılamadı. Buna olguların dördünün erken dönemde kaybedilmesi ve beş hastada teknik olarak materyel almanın başarılabilmesi yol açmıştır. Ancak iğne ile materyel alınamayan bu beş hasta, konservatif tedavi ile hiçbir sorun görülmeden iyileşmiştir. Steril nekrozlu beş hastada ise, US kılavuzluğunda iğne ile pankreas lojundan alınan materyelde üreme olmadığı saptandı. Çalışmamızda 13 olgu (7 steril, 6 enfekte

Tablo 2. Hastalarda ölüm oranları

	Ölüm	Sayı	Yüzde
Genel	9	38	23.7
Steril nekroz	6	25	24.0
Enfekte nekroz	3	13	23.1
Cerrahi tedavi	5	23	21.7
Konservatif tedavi	4	15	26.7

nekrozlu) için iğne aspirasyon yöntemi ile materyel alınıp kültür çalışması yapılabilir. Acil ameliyat (altı hasta), erken ölüm (dört hasta), teknik yetersizlik (altı olgu), hastadaki hızlı gelişmeler (4 olgu) gibi nedenlerle bazı hastalarda bu inceleme yapılamadı.

Otuz sekiz hastadan 9'u (%23.7) kaybedildi; yaşayan 29 olgunun 11'inde (%38.0) çeşitli komplikasyonlar görüldü. Ölüm oranları ile ilgili bilgiler Tablo 2'de gösterilmiştir. Altı steril nekrozlu olgunun üçü ilk beş gün içinde fulminan akut pankreatite bağlı ÇOY nedeniyle kaybedildiler. Bunlarda Ranson skoru 6,7,8 pozitif. Diğer üç hasta 10-15. günler arası, ikisi tedaviye dirençli ÇOY, biri miyokard enfarktüsü nedeni ile öldüler. Enfekte nekrozuların ikisi -hemen ameliyat sonu- ilk günlerde sepsisin doğurduğu ÇOY nedeniyle, diğeri ameliyat sonrası 20. günde düzelmeyen solunum yetmezliği sebebiyle kaybedildi.

Steril ve enfekte nekroza sahip hastalardaki ölüm oranları arasındaki fark anlamsız düzeydedir ($p>0.05$). Aynı şekilde konservatif ve cerrahi yöntemle tedavi edilenler arasında da anlamlı bir farklılık bulunamamıştır ($p>0.05$).

Yaşayan 29 hastadan 11'inde görülen komplikasyonlar Tablo 3'de gösterilmiştir. Enfekte nekrozlu bir hastada ameliyat sonu üçüncü ayda gelişen nüks ikinci bir girişimle iyileştirildi. Pankreas dış fistülü, pankreas lojunda sıvı birikimi gibi sorunlar konservatif yöntemle tedavi edildi. Bunların düzelmesi bazı hastalarda altı ayı buldu. Bir olgu pankreas lojunda ameliyat sonrası oluşan apse karın yarısından kendiliğinden drene oldu ve sorunsuz iyileşti. Bir hastada gelişen pankreatit nüksü konservatif yöntemle başarılı bir şekilde tedavi edildi. İki hastada diyabet ortaya çıktı. Biri kalıcı oldu, diğeri 4 ay sonra düzeldi. Pankreas dış salgı eksikliğine bağlı sorunlarla (özellikle yağlı diyare) üç hastada karşılaşıldı. Ağız yoluyla yapılan rep-

Tablo 3. Yaşayan hastalardaki komplikasyonlar

	Sayı
Pankreas dış fistülü	5
Solunum yetmezliği	4
Pankreas dış salgı yetmezliği	3
Diyabet	2
Lojda sıvı birikimi	2
Nekroz nüksü	1
Pankreatit nüksü	1
Lojda apse oluşması	1
Böbrek yetmezliği	1
Pnömoni	1
<i>Toplam</i>	21

lasman tedavisinden olumlu sonuç alındı. Dört hastada oluşan solunum yetmezliği yardımcı solunum desteği verilerek tedavi edilebildi.

