

T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI

İNFLAMATUVAR BELİRTEÇLERİN AKUT KOLESİSTİN
ŞİDDETİNİ ÖNGÖRMEDEKİ BAŞARISI

UZMANLIK TEZİ

Dr. ZÜBEYDE ALBAYRAK

KASIM-2021

T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİMDALI

İNFLAMATUVAR BELİRTEÇLERİN AKUT KOLESİSTİN
ŞİDDETİNİ ÖNGÖRMEDEKİ BAŞARISI

UZMANLIK TEZİ

Dr. Zübeyde ALBAYRAK

DANIŞMAN
Prof. Dr. Yusuf YÜRÜMEZ

KASIM-2021

ONAY

Kurum : Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi
Program türü : Uzmanlık Tezi
Anabilim Dalı : Acil Tıp Anabilim Dalı
Tez Sahibi : Zübeyde Albayrak
Sınav Tarihi : **Saat:**
Tez Başlığı : İnflamatuvar Belirteçlerin Akut Kolesistitin Şiddetini
Öngörmedeki Başarısı

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			

ONAY

“Bu tez .././202.. tarihinde yukarıdaki jüri tarafından Oybirliği / Oyçokluğu ile kabul edilmiştir.”

.././202..

Tıp Fakültesi Dekanı

BEYAN

Bu çalışma T.C. Sakarya Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 16/04/2021 tarihinde onay olarak hazırlanmıştır. 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.

Tarih:

.../.../.....

Dr. Zübeyde ALBAYRAK

İmza

TEŞEKKÜR

Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Kliniği'nde uzmanlık eğitimi aldığım süre boyunca her zaman bana yol göstermiş olan ve eğitimimde büyük katkıları olan ana bilim dalı başkanımız sayın hocam Prof. Dr. Yusuf YÜRÜMEZ'e,

Asistanlığım süresince üzerimde emekleri olan sayın hocalarım Doç. Dr. Onur KARAKAYALI, Doç. Dr. Murat YÜCEL ve Dr. Öğr. Üyesi Murat ÖZSARAÇ'a,

Uzmanlık eğitimim süresince birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum değerli uzmanlarımıza, asistan arkadaşlarıma ve tüm acil servis çalışanlarına,

Hayatımın her anında desteğini esirgemeyen, uykusuz geçen sınav gecelerimin moral ve motivasyon kaynağı biricik halam Gülsüm KOÇ'a,

Hayatımın her aşamasında desteklerini her zaman yanımda hissettiğim ve bugünlere gelmemi sağlayan çok sevdiğim annem Zühra PEKSÜSLÜ, en iyi öğretmenim babam Osman PEKSÜSLÜ'ye, gücüme güç katan kardeşlerim Salih PEKSÜSLÜ ve Bilal PEKSÜSLÜ'ye,

Son olarak hayat arkadaşım, her anımda yanımda olan sevgili eşim, yalnızca varlığı bile yeterli motivasyon kaynağı iken bana gösterdiği sabır, destek ve şefkat ile güç veren Dr. Hamdi ALBAYRAK'a sonsuz sevgi, saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Zübeyde ALBAYRAK

İÇİNDEKİLER

KABUL ve ONAY	i
BEYAN	ii
TEŞEKKÜR	iii
İÇİNDEKİLER	iv
KISALTMA VE SİMGELER	vi
TABLolar	vii
ŞEKİLLER	viii
ÖZET	ix
SUMMARY	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. SAFRA KESESİ ANATOMİSİ VE FİZYOLOJİSİ	3
2.1.1. Anatomi	3
2.1.2. Fizyoloji	5
2.2. SAFRA TAŞLARI VE OLUŞUMU	6
2.2.1. Kolesterol Safra Taşları	6
2.2.2. Pigment Taşları	6
2.3. AKUT KOLESİSTİT	7
2.3.1. Giriş ve Epidemiyoloji	7
2.3.2. Patofizyoloji	7
2.3.3. Klinik Özellikler	9
2.3.4. Tanı	9
2.3.5. Laboratuvar	10
2.3.6. Akut Kolesistit Tanısında Tokyo Kılavuzu	13
2.3.7. Tedavi	18
2.3.9. Akut Taşlı Kolesistit Komplikasyonları	27
3. GEREÇ VE YÖNTEM	29
3.1. AMAÇ	29
3.2. ETİK KURUL İZİNİ	29
3.3. ÇALIŞMA DİZAYNI	29
3.4. HASTA SEÇİMİ	30
4. BULGULAR	32
4.1. TANIMLAYICI BULGULAR	32

4.2. TK 18'E GÖRE ŞİDDET SINIFLARI ARASI KARŞILAŞTIRMA SONUÇLARI.....	36
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	39
5.1. TARTIŞMA	39
5.2. SONUÇ ve ÖNERİLER.....	54
KAYNAKÇA	56
EKLER.....	76
ÖZGEÇMİŞ.....	Error! Bookmark not defined.



KISALTMA VE SİMGELER

- ALP** : Alkale Fosfataz
ALT : Alanin Aminotransferaz
AST : Aspartat Aminotransferaz
BFT : Böbrek Fonksiyon Testi
BT : Bilgisayarlı Tomografi
CRP : C-reaktif proteinin
DM : Diabetes Mellitus
GGT : Gama Glutamil Transpeptidaz
HIDA : Hepatik 2,6-Dimethyliminodiasetik Asit
HT : Hipertansiyon
IV : İntravenöz
KAH : Koroner Arter Hastalığı
KCFT : Karaciğer Fonksiyon Testi
NLO : Nötrofil Lenfosit Oranı
HT : Hipertansiyon
MRCP: Manyetik Rezonans Kolanjiopankreatografi
MRG : Manyetik Rezonans Görüntüleme
TK 18 : Tokyo Kılavuzu 18
TLO : Trombosit Lenfosit oranı
USG : Ultrasonografi

TABLULAR

Tablo 1. Akut Kolesistitte Görüntüleme Bulguları (Tintinalli et al, 2020)	13
Tablo 2. TK 18'e göre antimikrobiyal ajan seçimi (Gomi et al, 2017).....	19
Tablo 3. TK 13 /18'e göre toplum kökenli ve hastane kaynaklı akut kolanjit ve kolesistit için oral antimikrobiyal ajanlar (Gomi et al, 2017)	20
Tablo 4. Charlson Comorbidity Index (Charlson et al, 1987)	22
Tablo 5. The American Society of Anesthesiologists Physical Status Classification (ASA-PS)	23
Tablo 6. Hasta seçimi	30
Tablo 7. Yaş ve cinsiyet durumu	32
Tablo 8. Hastaların ek hastalık dağılımı.....	32
Tablo 9. Laboratuvar parametreleri.....	33
Tablo 10. TK 18 tanı kriterleri.....	34
Tablo 11. Tokyo Kılavuzu sınıflaması.....	34
Tablo 12. TK 18'e göre şiddet sınıflaması	35
Tablo 13. Hastaların acil servis sonlanımı.....	35
Tablo 14. Hastalara yattığı klinikte takibi sırasında yapılan işlemler ve maliyetler ..	35
Tablo 15. Hastaların maliyetleri ve hastanede kalış süresi.....	35
Tablo 16. Laboratuvar parametrelerinin TK 18 Sınıflamasına göre karşılaştırılması	38

ŞEKİLLER

- Şekil 1.** TK 18'e göre Grade 1 akut kolesistit tedavisi için akış şeması.....24
- Şekil 2.** TK 18'e göre Grade 2 akut kolesistit tedavisi için akış şeması.....25
- Şekil 3.** TK 18 e göre Grade 3 akut kolesistit tedavisi için akış şeması.26



ÖZET

GİRİŞ VE AMAÇ: Bu çalışmada karın ağrısı şikayetiyle acil servise başvuran ve akut kolesistit tanısı konulan hastaların başvuru anındaki istenen inflamatuvar belirteç sonuçlarının akut kolesistit şiddetini öngörmedeki başarısının ortaya konulması amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM: Retrospektif ve tanımlayıcı nitelikteki bu çalışma, Sakarya Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi Acil Tıp Kliniği'ne karın ağrısıyla başvuran ve akut kolesistit tanısı konulan 301 hastayla gerçekleştirildi. Hastalara ait veriler kayıt altına alındı. Hastalar Tokyo Kılavuzu 18 (TK 18) şiddet derecelerine (Grade 1: Hafif, Grade 2: Orta ve Grade 3: Şiddetli) göre üç gruba ayrıldı. Veriler istatistiksel olarak analiz edildi ve $p<0.05$ değerler anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR: Hastaların 157'si (% 52,2) erkek ve yaş ortalamaları ise $58,41\pm 16,51$ idi. Grade 1'e göre Grade 2'de lökositin ($p<0,001$), nötrofilin ($p<0,001$), lenfositin ($p<0,001$), RDW'nin ($p=0,043$) ve monositin ($p=0,036$); Grade 1'e göre Grade 3'te lökositin ($p<0,001$), nötrofilin ($p<0,001$), Nötrofil Lenfosit Oranının (NLO) ($p<0,001$), Trombosit Lenfosit Oranının (TLO) ($p=0,002$), INR'nin ($p<0,001$), CRP'nin ($p<0,001$) ve glukozun ($p=0,014$); Grade 2'ye göre Grade 3'te ise nötrofilin ($p=0,011$), NLO'nun ($p<0,003$), TLO'nun ($p=0,016$), INR'nin ($p<0,001$) ve CRP'in ($p=0,006$) anlamlı şekilde yüksek olduğu saptandı. Albuminin ise Grade 3'e göre Grade 1 ve Grade 2'de (sırasıyla; $p<0,001$, $p=0,006$) artan şiddet derecesi ile ters orantılı olarak anlamlı şekilde düşük olduğu bulundu.

SONUÇ: Akut kolesistit şiddet seviyesini öngörmeye en değerli parametre nötrofildir. Ancak Grade 1'den Grade 2'ye geçişi öngörmeye lenfosit, RDW ve monosit değerlerindeki yükselmeler, Grade 2'den Grade 3'e geçişte ise NLO, TLO, INR ve CRP değerlerindeki yükselmeler kullanılabilir. Albumin düşüşü ise şiddetin Grade 3 olduğunu gösterir.

Anahtar Kelimeler: Acil servis, akut kolesistit, inflamatuvar belirteçler, karın ağrısı, Tokyo Kılavuzu.

SUMMARY

Success of Inflammatory Markers in Prediction of The Severity of Acute Cholecystitis

INTRODUCTION AND AIM: In this study, it was aimed to reveal the success of the desired inflammatory marker results at the time of admission in predicting the severity of acute cholecystitis in patients who applied to the emergency department with the complaint of abdominal pain and were diagnosed with acute cholecystitis.

MATERIALS AND METHODS: This retrospective and descriptive study was conducted with 301 patients who were diagnosed with acute cholecystitis and admitted to Sakarya University Training and Research Hospital Emergency Medicine Clinic with abdominal pain. The data of the patients were recorded. Patients were divided into three groups according to Tokyo Manual 18(TK 18) severity (Grade 1: Mild, Grade 2: Moderate and Grade 3: Severe). The data were analyzed statistically and $p < 0.05$ values were considered significant.

RESULTS: 157 (52.2%) of the patients were male and their mean age was 58.41 ± 16.51 . According to Grade 1, in Grade 2, leukocyte ($p < 0.001$), neutrophil ($p < 0.001$), lymphocyte ($p < 0.001$), RDW ($p = 0.043$) and monocyte ($p = 0.036$); according to Grade 1, in Grade 3, leukocyte ($p < 0.001$), neutrophil ($p < 0.001$), Neutrophil Lymphocyte Ratio (NLR) ($p < 0.001$), Platelet Lymphocyte Ratio (TLR) ($p = 0.002$), INR ($p < 0.001$), CRP ($p < 0.001$) and glucose ($p = 0.014$); according to Grade 2, in Grade 3, neutrophil ($p = 0.011$), NLR ($p < 0.003$), TLR ($p = 0.016$), INR ($p < 0.001$) and CRP ($p = 0.006$) was found to be significantly higher. Albumin was found to be significantly lower in Grade 1 and Grade 2 (respectively; $p < 0.001$, $p = 0.006$) compared to Grade 3, inversely proportional to the increasing severity.

CONCLUSION: The most valuable parameter in predicting the severity of acute cholecystitis is the neutrophil. However, elevations in lymphocyte, RDW and monocyte values can be used to predict the transition from Grade 1 to Grade 2, and increases in NLR, TLR, INR and CRP values can be used in the transition from Grade 2 to Grade 3. Albumin decline indicates that the severity is Grade 3.

Key Words: Abdominal Pain, Acute Cholecystitis, Emergency Room, Inflammatory Markers, Tokyo Guidelines.



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Acil servis başvuruları arasında en sık rastlanan şikayetlerden biri karın ağrısıdır. Karın ağrısı olan hastaların önemli bir kısmında safra sistemi ile ilgili patolojiler saptanmaktadır (Ziessman 2003). Bu patolojiler arasında en sık taş ve taşla ilgili sorunlar dikkati çekmektedir (Roslyn et al, 1980). Genel nüfusun yaklaşık olarak % 10'unda, acil servise akut karın ağrısı ile başvuran hastalarda ise % 60 oranında safra sisteminde taş rastlanmaktadır (Ziessman 2003, Catalano et al. 2008). Safra sisteminde taş görülme olasılığı kadınlarda erkeklere göre iki kat daha fazla ve ilerleyen yaşla birlikte sıklığı artmaktadır. Obezite, hızlı kilo kaybı, gebelik ve östrojenler ise safra sisteminde taş görülme olasılığını arttıran bilinen risk faktörleridir (Catalano et al, 2008).

Safra sistemindeki taşlar en sık safra kesesi ve safra yollarında tıkanıklığa neden olmaktadır. Taş nedeni ile ortaya çıkan safra acilleri ele alındığında ise en sık dört klinik patolojinin karşımıza çıktığı görülmektedir. Bunlar; biliyer kolik, kolesistit, kolanjit ve biliyer pankreatittir (Roslyn et al, 1980). Literatür, karın ağrısı şikayeti ile acil servise başvuran hastaların % 3 ile % 10'unun akut kolesistit olduğunu göstermektedir (Kimura et al, 2007).

Akut kolesistit, safra kesesi inflamasyonu olup en sık safra kesesi veya yollarındaki taşla bağlı olarak (% 90) meydana gelen obstrüksiyondan kaynaklanan klinik bir durumdur (Bedirli ve ark. 2001, Gharaibeh et al. 2002). Başlangıçta obstrüksiyona bağlı olarak safra kesesinde distansiyon ve duvar ödemi, ilerleyen süreçte ise iskemi ve nekroz (kangrenli kolesistit olarak adlandırılır) meydana gelebilir (Strasberg 2008). Akut kolesistit tedavi edilmediği takdirde perforasyona, apse oluşumuna ve peritonite ilerleyebilir. Mortalite oranları ise yaklaşık olarak % 0-10 aralığındadır (Bedirli ve ark. 2001, Gharaibeh et al. 2002).

Akut kolesistit tanısı; öykü, fizik muayene bulguları, laboratuvar ve radyografik görüntüleme yöntemlerinin birlikte değerlendirilmesiyle konulur. İlave olarak Tokyo Kılavuzu gibi rehberlerde kullanılabilir (Takada et al, 2007). Akut kolesistitte en sık görülen başvuru şikayetleri; sağ üst kadranda ağrısı, bulantı, ateş ve kusmadır (Bedirli ve ark. 2001, Gharaibeh et al. 2002). Fizik muayenede de en fazla saptanan bulgu sağ üst kadranda hassasiyettir. Bazı hastalarda ise Murphy bulgusu (sağ üst kadranda muayenesinde safra kesesinin palpe edilmesi ile derin inspirasyonun kesilmesi) saptanabilir. Murphy bulgusunun akut kolesistitteki spesifitesi % 87 ve sensitivitesi ise % 65'tir. Kliniğe rebound ve rijidite de eşlik edebilir (Trowbridge et al, 2003). Laboratuvar tetkikleri açısından tanısalla yaklaşımda genellikle lökosit, CRP, NLO ve TLO gibi inflamatuvar belirteçler ile böbrek fonksiyon testleri (BFT) ve karaciğer fonksiyon testlerinden (KCFT) faydalanılmaktadır. Görüntüleme yöntemleri arasında en sık kullanılanlar ultrasonografi (USG) ve bilgisayarlı tomografidir (BT). Her iki yöntemde de safra kesesinde taş (kolelitiyazis), safra kesesi duvar kalınlaşması, anormal kese distansiyonu, perikolesistik sıvı ve komşu yumuşak dokularda inflamatuvar kirlenme görülebilir (Imamoğlu ve ark, 2002). Tokyo Kılavuzu akut kolesistitte tanısalla yaklaşıma ilave olarak hem şiddeti hem de tedaviyi planlamada da kullanılabilir (Takada et al. 2007, Yokoe et al. 2012).

Akut kolesistitte halen bilinen en kesin tedavi yöntemi kolesistektomidir. Cerrahi açıdan yüksek riskli hasta gruplarında ise başarılı kolesistostomi tüpü yerleştirilmesi de kesin tedavi olarak uygulanabilmektedir (Mori et al. 2017, Okamoto et al. 2018).

Bu çalışmada acil servise karın ağrısı şikayetiyle başvuran ve akut kolesistit tanısı konulan hastaların başvuru anındaki istenen inflamatuvar belirteç sonuçlarının akut kolesistit şiddetini öngörmedeki başarısının ortaya konulması amaçlandı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. SAFRA KESESİ ANATOMİSİ VE FİZYOLOJİSİ

2.1.1. Anatomi

Safra kesesi karaciğerin sağ ve sol lobunu birleştiren anatomik çizgi üzerinde ve sistik çukurluğa (fossa vesicae fella) yerleşmiş, safra depolayan armut şeklinde ince duvarlı bir organdır (Heller & Lee 2005, Graaff 2001). Normalde kontrakte değilken genişliği 3 cm, uzunluğu 7-10 cm, hacmi ise 30-60 ml arasındadır (Arıncı & Elhan 1995, Sancak & Cumhuriyet 2002). Ancak hacmi safra kesesi duvarının sağlam ve genişleme yeteneğinde olmasından dolayı 200-250 cm³'e kadar da çıkabilir (Arıncı & Elhan 1997).

Safra kesesinin üst yüzü areolar bağ doku ve içerisinde yer alan lenfatikler ve küçük venler aracılığıyla ile sıkıca karaciğere bağlıdır ve periton yoktur. Alt yüzü ise karaciğerin viseral yüzünde bulunan safra kesesi fossasına bağ dokusu uzantıları ile tutunur. Bu kısım karaciğerin viseral yüzünü kaplayan periton tarafından örtülmüştür (Putman & Ravin 1994). Safra kesesi nadiren mezenter ile sarılı bir şekilde asılmış ve periton ile tamamen örtülü şekilde de bulunabilir (Frierson 1989).

Safra kesesi fundus, korpus, infundibulum (Hartman poşu) ve kollum (boyun) olmak üzere dört bölümden oluşur (Sabiston & Townsend 2008).

- **Fundus:** Karaciğerin alt kenarında bulunup tamamen peritonla örtülüdür. Fundusun izdüşümü 9. kosta ile sağ midklavikular çizginin kesişiminde bulunur. Bu bölge murphy noktası olarak adlandırılır (Songur 2009). Safra kesesi distansiyonunda bu nokta palpe edilir. Bazen fundus bir kıvrıntı yaparak "Frigyalı Şapkası" denilen deformiteyi de oluşturabilir. Bu hal safra kesesinin en sık görülen konjenital varyasyonudur (Frierson 1989, Hawn 2001).

- **Korpus:** Arkaya, yukarıya ve içe doğru uzanır. Bu kısım daha çok elastik dokulardan oluşmaktadır. Safra kesesinin en geniş bölümüdür. Duodenum, pilor ve transvers kolonla komşuluk halindedir. Ekstrahepatik olarak peritonla örtülüdür. (Hawn 2001).
- **İfundibulum:** Korpus ve kollum arasında bulunan genişlemiş boynun konkavitesi ‘Hartmann poşu’ veya ‘İfundibulum’ olarak isimlendirilir. Safra taşları en sık bu bölüme yerleşir (Clemente 1985).
- **Kollum:** Sıklıkla ‘‘S’’ Şeklinde olan son kısımdır ve sistik kanal ile birleşir (Hawn 2001).

Safra kesesinin boyun bölümü sistik kanal olarak devam eder. Ana hepatik kanalla birlikte koledok kanalını meydana getirir. Nadiren birleşmedikleri ve ayrı ayrı duodenuma açıldıkları da görülebilir (Burrell et al., 1991). Ana hepatik kanalı ile sistik kanalın birleşim noktasındaki varyasyonlar cerrahi açıdan önemlidir (Sanaç 1991). Koledok kanalı ortalama 8,5 cm uzunluğunda ve dış çapı 4-10 mm arasındadır (Snell 1998). Supraduodenal, retroduodenal, pankreatik ve intraduodenal olmak üzere dört bölümden oluşur. Pankreatik kanal % 70 oranında intraduodenal koledok kanalı ile birleşerek duodenumda bulunan papilla vateriye, % 25 oranında duodenuma direkt açılır (Hawn 2001). Safra akımının kontrolünü koledokoduodenal birleşimde duktusun etrafını çevreleyen sirkuler düz kaslardan oluşan oddi sfinkteri sağlar (Skandalakis et al, 1995).

Safra kesesinin dolaşımı: Safra kesesinin beslenmesini sistik arter sağlar. Sistik arter % 95 sağ hepatik arterden ve % 5 sıklıkta ise sol hepatik arter, ortak hepatik arter, gastroduodenal arter veya superior mezenter arterden çıkabilmektedir (Arıncı & Elhan 1995). Venöz drenajını portal sistem, lenfatik drenajı ise lyak ve preaortik lenf nodları sağlar (Hawn 2001).

Safra kesesi innervasyonu: Hem sempatik hem de parasempatik sistem tarafından uyarılır. Sempatik innervasyonu lyak pleksus sağlar (Skandalakis et al., 1995).

Parasempatik innervasyonundan ise vagusun dalları sorumludur ve safra kesesi kontraksiyonunun düzenlenmesinde rol oynar (Hawn 2001).

2.1.2. Fizyoloji

Safra kesesinin absorpsiyon, konsantrasyon, sekresyon ve boşaltım olmak üzere temelde dört fizyolojik fonksiyonu vardır (Hofmann 1977). Absorpsiyon ve konsantrasyon işlevleri birbirine bağlıdır. Safra kesesi mukozası ile devamlı olarak sodyum klorür, su ve diğer elektrolitler absorbe edilir. Bu sayede safra tuzları, kolesterol, lesitin ve bilirubin konsantre edilir (Toth et al., 1990). Safra kesesinde safra genellikle beş kata kadar, maksimum ise 12-18 kata kadar konsantre edilebilir. Karaciğerdeki safranın pH'sı 7,1-7,3 ve dansitesi 1008-1016,; safra kesesindeki safranın pH'sı ise 6,9-7,7 ve dansitesi 1012-1040'dır. Kesesi mukozası aracılığı ile yapılan sekresyonlar ise; glikoprotein, müsin, hidrojen iyonları, klor ve kalsiyumdur. Safra tüm bu süreçler sonunda gerektiğçe duodenuma salınır (Friedman & Dachman 1990). Safra kesesinin hacmi normal şartlarda 30-60 ml kadardır. Günlük toplam safra sekresyon miktarı ise 250-1000 ml arasında değişkenlik gösterebilir (Yılmaz ve ark, 2012).

Safranın % 80'ini su, % 10'unu safra asiti, % 4-5'ini lesitin ve diğer fosfolipidler, % 1'ini kolesterol ve geri kalan kısmını elektrolitler, konjuge bilirubin, mukus ve bazı proteinler oluşturur (Tintinalli et al., 2020). Kenodeoksikolik asit ve kolik asit gibi primer safra asitleri karaciğerde kolesterol kaynaklı üretilir. Sekonder safra asitleri ise; deoksikolik, litokolik ve ursodeoksikolik asit olup primer safra asitlerinin bağırsak bakterileri tarafından enzimatik modifikasyonu ile üretilir ve portal ven yoluyla karaciğere geri döndürülür. Primer ve sekonder safra asitleri karaciğerde taurin ve glisin ile birleşerek yağların yıkımında ve absorpsiyonunda rol alırlar (Sanaç 1991).

