



T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA
CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANA BİLİM DALI



ACİL SERVİSTE BİLİYER SİSTEM HASTALIKLARI TANISI
ALAN HASTALARIN RETROSPEKTİF ANALİZİ

ACİL TIP UZMANLIK TEZİ

Dr. NAGİHAN YILMAZ

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. AFŞİN İPEKÇİ

İSTANBUL-2024

T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA
CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANA BİLİM DALI

ACİL SERVİSTE BİLİYER SİSTEM HASTALIKLARI TANISI
ALAN HASTALARIN RETROSPEKTİF ANALİZİ

ACİL TIP UZMANLIK TEZİ

Dr. NAGİHAN YILMAZ

TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. AFŞİN İPEKÇİ
İSTANBUL-2024

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim boyunca bize destek olan, tecrübesiyle bize her zaman yol gösteren, bize acili ve hayati öğreten Prof. Dr. İbrahim İKİZCELİ'ye,

Hem akademik hem sosyal hayatta her daim örnek teşkil eden; bilgi, beceri ve tecrübeleri ile her zaman yanımda olan Prof. Dr. Seda ÖZKAN'a,

Asistanlık eğitimimde doğru yolu gösteren, tezimin başlangıcından son noktasına kadar yanımda olan, her zaman bize birikimlerini aktarmaya çalışan Doç. Dr. Afşın İPEKÇİ'ye,

Acil ihtisası süresince kapıları her daim bizlere açık olan, yolumuza ışık tutan uzmanlarımız Doç. Dr. Fatih ÇAKMAK Uzm. Dr. Sevil Kuşku KIYAK, Uzm. Dr. Serap BİBEROĞLU, Uzm. Dr. Yonca Senem AKDENİZ'e,

Asistanlık eğitimim boyunca bana hem arkadaşlık eden hem mesleki bilgi ve becerileriyle destek olan değerli meslektaşlarım Dr. Yağmur ARSLAN, Dr. Pınar Ezgi ÇOBAN ve Dr. Yunus ÇİRKİN başta olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma,

Her gün yan yana çalıştığımız, birlikte yorulup birlikte dinlendiğimiz birbirimize destek ve yardımcı olduğumuz tüm acil servis çalışanlarına,

Hayallerimi hayatımı şekillendirmemde bana sonsuz destekte bulunan ve her daim yanımda olan babam Bayram YILMAZ, annem Şerife YILMAZ, kardeşim Bilgehan YILMAZ ve birlikte çalışma şansına da nail olduğum kardeşim Neslihan YILMAZ'a

Hayatıma girdiği andan itibaren bana destek olan sabır ve anlayış gösteren arkadaşım Caner BAŞMANAV'a

Çok Teşekkür Ederim

Dr Nagihan YILMAZ

İÇİNDEKİLER TABLOSU

SİMGE VE KISALTMALAR	I
ŞEKİLLER DİZİNİ	III
TABLolar DİZİNİ	IV
ETİK KURUL ONAYI	VI
ÖZET	VII
ABSTRACT	VIII
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Biliyer Sistem Anatomisi	3
2.2. Biliyer Sistem Fizyolojisi	4
2.3. Safra Taşları	5
2.4. Biliyer Sistem Hastalıkları	6
2.4.1. Biliyer Kolik.....	6
2.4.2. Akut Kolesistit.....	9
2.4.3. Akut Kolanjit.....	14
2.4.4. Akut Pankreatit.....	18
2.4.5. Biliyer Sistemin Obstruktif Hastalıkları.....	21
3. GEREÇ VE YÖNTEM	25
3.1. Verilerin Toplanması	25
3.2. Çalışmadan Dışlanma Kriterleri	26
3.3. İstatiksel Analiz	27
4. BULGULAR	28