Yaşayan 29 hastanın (19'u steril, 10'u enfekte nekrozlu) klinikte yatış süreleri farklılık göstermektedir. Yatış süresi konservatif tedavi gören steril nekrozlu 11 olguda 10-48 gün arası (ort. 21±11.41 SD); cerrahi sağıtım uygulanan steril nekrozlu sekiz olguda 11-38 gün arası (ort. 23.25±9.50 SD); cerrahi tedavi geçiren 10 enfekte nekrozlu olguda 20-60 gün arası (ort. 39.20±16.21 SD) gün olarak saptandı. Hastane yatış süresi yönünden cerrahi veya konservatif tedavi yapılan steril nekrozlu hastalar arasında anlamlı farklılık yoktu. Konservatif veya cerrahi yöntemle tedavi edilen steril nekrozluların tedavi süresi, enfekte nekrozlulardan ayrı ayrı, anlamlı derecede farklı bulundu ($p<0.05$). Aynı şekilde tüm steril nekrozluların sağıtım süresinde, enfekte nekrozlulardan anlamlı derecede kısa olduğu da saptandı ($p<0.05$).

TARTIŞMA

Akut pankreatit ataklarının %9-20'sinde pankreasta nekroz gelişebilir.^[2,7]

Son 10 yıldır akut nekrotizan pankreatitin tedavisi konusu çok ilgi çekmiştir. Bu araştırmalardan elde edilen bilgiler ışığında, ağır akut pankreatitin doğal seyrinin birbirinden farklı iki devresi olduğu ileri sürülmüştür.^[1,2]

İlk 14 günü kapsayan birinci dönemde, hastada nekrotik dokudan salınan enflamatuvar mediyatörlerin oluşturduğu sistemik enflamatuvar yanıt hali bulunur.^[8,9] Bu evrede enfeksiyon olmadan da or-

gan-sistem yetmezliği meydana gelebilir; ölüm görülebilir.^[10]

İkinci evre ise 15. günden sonra başlar. Enfekte nekroz oluşması ve buna bağlı olarak gelişen septik sorunlarla karakterizedir.^[7,9,10] Nekrozlu hastaların %40-70'inde enfekte nekroz meydana gelebilir.^[11,6,11] Bu durum mortalite riskini artırır. Ağır akut pankreatitten ölenlerin 2/3'ünün geç dönemde oluşan septik komplikasyonlardan ileri geldiği bildirilmiştir.^[12,13]

Bu bilgiler ışığında, nekrotizan pankreatitin tedavisinde, günümüzde daha bilinçli davranılmaktadır. Bazı araştırmacılar ilk 14 gün içinde nekrozun enfekte olma şansının çok düşük olduğunu öne sürerek, yoğun konservatif tedavi yapılmasını önermektedirler.^[1-3,5,6,11,14] Bu araştırmacıların görüşlerini destekleyen başka kanıtlarda bulunmaktadır. Birincisi, steril nekrozluda mediyatör salınımının oluşturduğu çoğul organ yetmezliği (ÇOY) enfekte nekrozlularda oluşana kadar şiddetli değildir ve bunlar konservatif tedaviye iyi yanıt verirler.^[18] Örneğin Bucher ve ark.^[11] 56 steril nekrozlu hastanın %61'inde ÇOY bulunmasına rağmen konservatif yöntemle başarılı bir şekilde (%1.8 mortalite) tedavi ettiklerini bildirmişlerdir. Rau ve ark.^[4] ise 65 steril nekrozlu hastayı konservatif tedavi yoluyla ve %6.2 mortalite oranı ile iyileştirdiklerini rapor etmişlerdir.

İkincisi nekrozun ilk 15 gün içinde enfekte olma şansı düşüktür.^[11,6,11] Bu dönemde yapılacak antibiyotik uygulaması özellikle imipenem, nekrozda enfeksiyon gelişme olasılığını azaltmaktadır.^[1,12,15,16,21]

Üçüncüsü, ilk 15 gün içinde nekrotik dokunun canlı dokudan ayrılması güçtür. Bu tam arzu edilen bir nekrozektomi yapılmasına fırsat tanımaz.^[3,7,14] Bu dönemde yapılacak cerrahi girişim, hastada mevcut enflamatuvar yanıtı artırabilir.