Safra akımı düzenlenmesi: Karaciğer sekresyonu, safra kesesi kontraksiyonu ve oddi sfinkterininin direnç etkisine bağlıdır. Asit pH'daki gastrik kimusun, yağların ve aminoasitlerin duodenuma ilerleyişi buradan sekretin ve kolesistokinin sekresyonunu aktifler. Kolesistokinin uyarısı ile safra kesesi depoladığı konsantre safraı

duodenuma boşaltır. Oddi sfinkteri bu uyarı ile gevşer, safra kesesini kasımaya zorlar. Sekretinin etkisiyle safra kanaliküllerinden bikarbonat ve sudan zengin safra akımı sağlanır. Yiyeceklerde yağ yoksa safra kesesi daha az boşalır, yağ yeterli miktarda ise safra kesesinin tamamı bir saatte boşalır (Aerts and Penninckx 2003).

2.2. SAFRA TAŞLARI VE OLUŞUMU

Safra taşına bağlı hastalıklar özellikle batı toplumlarında önemli ve maliyeti yüksek bir sağlık sorunudur (Diehl 1991). Safra taşları yaygın görülüp, Asya'da % 3-11 ve Avrupa'da % 10-15 gibi yüksek bir prevalansa sahiptir (Ciaula et al. 2013, Chuang et al. 2013). Safra taşı oluşumu, safra bileşenlerinin süpersatürasyonu, kristal nükleasyonu ve safra kesesi dismotilitesini kapsayan multifaktöriyel bir süreçtir (O'Connell & Brasel 2014).

Safra taşları, bileşimlerine göre pigment taşları ve kolesterol taşları olarak iki kategoriye ayrılır. Batı toplumlarında safra taşlarının % 80'i kolesterol, % 15- 20'si ise pigment taşlarıdır (Karayalçın 2009).

2.2.1. Kolesterol Safra Taşları

Safra kesesinde meydana gelirler ve % 60-70 kolesterol içeren genellikle radyolusen görünen taşlardır. Sıklıkla safra kesesinde tek bir taş olarak görülürler. Safradaki kolesterolün süpersatürasyonu, safra stazı, mukus, bakteri, hücre kalıntıları, kalsiyum tuzu ve parazit yumurtası gibi uygun çekirdek varlığında kolesterol taşları meydana gelir. Risk faktörleri arasında kadın cinsiyet, obezite, yaşlanma, DM, hipertrigliseridemi, insülin direnci, östrojen tedavisi ve etnik köken yer alır (Ciaula et al, 2013).

2.2.2. Pigment Taşları

Siyah ve kahverengi taşlar olarak ikiye ayrılırlar. Siyah pigment taşları safra kesesi içinde meydana gelir ve hemolitik anemi, karaciğer sirozu, kalp kapakçık replasmanı ya da bilinmeyen nedenlere bağlı metabolik dengesizliklerde oluşurlar (Gül 2005). Kahverengi pigment taşları yumuşak, sarı veya kahverengi, toprak rengindedir. Parlak değildir ve kötü kokuları vardır. Genellikle safra yollarında bulunurlar ve

sıklıkla safra kültürlerinde *Escherichia coli* üremektedir. Striktürler, bilioenterik anastomozlar ya da paraziter hastalıklar sonucu sekonder meydana gelirler (Sugerman et al, 1995).

2.3. AKUT KOLESİSTİT

2.3.1. Giriş ve Epidemiyoloji

Safra kesesinin akut inflamasyonu akut kolesistit olarak adlandırılır. Vakaların % 95'ini safra kesesi boynunda veya kistik kanalda obstrüksiyona neden olan taş oluşturur (Kimura et al, 2007). Safra kesesi taşlarının büyük çoğunluğu asemptomatiktir. Bu yüzden de asemptomatik safra kesesi taşları genellikle tesadüfen tanısal görüntülemeler sırasında keşfedilirler. Prevalans yaşla ve vücut kitle indeksi arttıkça artar. Sıklıkla 30-60 yaş arası kadınlarda görülür. Yaş artışıyla birlikte erkeklerdeki görülme oranı giderek artmasına rağmen kadın hakimiyeti devam eder. Nitekim yapılan çalışmalarda Kadın/Erkek oranının 50 yaş altında 3/1, 50 yaş üzerinde ise 1,5/1 olduğu ortaya konmuştur. Safra kesesi taşlarının oluşumunda bariatrik cerrahi de risk oluşturur (Li et al., 2009). Safra taşının asemptomatik olduğu hastalarda, her sene % 1-3 oranında hafif-orta şiddette semptomlar meydana gelirken, % 1-2 oranında ise akut kolesistit, akut pankreatit ve akut kolanjit gibi ciddi komplikasyonlar ortaya çıkabilir (Friedman 1993).

Akut akalküloz kolesistit, safra kesesi taşlarının yokluğundaki safra kesesi inflamasyonudur. Kalküloz kolesistitten çok daha az görülür ancak komplikasyon ihtimali daha yüksektir. Etyolojisi net olarak bilinmemekle birlikte septik şok, yanık, majör travma, major cerrahi girişim, DM, yaşlılık, immünsüpresyon gibi kritik durumlara bağlı meydana gelir. Altta yatan nedenler mevcut durumu maskeleyerek sinsi seyredebilir (Adsay 2004).

2.3.2. Patofizyoloji

Akut taşlı kolesistit, safra kese duvarının safra akımının obstrüksiyonuna bağlı meydana gelen kimyasal tahriş ve inflamasyondan kaynaklanır. Safradaki lesitin mukoza fosfolipazları ile mukoza üzerinde toksik etkisi olan lizolesitine çevirir. Mukoza stabilitesini sağlayan glikoprotein mukus tabakası bozulur ve mukoza epiteli

safr tuzlarının deterjan etkisiyle direkt olarak baş başa kalır. Gergin durumdaki kese duvarından salınan prostaglandinler, mukozadaki ve kese duvarındaki inflamasyonu şiddetlendirir. Kesenin gergin ve lümen içi basıncının yüksek olması mukozanın kanlanmasını zorlaştırır. Tüm bu değişiklikler bakteri enfeksiyonu olmaksızın gelişir ve bakteri kontaminasyonu ise daha sonra meydana gelir (Aster 2013). Safra kesesinde hidrops, mukus birikimine bağlı olan ve uzun süreli sistik kanal tıkanıklığına işaret eden bir durumdur (Strasberg & Drebin 2001). Safra kesesinin tüm katlarının enflame olması sonrası gangren ve perforasyon meydana gelebilir (Roslyn 2001). Safra kesesi perforasyonu nadir görülür fakat hayatı tehdit eden bir komplikasyondur (Tintinalli 2020).

Akut kolesistitin patolojik inceleme sonuçlarına göre dört aşaması vardır;

- **Ödematöz kolesistit:** İlk evredir (2-4 gün). Safra kesesi, dilate kapiller ve lenfatikler ile interstisyel sıvıya sahiptir. Kese duvarı ödemlidir. Safra kesesi dokusu histolojik olarak sağlamdır ve subserozal tabakada ödem bulunur.
- **Nekrotizan kolesistit:** İkinci evredir (3-5 gün). Safra kesesinde kanama ve nekroz alanları ile ödematöz değişiklikler vardır. Artan internal basınç safra kesesi duvarında vasküler akıma engel olur ve buna bağlı histolojik olarak vasküler tromboz ve oklüzyon görülür. Yüzeysel dağınık nekroz alanları vardır. Safra kesesinin tüm duvar kalınlığını içermez.
- **Süperatif kolesistit:** 7-10 gün sürer. Safra kesesi duvarında süpürasyon ve nekroz alanları vardır. Bu evrede, inflamasyonun aktif onarım süreci belirgindir. Genişleyen safra kesesi kontraksiyona başlar ve fibröz proliferasyona bağlı duvar kalınlığı artar. Duvar içi apseler mevcuttur ve tüm duvar kalınlığını kapsar. Perikolesistik apseler görülebilir.
- **Kronik kolesistit:** Kronik kolesistit, hafif kolesistit ataklarının tekrarlanmasından sonra meydana gelir. Mukozal atrofi ve safra kesesi duvarının fibrozisi ile karakterizedir. Ayrıca büyük safra taşlarının kronik tahrişinden de kaynaklanabilir ve sıklıkla akut kolesistit ataklarına sebep olabilir (Aster 2013).

2.3.3. Klinik Özellikler

2.3.3.1. Öykü

Hastalar biliyer kolik adı verilen, epigastrium ve karnın sağ üst kadranda yer alan bazen de sırta yayılan ağrı ile başvururlar. Ağrı her ne kadar kolik ağrı olarak adlandırılrsa da çoğunlukla devamlı vasıftadır (Tintinalli 2020). Ağrıya dışında genellikle bulantı ve kusma şikayetleri de bulunur. Besin alımı ile ilişkisi değişkendir. Bu yüzden yağlı gıda intoleransı safra taşı varlığının güvenilir bir göstergesi değildir (Berger et al, 2000). Ağrı belirgin bir şekilde sirkadyen ritme sahipti ve şikayetler gece yarısında artış gösterir (Rigas et al, 1990). Ağrı tipik olarak birkaç saat veya daha kısa sürer. Ağrının daha uzun sürmesi ise akut kolesistit veya kolanjit gibi safra taşına bağlı ciddi komplikasyonları akla getirmelidir. Ağrı her ne kadar başlangıçta sağ üst kadranda lokalize olsa da peritoneal irritasyon meydana geldikçe şiddeti artar (Silen & Cope 2010).

2.3.3.2. Fizik Muayene

Biliyer kolik hastalarında tipik olarak peritoneal irritasyon belirtileri olmaksızın hafif sağ üst kadranda hassasiyeti vardır. Akut kolesistitte ise hassasiyet daha belirgindir, rebound ve rijidite eşlik edebilir. Akut kolesistit için murphy bulgusu (sağ üst kadranda muayenesi sırasında safra kesesinin palpe edilmesi ile derin inspirasyonun kesilmesi) % 87 spesifite ve % 65 sensitiviteye sahiptir. Ateş biliyer kolik olan hastalarda gözlenmez. Klasik olarak akut kolesistitte ateş tanımlanır ancak vakaların sadece üçte birinde görülür. Akut kolesistitte sarılık nadiren görülür. Sarılığın sebebi akut kolesistit ile % 7-15 oranında birlikte görülebilen koledokolitiazis olabildiği gibi oddi sfinkteri spazmı, kolanjit veya Hartman poşunun koledok kanalına kompresyonu (Mirizzi sendromu) da olabilir (Trowbridge et al, 2003).

2.3.4. Tanı

Akut kolesistit tanısı, öykü ve fizik muayene bulgularının laboratuvar ve radyografik çalışmaların sonuçlarının birlikte değerlendirilmesiyle konur. Teşhisi dahil etmek veya dışlamak için güvenilebilecek tek bir klinik veya laboratuvar bulgusu yoktur (Trowbridge et al, 2003). Sağ üst kadranda ağrısı veya epigastrik ağrısı, ateş ve

laboratuvar tetkiklerinde lökositozu olan her hastada akut kolesistit akla getirilmelidir (Okamoto et al, 2018).

Akut kolesistitin ayırıcı tanısı biliyer kolik, koledokolitiazis ve kolanjit gibi safra yollarının diğer hastalıklarının yanısıra hepatit, pankreatit, gastrit, peptik ülser ve fonksiyonel dispepsi gibi gastrointestinal traktın diğer hastalıklarını da kapsar. Apandisit bazen sağ üst kadranda ağrısı ile kendini gösterebilir. Pnömoni, plörezi veya pulmoner emboli gibi göğüs hastalıkları, üst karın ağrısı ile semptom verebilir (Tintinalli et al, 2000).

2.3.5. Laboratuvar

Laboratuvar bulguları biliyer kolikte genellikle normaldir. Akut kolesistitte tam kan sayımında lökositoz görülebilir, ancak yokluğu tanıyı dışlatmaz. Lökosit sayısı $10.000/mm^3$ üzerinde, % 57 spesifikite, % 63 sensitivite, 0,6 negatif olasılık oranı ve 1.5 pozitif olasılık oranına sahiptir (Trowbridge et al, 2003). Ortalama lökosit sayısı $12600/mm^3$ 'tür (64). Lökositoz perforasyon ve gangren gibi komplikasyonları akla getirir. Nötrofil/Lenfosit Oranı, sistemik inflamasyonun bir göstergesi olarak kullanılabilen inflamatuvar bir biyobelirteçtir. Akut kolesistitte NLO ile ilgili yapılan çalışmaların sayısı sınırlı olsa da NLO >3 olmasının ciddi kolesistit göstergesi olduğunu belirten yayınlar mevcuttur (Lee et al, 2014). İnflamatuvar hastalıkların saptanmasında tanısal değere sahip olan MPV akut kolesistit tanılı hastalarda yapılan çalışmalarda belirgin olarak düşük bulunmuştur (Sayit ve ark, 2015).

Akut kolesistitte bilirubin, Aspartat Aminotransferaz (AST), Alanin Aminotransferaz (ALT), Gama Glutamil Transpeptidaz (GGT) ve Alkalen Fosfataz (ALP) dahil KCFT genellikle normal aralıktadır. Ancak KCFT'nin koledokolitiazis veya diğer safra kanalı obstrüksiyonu nedenlerine bağlı yükselme ihtimali daha fazladır (Padda et al. 2009, Videhult et al. 2011). AST ve ALT seviyelerinin ($> 1000 IU / L$) belirgin yükselmesi koledokolitiazis varlığında ortaya çıkabilir ancak daha çok hepatoselüler nekrotik süreçle birlikte görülür (Nathwani et al, 2005). Anormal GGT seviyeleri koledokolitiazisin en spesifik ve sensitif serum belirteçidir (Peng et al, 2005). Akut kolesistitte kreatinin ve üre gibi BFT genellikle normal seviyelerdedir. Yetersiz

tedavi, gecikmiş tanı veya çoklu organ yetmezliğine bağlı görülen akut akalkülöz kolesistit gibi durumlarda ise yüksek seviyeler görülebilir (Laurila et al, 2004). CRP yükselmesi akut kolesistit ile ilişkilidir, ancak spesifik değildir (Juvonen et al, 1992).

2.3.5.1 Görüntüleme Yöntemleri

Sadece fizik muayene ve laboratuvar tetkikleri, inflamasyon ve ağrı kaynağının odağını belirlemede yetersizdir. Bu yüzden akut kolesistitten şüphelenilen hastalarda tanıyı kesinleştirmek için abdominal görüntülemeye başvurulmalıdır. Safra kesesi ve yolları ile alakalı hastalıkların tanısında Düz Karın Grafisi, Ultrasonografi (USG), Oral Kolesistografi, İntravenöz Kolanjiografi, Bilgisayarlı Tomografi (BT), Magnetik Rezonans Görüntüleme (MRG), Perkutan Transhepatik Kolanjiografi (PTK), Kolesintigrafi ve safra yollarının girişimsel radyolojik işlemleri gibi görüntüleme teknikleri kullanılabilir.

Düz Karın Grafisi

Safra yolu taşı hastalığının değerlendirilmesinde Düz Karın Grafisi minimum değere sahiptir. Çoğu safra taşı, düz grafide görüntülenebilecek kadar yeterli miktarda kalsiyum içermez. Safra taşlarının yalnızca % 10-15'i kalsiyum içerdiğinden düz karın grafisinde görülebilir. Amfizematöz kolesistitte ise kese lümeninde ve duvarında gaz (pnömobilia) görülebilir (Akhan 1995).

Ultrasonografi

Safra taşı hastalıklarının noninvaziv tanısında altın standarttır. USG klinik olarak akut kolesistitten şüphe edilen durumlarda, tercih edilecek başlangıç görüntüleme yöntemidir. USG'nun avantajları arasında, hasta yatağı başında uygulanabilmesi, iyonize radyasyon içermemesi, kısa çalışma süresi ve uygun maliyete sahip olması bulunur. Akut kolesistit için spesifite ve sensitivite sırasıyla % 83 ve % 81'dir (Kiewiet et al, 2012).

Akut kolesistitte USG bulguları; safra çamuru varlığı, safra kesesi veya sistik kanalda taş, kese duvar kalınlığında artış (> 4 mm), genişlemiş kese (uzun eksen> 8 cm, kısa eksen> 4 cm), sonografik Murphy bulgusu, ödem veya perforasyona bağlı

perikolesistik sıvı ve ampiyem varlığında kese içinde belirgin internal eko görünümü bulunur (Ralls et al. 1985, Bree 1995).

Akut kolesistit de Sonografik Murphy Bulgusu özgülüğünün % 35- 98, duyarlılığının ise % 63-96 olduğunu gösteren çalışmalar vardır (Bree 1995), (Everhart et al, 1999). Akut kolesistit için sonografik Murphy bulgusu ve safra kesesi taşlarının varlığı % 92'lik bir pozitif prediktif değere, hem sonografik Murphy işaretinin hem de safra kesesi taşlarının yokluğu % 95'lik bir negatif prediktif değere sahiptir (Ralls et al, 1985). Sonografik değerlendirmede safra kese duvar kalınlığının artışı ve perikolesistik sıvı kolesistit için spesifik değildir. Bu durum asit, kalp yetmezliği, hipoalbuminemi, karaciğer hastalığı veya pankreatit gibi hastalıklarda da görülebilir (Tintinalli et al, 2020).

Bilgisayarlı Tomografi

Yüksek kolesterol içerikli taşların etraflarının safra ile çevrili olması ve bunların da izodens olmasından dolayı BT'de görülmeleri zordur. Buna karşın kalsifiye taşlar, BT'de kolaylıkla görülebilir (Tintinalli et al, 2020). Akut kolesistit ise abdominal BT intravenöz (IV) kontrastlı şekilde çekildiğinde gösterilebilir. Akut kolesistit için istenilen BT'de; kolelitiazis, safra kesesi duvar kalınlaşması (> 3-5 mm), anormal kese distansiyonu, perikolesistik sıvı ve komşu yumuşak dokularda inflamatuvar kirlenme ve duvar veya mukozada aşırı kontrast tutulumu görülebilir (Fidler et al, 1996). Aynı zamanda USG'de güvenilir bir şekilde gösterilmeyen amfizematöz kolesistit, gangrenöz kolesistit, safra taşı ileusu ve safra kesesi perforasyonu gibi kolesistit komplikasyonlarını göstermede daha başarılıdır. İyonize radyasyon içermesi ve daha uzun sürmesi gibi dezavantajları vardır (Charalel et al, 2011).

Kolesintigrafi

Safra kesesi içine karaciğerden ortak hepatik kanalla taşınan radyoaktif maddenin (hepatik 2,6-dimethyliminodiacetic acid) konsantre edilerek safra kesesinin görüntülenmesi esasına dayanan görüntüleme yöntemidir. Akut kolesistit için % 90 spesifite ve % 96 sensitiviteye sahiptir (Kiewiet et al, 2012). Akut kolesistitte tıkalı kistik kanal, safra kesesinin görünmemesine neden olur. Kolesintigrafide ayrıca safra

kesesinin gecikmiş boşalması (biliyer diskinezi) da görülebilir. Kolesintigrafinin uygulanması saatler gerektirir ve bu da acil serviste kullanımını sınırlar (Tintinalli et al, 2020).

MRG ve Magnetik Rezonans Kolanjiopankreatografi (MRCP)

Safra kesesini, intrahepatik ve ekstrahepatik safra yollarını değerlendirmek için noninvaziv bir görüntüleme yöntemidir. Kolesistit için IV gadolinyumlu MRG'ın spesifite ve sensitivitesi USG ile benzerdir (Kiewiet, ve diğerleri, 2012). Bununla birlikte MRG, safra yollarını daha iyi görüntülemesi ve daha az yorumlayıcı değişkenliğine sahip olması nedeniyle USG ile görüntülenemeyen hastalar için iyi bir alternatiftir (Yarmish et al, 2014).

Tablo 1. Akut Kolesistitte Görüntüleme Bulguları (Tintinalli et al, 2020)

Yöntem	Bulgular	Yorum
USG	Sonografik muphy bulgusu Safra kesesi duvar kalınlığı > 3mm Perikolisistik sıvı Safra kesesi genişlemesi kısa aks > 40mm	Tercih edilecek ilk görüntüleme yöntemidir.
BT	Safra kesesi duvar kalınlığı > 3mm Perikolisistik sıvı Perikolisistik yağlı dokuda artış Hiperdens safra kesesi duvarı Safra kesesi genişlemesi	Gangren, gaz görüntüsü, perforasyon gibi komplikasyonları göstermede faydalıdır.
HIDA	Safra kesesinin görüntülenememesi	Mükemmel sensitivite ve spesitivite
MRG/MRCP	Safra kesesi duvar kalınlığı >3mm Perikolisistik sıvı Perikolisistik yağlı dokuda değişiklikler Safra kesesi genişlemesi kısa aks >40mm	USG ile benzer sensitivite ve spesitivite

(USG: Ultrasonografi, BT: Bilgisayarlı Tomografi, MR: Manyetik Rezonans Görüntüleme, MRCP: Manyetik Rezonans Kolanjiopankreatografi, HIDA: Hepatik 2,6-Dimethyliminodiasetik Asit)

2.3.6. Akut Kolesistit Tanısında Tokyo Kılavuzu

2006 yılına kadar biliyer enfeksiyonun (kolanjit ve kolesistit) tanısı, şiddeti ve yönetimine odaklanan dünya çapında hiçbir kılavuz yayınlanmamıştır.

Kılavuz oluşturma süreci ilk olarak 2003 yılında başlamıştır. Bu tarihte oluşturulan ilk çalışma grubu ‘Kolanjit ve Kolesistit Yönetim Kılavuzu’ nu oluşturmak için bir araya gelmiştir (baş araştırmacı, Tadahiro Takada). Bu çalışma ‘Japon Sağlık, Çalışma ve Refah Bakanlığı’ tarafından finanse edilmiş ve Japon Abdominal Acil Tıp Derneği, Japonya Biliyer Derneği ve Japon Hepato-Biliyer-Pankreatik Cerrahi Derneği tarafından desteklenmiştir. Çalışma grubu, ana üye olarak Gastroenteroloji, Dahiliye, Cerrahi, Acil Tıp, Yoğun Bakım ve Klinik Epidemiyoloji ile uğraşan hekimlerden oluşturulmuş ve kılavuzun hazırlanması için çalışmalara başlanmıştır (Kimura et al, 2007). Japonya'nın Tokyo kentinde 1-2 Nisan 2006'da ‘Uluslararası Akut Kolesistit/ Kolanjit Yönetimi Konsensus Toplantısı’ yapılmış ve tanı kriterleri, hastalık şiddetinin belirlenmesi gibi birçok konu tartışılmıştır. Komite tarafından çeşitli düzenlemeler yapılarak “Akut Kolanjit ve Kolesistit için Uluslararası Kılavuz” olarak ilk klavuz yayınlanmıştır (Kimura et al. 2007, Mayumi et al. 2007).

Tokyo Kılavuzu 2007 (TK 07)’ye Göre Akut Kolesistit Tanı Kriterleri:

A. Lokal inflamasyon bulguları

- 1) Murphy Bulgusu
- 2) Sağ üst kadranda ağrı/ hassasiyet/kitle

B. Sistemik inflamasyon bulguları

- 1) Ateş
- 2) CRP yüksekliği
- 3) Beyaz küre yüksekliği

C. Radyolojik bulgular: Akut kolesistite özgü bulguların bulunması.

**A ve B’den birer özelliğın olması pozitif olarak kabul edilir.*

**C kliniğinde akut kolesistitten şüphe ediliyorsa doğrulamak için kullanılır.*

TK 07’ye Göre Akut Kolesistitin Şiddet Derecelendirilmesi

Hafif Şiddetli Akut Kolesistit (Grade 1)

- Grade 2 ve 3 karşılama kriterleri yoktur.
- Organ disfonksiyonu eşlik etmez ve hafif derecede safra kesesinde inflamatuvar bulgular vardır.

- Kolesistektomi güvenli bir şekilde, düşük riskle yapılabilir.