4.1.	Hastaların Cinsiyete Göre Karşılaştırması.....	35
4.2.	Hastaların Tanılarına Göre Karşılaştırması.....	38
4.3.	Hastaların Sonlanımlarına Göre Karşılaştırması.....	42
4.4.	Hastaların Mortaliteye Göre Karşılaştırması	44
4.5.	Hastaların Tokyo Rehber'ine Göre Karşılaştırması.....	50
5.	TARTIŞMA.....	51
6.	SONUÇLAR	60
7.	KAYNAKLAR.....	63



SİMGE VE KISALTMALAR

ALP: Alkalen fosfataz

ALP: Alkalen Fosfataz

ALT: Alanin Aminotransferaz

APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II

ASA-PS: American Society of Anesthesiologists physical status classification

AST: Aspartat Aminotransferaz

BISAP: Bedside İndex of Severity of Acute Pankretitis

BT: Bilgisayarlı tomografi

C°: Santigrat derece

CCI: Charlson komorbidite İndeksi

cm: Santimetre

CRP: C-reaktif protein

CRP: C-Reaktif Protein

Dk: Dakika

DKB: Diyastolik kan basıncı

DM: Diyabetes mellitus

ERCP: Endoskopik Retrograd Kolanjiyo Pankreatografi

EUS: Endoskopik ultrason

fl: Fentolitre

g/dl : Gram/desilitre

GFR: Glomerüler filtrasyon hızı

GGT: Gama Glutamil Transferaz

HGB: Hemoglobin

HIDA: Hepatobilyer sintigrafi

HT: Hipertansiyon

IBM SPSS 29: Statistical Package for the Social Sciences

IgA: Immunglobulin A

IU/L: İnternational unit/litre

İSHOP: İstanbul Hastaneleri Otomasyon Projesi

KAH: Koroner arter

KBH: Kronik böbrek hastalığı
KCFT: Karaciğer fonksiyon testleri
KKY: Kronik kalp yetmezliği
KOAH: Kronik obstruktif akciğer hastalığı
LDH: Laktat Dehidrogenaz,
mg/dl: Miligram/desilitre
mg/L: Miligram/litre
Min-Maks: Minimum-Maksimum
mm: Milimetre
mmHg: milimetre cıva
mmol/L : Milimol/litre
MRCP: Manyetik rezonans kolanjiopankreatografi
NLR: Nötrofil/Lenfost oranı
Ort±SS: Ortalama±Standart sapma
PT: Protrombin zamanı
PTK: Perkütan Transhepatik Katater
SAPS II: Simplified Acute Physiology Score
SII: Sistemik İmmun-inflamasyon İndeksi
SKB: Sistolik kan basıncı
SO2: Oksijen saturasyonu
SOFA: Sequential Organ Failure Assesment
TG07: The Tokyo Guidelines for the management of acute cholangitis and cholecystitis
TG13/TG18: The updated Tokyo Guidelines
USG: Ultrason
WBC: Beyaz hücre sayısı
µg/kg/dk: Mikrogram/kilogram/dakika
µg/L : Mikrogram/litre
µl: Mikrolitre

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Safra Kesesi ve Safra Yolları Anatomisi.....	4
Şekil 2 Hastaların Cinsiyet Dağılımı	28
Şekil 3. Hastaların Başvuru Şikayetleri	29
Şekil 4. Obstruktif Biliyer Hastalıkların Etiyolojileri.....	34
Şekil 5. Hastaların Hastane İçi Mortalite Oranı.....	35