Dördüncüsü, günümüzde yoğun bakım olanakları artmıştır. Çoğul organ yetmezliği bulunan hastaların nasıl tedavi edileceği konusunda standartlar oluşturulmuştur.

Bu nedenlerle günümüzde steril nekrozlu hastalarda ilk 10-15 gün içinde ÇOY meydana gelmiş olsa bile, konservatif tedavi uygulaması konusunda fikir birliği oluşmuş gibi görünmektedir.^[11,2,4-7,11,14] Ancak bir kısım hastada bu evrede de cerrahi giri-

şimde bulunulması zorunluluk doğurabilir. Bunlar; yoğun konservatif tedaviye rağmen APACHE II skoru yükselen, genel durumu kötüleşen ve ÇOY bulguları düzelmeyen ya da ÇOY sayısı artan, ağır sepsis bulguları baş gösteren hastalardır.^[6,7,14] Ayrıca ağır nekroz sorunları (arteryel kanama, organ delinmesi v.b.) gelişen hastalar acil cerrahi girişim adayıdır.^[17]

Çalışmamızda steril nekrozlu 25 hastadan 15'inde konservatif, 10'unda cerrahi tedavi uygulandı. Ameliyat edilen 10 olgunun altısında tanı kuşkusu olduğundan acilen cerrahi yapıldı. Üç hastada yoğun konservatif tedaviye rağmen ÇOY meydana gelmesi, veya 3-4 günlük tedavi ile ÇOY'un düzelmemesi nedeniyle nekrozektomi kararı alındı. Bir hasta semptomatik psödo kist ve ekstra pankreatik nekroz nedeniyle ameliyat edildi.

Steril nekrozlu hastalardaki bir ameliyat nedeni de iyileşmeyen pankreatit (organize nekroz) bulunmasıdır.^[2,6] Son yıllarda bu durumu önce Del Castillo ve Warshaw ve ark.^[6] ve daha sonra Ashley ve Zinner ark.^[2]'da bildirmişlerdir. Burada, akut atağı konservatif yöntemle başarılı bir şekilde tedavi edilen bazı hastalarda, akut ataktan 5-7 hafta sonra karın ağrısı, bulantı, zayıflama, ağız yoluyla alınan gıdaya dayanamama gibi yakınmalar izlenmektedir.

Bilgisayarlı tomografide peripankreatik nekrozun tam olarak iyileşmediği de saptanır. Yapılan geç dönem nekrozektominin çok iyi sonuç sağladığı bildirilmiştir.^[2,6] Bizim bu türde iki hastamız vardı. Akut atak başlangıcından 42 ve 45 gün sonra nekrozektomi geçirdiler ve tamamen iyileştiler.

Enfekte nekrozun tedavisi konusunda tartışma yoktur. Bu durum saptandıktan sonra cerrahi nekrozektomi yapılması konusunda fikir birliği vardır.^[1-7,11,14] Ancak nekrozektomiden sonraki uygulamalar konusunda görüş ayrılıkları bulunmaktadır.^[6,7,21,23,24]

Nekrozda enfeksiyon gelişip gelişmediğini belirlemede en güvenilir yol ise BT ya da US kılavuzluğunda nekrotik dokuya iğne ile girip, materyel alıp, bunun bakteriyolojik incelemesini (kültür veya direk boyama) yapmaktır.^[1,7,13,19] Bu yöntemin %88 duyarlılığı, %90 özgüllüğü, %4 kadar yalancı negatif oranı bildirilmiştir.^[19] Bilgisayarlı tomografide pankreas lojunda gaz gölgesinin belirlenmesi de enfekte nekrozu gösteren dolaylı bir bulgu ola-

rak kabul edilmektedir.^[1,11,18] Ranson, Glasgow, APACHE II skorlarının, C-reaktif protein incelemesinin, nekrozun enfekte olup olmadığının ayırımında güvenilir yöntemler olmadığı bildirilmiştir.^[1,7]

İnce iğne aspirasyon yöntemi ne zaman, hangi hastada, ne kadar aralıkla yapılmalıdır?