Orta Şiddetli Akut Kolesistit (Grade 2)

Aşağıdaki bulgulardan herhangi biri eşlik eder;

- Beyaz küre yüksekliği ($> 18000/\text{mm}^3$)
- Sağ üst kadranda palpabl kitle varlığı
- Şikayetlerin süresinin 72 saatten uzun sürmesi
- Belirgin lokal inflamasyon belirtileri (perikolesistik apse, biliyer peritonit, gangrenöz kolesistit, hepatik apse, amfizematöz kolesistit)

Şiddetli Akut Kolesistit (Grade 3)

Aşağıdaki organ/sistemlerden herhangi birinin disfonksiyonu vardır;

- Kardiyovasküler disfonksiyon ($\geq 5 \text{ ug/kg/dk}$ dopamin ya da herhangi bir dozda dobutamin tedavisine ihtiyaç gösteren hipotansiyon)
- Nörolojik disfonksiyon (Bilinç durumunda kötüleşme)
- Respiratuar disfonksiyon ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$)
- Renal disfonksiyon (Oligüri ya da kreatinin $> 2 \text{ mg/dl}$)
- Hepatik disfonksiyon ($\text{PT-INR} > 1.5$)
- Hematolojik disfonksiyon (Trombosit $< 100\,000 \text{ mm}^3$)

Akut kolesistit ve kolanjitin yönetimi ile ilgili oluşturulan ilk evrensel kılavuz bu rehberdir. TK 07'deki tanı kriterleri, çok sayıda hastaya uygun tıbbi bakım sağlamak için yüksek hassasiyet elde etmek üzere belirlenmiştir. TK 07 tanı kriterlerinin duyarlılığının % 84,9 olduğu bildirilmiştir (Yokoe et al, 2012). Ancak yeni veriler ortaya çıktıkça ve zaman geçtikçe tanı ve şiddet değerlendirme ölçütlerine yapılan eleştiriler nedeniyle güncellenmesi gerektiği kanaati oluşmuştur. Özellikle tanı kriterleri ile ilgili iki problem görülmüştür. Bu problemlerden ilki; kesin tanıya karar vermek için iki kategorinin kullanılmasının klinik uygulamada belirsizliğe sebep olması, ikincisi ise *'klinik olarak akut kolesistitten şüpheleniyorsa'* kısmının tam olarak açıklanmamış olmasıdır (Yokoe et al, 2012). TK 07'ye göre kesin tanı iki şekilde konulabilir. Birincisi; A'dan bir madde ve B'den bir madde pozitif olmalıdır. İkincisi; akut kolesistitten şüphe edilmeli ve bunu görüntüleme bulguları (Bölüm C)

desteklemelidir. ‘Tokyo Kılavuzu Gözden Geçirme Komitesi’, “kesin tanı” teriminin, pozitif tanısız görüntüleme çalışmaları olmadan mevcut uygulamada desteklenemeyeceği sonucuna varmıştır. Kılavuzların ömrünün yaklaşık beş yıl olduğunu tespit eden çalışmalara dayanarak, ‘Tokyo Kılavuzları Revizyon Komitesi 2013 yılında TK 07 kılavuzunu revize etmiştir (Yokoe et al, 2012).

TK 13 tanı kriterlerine göre bölüm A'dan bir madde ve bölüm B'den bir madde mevcut olduğunda “şüpheli” olarak kabul edilir. Akut kolesistitin (Bölüm C) karakteristik görüntüleme bulguları da mevcut olduğunda ise tanı “kesin” olarak kabul edilir. TK 07 ile karşılaştırıldığında, tanı kriterlerinin geçerliliği iyileştirilmiştir. Klinik uygulamada TK 07 şiddet değerlendirme kriterlerinin kullanımıyla ilgili hiçbir önemli sorun bildirilmemiştir ve yeni bir kanıt mevcut değildir; bu nedenle, şiddet değerlendirme kriterleri TK 13'te değiştirilmeden benimsenmiştir (Yokoe et al., 2012).

9 Haziran 2017 tarihinde Yokohama Kongre Merkezi'nde düzenlenen ‘Asya-Pasifik Hepato-Pankreato-Biliyer Derneği Kongresi’nde ise akut kolesistit için tanı kriterleri ve şiddet derecelendirmesi ile ilgili tartışmanın sonucunda kamuya açık bir oturum yapılmış ve TK 13 tanı kriterlerinin ve şiddet derecelendirmesinin nihai oylama ile herhangi bir değişiklik yapılmadan TK 18'e uyarlanmasına karar verilmiştir (Yokoe et al, 2018).

TK 13/18'e Göre Akut Kolesistit Tanı Kriterleri

A. Lokal inflamasyon bulguları

1. Murphy Bulgusu
2. Sağ üst kadranda ağrı/ hassasiyet/kitle

B. Sistemik inflamasyon bulguları

1. Ateş
2. CRP yüksekliği
3. Beyaz küre yüksekliği

C. Radyolojik bulgular: Akut kolesistite özgü belirtilerin bulunması.

**Şüpheli tanı: A'dan bir özellik + B'den bir özellik ya da C'den en az bir özellik*

** Kesin tanı: A'dan bir özellik + B+ C'den en az bir özellik*

TK 13/18 Akut Kolesistitin Şiddetine Göre Derecelendirilmesi

Hafif Şiddetli Akut Kolesistit (Grade 1)

- Grade 2 ve 3 kriterleri mevcut değildir.
- Organ disfonksiyonu mevcut değildir ve hafif derecede safra kesesinde inflamatuvar değişiklikler vardır.
- Kolesistektomi güvenli bir şekilde, düşük riskle yapılabilir.

Orta Şiddetli Akut Kolesistit (Grade 2)

Aşağıdaki bulgulardan herhangi biri vardır.

- Beyaz küre sayısı $> 18000/\text{mm}^3$
- Sağ üst kadranda palpabl kitle varlığı
- Şikayetlerin süresinin 72 saatten uzun sürmesi
- Belirgin lokal inflamasyon belirtileri (perikolesistik apse, biliyer peritonit, gangrenöz kolesistit, hepatik apse, amfizematöz kolesistit)

Siddetli Akut Kolesistit (Grade 3)

Aşağıdaki organ/sistemlerden herhangi birinin disfonksiyonu vardır.

- Kardiyovasküler disfonksiyon ($\geq 5 \text{ ug/kg/dk}$ dopamin ya da herhangi bir dozda dobutamin tedavisine ihtiyaç gösteren hipotansiyon).
- Nörolojik disfonksiyon
- Respiratuar disfonksiyon ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$)
- Renal disfonksiyon (Oligüri ya da kreatinin $> 2 \text{ mg/dl}$)
- Hepatik disfonksiyon ($\text{PT-INR} > 1,5$)
- Hematolojik disfonksiyon ($\text{Trombosit} < 100\ 000 \text{ mm}^3$)

Tanıdan şüpheleniliyorsa, tanıya ulaşıncaya kadar TK 18 tanı kriterlerini kullanarak 6-12 saatlik aralıklarla tanı değerlendirmesi yapılmalıdır. Tanı koymak için gerekirse abdominal USG, daha sonra BT taraması ya da HIDA taraması yapılabilir (Yokoe et al, 2018).

2.3.7. Tedavi

Akut kolesistit, halen zamanında uygun bir şekilde tedavi edilmediği sürece ölümcül olabilen hastalıklar arasında yer almaktadır. Uygun tedaviye kolesistit şiddeti, hastanın genel durumu ve komorbiditesi değerlendirildikten sonra başlanılmalıdır.

2.3.6.1. Medikal Tedavi

İlk olarak hastanın orali kapatılmalı, bulantı kusma varsa nazogastrik tüp takılmalı, ıv sıvılar, analjezikler ve antibiyotikler de eklenerek medikal tedaviye başlanmalı, solunum ve hemodinami takibi için ise hasta monitörize edilmelidir (Yokoe et al, 2018).

Akut kolesistitte antimikrobiyal tedavinin ilk amacı hem lokal inflamasyonu hem de sistemik septik yanıtı sınırlamaktır. Aynı zamanda yüzeysel yara, fasya veya organ aralığındaki cerrahi alan enfeksiyonlarını ve intrahepatik apse oluşumunu önlemektir. Akut kolesistit için antimikrobiyal tedavi seçimi şiddet ve patolojiye bağlı olarak değişir. Şiddetli olmayan vakalarda (TK 18 Grade 1 akut kolesistiti olan hastalarda), görülen patolojilerdeki bakterilerin rolü belirgin olmayıp en iyi yaklaşım enfeksiyonun ilerlemesini önlemek amaçlı profilaktik antimikrobiyal tedavidir. Antimikrobiyal tedavi sistemik inflamatuvar yanıtın klinik bulguları olan orta şiddetli (Grade 2) ya da şiddetli (Grade 3) vakalarda terapötiktir. Safra kesesi alınıncaya kadar antimikrobiyal tedavi gerekebilir (Sawyer et al, 2015).

Antimikrobiyal ajanları seçerken hedef organizmalar, farmakokinetik ve farmakodinamik, lokal antibiyogram, antimikrobiyal ilaç kullanım hikayesi, karaciğer ve böbrek fonksiyonları, alerji hikayesi ve diğer advers olaylar değerlendirilmelidir. Buna karşın biliyoenterik anastomoz varlığında ise anaerobik tedavi mutlak suretle önerilmektedir (Yokoe et al, 2018).

Baslangıçta ampirik amaçlı verilen antibiyotik direnç gelişmesi riski nedeniyle geniş spektrumlu tercih edilmemeli ve kültür antibiyogram sonucuna göre uygun ilaçla değiştirilmelidir. Safra kültürü, grade 1 olanlar dışındaki akut kolesistit tanılı

hastalarda ve kolesistektomi sırasında amfizematöz değişiklikler, perforasyon ya da safra kesesi nekrozu varlığında alınmalıdır. Kan kültürleri, Grade 1 toplum kökenli akut kolesistit için rutinde tavsiye edilmez (Yokoe et al, 2018).

TK 13'te yayınlanan kullanıma uygun antimikrobiyal ajanlar Tokyo Kılavuzu Revizyon Komitesi ile yeniden değerlendirilmiş ve TK 18'de liste değiştirilmeden kabul edilmiştir. Tablo 2'de TK 13/18'e göre hem toplum kökenli hem de sağlık bakımıyla ilişkili kolanjit ve kolesistiti olan hastaların tedavisinde kullanıma uygun antimikrobiyal ajanlar listelenmiştir.

Tablo 2. TK 18'e göre antimikrobiyal ajan seçimi (Gomi et al, 2017).

Antimikrobiyal Ajanlar	Toplum Kaynaklı Biliyer Enfeksiyonlar			Sağlık Bakımıyla İlişkili Biliyer ^a Enfeksiyonlar
	Grade 1	Grade 2	Grade 3 ^a	Kolanjit ve Kolesistit
Penisilin	Ampisilin/Sulbaktam > % 20 direnç varsa önerilmez.	Piperasilin/ Tazobaktam	Piperasilin/ Tazobaktam	Piperasilin/ Tazobaktam
Sefalosporin	Sefazolin ^c veya Sefotiam ^c veya Sefuroksim ^c veya Seftriakson veya Sefotaksim ± Metronidazol ^d Sefmetazol ^c Sefoksitin ^c Flomoxef	Seftriakson veya Sefotaksim veya Sefepim veya Sefozopran veya Seftazidim ± Metronidazol ^d Sefoperazon/Sulbaktam	Sefepim veya Seftazidim veya Sefozopran ± Metronidazol ^d	Sefepim veya Seftazidim veya Sefozopran ± Metronidazol ^d
Karbapenem	Ertapenem	Ertapenem	İmipenem/Silastatin Meropenem Doripenem Ertapenem	İmipenem / Silastatin Meropenem Doripenem Ertapenem
Monobaktam	-	-	Aztreonam ^d ± Metronidazol	Aztreonam ^d ± Metronidazol
Florokinolon	Siprofloksasin, Levofloksasin, Pazufloksasin ± Metronidazol ^d Moksifloksasin	Siprofloksasin Levofloksasin Pazufloksasin ± Metronidazol ^d Moksifloksasin		

^aGrade 3 toplum kaynaklı kolanjit ve kolesistitte Enterokoklara yönelik Vankomisin önerilmektedir ve hastane kaynaklı akut safra enfeksiyonlarında ise hastada bilinen vankomisin rezistan enterokok (VRE) kolonizasyonu varsa Linezolid veya Daptomisin önerilmektedir.

^bEscherichia coli'ye karşı ampisilin/sulbaktam çok az aktivitesi kalmıştır. Kuzey Amerika'daki kılavuzlardan tamamen çıkarılmıştır

^cBölgesel antibiyotik duyarlılık durumları(antibiyoqram) mutlaka gözden geçirilmelidir.

^dSafra yolu ile barsak arasında anastomoz varsa antianaerobik tedavi (metronidazol, tinidazol veya klindamisin) kullanılmalıdır. Karbapenem, piperasilin/tazobaktam, ampisilin/sulbaktam, sefmetazol, sefoksitin, flomoksef ve sefoperazon/sulbaktam'ın bu durum için yeterli antianaerobik etkisi vardır.

^eİzole edilen mikroorganizmaların duyarlılığı biliniyorsa ya da hastada beta-laktam alerjisi varsa Florokinolon kullanımı tavsiye edilmektedir. ESBL üreten gram negatif bakterilerin çoğu florokinolonlara dirençlidir.

TK 18'e göre Grade 1 ve 2 akut kolesistit tanılı hastalarda antimikrobiyal tedavi sadece ameliyattan önce ve ameliyat sırasında önerilmektedir (Öneri 1, seviye B). Enfeksiyon kaynağı Grade 3 akut kolesistit tanılı hastalarda belirlendikten sonra 4-7 gün süreyle antimikrobiyal tedavi önerilmektedir (Öneri 1, seviye D). Perikolesistik apse veya safra kesesi perforasyonu olan hastalarda, Tablo 2'de de listelendiği gibi bir antimikrobiyal ajan ile tedavi önerilmektedir. Tedaviye normal lökosit seviyesiyle birlikte normal vücut sıcaklığı ve abdominal muayene doğal oluncaya kadar devam edilmelidir. Bu aşamada oral alımı tolere edebilen hastalar oral tedavi ile de tedavi edilebilir. Tanımlanan organizmaların duyarlılıklarına göre, florokinolonlar (siprofloksasin, levofloksasin veya moksifloksasin), amoksisilin/klavulanik asit veya sefalosporinler gibi oral antimikrobiyal ajanlar kullanılabilir. Tablo 3'te, iyi biyoyararlanımlara sahip sıklıkla tercih edilen oral antimikrobiyal ajanlar listelenmiştir (Gomi et al, 2017).

Tablo 3. TK 13 /18'e göre hastane kaynaklı ve toplum kökenli akut kolanjit ve kolesistitte oral antimikrobiyal ajanlar (Gomi et al, 2017)

Antimikrobiyal Sınıf	Antimikrobiyal Ajan
Penisilinler	Amoksisilin / Klavulanik asit
Sefalosporinler	Sefaleksim ± Metronidazol
Florokinolonlar	Levofloksasin/ Siprofloksasin ± Metronidazol Moksifloksasin

2.3.6.2. Cerrahi Tedavi

Günümüzde kolesistektomi yöntemleri geleneksel açık kolesistektomi ve laparoskopik kolesistektomi (Lap-K) olarak iki ana başlık şeklinde sınıflandırılmaktadır. Akut kolesistit için en iyi tedavinin Lap - K mi yoksa açık kolesistektomi mi olduğuna dair tartışmalar uzunca bir süredir devam etmektedir. Her ne kadar 1993'te yayınlanan 'Amerikan Gastrointestinal ve Endoskopik Cerrahlar Derneği (Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons) Kılavuzu'nda Lap-K'nin akut kolesistitte rölatif kontrendikasyon olarak kabul edildiğinden bahsedilmiş olsa da aradan geçen zaman sürecinde cerrahi teknikler, optik cihazlar ve cerrahi aletlerdeki meydana gelen ilerlemeler sayesinde bu yaklaşım terkedilmiştir. Nitekim TK 13/18'de de Lap - K'nin açık kolesistektomiye göre tercih edildiği belirtilmektedir. TK 13'ten bu yana, akut kolesistit ile ilgili

yapılmış olan üç farklı çalışmada; 2004 ve 2011 yılları arasında Kanada'da yapılan bir çalışmada, akut kolesistit nedeniyle ameliyat edilen 22 202 hastanın 21.280'i (% 95,8) için laparoskopi seçildiği, 'İsveç Safra Taşı Cerrahisi ve Endoskopik Retrograd Kolanjiyografi' kayıtlarına göre, 2006 ve 2014 yılları arasında 15 760 hastanın 12 522'si (% 79) için laparoskopinin seçildiği ve 2011 ve 2013 yılları arasında Tayvan ve Japonya'da gerçekleştirilen çok merkezli ortak bir çalışmada, opere olan akut kolesistitli 3325 hastanın 2356'sı (% 71) için laparoskopinin seçildiği rapor edilmiştir (Yokoe et al, 2017).

Lap-K insizyon alanında ağrının daha az, hastanede kalış ve iyileşme sürelerinin daha kısa ve yaşam kalitesinin daha iyi olması bakımından açık kolesistektomiden üstündür. Maliyetler açısından karşılaştırıldığında ise Lap-K'nin açık kolesistektomiye göre daha yüksek cerrahi maliyetlere (tek kullanımlık ekipman maliyeti) sahip olması beklenir. Halbuki hastanede kalış süresinin daha kısa olması ve topluma daha hızlı dönüşe neden olduğu göz önüne alındığında Lap-K maliyetinin (doğrudan ve dolaylı tıbbi maliyetler) açık kolesistektomi ile yaklaşık olarak aynı olduğu görülmektedir (Johansson et al, 2005).

Akut kolesistit tedavisinde hasta cerrahi müdahaleye uygun görülürse, başlangıçtan itibaren ne kadar süre geçtiğine bakılmaksızın erken cerrahi önerilmektedir (Weiss et al, 2002). Hastanın operasyona uygunluğu prediktif faktörler, Charlson Comorbidity Index (CCI) skoru ve The American Society of Anesthesiologists Physical Status Classification (ASA-PS) ile değerlendirilmelidir (Yokoe et al, 2018). CCI skoru, Uluslararası Hastalık Sınıflandırması (ICD) kodlarına dayalı olarak hastanın komorbiditelerini kategorize eden bir skora yöntemidir. Bu yöntemde her bir komorbid durum mortalite ve risk oranına göre (1-6) puanlandırılmaktadır. Bu puanların toplamı hastanın komorbidite skorunu belirlemektedir. Sıfır puan, herhangi bir komorbiditenin olmadığını göstermektedir. Skor yükseldikçe, öngörülen mortalite oranı yükselir ve tedavi için daha fazla sağlık hizmeti kaynağı gerekmektedir (Charlson et al, 1987).

Tablo 4. Charlson Comorbidity Index (Charlson et al, 1987)

Puanlama	Hastalık
1	Konjestif Kalp Yetmezliği Miyokardiyal Enfarktüs Periferik Vasküler Hastalık Demans Serebrovasküler Hastalık Peptik Ülser Diabetes Mellitus (Komplike Olmayan) Hafif Karaciğer Hastalığı Kronik Akciğer Hastalığı Bağ Dokusu Hastalığı
2	Hemipleji End Organ Hasarı ile Birlikte Diabetes Mellitus Orta veya Ağır Kronik Böbrek Hastalığı Herhangi Bir Solid Tümör Malign Lenfoma Lösemi
3	Orta veya Şiddetli Karaciğer Hastalığı
6	Kazanılmış Bağışıklık Yetersizliği Sendromu (AIDS) Metastatik Solid Tümör

ASA - PS skoru, bir hastanın preoperatif sağlık durumunu ortaya koymak için Amerikan Anestezistler Derneği'nce geliştirilmiş bir skordur. Tablo 5'te, derneğin web sitesinde bulunan ASA - PS skoruyla ilgili grafiğin tablo halindeki bir versiyonu yer almaktadır (www.asahq.org/resources/clinical-information/asa-physical-status-classification-system).

Tablo 5. The American Society of Anesthesiologists Physical Status Classification (ASA-PS)

ASA- PS sınıflandırması	Tanım	Bunlarla sınırlı olmamakla birlikte örnekler
ASA 1	Normal sağlıklı hasta	Sağlıklı, sigara kullanmayan, hiç ya da az miktarda alkol kullanımı
ASA 2	Hafif sistemik hastalığı olan hasta	Hafif hastalık, önemli fonksiyonel kısıtlamalar yok. Örnekler (bunlarla sınırlı olmamak üzere): mevcut sigara kullanımı, sosyal alkol içicisi, gebelik, obezite ($30 < \text{BMI} < 40$), hafif akciğer hastalığı, iyi kontrol edilmiş HT/DM
ASA 3	Şiddetli sistemik hastalığı olan hasta	Önemli fonksiyonel sınırlamalar; Bir ya da daha fazla orta ila şiddetli hastalık. Örnekler (bunlarla sınırlı olmamak üzere): KOAH, kötü kontrollü DM/HT, morbid obezite ($\text{BMI} \geq 40$), alkol bağımlılığı ya da kötüye kullanımı, aktif hepatit, ejeksiyon fraksiyonunun orta dereceli azalması, implante edilmiş kalp pili, düzenli olarak diyalize giren KBY, prematüre infant, MI (>3 ay), SVO, TIA ya da KAH/ stent öyküsü
ASA 4	Hayatı sürekli tehdit edici ciddi sistemik hastalığı olan hasta	Örnekler (bunlarla sınırlı olmamak üzere) içerir: devam eden kardiyak iskemi ya da ciddi kapak disfonksiyonu, son üç ay içinde MI, SVO, TIA, KAH/ stent, ciddi azalmış ejeksiyon fraksiyonu, sepsis, DIC, ARDS, düzenli aralıklarla diyalize giren KBY
ASA 5	Ameliyat olmadan hayatta kalması beklenmeyen hasta	Örnekler (bunlarla sınırlı olmamak üzere): masif travma, rüptüre abdominal/ torasik anevrizma, kitle etkisiyle intrakraniyal kanama, önemli kardiyak patoloji veya çoklu organ / sistem fonksiyon bozukluğu iskemik barsak
ASA 6	Beyin ölümü gerçekleşmiş organları donör amacıyla çıkarılmış hasta	

Akut kolesistit için kolesistektomi zamanının belirlenmesine dair çok fazla çalışma mevcuttur. Erken kolesistektomi semptomların ilk 72 saatinde yapılan operasyon, geç kolesistektomi ise 72 saatten sonra yapılan operasyon olarak tanımlanmaktadır (Gutt et al, 2013). Erken kolesistektomi geç kolesistektomiye göre daha az maliyete

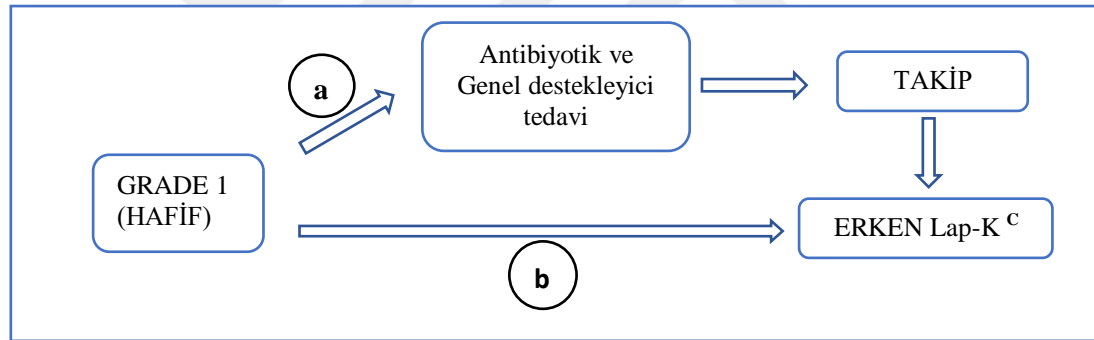
ve daha az hastanede kalış süresine sahiptir. Gecikmiş kolesistektomide tekrarlayan inflamasyon atakları ile dokular giderek daha fazla zarar görebilir ve ameliyat daha zor hale gelebilir. Bu açıdan gecikmiş kolesistektomi daha büyük risk ile ilişkilidir (Okamoto et al, 2018).

2.3.6.3. Akut kolesistit şiddet derecelerine göre tedavi yaklaşımı

Bu bölümde TK 18 kullanılarak yapılan şiddet derecelendirmesinin tedavi ile ilişkisi anlatılmaktadır. Buna göre;

Grade 1:

Şekil 2’de, Grade 1 akut kolesistitli hastalardaki tedavi akış şeması gösterilmektedir. Grade 1 hastalarda erken Lap-K birinci basamak tedavidir. Ancak, CCI ve ASA-PS skorlarına göre cerrahi riski yüksek olan hastalarda öncelikle antibiyotik ve genel destek tedavisi, bu tedavi ile hastalar düzeldikten sonra ise Lap-K yapılması önerilmektedir (Okamoto et al, 2018).