TABLolar DİZİNİ

Tablo 1. TG13/18 Akut Kolesistit Tanı Kriterleri.....	12
Tablo 2. TG13/18 Akut Kolesistit Şiddetine Göre Derecelendirmesi	13
Tablo 3. Akut Kolanjit Etiyolojisi.....	14
Tablo 4. TG13/18 Akut Kolanjit Tanı Kriterleri.....	15
Tablo 5. TG13/18 Akut Kolanjitin Şiddetine Göre Derecelendirmesi	17
Tablo 6. Ekstrahepatik Obstruktif Sarılık Nedenleri	22
Tablo 7. Hastaların Bilinen Ek Hastalıkları.....	29
Tablo 8. Hastaların Vital Bulgularının Analizi	30
Tablo 9. Hastaların Laboratuvar Değerlerinin Analizi	31
Tablo 10. Hastalara Yapılan Görüntüleme Tetkikleri	32
Tablo 11. Görüntüleme Bulgularının Analizi	33
Tablo 12. Hastaların Tanılarının Dağılımı	33
Tablo 13. Tedavi Seçimlerinin Analizi	34
Tablo 14. Cinsiyete Göre Yaş ve Vital Bulgularının Analizi.....	35
Tablo 15. Cinsiyete Göre Laboratuvar Parametrelerinin Analizi	36
Tablo 16. Cinsiyete Göre Görüntüleme Bulgularının Analizi	37
Tablo 17. Cinsiyete Göre Tanıların Karşılaştırması	37
Tablo 18. Tanılara Göre Yaş ve Vital Bulguların Karşılaştırılması	38
Tablo 19. Tanılarına Göre Laboratuvar Parametrelerinin Analizi	39
Tablo 20. Tanılara Göre Görüntüleme Bulgularının Analizi	40
Tablo 21. Tanılara Göre Hastanede Kalış Sürelerinin Analizi.....	41
Tablo 22. Tanılara göre tedavi seçimleri.....	41
Tablo 23. Sonlanıma Göre Yaş ve Vital Bulgularının Analizi.....	42
Tablo 24. Sonlanıma Göre Laboratuvar Değerlerinin Analizi.....	43
Tablo 25. Sonlanıma Göre Görüntüleme Bulgularının Analizi	44
Tablo 26. Yaş ve Vital Bulguların Mortaliteye Göre Karşılaştırması.....	45
Tablo 27. Ek Hastalıkların Mortaliteye Göre Karşılaştırması	45
Tablo 28. Laboratuvar Değerlerinin Mortaliteye Göre Karşılaştırması	46
Tablo 29. Görüntüleme Bulgularının Mortaliteye Göre Karşılaştırması.....	47
Tablo 30. Mortalite ile Cinsiyet, Semptom ve Bulguların Karşılaştırması	47

Tablo 31. Ölüm ile Sonuçlanan Vakaların Tanıların Dağılımı.....	48
Tablo 32. Mortaliteye Göre Tedavi Seçimlerinin Karşılaştırması	48
Tablo 33 Mortaliteyi Öngörmede Parametrelerin Lojistik Regresyon Analizi.....	49
Tablo 34. Tokyo Rehberine Göre Hastalık Şiddeti ile Mortalite Karşılaştırması.....	50



ÖZET

Amaç: Acil servise başvuran hastalarda biliyer sistem hastalıklarının demografik özellikleri, insidansı, tanısı, tedavi ve sonuçları hakkında bilgi vererek literatüre katkı sağlamaktır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamız 1 Ocak 2021 – 31 Aralık 2022 tarihleri arasında İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Acil Servis'ine başvuran ve biliyer sistem hastalıkları tanısı alan hastaların retrospektif olarak taranması ile gerçekleştirildi. Biliyer sistem hastalıkları tanısı/ön tanısı alan hastaların dosyaları taranarak veriler elde edildi.

Bulgular: Çalışmaya belirlenen tarihler arasında biliyer sistem hastalıkları tanısı almış 491 hasta tarandı. Bu hastalardan 84'i verilerine ulaşılamaması, tetkik-tedaviyi reddetmesi veya acil servisten izinsiz ayrılması sebebi ile çalışmaya dahil edilemedi. Çalışmaya dahil edilen 407 hastanın %54,3'ü kadın, %45,7'si erkek, ortalama yaşı 56,85 idi. Hastaların ek hastalıklarına bakıldığında en sık hipertansiyon ikinci sıklıkla malignite görüldü. Acil serviste en sık görülen biliyer sistem hastalığı akut kolesistit (n=169) iken ikinci sıklıkta obstruktif biliyer sistem hastalıkları (n=106) izledi. Safra taşları biliyer sistem hastalıklarının %78,3'ünden sorumlu idi. Tüm biliyer sistem hastalıklarında hastane içi mortalite %7 bulundu.