İlk iğne aspirasyonu genellikle akut atağın başlangıcından itibaren 10. günden sonra yapılabilirse daha iyi sonuç alınır; çünkü nekrozun ilk hafta içinde enfekte olma şansı %20 den azdır.^[1,7] Ancak organın %50'sinden fazlasının nekroze olduğu kişilerde; özellikle yoğun konservatif tedaviye rağmen ÇOY bulguları şiddetlenen, sepsis bulguları saptanan, genel durum bozukluğu açıklayıcı bir neden bulunmayan, APACHE II skoru ve C-reaktif protein tetkiki yükselenlerde vakit geçirmeden bu yöntemle nekrozda enfeksiyon araştırması yapılmalıdır.^[1,7,20] Nekrozun 15 günden sonra enfekte olma şansının artacağı göz önüne alınarak birer hafta aralarla bu inceleme yinelenebilir.^[13,19,20]

Çalışmamızda ince iğne aspirasyonu ile alınan materyelden kültür incelemesi 13 olguda (7 steril, 6 enfekte nekrozlu) gerçekleştirilebildi. Diğer olgularda acil ameliyat, erken ölümler, teknik yetersizlik v.b. nedenlerle bu işlem uygulanamadı. İnce iğne aspirasyon yöntemi ile materyel alıp kültür çalışması yapmadan hastalarını steril nekrozlu sayıp tedavi edenlerde vardır.^[2] Çeşitli nedenler veya teknik sebeplerle bu yöntem uygulanamayabilir. Bizim de konservatif yöntemle tedavi edilen steril nekrozlu beş hastamızda bu yöntem uygulanamadı, ama bu hastalar hiçbir sorun görülmeden iyileştiler.

Nekroza yönelik cerrahi girişim zamanı konusu da tartışmalıdır. Bir çok araştırmacı erken dönemde (ilk 10 gün içinde) yapılacak ameliyatın bazı sakıncalarına dikkati çekmektedir. Bunlar, bu evrede nekrozu canlı dokudan ayırmanın güçlüğü nedeniyle arzu edilen derecede nekrozektomi yapılamaması ve buna bağlı nekroz nüksü olasılığının artışı, nekrozu enfekte etme olasılığı, erken girişimin mortalite, morbiditeyi ve hastadaki enflamatuvar yanıtı artırmasıdır.^[1,2,4,6,7,11,14] Mier ve ark.^[3] 25 hastada erken, 11 olguda geç (12 gün sonra) nekrozektomi yaptıkları çalışmada, ölüm oranını erken girişimde %56, geç girişimde %27 olarak bildirmişlerdir. Aradaki fark istatistiksel yönden anlamlıdır. Bu nedenle, eğer hastanın genel durumu izin verdiği

sürece nekrozektomi girişimi 15. günden sonraya, tercihen 3-4. haftaya ertelenmesi önerilmektedir.^[1,2,6,11,14,24]

Bizim çalışmamızda altı steril nekrozlu hastada başlangıçta akut pankreatit tanısı kesin konamadığı için acil girişim yapılmak zorunda kalındı. Tanı ameliyat bulgusuyla kondu. Steril nekrozlu diğer dört hastadan ikisi 72 saat içinde, diğerleri 22. ve 45. günlerde ameliyat edildiler. Enfekte nekrozlu-ların tümü 15. günden sonra; ortalama 25. günde cerrahi tedaviye alındılar.

Hastalarda nekrozektomi (debridman); parmakla yapılan künt diseksiyonla gerçekleştirildi. Rezektif işlemlerden (pankreatektomi v.b.) kaçınılmalıdır. Bunların yüksek ölüm oranı ve komplikasyonu vardır.^[1,6,7] Nekrozektomiden sonra, arta kalan küçük nekroz odaklarının ve oluşabilecek yeni nekroz alanlarının tedavisine yönelik uygulamalar konusunda günümüzde de tartışmalar devam etmektedir. Bu amaçla üç yöntemden yararlanılmaktadır.

Bunlar; basit pasif drenaj (konvansiyonel teknik), sürekli loj lavajı ve laparostomi (açık karın, fermuar uygulama v.b.)'dir. Nekrozektomiden sonra hangi tekniğin uygulanmasının daha uygun olacağını gösteren net kriterler henüz ortaya konamamıştır. Her üç yöntemle elde edilmiş çok başarılı-başarısız sonuçlar bildirilmiştir.