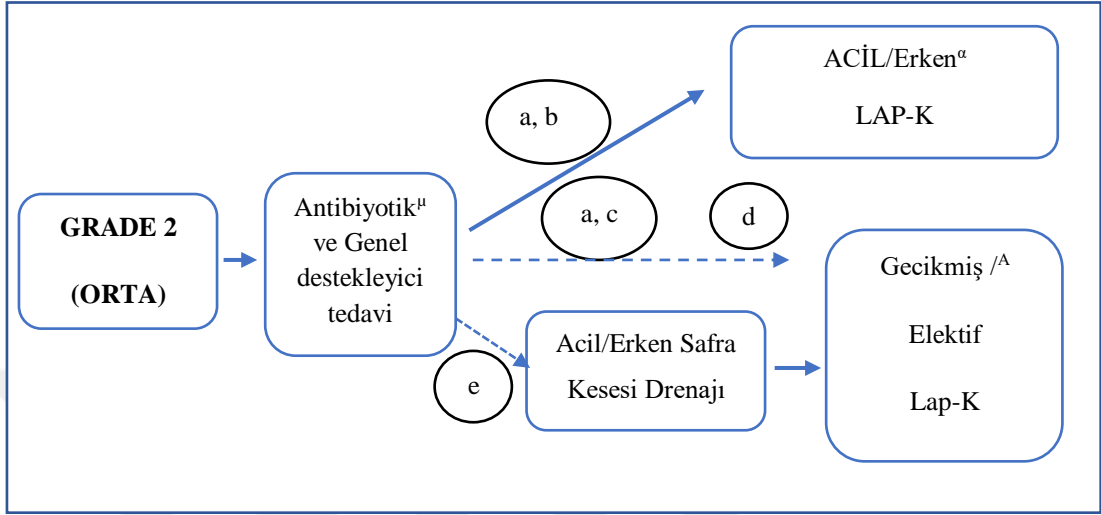
Şekil 1. TK 18’e göre Grade 1 akut kolesistit tedavisi için akış şeması.

- CCI 6 veya üstü ve/veya ASA sınıf III veya üstü (düşük riskli değil);
- CCI 5 veya daha az ve/veya ASA sınıf II veya daha az (düşük risk);
- Ciddi bir operasyon güçlüğü durumunda, dönüşüm de içinde olmak üzere kurtarma prosedürleri kullanılmalıdır.

Grade 2:

Şekil 3’te Grade 2 akut kolesistitli hastalarda tedavi akış şeması gösterilmektedir. Grade 2 (orta) akut kolesistitte genellikle şiddetli lokal inflamasyon vardır. Cerrahlar tedavi yöntemini belirlerken operasyonun zorluğuna dikkat etmelidir. Kolesistektomi kararı hastanın genel durumuna, CCI ve ASA-PS skoruna bağlıdır. Eğer hastanın durumu uygunsa erken LAP-K yapılmalıdır. CCI 6 veya üstü, ASA-PS skoru 3 veya üstü olan hastalar kolesistektomi için yüksek risklidir. Genel durumu kötü, riskli

hastalarda akut inflamatuvar süreç iyileştikten sonra elektif kolesistektomi planlanmalıdır. Hasta ilk tıbbi tedaviye cevap alınmazsa, acil ya da erken safra kesesi drenajı uygulanmalıdır (Okamoto et al, 2018).



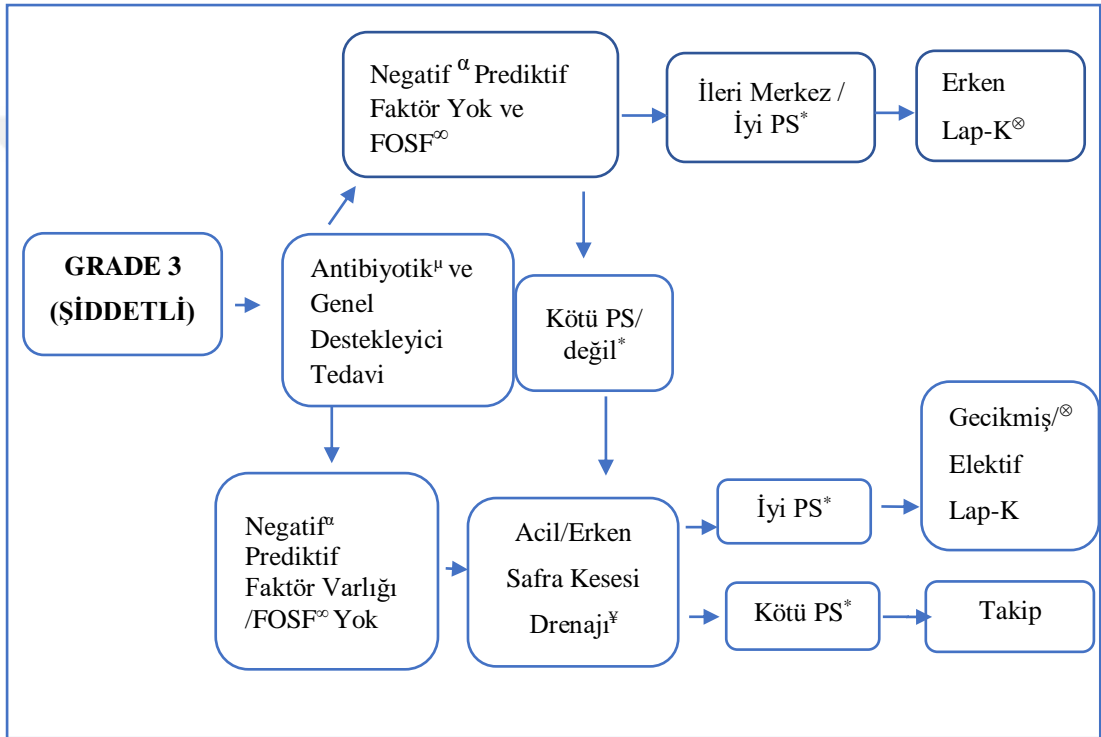
Şekil 2. TK 18'e göre Grade 2 akut kolesistit tedavisi için akış şeması.

- a. Genel destekleyici bakım ve antibiyotikler başarılı,
- b. CCI 5 ya da altı ve/veya ASA-PS sınıf II ya da altı (düşük riskli),
- c. CCI 6 ya da üstü ve/veya ASA-PS sınıf III ya da üstü (düşük riskli değil),
- d. Safra kesesi drenajı sırasında safra kültürü yapılmalıdır,
- e. Antibiyotikler ve genel destekleyici bakım inflamasyonu kontrol etmekte başarısızsa,
- μ. Antibiyotik uygulamasına başlamadan önce kan kültürü dikkate alınmalıdır,
- α. Ciddi operasyonel zorluk durumunda, dönüştürme dahil kurtarma prosedürleri kullanılmalıdır.

Grade 3:

Şekil 4'te Grade 3 akut kolesistitli hastalardaki tedavi akış şeması gösterilmektedir. Grade 3 akut kolesistite organ disfonksiyonu vardır. İlk tıbbi tedaviye ek olarak dolaşım ve solunum (non invaziv/ invaziv pozitif basınçlı ventilasyon ve vazopresör kullanımı vb.) desteği gereklidir. Yoğun bakımda erken veya acil kolesistektomi prediktif faktörler, CCI ve ASA-PS skorları uygunsu mümkün olabilir. Grade 3'teki prediktif faktörler; sarılık (total bilirubin ≥ 2), nörolojik fonksiyon bozukluğu ve solunum fonksiyon bozukluğudur. Kılavuz hızlı geri dönüşümlü kardiyovasküler ve/veya böbrek yetmezliği (Favorable Organ System Failure (FOSF)) olan hastalarda erken operasyon önermektedir. FOSF, akut kolesistitte kabulden sonra ve erken Lap-K'den önce hızla geri döndürülebilen kardiyovasküler veya renal organ sistemi yetmezliği anlamına gelir. Normalde CCI 6 çok yüksek puan olmasına karşın Grade

III hastalarda bir ya da daha fazla organ disfonksiyonu olduğundan bu değer tek başına kolesistektomi için yüksek riskli kesme değeri olarak kabul edilmez. CCI skoru 4 veya üstü olan hastalar ile ASA-PS skoru 3 veya üstü olan hastalar kolesistektomi açısından yüksek riskli olduğu kabul edilir. Yüksek riskli hastalarda acil safra kesesi drenajı ile akut hastalıkta düzelme sağlandıktan sonra elektif kolesistektomi yapılabilir. Grade 3 hastalarda Lap-K; temel genel cerrahi eğitimi üzerine ilave olarak yoğun bakım eğitimi almış uzman cerrahlarca yapılmalıdır. Aksi takdirde hasta ileri merkeze transfer edilmelidir (Okamoto et al, 2018).



Şekil 3. TK 18'e göre Grade 3 akut kolesistit tedavisi için akış şeması.

µ. Antibiyotik uygulanmadan önce kan kültürü dikkate alınmalıdır,

α. Negatif öngörücü faktörler: nörolojik disfonksiyon varlığı, sarılık (Total Bilurubin ≥ 2), solunum fonksiyon bozukluğu,

∞. FOSF: Favorable Organ System Failure. Akut kolesistitte başvurudan sonra ve erken Lap-K'den önce hızla geri döndürülebilen kardiyovasküler veya renal organ sistemi yetmezliği,

*. Grade 3, CCI 4 veya üzeri, ASA-PS 3 veya üzeri durumlarda yüksek risk,

¶. Safra kesesi drenajı sırasında safra kültürü yapılmalıdır,

⊗. Ciddi operasyonel zorluk durumunda, dönüştürme dahil kurtarma prosedürleri kullanılmalıdır.

2.3.8. Akut Taşlı Kolesistit Komplikasyonları

Gangrenöz Kolesistit ve Safra Kesesi Perforasyonu

Gangrenöz kolesistit, akut taşlı kolesistitli hastaların yaklaşık % 39'unu etkileyen, akut kolesistitin nispeten yaygın bir komplikasyonudur (Chawla et al., 2015). Özellikle yaşlı, DM öyküsü olan ve lökosit sayısının 15.000 hücre/mL üzerinde olan hastalar başvuru anı da dahil olmak üzere gangrenöz değişiklikler açısından risk altındadır (Fagan et al, 2003). BT'de safra kesesi duvarının iç membranlarıyla ilişkili olarak saptanan fokal defekt tanıda patognomoniktir (Aerts & Penninckx 2003).

Alternatif olarak, safra kesesi perforasyonu genellikle duvar gangrenine sekonderdir ve en sık safra kesesi fundusunda meydana gelir (Aerts & Penninckx 2003). Akut kolesistit hastalarının % 2-11'inde perforasyon görülebilir (Chawla et al, 2015). Perikolesistik apse, flegmon veya daha az sıklıkla periton boşluğuna doğrudan perforasyon ile ortaya çıkabilir. BT'de direkt perforasyon saptanabilir. Ancak apse veya kompleks sıvı varlığı da perforasyon açısından şüphe oluşturur (Aerts & Penninckx 2003). Perfore kolesistitin tedavisi, peritonite yönelik abdominal lavaj ile acil kolesistektomidir (Gunasekaran et al, 2015).

Amfizematöz Kolesistit

Safra kesesinin gaz üreten organizmalar tarafından enfeksiyonu sonucu meydana gelir (Shakespear et al, 2010). *Clostridium Welchii* en sık kültüre olan organizmadır (Grayson et al., 2002). Sıklıkla DM'lu hastaları etkiler (% 30-50) ve erkeklerde yaklaşık iki kat daha fazla görülür (Shakespear et al. 2010, Grayson et al. 2002). Amfizematöz kolesistitin üç evresi tanımlanmıştır. Safra kesesi lümeninde gazın gözlendiği Evre 1; safra kesesi duvarında gaz varlığı ile karakterize aşama Evre 2 ve perikolesistik dokularda gaz görünümü Evre 3'tür (Grayson et al, 2002). BT, safra kesesi duvarında veya lümeninde gaz varlığını gösteren en spesifik ve sensitif tanı yöntemidir (Shakespear et al. 2010, Grayson et al. 2002). Gangrenli kolesistite benzer şekilde, kolesistektomi amfizematöz kolesistit için de kesin tedavidir. Amfizematöz kolesistitin genellikle daha kötü prognozu vardır ve % 25 mortalite oranına sahiptir. Akut kolesistitteki mortalite oranı ise yaklaşık olarak % 4'tür (Smith et al, 2009).

Safra Kesesi Ampiyemi

Safra kesesi ampiyemi, akut inflame safra kesesindeki durgun safranın püy oluşumuna yol açan mikroorganizmalarla süperenfekte olmasıyla ortaya çıkan şiddetli bir akut kolesistit şeklidir. Akut kolesistit teşhisi konan vakaların % 5 ile % 15'inde meydana geldiği tahmin edilmektedir. Safra kesesindeki püy, lümen içi basıncı artırır ve acil müdahale edilmezse duvar nekrozuna ve perforasyona yol açabilir. Safra kesesi ampiyeminin BT bulguları akut kolesistitten ayırt edilemez (Ambe et al, 2016). Safra kesesi ampiyemi septik şoka eğilimi arttırdığından hızlıca tedavi gerektiren acil cerrahi bir durumdur (Supit et al, 2007).

Bilio-Enterik Fistül

Bilio-Enterik Fistüllerin % 90'ı kolelitiazis komplikasyonlarına sekonderdir ve safra kesesinin doğrudan sindirim sistemine perforasyonu ile meydana gelebilir. Kronik kolesistitte daha sık olmakla birlikte bu durum akut kolesistitle de ilişkili olabilir. En sık görülen biliyo-enterik fistüller kolesistoduodenal ve kolesistokoloniktir. Herhangi bir manipülasyon öyküsü olmaksızın safra kesesi ve/veya safra kanalında gazın (pnömobili) varlığı büyük ölçüde fistülü düşündürür (Pickhardt et al. 2002, Shakespear et al. 2010, Bennett & Balthazar 2003)

Hemorajik Kolesistit

Hemorajik kolesistit, mukozal ülserasyon ve nekrozun bir sonucu olarak safra kesesi lümeninde olan kanamayı ifade eder. Hemofili tanılı veya antikoagülan kullanan hastalarda meydana gelen birkaç izole hemorajik kolesistit vakası tanımlanmıştır (Kwon 2012, Morris et al. 2008, Chen et al. 2010). Ancak kolesistite bağlı kanama son derece nadirdir ve kolesistit ile ilişkili inflamasyonun vasküler tromboza neden olabileceği varsayılmaktadır (Reddy 1983, Smague et al. 1990, England et al. 1998).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. AMAÇ

Bu çalışmada karın ağrısı şikayetiyle acil servise başvuran ve akut kolesistit tanısı konulan hastaların başvuru anındaki istenen inflamatuvar belirteç sonuçlarının akut kolesistit şiddetini öngörmedeki başarısının ortaya konulması amaçlandı.

3.2. ETİK KURUL İZNI

Bu çalışma, Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulunun 16.04.2021 tarih ve 259 sayılı kararı ve Helsinki Deklarasyonuna uygun olarak, 1 Ocak 2019-31 Mart 2021 tarihleri arasındaki toplam 27 aylık dönemi kapsayacak şekilde, T.C. Sağlık Bakanlığı Sakarya Eğitim ve Araştırma Hastanesi (SEAH) Acil Tıp Kliniği'nde gerçekleştirildi.

3.3. ÇALIŞMA DİZAYNI

Çalışma retrospektif ve tanımlayıcı özelliktedir. Çalışma kapsamında hastaların; demografik verileri (yaş, cinsiyet), ek hastalıkları (Hipertansiyon (HT), DM, Serebrovasküler Olay (SVO), Koroner Arter Hastalığı (KAH), Kalp Yetmezliği (KY), Kronik Böbrek Yetmezliği (KBY), Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı (KOAH), Hiperlipidemi, Astım ve diğer), fizik muayene bulguları (Murphy bulgusu, sağ üst kadrın ağrısı), laboratuvar analiz sonuçları (lökosit, nötrofil, lenfosit, trombosit, RDW, MPV, monosit, AST, ALT, amilaz, lipaz, albümin, INR, CRP, glukoz, NLO, TLO), görüntüleme bulguları (perikolesistik sıvı, safra kesesi taşı, safra kesesi duvar kalınlık artışı, genişlemiş kese), TK 18'e göre şiddet dereceleri (Grade 1, Grade 2, Grade 3), sonlanım (servis veya yoğun bakım yatış), klinik takipleri (medikal tedavi, açık ameliyat, kapalı ameliyat, kolesistostomi) ve maliyetleri önceden hazırlanmış olan veri formuna kaydedildi.

3.4. HASTA SEÇİMİ

Hastalar dahil edilme ve dışlama kriterleri dikkate alınarak seçildi.

Dahil edilme kriterleri: 18 yaş üstü, TK 18'e göre akut kolesistit tanı kriterlerini karşılayan ve otomasyon sisteminden verilerine tam olarak ulaşılabilen hastalar çalışmaya dahil edildi.

Dışlama kriterleri: Malignite, kronik karaciğer hastalığı, ek enfeksiyon odağı, verileri eksik olan, tedaviyi reddeden ve yanlışlıkla akut kolesistit tanısı girilen hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Hasta seçiminde izlenen yol tablo 6'da gösterilmiştir.

Tablo 6. Hasta seçimi

HASTA SEÇİMİ	OTOMASYON SİSTEMİNDE AKUT KOLESİTİT OLARAK KAYDEDİLMİŞ HASTA SAYISI: 506
	ÇALIŞMA DIŞI BIRAKILAN HASTA SAYISI: 205
	Malignite: 35 hasta
	Kronik karaciğer hastalığı: 6 hasta
	Ek enfeksiyon odağı: 9 hasta
	Eksik veri: 24 hasta
	Tedavi red: 7 hasta
	Yanlış tanı kodu: 124 hasta
	ÇALIŞMA KRİTERLERİNİ KARŞILAYAN HASTA SAYISI: 301
	Hastalar TG 18 şiddet derecelerine göre üç grup olarak sınıflandırıldı:
	Grade 1 (hafif şiddetli): 123 hasta
	Grade 2 (orta şiddetli): 117 hasta
	Grade 3 (şiddetli): 61 hasta

İstatistiksel analizler:

Verilerin istatistiksel analizi için IBM SPSS 21.0 yazılımı kullanıldı. Kalitatif verileri belirtmek için sayılar ve yüzdeler kullanıldı. Kantitatif verileri belirtmek için ise

Ortalama \pm Standart Sapma değerleri kullanıldı. İki grup arasındaki farkın analizinde Kalitatif veriler için Ki-kare ve Fischer testi kullanıldı. Kantitatif veriler için ise Bağımsız Örnekler T Testi ve Mann Whitney U testi kullanıldı. Tüm testler % 5'lik iki taraflı anlamlılıkla yapıldı. Her son nokta için mutlak ve göreceli etkiler ve bunlara karşılık gelen % 95 güven aralıkları, Altman ve meslektaşlarının önerdiği şekilde hesaplandı.



4. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilme kriterlerini karşılayan ve acil serviste akut kolesistit tanısı konulan toplam 301 hasta dahil edildi. Hastaların istatistiksel sonuçları aşağıda gösterilmiştir.

4.1. TANIMLAYICI BULGULAR

Çalışmamıza dahil edilen hastaların yaş ortalaması 58,41 ($\pm 16,51$) olarak saptandı. Cinsiyet açısından ise % 52,2'si erkekti. (Tablo 7.)

Tablo 7. Yaş ve cinsiyet durumu

		n=301
Yaş (Ortalama \pm SS)		58,41 \pm 16,51
Cinsiyet	Erkek n (%)	157 (52,2)
	Kadın n (%)	144 (47,8)

Tablo 8'de çalışmamıza dahil edilen hastaların ek hastalık durumları yer almaktadır. Buna göre en sık tespit edilen ek hastalıklar; HT, DM ve KAH olduğu belirlendi.

Tablo 8. Hastaların ek hastalık dağılımı

		n=301
Ek Hastalıkları	Hipertansiyon n (%)	106 (35,2)
	Diyabet Mellitus n (%)	63 (20,9)
	Serebrovasküler Hastalık n (%)	26 (8,6)
	Koroner Arter Hastalığı n (%)	33 (11,0)
	Kalp Yetmezliği n (%)	17 (5,6)
	Kronik Böbrek Yetmezliği n (%)	10 (3,3)
	Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı n (%)	21 (7,0)
	Hiperlipidemi n (%)	26 (8,6)
	Astım n (%)	15 (5,0)
	Diğer n (%)	72 (23,9)

Tablo 9.'da çalışmamıza katılan hastaların laboratuvar parametreleri incelendiğinde lökosit sayısı normal aralığın üzerinde 13,40 K/uL (IQR: 11,40-17,20), nötrofil sayısının normal aralığın üzerinde 11,00 K/uL (IQR: 7,90-14,40), monosit sayısının normal aralığın üzerinde 0,85 K/uL (IQR: 0,63-1,13), CRP düzeyinin normal aralığın üzerinde 98,15 mg/L (IQR: 28,38-203,60) ve glukoz düzeyinin normal aralığın üzerinde 130 mg/dL (IQR: 109-187) olduğu tespit edildi.

Tablo 9. Laboratuvar parametreleri

	Normal	n=301
Lökosit (K/uL) (ortanca (IQR))	4-10	13,40 (11,40-17,20)
Nötrofil (K/uL) (ortanca (IQR))	2-7	11,00 (7,90-14,40)
Lenfosit (K/uL) (ortanca (IQR))	0,8-4	1,52 (1,04-2,10)
Trombosit (K/uL) (ortanca (IQR))	100-400	231,00 (187,50-287,00)
RDW (%) (ortanca (IQR))	11-16	15,70 (14,60-17,60)
MPV (fL) (ortanca (IQR))	6,5-12	8,56 (7,68-9,62)
Monosit (K/uL) (ortanca (IQR))	0,3-0,8	0,85 (0,63-1,13)
Laboratuvar Parameterleri		
AST (U/L) (ortanca (IQR))	0-50	26,00 (17,00-48,00)
ALT (U/L) (ortanca (IQR))	0-50	24,00 (16,00-58,00)
Amilaz (U/L) (ortanca (IQR))	28-100	50,00 (33,00-62,00)
Lipaz (U/L) (ortanca (IQR))	0-67	14,00 (8,00-25,00)
Albumin (g/L) (ortanca (IQR))	35-52	35,50 (31,00-39,00)
INR (ortanca (IQR))	0,9-1,3	1,20 (1,13-1,28)
CRP (mg/L) (ortanca (IQR))	0-5	98,15 (28,38-203,60)
Glukoz (mg/dL) (ortanca (IQR))	70-100	130,00 (109,00-187,00)

Tablo 10.'da TK 18'e göre akut kolesistit tanı kriterlerinin varlığı gösterilmiştir. Lokal inflamasyon bulguları arasında yer alan Murphy bulgusu ve sağ üst kadranda ağrısının sırasıyla 102 (% 33,9) ve 301 (% 100) hastada pozitif olduğu saptandı. Sistemik inflamasyon bulguları arasında yer alan ateş, CRP yüksekliği ve lökosit yüksekliğinin ise sırasıyla 16 (% 5,3), 280 (% 93) ve 238 (% 79,1) hastada pozitif olduğu belirlendi. Radyolojik bulgular olarak safra kesesi duvarı kalınlaşması ve/veya ödemi, safra kesesinin distansiyonu ve perikolesistik sıvı birikimi varlığına bakıldığında 294 (% 97,7) hastada akut kolesistite özgü bulgular olduğu tespit edildi.

Tablo 10. TK 18 tanı kriterleri

		n=301
Bölüm A: Lokal İnflamasyon Bulguları	Murphy Bulgusu n (%)	102 (33,9)
	Sağ üst kadranda ağrısı n (%)	301 (100)
Bölüm B: Sistemik İnflamasyon Bulguları	Ateş n (%)	16 (5,3)
	CRP Yüksekliği n (%)	280 (93)
	Lökosit Yüksekliği n (%)	238 (79,1)
Bölüm C: Radyolojik bulgular	Akut Kolesistite özgü bulgular (%)	294 (97,7)

Tablo 11’de akut kolesistit tanısı alan hastalarda şiddet sınıflaması kriterlerinin varlığı gösterilmiştir. Hastalarda en sık görülen organ disfonksiyonun respiratuar disfonksiyon (PaO₂/FiO₂ oranı 2,0 mg/dl) (69 hasta, % 23) olduğu tespit edildi. Belirgin lokal inflamasyon bulgusu (gangrenöz kolesistit, perikolesistik apse, hepatik apse, biliyer peritonit, amfizematöz kolesistit) 56 hastada (% 18,6) gözlemlendi. 76 hastada ise lökosit sayımın 18 000 hücre/ml’nin üzerinde olduğu saptandı.