Sonuç: Acil serviste en sık görülen biliyer sistem hastalığı akut kolesistit olarak tespit edilse de 37 hastanın birden fazla tanısı mevcuttu. Biliyer sistem hastalıkları yalnızca tek başına değil beraber de bulunabilmekte ve tanısı, etiyoloji ve tedavilerde farklılıklar olsa da ortak yöntemler çoğunluktadır. Biliyer sistem hastalıkları kadınlarda erkeklere oranla daha sık görülmekte olup, yaş ile biliyer sistem hastalığı sıklığı ve komplikasyon riski artar. Biliyer sistem hastalığı tanısı almış hastaların neredeyse %90'ı yatarak tedavi edilmiş olup, ortalama hastane kalış süreleri 10,21±10,22 gün bulunmuştur.

Anahtar Sözcükler: kolanjit, kolesistit, safra kesesi, safra yolları, sarılık

ABSTRACT

Purpose: The objective of this study was to contribute to the literature by providing information about the demographic characteristics, incidence, diagnosis, treatment and outcomes of biliary system diseases in patients presenting to the emergency department..

Materials and Methods: Our study was carried out by retrospectively screening patients admitted to the Emergency Department of Istanbul University-Cerrahpaşa Cerrahpaşa Medical Faculty between 1 January 2021 and 31 December 2022 and diagnosed with biliary system diseases. Data were obtained by scanning the files of patients diagnosed/pre-diagnosed with biliary system diseases.

Results: The study included 491 patients who were diagnosed with biliary system diseases between the specified dates. Of these patients, 84 patients could not be included in the study because their data could not be accessed, they refused examination-treatment or left the emergency department without permission. Of the 407 patients included in the study, 54.3% were female, 45.7% were male, and the mean age was 56.85 years. The most common comorbidity was hypertension and the second most common comorbidity was malignancy. The most common biliary system disease seen in the emergency department was acute cholecystitis (n=169), followed by obstructive biliary system diseases (n=106). Gallstones were responsible for 78.3% of biliary system diseases. In-hospital mortality rate was 7% in all biliary system diseases.

Conclusion: Although acute cholecystitis was the most common biliary system disease seen in the emergency department, 37 patients had more than one diagnosis. Biliary system diseases can be found not only alone but also together, and although there are differences in diagnosis, aetiology and treatment, common methods are the majority. Biliary system diseases are more common in women than in men, and the frequency of biliary system diseases and the risk of complications increase with age. Almost 90% of the patients diagnosed with biliary system disease were hospitalised and the mean length of hospital stay was 10.21±10.22 days.

Key Words: biliary tract, cholangitis, cholecystitis, gallbladder, jaundice

1. GİRİŞ

Karın ağrısı, ateş, bulantı, kusma ve sarılık şikayetleri ile prezante olan biliyer sistem hastalıkları acil servis başvurularının sık nedenleri arasındadır. Biliyer sistem hastalıkları tüm dünyada önemli bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir. Biliyer sistemden kaynaklanan aciller en sık safra kesesi ve safra yollarının taş ile tıkanmasıyla oluşmaktadır [1]. Erişkin bireylerin yaklaşık %10 ile %15'inde semptomatik safra taşı mevcuttur [2]. Biliyer kolik, kolesistit, kolanjit, koledokolitiazis, safra taşına bağlı pankreatit ve safra yolunu tıkayan diğer nedenler (striktür, tümör) biliyer sistem acillerini oluşturur [1].