Geniş hasta sayılarını içeren çalışmaların sonuçları Tablo 4'te sunulmuştur. Laparostomi (açık abdomen) tekniğinin mortalitesinin biraz daha yüksek ama ciddi ve yüksek (%40-50) komplikasyonlara (biliyer, gastrointestinal fistüller, kanama, karın kesisi sorunları v.b.) sahip olduğu kolayca söylenebilir.^[3,14,21-23] Bu nedenle bu yöntemin kullanımı biraz daha sınırlandırılmıştır.

Geniş olgulu çalışmalarda elde edilen sonuçlar göz önüne alınırsa, pankreatik apse ve geç dönemlerde nekrozektomi yapılanlarda pasif (basit) drenaj veya sürekli loj lavajı yeterlidir denebilir. Bunlarda lezyon iyi sınırlanmıştır, geniş bir alan tutulmamıştır.^[6,24,25,27] Laparostomi, erken dönemde girişim yapılma zorunluluğunda kalınan ve geniş nekrozlu bulunanda veya enfekte nekrozun pankreas dışına özellikle inen-çıkan kolon mezosu ardına, mediastene, ince bağırsak mezosu altına yayıldığı olgularda tercih edilmelidir. Çünkü bunlarda nekroz nüksü olasılığı yüksektir, bu durum tekrar ameliyatı gerektirebilir.^[14,21,22,23,29]

Tablo 4. Nekrozektomiden sonra uygulanan yöntemlerin sonuçları

	Ölüm	Sayı	Yüzde
Basit drenaj			
Castillo ve ark. ^[6]	4	64	6.2
Warshaw ve ark. ^[25]	11	45	24.4
Smadja ve ark. ^[26]	16	38	42.1
Ranson ^[27]	5	36	13.9
Howard ^[24]	1	36	2.8
<i>Toplam</i>	37	219	16.9
Sürekli lavaj			
Beger ve ark. ^[7]	46	221	20.1
Pederzoli ve ark. ^[15]	40	191	20.9
Beger ve ark. ^[28]	18	140	12.8
Rau ve ark. ^[4]	14	107	13.0
<i>Toplam</i>	118	659	17.9
Laparostomi			
Fugger ve ark. ^[23]	40	125	34.0
Tsiotis ve ark. ^[4]	18	72	25.0
Bradley ^[29]	10	71	14.1
Branum ve ark. ^[14]	6	50	12.0
<i>Toplam</i>	74	318	23.3

Çalışmamızda hastalarımıza uyguladığımız sürekli loj lavajı yöntemi pankreas nekrozlu hastaların çoğunluğunda arzu edilen sonucu sağlayabilecek güçte olmuştur. Kalabalık olgu sayısı içeren çalışmalarında Rau,^[4] Berger,^[7] ve Pederzoli ve ark.^[15] bu yöntemle %13-20 mortalite ile başarılı sonuçlar elde etmişlerdir. Çalışmamızda bu yöntemle tedavi edilen 19 olguda mortalite oranı %15.8 olmuştur.

Son zamanlarda pankreatik nekrozun tedavisinde yeni anlayışların çabaları görülmektedir. Bunlardan ilki retroperitoneal yolda pankreas lojuna ulaşarak nekrozu temizleme yöntemidir.^[30,31] İkinci-si tomografi kılavuzluğunda perkutanöz 8F'lik bir kataterle pankreas lojuna girip, katater üstünden yolu genişletip buradan girerek nekrozektomi (lavaj) yaparak nekrozu temizlemektir.^[32,33] Bu iki teknik sınırlı sayıda ve seçilmiş hastalarda uygulanmıştır. İlk sonuçların başarılı olduğu bildirilmiştir. Bu yöntemlerin tedavideki yerinin belirlenebilmesi için daha geniş kapsamlı çalışmalara gereksinim vardır.

Pankreatik nekrozun mortalitesi ile ilgili, çok farklı sonuçlar bildirilmiştir (Tablo 4). Son yıllar-

daki kapsamlı hasta çalışmalarını içeren cerrahi tedavilerde mortalite oranının %15'in altına indirilebildiği memnuniyetle izlenmektedir.^[2,4,6,14,24] Konservatif tedaviyle çok başarılı bir şekilde (%2-6 mortalite) tedavi edilmiş steril nekrozlu hasta çalışmaları yayınlanmıştır.^[1,4,7] Bazı araştırmalarda^[2,7] steril ve enfekte nekrozlularda ölüm oranı arasında bir fark bulunmamasına karşılık; bazı yazarlar^[1,3,21] steril nekrozluda daha az mortalite oranı görüldüğünü öne sürmüşlerdir.