Tablo 11. Tokyo Kılavuzu sınıflaması

		n=301
Tokyo Kriterleri Sınıflama	Kardiyovasküler Disfonksiyon n (%)	0 (0)
	Nörolojik Disfonksiyonu n (%)	2 (0,7)
	Respiratuar Disfonksiyon n (%)	69 (23)
	Renal Disfonksiyon n (%)	19 (6,3)
	Hepatik Disfonksiyon n (%)	26 (8,6)
	Hematolojik Disfonksiyon n (%)	5 (1,7)
	WBC> 18.000 n (%)	76 (25,2)
	Sağ üst kadranda ele gelen kitle n (%)	0 (0)
	72 saatten uzun şikâyet olması	48 (15,9)
	Belirgin lokal inflamasyon bulgusu n (%)	56 (18,6)

Tablo 12’de akut kolesistit tanısı alan hastaların TK 18’e göre şiddet dereceleri gösterilmiştir. Buna göre 123 (% 40,9) hasta Grade 1 (hafif şiddetli), 117 (% 38,9) hasta Grade 2 (orta şiddetli) ve 61 (% 20,3) hasta ise Grade 3 (şiddetli) olduğu tespit edildi.

Tablo 12. TK 18'e göre şiddet sınıflaması

		n=301
Tokyo Sınıflandırması	Grade 1 n (%)	123 (40,9)
	Grade 2 n (%)	117 (38,9)
	Grade 3 n (%)	61 (20,3)

Tablo 13'de akut kolesistit tanısı konulan hastaların acil servis sonlanımı gösterilmiştir. 295 hastada, (% 98) servis yatışı, 6 hastada (% 2) ise yoğun bakım yatışı yapıldığı tespit edildi.

Tablo 13. Hastaların acil servis sonlanımı

		n=301
Sonlanım	Servis Yatış n (%)	295 (98)
	Yoğun Bakım Yatış n (%)	6 (2)

Tablo 14'de görüldüğü üzere hastaların çoğunluğunun (n=163, %54,2) medikal tedavi ile takip edildiği gözlemlendi.

Tablo 14. Hastalara yattığı klinikte takibi sırasında yapılan işlemler ve maliyetler

		n=301
Klinik Takip	Medikal Tedavi n (%)	163 (54,2)
	Açık Ameliyat n (%)	5 (1,7)
	Kapalı Ameliyat n (%)	101 (33,6)
	Kolesistostomi n (%)	32 (10,6)

Tablo 15'de akut kolesistit tanısı ile hastaneye yatırılan hastaların ortalama maliyetleri ve hastanede kalış süresi gösterilmiştir. Bu çalışmada ortalama maliyet 1396,5 TL ve hastanede kalış süresi dört gün olarak tespit edildi.

Tablo 15. Hastaların maliyetleri ve hastanede kalış süresi

		n=301
Maliyet / TL (ortanca (IQR))		1395,50 (992,39-1914,71)
Hastanede kalış süresi/gün (ortanca (IQR))		4 (3-6)

4.2. TK 18'E GÖRE ŞİDDET SINIFLARI ARASI KARŞILAŞTIRMA SONUÇLARI

Tablo 16'da TK 18'e göre şiddet sınıflarının laboratuvar parametreleri karşılaştırılmıştır.

Lökosit değerlerine bakıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olduğu saptandı ($p<0,001$). Alt grup analizi yapıldığında ise; Grade 1 ile Grade 2 ve 3 arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu gözlemlendi (sırasıyla; $p<0,001$, $p<0,001$).

Nötrofil değerleri incelendiğinde gruplar arasında anlamlı fark olduğu tespit edildi ($p<0,001$). Alt grup analizi yapıldığında ise; Grade 1 ile Grade 2, Grade 1 ile Grade 3, ve Grade 2 ile Grade 3 arasında anlamlı fark olduğu bulundu (sırasıyla; $p<0,001$, $p<0,001$, $p=0,011$).

Lenfosit değerlerine bakıldığında gruplar arası anlamlı farklılık saptandı ($p<0,001$). Alt grup analizi yapıldığında ise; Grade 3 ile Grade 1 ve 2 arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu tespit edildi (sırasıyla; $p<0,001$, $p<0,001$).

RDW değerlerine bakıldığında gruplar arası anlamlı farklılık gözlemlendi ($p=0,033$). Alt grup analizi yapıldığında ise; Grade 1 ile Grade 2 arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu belirlendi ($p=0,043$).

Monosit değerleri incelendiğinde gruplar arası anlamlı farklılık gözlemlendi ($p=0,026$). Alt grup analizi yapıldığında ise; Grade 1 ile Grade 2 arası anlamlı farklılık olduğu saptandı ($p=0,036$).

Albumin değerlerine bakıldığında gruplar arası anlamlı fark olduğu bulundu ($p<0,001$). Alt grup analizi yapıldığında ise; Grade 3 ile Grade 1 ve Grade 2 arasında anlamlı farklılık olduğu tespit edildi (sırasıyla; $p<0,001$, $p<0,001$).

INR değerleri incelendiğinde gruplar arası anlamlı fark olduğu gözlendi ($p<0,001$). Alt grup analizi yapıldığında ise; Grade 3 ile Grade 1 ve Grade 2 arasında anlamlı farklılık olduğu belirlendi (sırasıyla; $p<0,001$, $p<0,001$).

CRP değerlerine bakıldığında gruplar arası anlamlı fark olduğu gözlendi ($p<0,001$). Alt grup analizi yapıldığında ise; Grade 3 ile Grade 1 ve Grade 2 arasında anlamlı farklılık tespit edildi (sırasıyla; $p<0,001$, $p=0,006$).

Glukoz değerlerine bakıldığında gruplar arası anlamlı fark olduğu saptandı ($p=0,016$). Alt grup analizi yapıldığında ise; Grade 1 ile Grade 3 arası anlamlı farklılık olduğu gözlendi ($p=0,014$).

Nötrofil Lenfosit Oranı incelendiğinde gruplar arası anlamlı fark olduğu tespit edildi ($p<0,001$). Alt grup analizi yapıldığında ise; Grade 3 ile Grade 1 ve Grade 2 arasında anlamlı farklılık olduğu tespit edildi (sırasıyla; $p<0,001$, $p<0,003$).

Trombosit Lenfosit Oranına bakıldığında gruplar arası anlamlı fark olduğu gözlendi ($p=0,002$). Alt grup analizi yapıldığında ise; Grade 3 ile Grade 1 ve Grade 2 arasında anlamlı farklılık olduğu belirlendi (sırasıyla; $p=0,002$, $p=0,016$).

Tablo 16. Laboratuvar parametrelerinin TK 18 Sınıflamasına göre karşılaştırılması

	Grade 1	Grade 2	Grade 3	p
	Ortanca (IQR)	Ortanca (IQR)	Ortanca (IQR)	değeri*
Lökosit	12,55 (9,47-14,15) ^{a,b}	14,8 (11,5-19,57) ^a	18,6 (15,7-30,38) ^b	<0,001
Trombosit	227,25 (184,75-27)	226 (180,25-265,5)	291 (193-392,75)	0,089
Nötrofil	9,13 (7,37-11,55) ^a	12,1 (8,63,17,27) ^a	16,5 (13,38-27,75) ^a	<0,001
Lenfosit	1,5 (1,22-2,34) ^a	1,6 (1,13-2,1) ^b	1,04 (0,79-1,74) ^{a,b}	<0,001
RDW	15,5 (13,72-18,25) ^a	16,20 (15,52-17,27)	15,5 (14,4-17,55) ^a	0,033
MPV	8,94 (8,21-10,02)	8,24 (7,71-9,45)	7,35 (7,01-8,02)	0,275
Monosit	0,8 (0,57-0,98) ^a	0,85 (0,65-1,12) ^a	0,98 (0,64-1,52)	0,026
AST	20(16,50-76,75)	27 (18,25-47,75)	27 (17-152)	0,56
ALT	19,5 (14,75-102,25)	31 (14,5-54)	20 (16-117)	0,661
Amilaz	49 (35,25-61,25)	51,5 (33-66)	50 (32,5-107,5)	0,134
Lipaz	15 (8,75-27,25)	11 (5,75-24)	8 (4,5-33,5)	0,083
Albumin	37,7 (31,95- 41,7) ^a	35,35 (31,17-37,45) ^b	30,8 (25,8-32,8) ^{a,b}	<0,001
INR	1,16 (1,11-1,21) ^a	1,21 (1,07-1,37) ^b	1,28 (1,18-1,79) ^{a,b}	<0,001
CRP	98,52 (14,86-191,23) ^a	68,39 (16,86-292,15) ^b	124,64 (58,61-261,92) ^{a,b}	<0,001
Glukoz	124,5 (108,75-166,75) ^a	135 (111,25-188,25)	155 (106-212) ^a	0,016
NLO	5,91 (3,6-8,27) ^a	7,75 (4,16-13,78) ^b	17,89 (9,72-31,9) ^{a,b}	<0,001
TLO	130,51 (88,09-181,81) ^a	139,13 (99,96-194,16) ^b	214,91 (102,08-370,7) ^{a,b}	0,002

^{a,b,c} Aynı harfle belirtilen gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttur.

*p değerleri Kruskal Wallis testiyle hesaplanmış olup alt grup analizleri Mann Whitney U testi kullanılarak yapılmıştır.

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

5.1. TARTIŞMA

Safra kesesi hastalıkları yaygın görülen sağlık sorunlarından biridir ve acil servise karın ağrısı şikayeti ile başvuran hastaların önemli bir kısmını bu hastalıklar içinde yer alan akut kolesistit oluşturmaktadır (Strasberg & Drebin 2001, Roslyn 2001). Akut kolesistit gelişimi kalıtsal ve etnik faktörlere bağlı olmasına rağmen prevalansı yaşla birlikte artmaktadır (Roslyn 2001). Pinto ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada yaş ortalaması 58, Cameron ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 62 ve Yüzbaşıoğlu ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada ise 59,97 olarak bulunmuştur (Pinto et al. 2000, Cameron et al. 2002, Yüzbaşıoğlu ve ark. 2016). Bizim çalışmamızda ise yaş ortalaması 58,41 olarak tespit edilmiş ve bu durum literatürdeki diğer çalışma sonuçları ile uyumludur.

Akut kolesistitin 50 yaşa kadar kadınlarda erkeklerden üç kat daha fazla görülmesi ve ardından yaşla birlikte bu farkın azalması beklenir. Gerçekten de Pakdaman ve arkadaşlarının yapmış oldukları bir çalışmada akut kolesistitli hastaların % 77,9'unun kadın olduğunu, Gürbulak ve arkadaşları tarafından yapılan bir diğer çalışmada ise akut kolesistitli hastaların % 60,8'inin kadın olduğunu rapor edilmiştir (Pakdaman et al. 2019, Gürbulak ve ark. 2015). Bunun aksine Soreide ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada ise akut kolesistitli hastaların % 55'inin erkeklerden oluştuğu bildirilmiştir (Søreide et al., 2020). Bu veriler akut kolesistit açısından cinsiyet yönlü yapılan çalışmaların kendi özellerinde değerlendirilmesi gerektiği kanaati oluşturmaktadır. Nitekim bizim çalışmamızda da akut kolesistitli hastaların % 52,2'sini erkekler oluşturmuştur.

Akut kolesistit nedeni ile yatış verilen hastalarda bazı ek hastalıkların daha yüksek oranda olduğu gözle çarpılmaktadır. Ek hastalıklar içerisinde prevalansı en yüksek olanların başında HT ve DM'un yer aldığı görülmektedir (Adsay 2004). Özellikle

DM akut kolesistit için risk oluşturan hastalıkların da başında gelmektedir (Adsay 2004). Bu bağlamda, Aune ve arkadaşlarının DM'un safra kesesi hastalıkları için risk faktörü olup olmadığı üzerine yayınlamış oldukları bir meta-analiz sonucuna göre DM biliyer taş oluşumu için kesin bir risk faktörüdür (Aune & Vatten 2016). Bu konudaki suçlanan mekanizmalar; insülin direnci, yüksek kolesterol ve trigliserit seviyelerine yol açan lipid metabolizması bozukluklarıdır. Benzer şekilde ek hastalıklara ilişkin İmanzade ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada hastalarda en sık DM (% 60) ve HT'un (% 40) görüldüğü rapor edilmiştir (İmanzade et al,2021). Bizim yaptığımız çalışmada ise en sık görülen ek hastalıklar HT ve DM olup bu sonuç literatürle uyumludur.

Akut kolesistit tanısı, öykü ve fizik muayene bulgularının laboratuvar ve radyografik çalışmaların sonuçlarının birlikte değerlendirilmesiyle konur. Tanı koymaya yardımcı olan laboratuvar tetkikleri arasında tam kan sayımı, biyokimya ve serolojik testler yer alır. Tam kan sayımı içerisindeki lökosit ve nötrofil sayılarındaki artışlar en fazla dikkati çeken parametrelerdir. Akut kolesistitte de bunların artması beklenir. Nitekim bizim yaptığımız çalışmada da bu veriyi destekleyecek şekilde lökosit ve nötrofil sayılarında artış olduğu görülmüştür. Bu sonuç Naidu ve arkadaşlarının yaptıkları çalışma sonuçları ile uyumludur (Naidu et al, 2016). Naidu ve arkadaşları akut kolesistit hastalarında lökosit sayısını ortalama 12,7 K/uL, nötrofil sayısını ortalama 10,1 K/uL bulduklarını rapor etmişlerdir. Buna karşın Şahin ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada akut kolesistit tanılı hasta grubunda lökosit sayısının normal referans aralıkta, nötrofil sayısının ise artmış olduğunu bildirmişlerdir (Naidu et al. 2016, Şahin ve ark. 2020). Tüm bu sonuçlar dikkate alındığında akut kolesistit tanısında lökosit ve nötrofil sayılarında her ne kadar artış olması beklense de seçilen hasta popülasyonuna göre normal sınırlarda olabileceği de anlaşılmaktadır.

Akut kolesistitte AST, ALT, ALP, amilaz, lipaz ve bilirubin gibi biyokimyasal parametrelerin genellikle normal sınırlarda olması beklenir. Ancak etyolojide koledokolitiazis veya diğer safra kanalı obstrüksiyonu gibi herhangi bir durumun olması durumunda ise yükselmeleri beklenir (Tintinalli et al, 2020). Akut kolesistitte KCFT her ne kadar tanısal yönden fayda sağlamasa da tedavinin şeklini belirlemede

faydalı olabileceğine dair yayınlar mevcuttur. Örneğin Akbulut ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada acil cerrahi yapılan grupta elektif cerrahi yapılan gruba göre AST ve ALT değerlerinin daha yüksek olduğu rapor edilmiştir. Benzer bir sonuç Barut ve arkadaşlarının gebelerde yaptığı bir çalışmada da bulunmuştur. Bu çalışmada AST ve ALT düzeylerinin normal aralığın üzerinde, amilaz ve lipaz düzeylerinin ise normal aralıkta olduğu bildirilmiştir (Barut ve ark, 2019). Bizim yaptığımız çalışmada tedavi grupları arasında KCFT değerlerinin farklılığına bakılmamış olsa da akut kolesistit tanısı açısından AST, ALT, amilaz ve lipaz açısından literatürü destekleyecek şekilde normal aralıkta olarak saptanmıştır.

Biyokimya içinde bakılan başka bir değer de glukoz seviyesidir. Bazı çalışmalarda hipergliseminin bir stres reaksiyonundan ve hiperglisemik yanıtta yer alan başlıca glukoz düzenleyici hormonların (katekolaminler, glukagon ve kortikosteroidler) seviyelerinin artmasından kaynaklanabileceği ileri sürülmüştür (Bessey et al. 1984, Kang et al. 2019). Katekolaminler, hasar ve stres sonrasında büyük önem taşır çünkü glukagon salgısını artırarak kan şekeri konsantrasyonlarını yükseltirler (Kurtz et al, 2013). İnflamatuvar hastalıklar da vücutta strese sebep olarak hiperglisemiye neden olabilirler. Oymacı ve arkadaşları yaptığı bir çalışmada akut kolesistitli hastalarda glukoz düzeyini normal aralığın üzerinde bulmuşlar hatta Lap-K'den açık kolesistektomiye dönüşüm yapılan hastalarda; sadece Lap-K yapılan hastalara göre glukoz düzeyinin daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir (Oymacı ve ark, 2014). Bizim çalışma sonuçlarımız da yapılan açıklamaları destekleyecek nitelikte olup glukoz değerinin normal aralığın üzerinde olduğu görülmektedir.

İnflamatuvar hadiselerde üzerinde en fazla çalışma yapılan serolojik testlerden birisi de CRP olup, yarı ömrü yaklaşık olarak 19 saat olan bir akut faz proteindir (Vigushin et al, 1993). CRP, interlökin-6 ve diğer proinflamatuvar sitokinlere yanıt olarak karaciğer tarafından sentezlenir ve salgılanır (Cole et al, 2008). Çeşitli inflamatuvar nedenlere bağlı olarak düzeyi artar, klasik kompleman kaskadını ve fagositozu uyarır (Cole et al, 2008). Akut kolesistit ve CRP arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalara bakıldığında CRP'nin akut kolesistit hastalarında yükselmesi beklenmektedir. Gerçekten de Gökçe ve arkadaşının yaptığı bir çalışmada akut

kolesistit hastalarında CRP'nin ortalama değeri 25.6±55.5 mg/ L olduğu, Başol ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada ise ortalama CRP'nin 41±6.3 mg/L olduğu bildirilmiştir (Gökçe & Gökçe 2019, Başol ve ark. 2015). Bizim yaptığımız çalışma sonuçları da literatürü destekler nitelikte olup bu sonuç akut kolesistitin bir inflamatuvar bir hadise olması nedeni ile normal olarak karşılanabilir.

Akut kolesistit tanı ve şiddetini belirlemede TK'ları kullanılabilir. Tanısal amaçlı kullanımda; lokal inflamasyon bulgularından (Murphy Bulgusu, sağ üst kadranda ağrı/hassasiyet/kitle) en az birinin, sistemik inflamasyon bulgularından (ateş, CRP yüksekliği, lökosit yüksekliği) en az birinin ve akut kolesistite özgü görüntüleme bulgularının var olup olmadığında bakılmaktadır (Yokoe et al, 2018). Bizim çalışma sonuçlarımıza bakıldığında TK 18'de yer alan sağ üst kadranda ağrısının, CRP yüksekliğinin ve akut kolesistite özgü radyolojik bulguların hastalarda en sık saptanan bulgular olduğu görülmektedir. Bu sonuçlar arasında yer alan sağ üst kadranda ağrısı ile ilgili benzer sonuçların literatürdeki başka çalışmalarla uyumlu olduğu görülmektedir. Nitekim Trowbridge ve arkadaşları ile Sağlam'ın yapmış olduğu çalışmalarda da sağ üst kadranda ağrı/hassasiyet varlığı en fazla saptanan bulgular arasında yer almaktadır (Trowbridge et al. 2003, Sağlam & Atilla 2019).

TK 18'de yer alan ve bizim çalışma sonuçlarımıza göre en fazla saptanan bulgular arasında yer alan CRP yüksekliğine dair yayınlara bakıldığında, bizim sonuçlarımızı destekleyecek şekilde akut kolesistitte yükselmesinin beklendiğine dair yayınlar mevcuttur. Saçlı'nın yaptığı çalışmada hastaların % 15'inde, Yazıcı ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada hastaların % 64,3'ünde, bizim çalışmamızda ise hastaların % 93'ünde CRP artışı saptanmış olması bu veriyi desteklemektedir (Saçlı 2017, Yazıcı ve ark, 2015).

Bizim çalışmamızdaki en fazla saptanan diğer bir bulgu olan akut kolesistite özgü radyolojik bulgulara bakıldığında; pozitif sonografik Murphy işareti, kalınlaşmış safra kesesi duvarı (> 4 mm), genişlemiş safra kesesi (uzun eksen çapı> 8 cm, kısa eksen çapı> 4 cm), inkarsere safra taşı, debrisi eko, perikolesistik sıvı koleksiyonu, safra kesesi duvarındaki sonolusent tabaka ve çizgili intramural lüsen görünümünün

yer aldığı görülmektedir (Hirota et al, 2017). Bizim çalışmamızda hastaların % 97,7'sinde pozitif bulgu saptanırken, Sağlam'ın yaptığı çalışmada bu oran % 98 olarak bulunmuş olup bu sonuçlar birbirlerini destekler niteliktedir (Sağlam & Atilla 2019). Tüm bu sonuçlar bizim hasta seçimi ve sonuçlarımızın TK 18 ile uyumlu olduğu ve bu bulgular içerisinde ise en değerli olan bulgunun akut kolesistite özgü radyolojik bulguların olduğu görülmektedir.

Akut kolesistit için TK 13/18'in şiddet derecelendirmesinde kullanılan değerlendirme kriterleri; hastalığın prognozu, hastanede kalış süresi, açık cerrahiye geçiş ve tıbbi maliyetler gibi parametrelerle önemli ölçüde ilişkili ve klinik uygulamada faydalı olduğu çok sayıda çalışmada doğrulanmıştır. Şiddet derecelendirmesinde kullanılan değerlendirme kriterleri arasında kardiyovasküler disfonksiyon (≥ 5 ug/kg/dk dopamin veya herhangi bir dozda dobutamin tedavisine ihtiyaç gösteren hipotansiyon), nörolojik disfonksiyon, respiratuar disfonksiyon ($PaO_2/FiO_2 < 300$), hepatik disfonksiyon ($PT-INR > 1.5$), renal disfonksiyon (oligüri/kreatinin > 2 mg/dl), hematolojik disfonksiyon (trombosit sayısının $< 100\ 000$ mm³), lökosit $> 18\ 000$ hücre/ml, sağ üst kadranda ele gelen kitle, 72 saatten uzun süren şikâyetin olması ve belirgin lokal inflamasyon bulgusunun (Biliyer peritonit, perikolesistik apse, hepatik apse, gangrenöz kolesistit, amfizematöz kolesistit) varlığı yer alır (Yokoe et al, 2018). González-Castillo ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada en sık görülen organ disfonksiyonlarının renal, nörolojik ve hepatik disfonksiyon olduğunu bildirmişlerdir (González-Castillo et al., 2021). Çalışma sonuçlarımız González-Castillo ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışma sonuçları ile uyumlu olup en sık görülen organ disfonksiyonları arasında renal ve hepatik disfonksiyonlar olduğu saptanmıştır. İlave olarak bizim hastalarımızda respiratuar disfonksiyonun da fazlaca görülmüş olması akut kolesistitte çoklu organ tutulumu açısından dikkat edilmesi gerektiği kanaati oluşturmaktadır.

TK 18 akut kolesistit tanısının yanı sıra şiddet derecesini de belirleyerek hastalığın prognozunu öngörür. Kılavuz, akut kolesistitli hastaları şiddet derecesine göre Grade 1 (hafif), Grade 2 (orta) ve Grade 3 (şiddetli) olmak üzere üç gruba ayırır. Pal ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada hastaların % 60,7'sinin Grade 1, % 32,3'ünün

Grade 2 ve % 6,6'sının ise Grade 3 olduğu bildirilmiştir (Pal et al, 2019). Giles ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise hastaların % 69'unun Grade 1, % 30'unun Grade 2 ve % 1'inin ise Grade 3 olduğu tespit edilmiştir (Giles et al, 2020). Kim ve arkadaşının yaptığı başka bir çalışmada hastaların % 57'sinin Grade 1, % 42'sinin Grade 2 ve % 1'inin ise Grade 3 olduğu saptanmıştır (Kim & Yoo 2018). Tüm bu çalışma sonuçları dikkate alındığında akut kolesistit hastalarının en fazla Grade 1 en az Grade 3 şiddetinde olduğu görülmektedir. Bizim alışma sonuçlarımızda da en fazla Grade 1 şiddetinde hasta görülmesi literatürle uyumludur. Ancak bu sonuca ilave olarak bizim alışmamızda Grade 3 hastaların % 20,3 gibi yüksek bir oranda bulunması literatürden ayrışmakta ve bu sonuç çalışmamızı özellikli kılmaktadır.

Akut kolesistit tanısı konulan hastalar için genel öneri hastaneye yatışı yapılarak takip edilmesi şeklindedir. Grade 3 şiddetindeki hasta popülasyonunun genellikle daha az görülmesi nedeni ile hastaların daha çok serviste takip edilmesi şeklinde yaklaşım söz konusudur. Nitekim bu konuda yapılmış bir çalışmada hastaların % 91'inin servise, %9'unun ise yoğun bakım ünitesine yatışı yapılarak takip edildiği rapor edilmiştir (Doğan & ztrk 2017). Ancak hastaların % 43.2'sinin serviste, % 45.3'ünün yoğun bakım ünitesinde takip edildiğini bildiren çalışmalar da mevcuttur (Sakalar & zakın 2015). Bizim alışmamızda ise hastaların büyük bir çoğunluğunun serviste takip edilmiş olması genel beklentiyle uyumlu görülmektedir. Ancak farklı sonuçların olması bu sonucun çalışma yapılan popülasyondan etkilendiğini göstermektedir.