Bizim çalışmamızda mortalite oranı %23.7 idi. Bu oran steril nekrozlularda %24.0, enfekte olgularda %23.1, nekrozektomi yapılanlarda %21.7, konservatif tedavi uygulananlarda %26.7 olarak bulundu. Mortalite oranı yönünden gruplar arasındaki fark anlamsız düzeyde idi ($p>0.05$).

Sonuç olarak; nekrotizan pankreatitin tanı ve tedavisindeki olumlu gelişmelerle ölüm oranı bazı araştırmacılar tarafından %10'un altına indirilebilmiştir. Son yıllardaki çalışmalardan elde edilen bilgiler, nekrotizan pankreatitte ilk 15 gün içinde yoğun konservatif tedavisi uygulanmasının daha doğru bir seçenek olduğunu göstermiştir. Hastada ÇOY bulunması bu tedaviye engel teşkil etmez. Bu tedavi altında hasta stabil kaldıkça, hayatı tehdit edici bir komplikasyon (arteriyel kanama, intestinal perforasyon v.b.) gelişmedikçe ve nekroz enfekte olmadıkça bu tedavi sürdürülmelidir. Nekrozektominin 15. günden sonraya tercihen 25-30. günlere ertelenmesi daha başarılı sonuç alınmasına olanak sağlayabilir.

KAYNAKLAR

1. Buchler MW, Gloor B, Muller CA, Friess H, Seiler CA, Uhl W. Acute necrotizing pancreatitis: treatment strategy according to the status of infection. *Ann Surg* 2000;232:619-26.
2. Ashley SW, Perez A, Pierce EA, Brooks DC, Moore FD Jr, Whang EE, et al. Necrotizing pancreatitis: contemporary analysis of 99 consecutive cases. *Ann Surg* 2001;234:572-9; discussion 579-80.
3. Mier J, Leon EL, Castillo A, Robledo F, Blanco R. Early versus late necrosectomy in severe necrotizing pancreatitis. *Am J Surg* 1997;173:71-5.
4. Rau B, Pralle U, Uhl W, Schoenberg MH, Beger HG. Management of sterile necrosis in instances of severe acute pancreatitis. *J Am Coll Surg* 1995;181:279-88.
5. Warshaw AL. Pancreatic necrosis: to debride or not to debride-that is the question. *Ann Surg* 2000;232:627-9.
6. Fernandez-del Castillo C, Rattner DW, Makary MA, Mostafavi A, McGrath D, Warshaw AL. Debridement and closed packing for the treatment of necrotizing pancreatitis. *Ann Surg* 1998;228:676-84.
7. Beger HG, Isenmann R. Surgical management of necrotizing pancreatitis. *Surg Clin North Am* 1999;79:783-800, ix
8. Norman J. The role of cytokines in the pathogenesis of acute pancreatitis. *Am J Surg* 1998;175:76-83.
9. Gloor B, Reber HA. Effects of cytokines, and other inflammatory mediators on human acute pancreatitis. *J Int Care Med* 1998;13:305-12.
10. Tenner S, Sica G, Hughes M, Noordhoek E, Feng S, Zinner M, et al. Relationship of necrosis to organ failure in severe acute pancreatitis. *Gastroenterology* 1997;113:899-903.
11. Rau B, Uhl W, Buchler MW, Beger HG. Surgical treatment of infected necrosis. *World J Surg* 1997;21:155-61.
12. Bradley EL 3rd. Antibiotics in acute pancreatitis. Current status and future directions. *Am J Surg* 1989;158:472-7; discussion 477-8.
13. Schmid SW, Uhl W, Friess H, Malfertheiner P, Buchler MW. The role of infection in acute pancreatitis. *Gut* 1999;45:311-6.
14. Branum G, Galloway J, Hirchowicz W, Fendley M, Hunter J. Pancreatic necrosis: results of necrosectomy, packing, and ultimate closure over drains. *Ann Surg* 1998;227:870-7.
15. Pederzoli P, Bassi C, Vesentini S, Campedelli A. A randomized multicenter clinical trial of antibiotic prophylaxis of septic complications in acute necrotizing pancreatitis with imipenem. *Surg Gynecol Obstet* 1993;176:480-3.
16. Golub R, Siddiqi F, Pohl D. Role of antibiotics in acute pancreatitis: A meta-analysis. *J Gastrointest Surg* 1998;2:496-503.
17. Chaudhary A, Dhar P, Sachdev A, Agarwal AK. Surgical management of pancreatic necrosis presenting with locoregional complications. *Br J Surg* 1997;84:965-8.
18. Le Mee J, Paye F, Sauvanet A, O'Toole D, Hammel P, Marty J, et al. Incidence and reversibility of organ failure in the course of sterile or infected necrotizing pancreatitis. *Arch Surg* 2001;136:1386-90.
19. Rau B, Pralle U, Mayer JM, Beger HG. Role of ultrasonographically guided fine-needle aspiration cytology in the diagnosis of infected pancreatic necrosis. *Br J Surg* 1998;85:179-84.
20. Isenmann R, Rau B, Beger HG. Bacterial infection and extent of necrosis are determinants of organ failure in patients with acute necrotizing pancreatitis. *Br J Surg* 1999;86:1020-4.
21. Tsiotos GG, Luque-de Leon E, Soreide JA, Bannon MP, Zietlow SP, Baerga-Varela Y, et al. Management of necrotizing pancreatitis by repeated operative necrosectomy using a zipper technique. *Am J Surg* 1998;175:91-8.
22. Bosscha K, Hulstaert PF, Hennipman A, Visser MR, Gooszen HG, van Vroonhoven TJ, et al. Fulminant acute pancreatitis and infected necrosis: results of open management of the abdomen and "planned" reoperations. *J*

- Am Coll Surg 1998;187:255-62.
23. Fugger R, Gotzinger P, Sautner T, Mittlbock M, Rogy M, Adamer K, et al. Necrosectomy and laparostomy--a combined therapeutic concept in acute necrotising pancreatitis. *Eur J Surg* 1995;161:103-7.
 24. Howard JM. Delayed debridement and external drainage of massive pancreatic or peripancreatic necrosis. *Surg Gynecol Obstet* 1989;168:25-9.
 25. Warshaw AL, Jin GL. Improved survival in 45 patients with pancreatic abscess. *Ann Surg* 1985;202:408-17.
 26. Smadja C, Bismuth H. Pancreatic debridement in acute necrotizing pancreatitis: an obsolete procedure? *Br J Surg* 1986;73:408-10.
 27. Ranson JH. The role of surgery in the management of acute pancreatitis. *Ann Surg* 1990;211:382-93.
 28. Beger HG, Buchler M, Bittner R, Block S, Nevalainen T, Roscher R. Necrosectomy and postoperative local lavage in necrotizing pancreatitis. *Br J Surg* 1988;75:207-12.
 29. Bradley EL 3rd. A fifteen year experience with open drainage for infected pancreatic necrosis. *Surg Gynecol Obstet* 1993;177:215-22.
 30. Van Vyve EL, Reynaert MS, Lengele BG, Pringot JT, Otte JB, Kestens PJ. Retroperitoneal laparostomy: a surgical treatment of pancreatic abscesses after an acute necrotizing pancreatitis. *Surgery* 1992;111:369-75.
 31. Nakasaki H, Tajima T, Fujii K, Makuuchi H. A surgical treatment of infected pancreatic necrosis: retroperitoneal laparotomy. *Dig Surg* 1999;16:506-11.
 32. Carter CR, McKay CJ, Imrie CW. Percutaneous necrosectomy and sinus tract endoscopy in the management of infected pancreatic necrosis: an initial experience. *Ann Surg* 2000;232:175-80.
 33. Slavin J, Ghaneh P, Sutton R, Hartley MR, Hughes M, Garvey C, et al. Initial results with a minimally invasive technique of pancreatic necrosectomy. *Br J Surg* 2001;88:476-7.