Akut kolesistitte uygun tedaviye kolesistit şiddeti, hastanın genel durumu ve komorbiditesi değerlendirildikten sonra başlanılmalıdır. Tedavi genel olarak medikal ve cerrahi tedaviden oluşur. Gonzlez-Muñoz ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada hastaların % 61,7' sinin Lap-K, % 19,6'sının medikal, % 10,7'sinin kolesistostomi ve % 8'inin açık kolesistektomi ile tedavi edildiğini bildirmişlerdir (Gonzlez-Muñoz et al, 2016). Kortram ve arkadaşları yaptıkları başka bir çalışmada hastaların % 72,3'ünün Lap-K, % 26,7'sinin kolesistostomi ve %1'inin medikal olarak tedavi edildiğini saptamışlardır (Kortram et al, 2011). Yaptığımız alışmamızda ise hastaların % 54,2'si medikal, % 33,6'sı Lap-K, % 10,6'sı kolesistostomi ve % 1,7'si

açık kolesistektomi ile tedavi edildiği bulunmuştur. Bu sonuçlar akut kolesistit tedavisinde TK 18'de de belirtildiği gibi Lap-K'nin açık kolesistektomiye göre tercih edildiğini desteklemektedir. Ancak bizim çalışma sonuçlarımızda medikal tedavinin daha fazla görülmesinin cerrahların klinik yaklaşımlarının da uygulanan ilk tedavi seçimine etki edebileceğini göstermektedir.

Hastanede kalış süresi hastanın genel durumuna, hastalık şiddet derecesine ve uygulanan tedaviye göre farklılık gösterebilir. Bu konuda ülkemizde yapılan bir çalışmada akut kolesistit nedeni ile yatırılan hastaların hastanede kalış sürelerinin ortalama 6,3 gün, yine ülkemizde yapılan bir diğer çalışmada ise 7,7 gün olarak rapor edilmiştir (Doğan & Öztürk 2017, Sakalar & Özakın 2015). Ayrıca Yazıcı ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada medikal ve cerrahi olarak tedavi edilen hasta gruplarını karşılaştırmışlar ve medikal olarak tedavi edilen hasta grubunda ortalama yatış süresini 4,7 gün, cerrahi olarak tedavi edilen hasta grubunda ise 3,7 gün olduğunu bildirmişlerdir (Yazıcı ve ark, 2015). Yaptığımız çalışmada ise ortalama yatış süresinin dört gün olduğu ve bu sürenin tıpkı tedavi seçiminde olduğu gibi tedaviden sorumlu cerrahın yaklaşımından etkilendiği anlaşılmaktadır.

Akut kolesistit vakalarının doğru bir şekilde yönetilebilmesi için hastalığın hangi şiddette olduğunun ortaya konması önem arz eder. Bunun için güncel pratikte en sık kullanılan ve kabul görmüş skorlama sistemlerinden birisi de TK 18'dir. TK kapsamında değerlendirme kriterlerinden biri de lökositir. Akut kolesistitte lökosit yüksekliği tanıyı destekler ve şiddet sınıflamasında da yeri vardır. Er ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada lökosit ortanca değeri gruplara göre Grade 1'de 11.1 K/uL, Grade 2 de 16.6 K/uL, Grade 3 'te 17.5 K/uL olarak hesaplanmış ve Grade 1 ile Grade 2 ve 3 arasında anlamlı farklılık saptanmıştır (Sadettin Er ve ark, 2018). Yüzbaşıoğlu ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada ise hastalardaki lökosit ortanca değerleri Grade 1'de 9,3 K/uL, Grade 2'de 12,3 K/uL ve Grade 3'te 13,2 K/uL olduğu rapor edilmiştir (Yüzbaşıoğlu ve ark, 2016). Yaptığımız çalışmada ise lökosit ortanca değeri Grade 1 hasta grubunda 12,55 K/uL, Grade 2 hasta grubunda 14,80 K/uL ve Grade 3 hasta grubunda 18,6 K/uL olarak tespit edilmiş olup, Grade 1 ile Grade 2 ve 3 arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu

görülmüştür. Tüm bu sonuçlar dikkate alındığında lökosit düzeylerinin şiddetle doğru orantılı olarak arttığı ve bunun da istatistiksel yönden anlamlı olduğu görülmektedir. İlave olarak Hayama ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada da geciktirilmiş cerrahide yüksek lökosit oranının operasyon sırasında Lap-K'den açık kolesistektomiye dönüşüm için risk faktörü olduğu bildirilmiş ve lökosit değerinin tanı ve şiddeti belirlemeye ek olarak akut kolesistit vakalarının yönetiminde de yol gösterici olabileceğini iddia edilmiştir (Satoshi Hayama et al, 2016). Sonuç olarak lökosit düzeyleri akut kolesistitte tanı, şiddetini öngörme ve yönetimde kullanılabilen son derece değerli bir parametredir.

Akut kolesistitte olduğu gibi inflamatuvar sistemin devreye girdiği durumlarda bunun ortaya konmasına yönelik olarak CRP gibi belirteçler yaygın olarak kullanılmaktadır. Ancak CRP'de olduğu gibi bunlardan bazılarının semptom başlangıcından 48 saat sonra artmaya başlaması acil serviste kullanım açısından dezavantaj oluşturmaktadır (Seker ve ark, 2013). Bu dezavantajların ortadan kaldırılabilmesi ve hızla tanıya ulaşabilmek için araştırmacılar tarafından sürekli olarak yeni inflamatuvar belirteç arayışları sürdürülmektedir. Güncel literatüre bakıldığında üzerinde araştırma yapılan belirteçlerden birisi de trombositlerdir. Trombositler, inflamatuvar belirteçlerle yakından ilişkili olan ve hem vasküler hem de inflamatuvar hastalıklarda anahtar rol oynayan protrombotik ajanlardır (Suvak et al, 2013). Trombositler, doku yaralanmasından sonra inflamatuvar mediatörleri serbest bırakmaları için aktive edilir. Trombosit fonksiyonunu ve aktivasyonunu gösteren en iyi belirteç MPV olup rutin tam kan sayımı testleri ile kolaylıkla ölçülebilmektedir (Coşkun ve ark. 2012, Yeşil ve ark. 2012, Dixon 1997). Literatürdeki MPV üzerine yapılan çalışmalarda çölyak hastalığı, romatoid artrit, ankilozan spondilit, ülseratif kolit ve akut pankreatit gibi inflamatuvar hastalıkların saptanmasında tanısal değeri olduğu bildirilmiştir (Purnak et al. 2011, Yeşil ve ark. 2012, Beyazıt ve ark. 2012, Yüksel ve ark. 2009, Kisacık ve ark. 2008). Sayit ve arkadaşları yapmış oldukları bir çalışmada akut kolesistitli hasta grubunun sağlıklı bireylerden oluşan kontrol grubuna göre trombosit oranlarının daha yüksek ama istatistiksel olarak anlamsız olduğunu, MPV değerlerinin ise anlamlı derecede düşük olduğunu bildirmişlerdir (Sayit et al., 2015). Şeker ve arkadaşlarının yaptığı bir

çalışmada ise MPV değerinin akut ve kronik kolesistitli hastalarda anlamlı olarak düşük olduğu tespit edilmiştir (Seker ve ark, 2013). Bu çalışmaların aksine Gökçe ve Gökçe'nin yaptığı başka bir çalışmada ise MPV değerinin akut kolesistitli hasta grubu ile sağlıklı bireylerden oluşan kontrol grubu arasında anlamlı bir farklılık olmadığı bulunmuştur (Gökçe & Gökçe 2019). Bizim yaptığımız çalışmada ise trombosit ve MPV değerleri her üç grupta da normal değerler arasında olup gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Tüm sonuçlardan hareketle trombosit ve MPV değerlerinin akut kolesistit yönetiminde acil servise ek bir katkı sağlamayacağı anlaşılmaktadır.

Akut inflamasyona birincil yanıt veren ajanlardan biri olan nötrofil dolaşımdaki lökositlerin % 50-70'ini oluşturur ve akut kolesistitte de genellikle nötrofil artışı beklenir (Mestas & Hughes 2004). Gerçekten de Naidu ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada akut kolesistit nedeniyle kolesistektomi yapılan hastalarda histolojisi akut kolesistitle uyumlu olan hasta grubunda nötrofil sayısının yüksek (ortanca değeri; 10,1 K/uL), histolojik olarak normal safra kesesine sahip hasta grubunda ise nötrofil sayısının normal aralıkta (ortanca değeri 6.0 K/uL) olduğunu tespit etmişlerdir (Naidu et al, 2016). Sato ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada TK 18 şiddet derecelerine göre üç gruba ayırdıkları akut kolesistit tanılı hastaların nötrofil değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı farklılığa sahip olduğunu tespit etmişlerdir (Grade 1: 8,9 K/uL, Grade 2: 14.3 K/uL, Grade 3: 13.3 K/uL) (Sato et al, 2018). Bizim yaptığımız çalışmadaki nötrofil ortanca değerleri ise; Grade 1'de 9,13 K/uL, Grade 2'de 12,1 K/uL ve Grade 3'te 16,5 K/uL olarak tespit edilmiş olup her üç grupta da gruplar arası anlamlı farklılığın olduğu ortaya konmuştur. Bu sonuçlar nötrofil değerinin akut kolesistitin hem tanısında hem de şiddet tayininde yol göstereci olarak kullanılabileceğini göstermektedir.

Lenfositler immüniteyi temsil eden belirteçler arasında yer alır (Chandrashekara et al, 2017). Bu yüzden akut kolesistitte de lenfosit düzeyini tayin etmeye yönelik olarak çalışmalar yapılmıştır. Örneğin, Mahmood ve arkadaşları 176 akut kolesistitli hastada şiddeti öngörme başarısı açısından lenfosit düzeylerine bakmışlar ve lenfosit düzeylerinin akut kolesistit şiddetini belirlemede yeri olmadığını iddia etmişlerdir

(Mahmood et al, 2021). Ertok ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada akut kolesistit, kolelitiazis ve sağlıklı hastalardan oluşan gruplarda lenfosit düzeylerini karşılaştırmışlar ve akut kolesistitli hastalardan oluşan grupta lenfosit düzeyinin diğer iki gruba göre anlamlı olarak düşük olduğunu tespit etmişlerdir (Ertok ve ark, 2016). Bizim çalışmamızda ise tüm gruplarda lenfosit düzeyi normal aralıkta olarak bulunmuştur. Bu sonuçlar akut kolesistitli hastalarda lenfosit değerlerine ilişkin bir söylem birlikteliğinin olmadığını ortaya koymaktadır.

Tam kan sayımında değerlendirilen nötrofil ve lenfosit değerlerinin birbirlerine oranı ve kolaylıkla hesaplanabilen bir parametre olan NLO yapılan çalışmalarda majör kardiyak olaylarda mortalitenin sınıflandırılmasında, çeşitli kanser türlerinin prognozunun belirlenmesinde, inflamatuvar veya enfeksiyöz patolojilerin tanısında (pediatrik apandisit gibi) ve postoperatif komplikasyonların belirlenmesinde yararlılığı kanıtlanmıştır (Gibson et al. 2007, Azab et al. 2012, Hung et al. 2011, Tomita et al. 2011, Sharaiha et al. 2011, Kım et al. 2010, Kahramanca ve ark. 2014, Ishizuka et al. 2012). Bu orana akut kolesistitte de bakılmış ve önemli sonuçlar bulunmuştur. Nitekim Bilgiç ve arkadaşlarının kolelitiazis ve akut kolesistit üzerine yaptıkları bir çalışmada NLO değerinin akut kolesistitli hastalarda belirgin şekilde daha yüksek olduğu ortaya konulmuştur (sırasıyla; 13,09 ve 2,37) (Bilgiç ve ark, 2021). Bu veri, akut kolesistit üzerine yapılmış ve akut kolesistitte NLO'nın arttığına ilişkin başkaca çalışmalarla da desteklenmiştir (sırasıyla; 5,37; 5,8 ve 8,06) (Başol ve ark. 2015, Gökçe & Gökçe 2019, Bedel 2019). Lee ve arkadaşları ise, yaptıkları çalışma ile NLO'nun üç ve üzerindeki değerlerinin şiddetli akut kolesistiti basit akut kolesistitten ayırabileceğini ortaya koymuşlardır (Lee et al, 2014). Tüm bu çalışmalara ilave olarak TK dikkate alınarak yapılmış çalışmalara bakıldığında da NLO'nun şiddeti gösterme bakımından da kullanışlı olduğu görülmektedir. Nitekim Sato ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada NLO'nun ROC analizinde Grade 1'den Grade 2 ve 3'ü ayırt etmek için optimum kesme değerini 10,25 olarak bulmuşlar ve bu değerinin sensitivite ve spesifitesini sırasıyla % 81.5 ve % 57.0 olduğunu rapor etmişlerdir. NLO'nun Grade 1 ve 2'yi Grade 3'ten ayırt etmesi için optimum kesme değerini 11,26 olarak saptamışlar ve bu değerinin sensitivite ve spesifitesini sırasıyla % 93,3 ve % 56,9 olduğunu belirtmişlerdir (Sato et al., 2018). Yaptığımız çalışmada

ortanca NLO'ları Grade 1'de 5,91; Grade 2'de 7,75; Grade 3'te 17,89 olarak bulunmuş ve Grade 3'ü Grade 1 ve 2'den ayırmada istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edilmiştir. Bu sonuçlar literatürle uyumlu olacak şekilde NLO'nun akut kolesistitte hem tanı hem de şiddeti öngörme açısından kullanılabileceğini göstermektedir.

Tam kan sayımında değerlendirilen trombosit ve lenfosit değerlerinin birbirlerine oranlanması ile kolaylıkla hesaplanabilen bir parametre olan TLO'nun akut apandisit, miyokard enfarktüsü gibi inflamatuvar hastalıklar için yararlı bir belirteç olabileceğini bildiren çalışmalar mevcuttur (Bedel 2018, Sevinç ve ark. 2016, Goh et al. 2016, Kiriya et al. 2013, Temiz ve ark. 2014). Gökçe ve Gökçe'nin yaptıkları çalışmada TLO'nun açık kolesistektomiye dönülen inflamasyon derecesi daha fazla olan akut kolesistit tanılı hasta grubunun Lap-K yapılan akut kolesistit tanılı hasta grubuna göre ve tüm akut kolesistit tanılı hasta grubunun kronik kolesistit tanılı hasta grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek değere sahip olduğunu saptamışlardır (Gökçe & Gökçe 2019). Bedel yaptığı çalışmada TLO'nun akut kolesistit tanısında yeri olduğunu kanıtlamış ve % 77,9 sensitivite ve % 76,2 spesifite ile kesme değerini 148,13 olduğunu tespit etmiştir (Bedel 2019). Turhan ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada TLO düzeyini komplike grupta basit akut kolesistit grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulmuşlar ve % 66.7 sensitivite ve % 66.2 spesifite ile kesme değerini 146,9 olarak bildirmişlerdir (Turhan ve ark, 2021). Yaptığımız çalışmada ortanca TLO değerleri Grade 1'de 130,51; Grade 2'de 139,13; Grade 3'te 214,91 olarak bulunmuş ve Grade 3'ü Grade 1 ve 2'den ayırmada istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edilmiştir. Akut kolesistitte TLO değerine dair yapılan çalışmalar kısıtlı olsa da sonuçlar tanıyı koymada yararlı olduğunu kanıtlamaktadır. Literatüre bakıldığında TLO ve TK 18'e göre şiddet sınıfları arasındaki ilişkiye dair herhangi bir çalışma bulunmamıştır. Çalışmamız bu konuda istatistiksel olarak anlamlı sonuca sahip olması nedeniyle TLO'nun hem tanı hem de şiddeti belirlemede yeri olduğunu göstermektedir. Ancak bu verinin ilave çalışmalarla desteklenmeye ihtiyacı vardır.

RDW tam kan sayımında kırmızı kan hücresinin dağılım genişliğini gösterir ve sıklıkla hematolojik hastalıkların değerlendirilmesinde kullanılan laboratuvar parametrelerinden birisidir. Son yıllarda RDW'ye dair yapılan çalışmalarda; inflamatuvar durumlarda artan proinflamatuvar sitokinlerin dolaşımdaki eritrositlerin yarı ömrünü azalttığını, zarlarına zarar vererek ve olgunlaşmasını bastırıp daha büyük ve daha yeni retikülositlerin dolaşıma girmesiyle RDW'nin artmasına neden olduğu bildirilmiştir (Felker et al., 2007, Tonelli et al. 2008, Lippi et al. 2009, Patel et al. 2010, Hong et al. 2012). Bunun dışında solunumsal veya kardiyak problemleri olan, ileri yaştaki hastalarda morbidite ve mortalite oranlarındaki kötü sonuçların RDW ile uyumlu olabileceğini gösteren çalışmalar da mevcuttur (Patel et al. 2010, Hong et al. 2012, Demirkol et al. 2013). Yazıcı ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada akut kolesistit hastalarında yapılacak tedavi protokollerine göre RDW değerindeki değişiklikleri incelemişler ve akut kolesistit nedeniyle takip ve tedavisi düzenlenen hastalardan cerrahi tedavi uygulanan grupta cerrahi sonrası RDW değerlerinde istatistiksel açıdan anlamlı düşüş gözlemişlerdir (Yazıcı ve ark, 2015). Gökçe ve Gökçe'nin yaptığı çalışmada, akut ve kronik kolesistit hastaları arasında RDW değerlerinin karşılaştırılmasında anlamlı fark bulunmamış, fakat akut kolesistit olup açık ameliyata dönülen hastalarda ameliyatı Lap-K ile bitirilenlere göre RDW değerlerinin belirgin olarak yüksek olduğunu rapor etmişlerdir (Gökçe & Gökçe 2019). Yaptığımız çalışmada ise akut kolesistit tanılı hastalar şiddet derecelerine göre sınıflandırılarak RDW değerleri açısından incelenmiştir. İnceleme sonucuna göre, RDW değerlerinde Grade 1 ve Grade 2 hasta gruplarında şiddet derecesiyle uyumlu artış gözlenmiş ve aralarında anlamlı farklılık bulunmuştur. Bu sonuçlara göre RDW şiddet düzeyinin tayini ve açık cerrahi kararı vermede yol gösterici olabilir.

Monositler antimikrobiyal savunmada rol alırlar ve ateroskleroz dahil birçok inflamatuvar hastalıkta rol oynarlar (Serbina et al, 2008). Safra kesesi patolojilerini öngörmede inflamatuvar belirteçlerin tanısal değerine ilişkin yapılan bir çalışmada kronik taşlı kolesistit grubunun monosit düzeyinin kronik aktif taşlı kolesistit grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu, kanser ve displazi açısından monosit düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı bulunmuştur (Kucuk & Mızrak 2021). Buna karşın bizim yapmış olduğumuz literatür

taramasında akut kolesistit ile monosit arasındaki ilişkiyi gösteren bir çalışmaya ise rastlanmamıştır. Bu yüzden bizim çalışmamızda akut kolesistit şiddeti ile monosit düzeyi arasındaki ilişki incelenmiş ve Grade 1 ile Grade 2 hasta gruplarında şiddet derecesiyle uyumlu artış gözlenmiş ve aralarındaki ilişkinin anlamlı farklılık oluşturduğu ortaya konmuştur. Bu durum her ne kadar inflamatuvar olaylarda rol oynayan monositin akut kolesistitte yeri olduğunu ortaya koymuş olsa da bu konuda yeterli sayıda çalışmanın yapılmamış olması bu verinin ilave çalışmalar ile desteklemesi gerektiği kanaatini oluşturmaktadır.

Safra taşına bağlı akut kolesistite, koledokolitiazis veya safra kanalı tıkanıklığının eşlik ettiği durumlar haricinde tipik olarak karaciğer enzimlerinin yüksekliği beklenmez (Padda et al. 2009, Videhult et al. 2011). Gerçekten de hem bizim çalışmamızda hem de Beliaev & Booth tarafından yapılan akut kolesistitli hastalarda ALT ve AST değerleri normal aralıkta bulunmuştur (Beliaev & Booth 2015). Ayrıca çalışmamızda TK 18'e göre yapmış olduğumuz değerlendirmede gruplar arası herhangi bir farkın tespit edilmemiş olması da ALT ve AST değerlerinin şiddeti öngörmeye başarılı olmadığını düşündürmektedir. Bizim bulmuş olduğumuz bu sonuç Peng ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışma sonuçları ile de örtüşmektedir. Peng ve arkadaşları akut taşlı kolesistit hastalarındaki inflamasyon şiddetini öngörmeye bakımından AST ve ALT düzeylerine bakmışlar ve şiddet ile herhangi bir ilişkinin olmadığını ortaya koymuşlardır (Peng et al, 2005). Bu sonuçlar akut kolesistitte ALT ve AST düzeylerinin genellikle yükselmediğini ve inflamasyonun şiddetini yansıtmadığını kanıtlamaktadır.

Akut taşlı kolesistitte amilaz ve lipaz genellikle normal aralıkta olup yüksekliğine sıklıkla biliyer pankreatit gibi obstruktif nedenlerin eşlik etmesi beklenir (Carroll et al, 2007). Gerçekten de bizim çalışma sonuçlarımıza bakıldığında hem kolesistit açısından hem de TK 18'e göre yapılan şiddet sınıflaması yönü ile amilaz ve lipaz düzeylerinin anlamlı bir farklılık oluşturmadığı görülmektedir. Elde edilen bu sonuç literatürü destekler niteliktedir. Ancak yapılan bir çalışmada akut kolesistit nedeni ile Lap-K'den açık kolesistektomiye dönüşüm yapılan hasta grubunun Lap-K yapılan hasta grubuna göre amilaz seviyesinin yüksek olduğu bildirilmiş olması bu konuda

ilave çalışmaların yapılması gerektiği kanaatini oluşturmaktadır (Oymaci ve ark, 2014).

Albümin insan plazmasında bulunan predominant bir proteindir (Fanalia et al, 2012). Normal serum albümin düzeyi yetişkinlerde 3.5 ila 5.0 g/dl arasındadır. 3.5 g/dl'nin altındaki serum albümin düzeyi hipoalbüminemi olarak tanımlanır. Hipoalbüminemiye genellikle yetersiz beslenme, inflamasyon veya kaşeksi neden olur (Levitt & Levitt 2016). Yılmaz ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada perfore akut kolesistit vakalarında albümin değerini düşük bulmuşlar ve perforasyon için hipoalbuminemi bir risk faktörü olarak göstermişlerdir. Ausania ve arkadaşları perfore akut kolesistit hastalarında yaptıkları çalışmada albümin düşüklüğünün morbiditeyi ve mortaliteyi arttırdığını rapor etmişlerdir (Ausania et al, 2015). Mok ve arkadaşları akut kolesistitli hastalarda yaptıkları bir çalışmada albümin seviyesinin gangrenöz akut kolesistiti olan hasta grubunda non-gangrenöz akut kolesistit hasta grubuna göre daha düşük olduğunu saptamışlardır (Mok et al, 2014). Lipman ve arkadaşları yaptıkları çalışmada akut kolesistitli hastalarda preoperatif albümin düşüklüğünün Lap-K'den açık kolesistektomiye dönüşüm için risk faktörü olduğunu ve histopatolojik olarak da akut kolesistit tanısı doğrulanan hastalarda albümin seviyesinin daha düşük olduğunu bildirmişlerdir (Lipman et al, 2007). Tüm bu çalışma sonuçları dikkate alındığında albümin düzeyinin akut kolesistitin şiddeti ile ters orantılı olduğu ve açık cerrahiye geçiş için cerraha yol gösterici olabileceği anlaşılmaktadır. Gerçekten de bizim yapmış olduğumuz çalışmada da albümin seviyesinin en fazla Grade 3'te düşük bulunmuş olması literatürdeki veriler ile örtüşmekte olup, bu sonuçlar albümin seviyesinin akut kolesistit tanısında, şiddeti tayininde ve hasta yönetiminde kullanılabileceğini düşündürmektedir.

INR koagülasyon testlerinden birisidir. Karaciğer hasarına bağlı pıhtılaşma faktörlerinin sentezinin yapılamaması INR'yi uzatır (Beyazit ve ark, 2012). Bizim tarafımızdan yapılan literatür taramasında akut kolesistit ve INR arasındaki ilişkiye dair yalnızca bir çalışma bulunabilmiştir. Bu çalışmada 110 akut kolesistit hastası TK 18 şiddet derecelerine göre incelenmiş INR seviyesinin Grade 3'te Grade 1'e göre istatistiksel açıdan anlamlı bir şekilde yüksek olduğu rapor edilmiştir (Er ve ark,

2018). Yapmış olduğumuz çalışmada da INR'nin şiddet derecesiyle orantılı bir şekilde artış gösterdiği saptanmış olup bu sonuçlar INR düzeyinin akut kolesistit şiddet tayininde kullanılabileceğini düşündürmektedir.

İnflamatuvar süreçlerde artış gösterdiği iyi bilinen akut faz reaktanlarından biri olan CRP üzerine Bouassadia ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada CRP'nin basit kolesistiti komplike akut kolesistitten ayırmada ve Lap-K'den açık kolesistektomiye dönüşümü öngörmede iyi bir inflamatuvar belirteç olduğu rapor edilmiştir (Bouassida et al, 2019). Yapılan başka bir çalışmada ise bu sonuçları destekleyecek şekilde yüksek CRP değerinin Lap-K'den açık kolesistektomiye dönüşümde preoperatif bir risk faktörü olduğu bildirilmiştir (Terho et al, 2016). Gürbulak ve arkadaşlarının yaptıkları 682 akut kolesistit hastasından oluşan bir çalışmada CRP'nin akut kolesistitin şiddet derecesiyle orantılı olacak şekilde artış gösterdiği ve CRP ortalama değerlerinin Grade 1'de 18,96 mg/L, Grade 2'de 70,65 mg/L ve Grade 3'te ise 198,95 mg/L olduğu tespit edilmiş ve bunun da istatistiksel açıdan anlamlı farklılığa sahip olduğu bildirilmiştir (Gurbulak ve ark, 2015). Yaptığımız çalışmada en yüksek CRP seviyesi Grade 3'te gözlenmiş olup diğer gruplardan istatistiksel olarak anlamlı farklılığa sahip olduğu tespit edilmiştir. Tüm bu sonuçlar, akut kolesistit tanısına ek olarak, şiddeti öngörme ve tedavi yönetiminde CRP'nin yeri olduğunu desteklemektedir.

İnflamatuvar hastalıkların glukoneogenezde ve insulin direncinde artışa yol açarak kan glukoz seviyesini yükseltmesi beklenir (Sezgin & Özçakar 2012). Gerçekten de inflamatuvar bir hastalık olması sebebiyle akut kolesistitte de glukoz seviyeleri yükselmektedir. Başol ve arkadaşları akut kolesistitli hastalarda yapmış oldukları bir çalışmada hastalarda saptanan glukoz düzeyini ortalama 128 mg/dL olduğunu rapor etmişlerdir (Başol ve ark, 2015). Bizim yapmış olduğumuz çalışmada ise ortalama glukoz düzeyinin 130 mg/dL olduğu saptanmıştır. Şiddet sınıflamasına göre bakıldığında ise en yüksek düzeyin 155 mg/dL ile Grade 3'te olduğu görülmüştür. Bu sonuçlar glukoz seviyesinin akut kolesistit tanı ve şiddetinde yol gösterici olarak kullanılabileceğini göstermektedir.

5.2. SONUÇ ve ÖNERİLER

T.C Sağlık Bakanlığı Sakarya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Tıp Kliniğine başvuran ve akut kolesistit tanısı konulan 301 hasta üzerinde retrospektif olarak gerçekleştirilen bu çalışma sonuçlarına göre;

1. Akut kolesistit prevalansı yaşla birlikte artmaktadır.
2. Akut kolesistitte en sık görülen ek hastalıklar HT ve DM'tur.
3. Akut kolesistitte lökosit ve nötrofil sayıları anlamlı artış göstermektedir.
4. Akut kolesistitte biyokimyasal parametreler normal sınırlardadır.
5. İnflamatuvar hastalıklar da olduğu gibi akut kolesistit de hiperglisemi görülmektedir.
6. Akut kolesistit hastalarında CRP düzeyi yükselmektedir.
7. Akut kolesistit tanı ve şiddetini belirlemede TK 18 kullanılabilir.
8. TK 18'de yer alan sağ üst kadranda ağrısı, CRP yüksekliği ve akut kolesistite özgü radyolojik değişiklikler hastalarda en sık saptanan bulgulardır.
9. Akut kolesistite artan şiddet derecesiyle orantılı olacak şekilde organ disfonksiyonları eşlik edebilir ve bu yüzden çoklu organ tutulumu açısından dikkatli olunmalıdır.
10. Akut kolesistitli hastaların büyük bir çoğunluğu TK 18'e göre Grade 1 (hafif şiddetli) kategorisinde olup genel öneri hastaneye yatış yapılarak takip edilmesi şeklindedir.
11. Akut kolesistit tedavisi medikal veya cerrahi olabilir. Cerrahi tedavide daha çok Lap - K tercih edilmektedir.
12. Akut kolesistitte hastanede kalış süresi hastanın genel durumuna, hastalık şiddet derecesine ve uygulanan tedaviye göre değişmektedir.
13. Lökosit düzeyleri akut kolesistitte tanı, şiddeti öngörme ve yönetimde kullanılabilir.
14. Trombosit ve MPV değerlerinin akut kolesistit tanısında ek bir katkısı yoktur.

15. Nötrofil değerleri, akut kolesistit tanı ve şiddet tayininde yol gösterici olarak kullanılabilir.
16. Akut kolesistitli hastalarda lenfosit değerlilerine ilişkin bir söylem birlikteliği yoktur.
17. Akut kolesistitte NLO, hem tanıyı hem de şiddeti öngörmeye kullanılabilir.
18. Akut kolesistitte TLO, hem tanıyı hem de şiddeti öngörmeye kullanılabilir.
19. Akut kolesistitte RDW düzeyi şiddeti öngörmeye kullanılabilir.
20. Monosit, akut kolesistitte şiddeti öngörmeye kullanılabilir.
21. Biyokimyada bakılan ALT, AST, amilaz ve lipaz değerlerinin akut kolesistit şiddet düzeyini belirlemede rolü yoktur.
22. Albümin akut kolesistit tanı ve şiddet tayininde kullanılabilir.
23. Koagölasyon testlerinden birisi olan INR akut kolesistit şiddet tayininde kullanılabilir.
24. CRP akut kolesistit tanı ve şiddet tayininde kullanılabilir.
25. Akut kolesistit kan glukoz seviyesini yükseltir ve artış gösteren glukoz seviyesi akut kolesistitin tanı ve şiddetinde yol gösterici olarak kullanılabilir.
26. Tüm bu sonuçlar dikkate alındığında; lökosit, nötrofil, NLO, TLO, albümin, CRP, glukoz düzeyleri tanıda; lökosit, nötrofil, NLO, TLO, RDW, monosit, albümin, INR, CRP ve glukoz düzeyleri ise şiddeti öngörmeye kullanılabilir.

KAYNAKÇA

- Adsay NV, (2004). Gallbladder, Extrahepatic Biliary Tree and Ampulla. *Sternberg's Diagnostic Surgical Pathology* (s. 1775-1828). Philadelphia: Williams& Wilkins.
- Aerts R, Penninck F, (2003). The burden of gallstone disease in Europe. *Aliment Pharmacol Ther*, 12(3), 49-53.
- Akbulut S, Yagmur Y, Sakarya H, Bahce ZS, Gumuş S, Söğütçü N, (2020). Relationship between clinical and histopathological features of patients undergoing cholecystectomy. *Prz Gastroenterol*, 15(2), 131-137.
- Akhan O, 1995. Safra Kesesi ve Safra Yolları Hastalıkları Tanı ve Tedavisinde Radyolojik Yöntemler. *Sayek (Ed). Temel Cerrahi* (s. 931-943). Ankara: Güneş Kitapevi Ltd. Şt.
- Amerİcan Society of Anesthesiologists*. (2020). 11 9, 2021 tarihinde <https://www.asahq.org/standards-and-guidelines/asa-physical-status-classification-system> adresinden alındı
- Arer İM, Yabanoğlu H, Çalış K, (2017). Can red cell distribution width be used as a predictor of acute cholecystitis? *Turk J Surg*, 33(2), 76-79.
- Arıncı K, Elhan A, (1997). Safra Kesesi Anatomisi. *ANATOMİ* (s. 345-347). Ankara: Güneş Kitabevi.
- Aster KA, (2013). Safra Kesesinin ve Ekstrahepatik Safra Yollarının Hastalıkları. M. G. Sıtkı Tuzlalı, *Robbins Temal Patoloji Dokuzuncu Basım* (s. 639-644). İstanbul: Nobel.
- Aune D, Vatten LJ, (2016). Diabetes mellitus and the risk of gallbladder disease: A systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Elsevier*, 30(2), 368-373.

- Ausania F, Suarez SG, Garcia HA, Rio PS, Nunˆez EC, (2015). Gallbladder perforation: morbidity, mortality and preoperative risk prediction. *Surg Endosc*, 29(4), 955-960.
- Azab B, Chainani V, Shah N, Mcginn JT. (2012). Neutrophil–Lymphocyte Ratio as a Predictor of Major Adverse Cardiac Events Among Diabetic Population: A 4-Year Follow-Up Study. *Angiogly*, 64(6), 456-465.
- Barut B, Gönültaş F, Gök AF, Şahin TT. (2019). Management of acute cholecystitis during pregnancy:A single-center experience. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*, 25(2), 154-158.
- Başol N, Çığsar G, Karaman S, Özsoy Z, Özdemir MB. (2015). Acil serviste akut kolesistit tanısı konulan hastaların nötrofil/lenfosit oranı ve epidemiyolojik açıdan değerlendirilmesi: Üç yıllık analiz. *FNG & Bilim Tıp Dergisi*, 1(3), 145-149.
- Bedel C. (2018). Diagnostic value of basic laboratory parameters for simple and perforated acute appendicitis. *Turkish Journal of Clinics and Laboratory*, 9(4), 266-271.
- Bedel C. (2019). Can we use neutrophil lymphocyte ratio and platelet lymphocyte ratios as a potential biomarker for acute cholecystitis? *Ortadoğu Tıp Derg*, 11(4), 404-408.
- Bedirli A, Sakrak O, Sözüer EM, Kerek M, Güler I. (2001). Factors effecting the complications in the natural history of acute cholecystitis. *Hepatogastroenterology*, 48(41), 1275-1278.
- Beliaev AM, Booth M. (2015). C-reactive protein measurement is not associated with an improved management of acute cholecystitis: a plié for a change. *J Surg Res*, 198(1), 93-98.
- Bennett GI, Balthazar EJ. (2003). Ultrasound and CT evaluation of emergent gallbladder pathology. *Radiol Clin North Am*, 41(6), 1203-16.

- Berger MY, Van der Velden JJ, Lijmer JG, de Kort H, Prins A, Bohnen AM. (2000). Abdominal symptoms: do they predict gallstones? A systematic review. *Scand J Gastroenterol*, 35(1), 70-6.
- Bessey PQ, Watters JM, Wilmore DW. (1984). Combined hormonal infusion simulates the metabolic response to injury. *Ann Surg*, 200(3), 264-281.
- Beyazit Y, Sayilir A, Torun S, Suvak B, Yesil Y, Purnak T, Ibis M. (2012). Mean platelet volume as an indicator of disease severity in patients with acute pancreatitis. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*, 36(2), 162-168.
- Bilgiç T, Özkardeşler E, Sürmelioglu A. (2021). Nötrofil Ve Lenfosit Değerlerinin Akut Kolesistit Tanısındaki Yeri. *Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 23(1), 92-98.
- Bouassida M, Zribi S, Krimi B, Laamiri G, Mroua B. (2019). C-reactive Protein Is the Best Biomarker to Predict Advanced Acute Cholecystitis and Conversion to Open Surgery. A Prospective Cohort Study of 556 Cases. *Journal of Gastrointestinal Surgery*, 1(24), 2766-2772.
- Bree RL. (1995). Further observations on the usefulness of the sonographic Murphy sign in the evaluation of suspected acute cholecystitis. *J Clin Ultrasound*, 23(3), 169-72.
- Burrell MI, Zeman RK, Simeone JF, Dachman AH, McGahan JP, Sonnenberg E, Laufer I. (1991). The biliary tract: imaging for the 1990s. *AJR Am J Roentgenol*, 157(2), 223-233.
- Cameron I, Chadwick C, Phillips J, Johnson A. (2002). Acute cholecystitis-room for improvement? *Ann R Coll Surg Engl*, 84.
- Carroll JK, Herrick B, Gipson T. (2007). Acute pancreatitis: diagnosis, prognosis, and treatment. *Am Fam Physician*, 75(10), 1513-1520.
- Catalano OA, Sahani DV, Kalva SP, Cushing MS, Hahn PF, Brown JJ, Edelman RR. (2008). MR imaging of the gallbladder: a pictorial essay. *Radiographics*, 28(1), 135-155.

- Chandrashekara S, Ahmad MM, Renuka P, Anupama KR, Renuka K. (2017). Characterization of neutrophil-to-lymphocyte ratio as a measure of inflammation in rheumatoid arthritis. *Int J Rheum Dis*, 20(10), 1457-1467.
- Charalel RA, Jeffrey RB, Shin LK. (2011). Complicated cholecystitis: the complementary roles of sonography and computed tomography. *Ultrasound Q*, 27(3), 161-70.
- Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. (1987). A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis*, 40(5), 373-83.
- Chawla A, Bosco JI, Lim TC, Srinivasan S, Teh H, Shenoy JN. (2015). Imaging of acute cholecystitis and cholecystitis-associated complications in the emergency setting. *Singapore Med J*, 56(8), 438-43.
- Chen YY, Yi CH, Chen CL, Huang SC, Hsu YH. (2010). Hemorrhagic cholecystitis after anticoagulation therapy. *Am J Med Sci*, 340(4), 338-9.
- Chuang SC, Hsi E, Lee KT. (2013). Genetics of gallstone disease. *Adv Clin Chem*, 60, 143-185.
- Ciaula A, Wang DQH, Bonfrate L, Portincasa P. (2013). Current views on genetics and epigenetics of cholesterol gallstone disease. *Cholesterol*.
- Clemente CD. (1985). Biliary Anatomy . *Gray's Anatomy of the Human Body, 13 th ed* (s. 1501-03). Philadelphia: Lea & Febiger.
- Cole DS, Watts A, Coombes DS, Avades T. (2008). Clinical Utility of Peri-Operative C-Reactive Protein Testing in General Surgery. *Ann R Coll Surg Engl.* , 90(4), 317–321.
- COŞKUN K, MENTEŞ Ö, ATAK A, ARAL A, ERYILMAZ M, ONGURU Ö, ÇETİNER S. (2012). Is neopterin a diagnostic marker of acute appendicitis? *Turkish Journal of Trauma & Emergency Surgery*, 18(1), 1-4.

- Demirkol S, Balta S, Cakar M, Unlu M, Arslan Z, Kucuk U. (2013). Red cell distribution width: A novel inflammatory marker in clinical practice. *Cardiology Journal*, 20(2), 209.
- Diehl AK. (1991). Epidemiology and natural history of gallstone disease. *Gastroenterol Clin North Am.*, 20(1), 1-19.
- Dixon LR. (1997). The Complete Blood Count: Physiologic Basis and Clinical Usage. *The Journal of Perinatal & Neonatal Nursing*, 11(3), 1-18.
- Doğan M, Öztürk TC. (2017). Acil Servise Başvurup Akut Kolesistit Tanısı Almış Hastaların Muayene Ve Laboratuvar Sonuçlarının Tanı Üzerindeki Değerliliklerinin Belirlenmesi. İstanbul: T.C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Fatih Sultan Mehmet Sağlık Uygulama Ve Araştırma Merkezi Acil Tıp Kliniği.
- England RE, Marsh PJ, Ashleigh R, Martin DF. (1998). Case report: pseudoaneurysm of the cystic artery: a rare cause of haemobilia. *Clin Radiol*, 53(1), 72-75.
- Er S, Ozden S, Celik C, Yuksel BC. (2018). Can we predict severity of acute cholecystitis at admission? *34(5)*, 1293–1296.
- Ertok İ, Karakayalı O, Kocasaban DU. (2016). Akut Kolesistit-Kolelitiiazis Ayrıcı Tanısında Nötrofil/Lenfosit Oranının Klinik Önemi. *Kocaeli Medical J*, 5(3), 6-11.
- Everhart JE, Khare M, Hill M, Maurer KR. (1999). Prevalence and ethnic differences in gallbladder disease in the United States. *Gastroenterology*, 117(3), 632-9.
- Fagan SP, Awad SS, Rahwan K, Hira K, Aoki N, Itani KM, Berger DH. (2003). Prognostic factors for the development of gangrenous cholecystitis. *Am J Surg*, 186(5), 481-5.
- Fanalia G, Masi A, Trezza V, Marino M, Fasano M, Ascenzi P. (2012). Human serum albumin: From bench to bedside. *Molecular Aspects of Medicine*, 33(3), 209-290.

- Felker GM, Allen LA, Pocock SJ, Shaw LK, McMurray JJ. (2007). Red Cell Distribution Width as a Novel Prognostic Marker in Heart Failure: Data From the CHARM Program and the Duke Databank. *Journal of The American College of Cardiology*, 50(1), 40-47.
- Fidler J, Paulson EK, Layfield L. (1996). CT evaluation of acute cholecystitis: findings and usefulness in diagnosis. *AJR Am J Roentgenol*, 166(5), 1085-8.
- Friedman A, Dachman A. (1990). *Radiology of the Liver, Biliary Tract and Pancreas* (s. 335-403). Mosby.
- Friedman GD. (1993). Natural history of asymptomatic and symptomatic gallstones. *Am J Surg*, 165(4), 399-404.
- Frierson HF. (1989). The gross anatomy and histology of the gallbladder, extrahepatic bile ducts, Vaterian system and minor papilla. *Am J Surg Pathol*, 13(2), 146-62.
- Gharaibeh KI, Qasaimeh GR, Al-Heiss H, Ammari F, Bani-Hani K, Al-Jaberi TM, Al-Natour S. (2002). Effect of timing of surgery, type of inflammation, and sex on outcome of laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*, 12(3), 193-198.
- Gibson PH, Croal BL, Cuthbertson BH, Small GR, Ifezulike AI, Gibson G, Hillis GS. (2007). Preoperative neutrophil-lymphocyte ratio and outcome from coronary artery bypass grafting. *American Heart Journal*, 154(5), 995-1002.
- Giles AE, Godzisz S, Nenshi R, Forbes S, Farrokhyar F, Lee J, Eskicioglu C. (2020). Diagnosis and management of acute cholecystitis: a single-centre audit of guideline adherence and patient outcomes. *Can J Surg*, 63(3), 241-249.
- Goh BK, Chok AY, Allen Jr JC, Quek R, Teo MC, Chow PK, Chung AY. (2016). Blood neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios are independent prognostic factors for surgically resected gastrointestinal stromal tumors. *Surgery*, 159(4), 1146-56.
- Gomi H, Solomkin JS, Schlossberg D, Okamoto K, Takada T, Strasberg SM, Endo I. (2017). Tokyo Guidelines 2018: antimicrobial therapy for acute cholangitis

and cholecystitis. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*, 25(1), 3-16.

González-Castillo AM, Sancho-Insenser J, Miguel-Palacio M, Morera-Casaponsa JR, Membrilla-Fernández E, Pons-Fragero MJ, Grande-Posa L. (2021). Mortality risk estimation in acute calculous cholecystitis: beyond the Tokyo Guidelines. *World J Emerg Surg.*, 16(24), 1-10.

González-Muñoz JI, Franch-Arcas G, Angoso-Clavijo M, Sánchez-Hernández M, García-Plaza A, Caraballo-Angeli M, Muñoz-Bellvís L. (2016). Risk-adjusted treatment selection and outcome of patients with acute cholecystitis. *Langenbecks Arch Surg*, 402(1), 607-614.

Gökçe FS, Gökçe AH. (2019). Akut Kolesistit Tanısında İnflamasyon Belirteçlerinden Nötrofil/lenfosit ve Trombosit/lenfosit Oranlarının C-reaktif protein Düzeyine Üstünlüğü Var mı? *Dicle Med J*, 46(4), 839-845.

Graaff VD. (2001). Biliary System Anatomy. *Human Anatomy*. 6. Baskı (s. 235-251). içinde Boston: The McGraw-Hill.

Grayson DE, Abbott RM, Levy AD, Sherman PM. (2002). Emphysematous infections of the abdomen and pelvis: a pictorial review. *Radiographics*, 22(3), 543-61.

Gunasekaran G, Naik D, Gupta A, Bhandari V, Kuppusamy M, Kumar G, Chishi NS. (2015). Gallbladder perforation: a single center experience of 32 cases. *Korean J Hepatobiliary Pancreat Surg*, 19(1), 6-10.

Gurbulak EK, Gurbulak B, Akgun IE, Duzkoylu Y, Battal M, Celayir MF, Demir U. (2015). Prediction of the Grade of Acute Cholecystitis by Plasma Level of C-Reactive. *Iran Red Crescent Med J.*, 17(4), 1-7.

Gutt CN, Encke J, Königer J, Harnoss JC, Weigand K, Kipfmüller K, Feilhauer K. (2013). Acute cholecystitis: early versus delayed cholecystectomy, a multicenter randomized trial (ACDC study, NCT00447304). *Ann Surg*, 258(3), 385-93.

- Gül G. (2005). Laparoskopik Kolesistektomide Preoperatif Deksametazon Uygulamasinin Ameliyat Sonrasi Hasta Konforu Üzerine Etkilerinin Degerlendirilmesi,Uzmanlık Tezi. İstanbul: T.C. Sağlık Bakanligi İstanbul Göztepe Eğitim Ve Araştırma Hastanesi.
- Hawn MT. (2001). Biliary Anatomy And Physiology. *Surgery: Scientific Principles and Practice.(III ed)* (s. 1001-10). içinde Philadelphia: Lippincott Williams ve Wilkins.
- Heller SL, Lee VS. (2005). MR imaging of the gallbladder and biliary system. *Magn Reson Imaging Clin N Am*, 13(2), 295-311.
- Hirota M, Takada T, Kawarada Y, Nimura Y, Miura F, Hirata K, Strasberg S. (2017). Diagnostic criteria and severity assessment of acute cholecystitis: Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*, 14(1), 78-82.
- Hofmann AF. (1977). The enterohepatic circulation of bile acids in man. *Clin Gastroenterol*, 6(1), 3-24.
- Hong N, Oh J, Kang SM, Kim SY, Won H, Youn JC, Chung N. (2012). Red blood cell distribution width predicts early mortality in patients with acute dyspnea. *Clinica Chimica Acta*, 413(11-12), 992-997.
- Hung HY, Chen JS, Yeh CY, Changchien CR, Tang R. (2011). Effect of preoperative neutrophil-lymphocyte ratio on the surgical outcomes of stage II colon cancer patients who do not receive adjuvant chemotherapy. *Int J Colorectal Dis*, 26(8), 1059-65.
- Imamoğlu M, Sarihan H, Sari A, Ahmetoğlu A. (2002). Acute acalculous cholecystitis in children: Diagnosis and treatment. *J Pediatr Surg*, 37(1), 36-39.
- Ishizuka M, Shimizu T, Kubo K. (2012). Neutrophil-to-lymphocyte ratio has a close association with gangrenous appendicitis in patients undergoing appendectomy. *Int Surg*, 97(4), 299-304.

- Johansson M, Thune A, Nelvin L, Stiernstam M, Westman B, Lundell L. (2005). Randomized clinical trial of open versus laparoscopic cholecystectomy in the treatment of acute cholecystitis. *Br J Surg*, 92(1), 44-9.
- Juvonen T, Kiviniemi H, Niemelä O, Kairaluom MI. (1992). Diagnostic accuracy of ultrasonography and C reactive protein concentration in acute cholecystitis: a prospective clinical study. *Eur J Surg*, 158(6-7), 365-9.
- Kahramanca S, Ozgehan G, Seker D, Gökce Eİ, Seker G, Tunç G, Kargıcı H. (2014). Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a predictor of acute appendicitis. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*, 20(1), 19-22.
- Kang K, Lu J, Ju Y, Wang W, (2019). Association of pre- and post-stroke glycemc status with clinical outcome in spontaneous intracerebral hemorrhage. *Sci Rep*, 9(1), 195-205.
- Kim SY, Yoo KS, (2018). Efficacy of preoperative percutaneous cholecystostomy in the management of acute cholecystitis according to severity grades. *KJIM*, 33(3), 497-505.
- Karayağın K. (2009). Safra Kesesi ve Ekstrahepatik Biliyer Sistem. *Schwartz'ın Cerrahinin İlkeleri*, 8. Baskı (s. 123-28). içinde Ankara: Tarlan Ltd.Sti.
- Kiewiet JJ, Leeuwenburgh MM, Bipat S, Bossuyt PM, Stoker J, Boermeester MA. (2012). A systematic review and meta-analysis of diagnostic performance of imaging in acute cholecystitis. *Radiology*, 264(3), 708-20.
- Kım HS, Han KH, Chung HH, Kim JW, Park NH, Song YS, Kang SB. (2010). Neutrophil to lymphocyte ratio for preoperative diagnosis of uterine sarcomas: a case-matched comparison. *Eur J Surg Oncol*, 36(7), 691-8.
- Kimura Y, Takada T, Kawarada Y, Nimura Y, Hirata K, Sekimoto M, Gadacz TR. (2007). Definitions, pathophysiology, and epidemiology of acute cholangitis and cholecystitis: Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*, 14(1), 15-26.
- Kimura Y, Takada T, Kawarada Y, Nimura Y, Hirata K, Sekimoto M, Gadacz TR. (2007). Definitions, pathophysiology, and epidemiology of acute cholangitis

and cholecystitis: Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.*, 14(1), 15-26.

Kiriyama S, Takada T, Strasberg SM, Solomkin JS, Mayumi T, Henry A Pitt, Dirk J Gouma, O James Garden, Markus, Harijt Singh, Eduardo de Santibanes, Harumi Gomi. (2013). TG13 guidelines for diagnosis and severity grading of acute cholangitis (with videos). *J Hepatobiliary Pancreat Sci*, 20(1), 24-34.

Kisacik B, Tufan A, Kalyon U, Karadag O, Akdoğan A, Ozturk MA, Çalgıneri M. (2008). Mean platelet volume (MPV) as an inflammatory marker in ankylosing spondylitis and rheumatoid arthritis. *Joint Bone Spine*, 75(3), 291-4.

Kortram K, Reilingh TV, Wiezer MJ, Ramshorst BV, Boerma D. (2011). Percutaneous drainage for acute calculous cholecystitis. *Surg Endosc*, 25(1), 3642–3646.

Kucuk S, Mızrak S. (2021). Diagnostic Value of Inflammatory Factors in Patients with Gallbladder Cancer, Dysplasia and Cholecystitis. *Cancer Control*, 28, 1-11.

Kurtz P, Claassen J, Schmidt JM, Helbok R, Hanafy KA, Presciutti M. (2013). Reduced Brain/Serum Glucose Ratios Predict Cerebral Metabolic Distress and Mortality After Severe Brain Injury. *Neurocrit Care*, 19(1), 311-319.

Kwon JN. (2012). Hemorrhagic cholecystitis: report of a case. *Korean J Hepatobiliary Pancreat Surg*, 16, 120-122.

Laurila J, Syrjälä H, Laurila PA, Saarnio J, Ala-Kokko TI. (2004). Acute acalculous cholecystitis in critically ill patients. *Acta Anaesthesiol Scand*, 48(8), 986-91.

Lee SK, Lee SC, Parkı JW, Kim SJ. (2014). The utility of the preoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio in predicting severe cholecystitis: a retrospective cohort study. *BMC Surg*, 14(100), 1-7.

Lee S, Park J, Kim SJ. (2014). The utility of the preoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio in predicting severe cholecystitis: a retrospective cohort study. *BMC Surg*, 27(14), 100.

- Levitt DG, Levitt MD. (2016). Human serum albumin homeostasis: a new look at the roles of synthesis, catabolism, renal and gastrointestinal excretion, and the clinical value of serum albumin measurements. *Int J Gen Med*, 9, 229–255.
- Li V, Pulido N, Fajnwaks P, Szomstein S, Rosentha R, Martinez-Duarte P. (2009). Predictors of gallstone formation after bariatric surgery: a multivariate analysis of risk factors comparing gastric bypass, gastric banding and sleeve gastrectomy. *Surg Endosc*, 23(7), 1640-1644.
- Lipman JM, Claridge JA, Haridas M, Martin MD, Yao DC, Grimes KL, Malangoni MA. (2007). Preoperative findings predict conversion from laparoscopic to open cholecystectomy. *Surgery*, 142(4), 556-563.
- Lippi G, Targher G, Montagnana M, Salvagno GL, Zoppini G. (2009). Relation between red blood cell distribution width and inflammatory biomarkers in a large cohort of unselected outpatients. *Arch Pathol Lab Med*, 133(4), 628-32.
- Mahmood F, Akingboye A, Malam Y, Thakkar M, Jambulingam P. (2021). Complicated Acute Cholecystitis: The Role of C-Reactive Protein and Neutrophil-Lymphocyte Ratio as Predictive Markers of Severity. *Cureus*, 13(2), 1-10.
- Mayumi T, Takada T, Kawarada Y, Nimura Y, Yoshida M, Sekimoto M, Pitt HA. (2007). Results of the Tokyo Consensus Meeting Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*, 14(1), 114-21.
- Mestas J, Hughes CC. (2004). Of mice and not men: differences between mouse and human immunology. *J Immunol*, 172(5), 2731-8.
- Mok KJ, Reddy R, Wood F, Turner P, Ward JB, Pursnani KG, Date RS. (2014). Is C-reactive protein a useful adjunct in selecting patients for emergency cholecystectomy by predicting severe/gangrenous cholecystitis? *Int J Surg*, 12(7), 649-653.
- Mori Y, Itoi T, Baron TH, Takada T, Strasberg SM, Pitt HA, Yamamoto M. (2017). Tokyo Guidelines 2018: management strategies for gallbladder drainage in

- patients with acute cholecystitis (with videos). *J Hepatobiliary Pancreat Sci*, 25(1), 87-95.
- Morris DS, Porterfield JR, Sawyer MD. (2008). Hemorrhagic cholecystitis in an elderly patient taking aspirin and cilostazol. *Case Rep Gastroenterol*, 23(2), 203-7.
- Naidu K, Beenen E, Gananadha S, Mosse C. (2016). The Yield of Fever, Inflammatory Markers and Ultrasound in the Diagnosis of Acute Cholecystitis: A Validation of the 2013. *World J Surg*, 268(16), 360.
- Nathwani RA, Kumar SR, Reynolds TB, Kaplowitz N. (2005). Marked elevation in serum transaminases: an atypical presentation of choledocholithiasis. *Am J Gastroenterol*, 100(2), 295-8.
- O'Connell K, Brasel K. (2014). Bile metabolism and lithogenesis. *Surg Clin North Am.*, 94(2), 361-375.
- Okamoto K, Suzuki K, Takada T, Strasberg SM, Asbun HJ, Endo I, Yamamoto M. (2018). Tokyo Guidelines 2018: flowchart for the management of acute cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.*, 25(1), 55-72.
- Oymaci E, Ucar AD, Aydogan S, Sari E, Erkan N, Yildirim M. (2014). Evaluation of affecting factors for conversion to open cholecystectomy in acute cholecystitis. *Prz Gastroenterol*, 9(6), 336–341.
- Padda MS, Singh S, Tang SJ, Rockey DC. (2009). Liver test patterns in patients with acute calculous cholecystitis and/or choledocholithiasis. *Aliment Pharmacol Ther*, 29(9), 1011-1018.
- Pakdoman A, Amini M, Shapoori S, Mosayebi G. (2019). High Mobility Group box-1 (HMGB1) Protein. *RBMB*, 2(204-209), 7.
- Pal I, Bhatti U, Bari H. (2019). Changing trends in surgical management for acute cholecystitis, in light of. *J Pak Med Assoc*, 69(10), 1505-1508.

- Patel KV, Semba RD, Ferrucci L, Newman AB, Fried LP, Wallace RB, Chaves PH. (2010). Red Cell Distribution Width and Mortality in Older Adults: A Meta-analysis. *The Journals of Gerontology*., 65(3), 258-265.
- Peng WK, Sheikh Z, Paterson-Brown S, Nixon SJ. (2005). Role of liver function tests in predicting common bile duct stones in acute calculous cholecystitis. *Br J Surg*, 92(10), 1241-1247.
- Pickhardt PJ, Bhalla S, Balfe DM. (2002). Acquired gastrointestinal fistulas: classification, etiologies, and imaging evaluation. *Radiology*, 224(1), 9-23.
- Pinto A, Romano S, Vecchio WD, Romano L, Pinto F. (2000). Personal experience in 71 consecutive patients with acute cholecystitis. *La Radyologica Media*, 62.
- Purnak T, Efe C, Yuksel O, Beyazit Y, Ozaslan E, Altiparmak E. (2011). Mean platelet volume could be a promising biomarker to monitor dietary compliance in celiac disease. *Ups J Med Sci.*, 116(3), 208-211.
- Putman CE, Ravin CE. (1994). *Textbook of diagnostic imaging* (s. 908-959). Philadelphia: W.B.Saunders.
- Ralls PW, Colletti PM, Lapin SA, Chandrasoma P, Boswell WD, Ngo C, Halls JM. (1985). Real-time sonography in suspected acute cholecystitis. Prospective evaluation of primary and secondary signs. *Radiology*, 155(3), 767-71.
- Reddy SC. (1983). Pseudoaneurysm of cystic artery with upper gastrointestinal hemorrhage. *South Med J*, 76(1), 85-86.
- Rigas B, Torosis J, McDougall CJ, Vener KJ, Spiro HM. (1990). The circadian rhythm of biliary colic. *J Clin Gastroenterol*, 12(4), 409-14.
- Ritchie RF, Palomaki GE, Neveux LM, Navolotskaia O, Ledue TB, Craig WY. (1999). Reference distributions for the negative acute-phase serum proteins, albumin, transferrin and transthyretin: A practical, simple and clinically relevant approach in a large cohort. *J Clin Lab Anal*, 13(6), 273-279.

- Roslyn JJ. (2001). Calculous Biliary Disease. MM Greenfield LJ, LJ Greenfield, MW Mulholland , KT Oldham , G Zelenock (EDs), *Surgery: Scientific Principles and Practice*. (s. 936). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Roslyn JJ, DenBesten L, Thompson JE, Silverman BF. (1980). Roles of lithogenic bile and cystic duct occlusion in the pathogenesis of acute cholecystitis. *Am J Surg*, 140(1), 126-130.
- Sabiston DC, Townsend CM. (2008). Biliary System. *Sabiston Textbook of Surgery: The Biological Basis of Modern Surgical Practice, 18th ed* (s. 1547-1588). Canada: Saunders Elsevier.
- Saçlı A. (2017). Tokyo 2013 Rehberine Göre Akut Kolesistit Olgularımızın Değerlendirilmesi. İzmir: Sağlık Bakanlığı Türkiye Kamu Hastaneleri Kurumu Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir İli Kamu Hastaneleri Birliği Güney Genel Sekreterliği İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği.
- Sadettin Er SO, Er S, Özden S, Çelik C, Yüksel BC. (2018). Can we predict severity of acute cholecystitis at admission? *Pakistan Journal Of Medical Sciences*, 34.
- Sağlam S, Atilla R. (2019). Acil Serviste Sağ Üst Kadran Ağrısıyla Başvuran ve Akut Kolesistit/Akut Kolanjit Ön Tanısı Alan Hastaların Klinik Yönetimlerinin Tokyo 2013/2018 Kılavuzuna (TK13/18) Göre Uygunluğunun Karşılaştırılması. İzmir: Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı.
- Sakalar Ş, Özakın E. (2015). Acil Servise Başvuran Hastalarda Akut Kolesistit Şiddetinin Belirlenmesinde Kan Prokalsitonin Düzeyi. Eskişehir: Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi.
- Sanaç Y. (1991). Safra Kesesi Hastalıkları. *Sayek (Ed). Temel Cerrahi* (s. 943–956). Ankara: Güneş Kitapevi Ltd.

- Sancak B, Cumhuri M. (2002). *Fonksiyonel Anatomi (Baş-Boyun ve İç Organlar)*. Ankara: METU Press.
- Sato N, Kinoshita A, Imai N, Akasu T, Yokota T, Iwaku A, Saruta M. (2018). Inflammation-based prognostic scores predict disease severity in patients with acute cholecystitis. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*, 0(0), 1-6.
- Satoshi Hayama MP, Hayama S, Ohtaka K, Shoji Y, Ichimura T, Fujita M, Hirano, S. (2016). Risk Factors for Difficult Laparoscopic. *JSLS*, 65.
- Sawyer RG, Claridge JA, Nathens AB, Rotstein OD, Duane TM, Evans HI, O'Neill PJ. (2015). Trial of short-course antimicrobial therapy for intraabdominal infection. *N Engl J Med*, 372(21), 1996-2005.
- Sayit AT, Sayit TA, Günbey PH, Terzi Y. (2015). Is the Mean Platelet Volume in Patients with Acute Cholecystitis an Inflammatory Marker? *Journal of clinical and diagnostic research*, 9.
- Seker A, İncebıyık A, Kucuk A, Terzi A, Yucel Y, Ciftci R, Uzunkoy A, (2013). Mean Platelet Volume İn Patients With Acute And Chronic Cholecystitis. *Acta Medica Mediterranea*, 29(1), 515-519.
- Serbina NV, Jia T, Hohl TM, Pamer EG. (2008). Monocyte-mediated defense against microbial pathogens. *Annu Rev Immunol*, 26, 421-452.
- Sevinç MM, Kınacı E, Çakar E, Bayrak S, Özakay A, Aren A, Sarı S. (2016). Diagnostic value of basic laboratory parameters for simple and perforated acute appendicitis: an analysis of 3392 cases. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*, 22(2), 155-62.
- Sezgin Y, Özçakar N. (2012). Akut Enfeksiyon Sürecinde Glukoz. *The Journal of Turkish Family Physician*, 3(4), 7-9.
- Shakespear JS, Shaaban AM, Rezvani M. (2010). CT findings of acute cholecystitis and its complications. *AJR Am J Roentgenol*, 194(6), 1523-1529.

- Sharaiha RZ, Halazun KJ, Mirza F, Port JL, Neugut AI, Altorki NK, Abrams JA. (2011). Elevated preoperative neutrophil:lymphocyte ratio as a predictor of postoperative disease recurrence in esophageal cancer. *Ann Surg Oncol*, 18(12), 3362-9.
- Shi C, Pamer EG. (2011). Monocyte recruitment during infection and inflammation. *Nat Rev Immunol*, 11(11), 762–774.
- Silen W, Cope Z. (2010). Gallstone disease. *Cope's early diagnosis of the acute abdomen* (s. 230-235). New York: Oxford University Press.
- Skandalakis JE, Skandalakis NP, Skandalakis LJ. (1995). Extrahepatic biliary tract anatomy. *Surgical Anatomy and Technique* (s. 513-48). Verlag: Springer.
- Smague EA, Schulte F, Guse S. (1990). Recurrent hemobilia caused by a ruptured pseudoaneurysm of the cystic artery in the gallbladder. *Chirurg*, 61(3), 199-200.
- Smith EA, Dillman JR, Elsayes KM, Menias CO, Bude RO. (2009). Cross-sectional imaging of acute and chronic gallbladder inflammatory disease. *AJR Am J Roentgenol*, 192(1), 188-96.
- Snell RS. (1998). Gastrointestinal kanalın eklenti organları. *Klinik Anatomi* (s. 216-224). İstanbul: Nobel Kitapevi.
- Song SH, Kwon CI, Jin SM, Park HJ, Chung CW, Kwon SW, Hong SP. (2014). Clinical characteristics of acute cholecystitis with elevated liver enzymes not associated with choledocholithiasis. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 26(4), 452-457.
- Songur A. (2009). Safra Kesesi ve Safra Yolları Anatomisi. *Journal of Surgical Arts*, 2(2), 12-19.
- Søreide JA, Fjetland A, Desserud KF, Greve OJ, Fjetland L. (2020). Percutaneous cholecystostomy—An option in selected patients with acute cholecystitis. *Medicine*, 99(19), 1-6.

- Strasberg SM. (2008). Clinical practice. Acute calculous cholecystitis. *N Engl J Med*, 358(26), 2804-2811.
- Strasberg S, Drebin J. (2001). Calculous Biliary Disease. M. M. Greenfield LJ, *Surgery: Scientific Principles And Practice* (s. 1011). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Sugerman HJ, Brewer WH, Shiffman ML, Brodin RE, Fobi MA, Linner JH, Oram-Smith JC. (1995). A multicenter, placebo-controlled, randomized, double-blind, prospective trial of prophylactic ursodiol for the prevention of gallstone formation following gastric-bypass-induced rapid weight loss. *Am J Surg*, 169(1), 91-96.
- Supit C, Supit T, Mazni Y, Basir I. (2007). The outcome of laparoscopic subtotal cholecystectomy in difficult cases - A case series. *Int J Surg Case Rep*, 41, 311-314.
- Suvak B, Torun S, Yildiz H, Sayilir A, Yesil Y, Tas A, Kayaçetin E. (2013). Mean platelet volume is a useful indicator of systemic inflammation in cirrhotic patients with ascitic fluid infection. *Annals of Hepatology*, 12(2), 294-300.
- Şahin L, Gül HF, Dolanbay T, Makav M, Aras M. (2020). Akut Kolesistit Tanısında Kan Parametreleri ve Türevlerinin Tanı Koymadaki Etkinliği. *Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Dergisi*, 7(3), 135-140.
- Takada T, Kawarada Y, Nimura Y, Yoshida M, Mayumi T, Sekimoto M, Liau KH. (2007). Background: Tokyo Guidelines for the management of acute cholangitis and cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*, 14(1), 1-10.
- Temiz A, Gazi E, Güngör Ö, Barutçu A, Altun B, Bekler A, Gazi S. (2014). Platelet/lymphocyte ratio and risk of in-hospital mortality in patients with ST-elevated myocardial infarction. *Med Sci Monit*, 22(2), 660-5.
- Terho PM, Leppäniemi AK, Mentula PJ. (2016). Laparoscopic cholecystectomy for acute calculous cholecystitis: a retrospective study assessing risk factors for conversion and complications. *World J Emerg Surg*, 11(54), 1-9.

- The role of laparoscopic cholecystectomy (L.C.). Guidelines for clinical application. Society of American Gastrointestinal Endoscopic Surgeons (SAGES). (1993). *Surg Endosc*, 7(4), 369-70.
- Tintinalli JE. (2020). Cholecystitis., In: *Tintinalli's Emergency Medicine A Comprehensive Study Guide* DMO John Ma (Eds.). McGraw Hill Medical Books, USA. (s. 512-516)
- Tintinalli JE, Aufderheide TJ, Brady WJ. (2000). Cholecystitis and Biliary Colic. K. G. Tintinalli JE (Eds.), *Emergency Medicine, A Comprehensive Study Guide (V Edt)* (s. 576-80). USA: McGraw Hill.
- Tomita M, Shimizu T, Ayabe T, Yonei A, Onitsuka T. (2011). Preoperative neutrophil to lymphocyte ratio as a prognostic predictor after curative resection for non-small cell lung cancer. *Anticancer Res*, 31(9), 2995-8.
- Tonelli M, Sacks F, Arnold M, Moye L, Davis B, Pfeffer M. (2008). Relation Between Red Blood Cell Distribution Width and Cardiovascular Event Rate in People With Coronary Disease. *Circulation*, 117(2), 163–168.
- Toth JL, Harvey PR, Upadyha GA, Strasberg SM. (1990). Albumin absorption and protein secretion by the gallbladder in man and in the pig. *Hepatology*, 12(4 pt 1), 729-737.
- Trowbridge RL, Rutkowski NK, Shojania KG. (2003). Does this patient have acute cholecystitis? *JAMA*, 289(1), 80-86.
- Trowbridge RL, Rutkowski NK, Shojania KG. (2003). Does This Patient Have Acute Cholecystitis? *JAMA*, 289(1), 80-86.
- Turhan VB, Gök HF, Ünsal A, Akpınar M, Şimşek GG, Buluş H. (2021). Komplike akut kolesistiti öngörmede preoperatif nötrofil /lenfosit ve trombosit / lenfosit oranları etkilidir. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.*, 28(7).
- Videhult P, Sandblom G, Rudberg C, Rasmussen C. (2011). Are liver function tests, pancreatitis and cholecystitis predictors of common bile duct stones? Results of a prospective, population-based, cohort study of 1171 patients undergoing cholecystectomy. *HPB (Oxford)*, 13(8), 519-527.

- Vigushin DM, Pepys MB, Hawkins PN. (1993). Metabolic and scintigraphic studies of radioiodinated human C-reactive protein in health and disease. *J Clin Invest*, 91(4), 1351–1357.
- Weiss CA, Lakshman TV, Schwartz RW. (2002). Current diagnosis and treatment of cholecystitis. *Curr Surg*, 59(1), 51-4.
- Yarmish GM, Smith MP, Rosen MP, Baker ME, Blake MA, Cash BD, Tulchinsky M. (2014). ACR appropriateness criteria right upper quadrant pain. *J Am Coll Radiol*, 11(3), 316-22.
- Yazıcı P, Demir U, Bozdağ E, Bozkurt E, Işıl G, Bostancı Ö. (2015). Akut kolesistit hastalarında tedavi modalitesinin kırmızı kan hücre dağılım aralığına etkisi nasıldır? *Ulusal Cer Derg*, 31(1), 1-4.
- Yeşil Y, Kuyumcu M, Cankurtaran M, Uz B, Kara A, Kılıç M, Arıoğul S. (2012). Increased mean platelet volume (MPV) indicating the vascular risk in Alzheimer's disease (AD). *Archives of gerontology and geriatrics*, 55(2), 257-260.
- Yılmaz K, Arıkan Y, Sıvacı R. (2012). Laparoskopik Kolesistektomide Trokar Yerine Bupivakain Enjeksiyonunun Postoperatif Ağrıya Etkisi. *Kocatepe Tıp Dergisi*, 13(1), 1-6.
- Yokoe M, Hata J, Takada T, Strasberg SM, Asbun HJ, Wakabayash G, Huang WSW. (2018). Tokyo Guidelines 2018: diagnostic criteria and severity grading of acute cholecystitis (with videos). *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*, 25(1), 41-54.
- Yokoe M, Takada T, Hwang TL, Endo I, Akazawa K, Miura F, Yamamoto M. (2017). Descriptive review of acute cholecystitis: Japan-Taiwan collaborative epidemiological study. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*, 24(6), 319-328.
- Yokoe M, Takada T, Strasberg SM, Solomkin JS, Mayumi T, Gomi H, Chen MF. (2012). New diagnostic criteria and severity assessment of acute cholecystitis in revised Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*, 19(5), 578-585.

Yüksel O, Helvaci K, Başar O, Köklü S, Caner S, Helvaci N, Altıparmak E. (2009). An overlooked indicator of disease activity in ulcerative colitis: mean platelet volume. *Platelets*, 20(4), 277-81.

Yüzbaşıoğlu Y, Duymaz H, Tanrikulu CŞ, Halhallı HC, Koç MÖ, Tandoğan M, Coşkun F. (2016). Role of Procalcitonin in Evaluation of the Severity of Acute Cholecystitis. *The Eurasian Journal of Medicine*, 6(48), 162.

Ziessman HA. (2003). Acute cholecystitis, biliary obstruction, and biliary leakage. *Semin Nucl Med*, 33(4), 279-96.



EKLER

EK-1: Etik Kurul Onayı

Evrak Tarih ve Sayısı: 27.04.2021-26356



T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Tıp Fakültesi Dekanlığı
Fakülte Girişimsel Olmayan Etik Kurulu



Sayı : E-71522473-050.01.04-26356-259
Konu : Girişimsel Olmayan Etik Kurul Başvuru
Dosyası Hk.

Sayın Prof. Dr. Yusuf YÜRÜMEZ

Sağlık Bakanlığı Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Acil Tıp Anabilim Dalı

İlgi : 16.04.2021 tarihli 259 sayılı başvurunuz.

Destekleyicisi olduğunuz "**İnflamatuvar Belirteçlerin Akut Kolesistitin Şiddetini Öngörmedeki Başarısı**" 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

Güvenli Elektronik
İmzalı Aslı İle Aynıdır.
27...04..2021.

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: BE6P5D70V Pin Kodu: 36102 Belge Takip Adresi: <http://193.140.251.232/envsistem/Sorgula/BelgeDogrulama.aspx?V=BE5D5D7MD>
Adres: Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı, Kocucuk Kampüsü, Kocucuk, Adapazarı/Sakarya Bilgi için: Yücel Demir
Telefon No: 264 295 6630 Faks No: 264 295 6629 Unvanı: Birim Evrak Sorumlusu
e-Posta: tip@sakarya.edu.tr Elektronik Ağ: www.tip.sakarya.edu.tr Telefon No: 2953129