Safra taşlarının bir yılda %2 ile %3'ü, 5 yılda %10'u semptomatik hale gelir [3]. Bu semptomlar arasında sağ üst kadranda ağrı, bulantı, kusma, safranın akışının engellenmesi sonucu oluşan sarılık, safra kesesinin veya safra yollarının iltihaplanması ile de ateş gibi sistemik inflamasyon bulguları yer alır [4]. Biliyer kolik sağ üst kadranda tekrarlayan, genellikle bir iki saat süren kendi kendine geçen ağrı olarak tanımlanabilir ve safra taşlarının en sık komplikasyonudur [1].

Akut kolesistit safra kesesinin inflamasyonu olarak tanımlanır. Karın ağrısı ile başvuran hastaların %3-10'ununda akut kolesistit izlenir. Akut kolesistit olgularının %90-95'inde safra kesesi veya safra yollarında taş izlenirken geri kalan %5-10'unda taşsız kolesistit görülür [4, 5]. Akut taşlı kolesistit safra yollarının taş ile tıkanması sonucu safra kesesinin şişmesi, inflamasyonu ve bazen de enfekte olması ile gelişir [1,6]. Akut kolesistitte sağ üst kadranda ağrısı saatlerce veya günlerce devam ederken, bulantı kusma ve ateş semptomlarına eklenir [6]. Şiddetli kolesistit olgularında hafif sarılık da mevcut olabilir [4]. Akut kolesistit tanısı klinik, laboratuvar ve görüntüleme bulgularının kombinasyonuna dayanır [7].

Akut kolanjit genellikle safra yolu tıkanıklığı ortamında gelişen biliyer kanalların bakteriyel veya bakteriyel olmayan inflamasyonu olarak tanımlanır [8–10]. Akut kolanjitin en sık iki nedeni koledokolitiazis ve malignitelerdir. Klinik tablo asemptomatik hafif hastalıktan sepsise kadar değişkendir [10]. Klinik tablo ilk olarak 1877 de Charcot tarafından titreme/ateş, sağ üst kadranda ağrısı ve sarılıktan oluşan "Charcot triadı" olarak tanımlanmıştır [8]. "Charcot triad"ının kolanjit tanısında özgüllüğü yüksek ancak duyarlılığı düşük bulunmuştur; bu nedenle tanıda sistemik inflamasyon bulguları, kolestaz ve görüntüleme bulgularından yararlanılması

önerilmektedir [11]. Akut kolanjit mortalitesi yüksek seyreden bir biliyer sistem hastalığıdır. Mortalite oranları %10 ile %30 arasında seyretmekte ancak erken tanı ve güncel tedavilerin kullanımının artmasıyla birlikte mortalite oranları azalmıştır [12].

Pankreatit pankreasın lokal veya sistemik komplikasyonlara sebep olabilecek inflamasyonu olarak tanımlanır [13]. Safra taşları akut pankreatit olgularının %30 ile %50'sinden sorumludur [14]. Akut pankreatit epigastrik veya üst kadranda karın ağrısı ve eşlik eden bulantı, kusmaya neden olur [1]. Akut pankreatit tanısı karın ağrısı, serum lipaz veya amilaz seviyelerinde artış ve akut pankreatitin klasik görüntüleme bulgularının varlığına dayanarak koyulur [13, 15]. Akut pankreatitin mortalite oranları ise şiddetine göre değişmekle birlikte; şiddetli vakalarda %20-30'lara çıkmaktadır [16].

Sarılık bilinen en eski hastalıklardan biridir ve dokularda bilirubin birikiminden kaynaklanan sarımsı renk değişikliği olarak tanımlanır. Tıkanma sarılığı kavramı ise 1935 yılında Whipple tarafında ortaya atılmıştır [17]. Tıkanma sarılığı veya obstruktif sarılık hepatobiliyer sistemin yapısal veya fonksiyonel bozukluğundan kaynaklanır [18]. Sarılık parankimal karaciğer hastalığı ve intrahepatik veya ekstrahepatik safra yollarının tıkanmasıyla oluşabilir. Safra yolu tümörleri, kolelitiazis-koledokolitiazis, parazitler, biliyer striktürler ve primer sklerozan kolanjit tıkanma sarılığına yol açabilir [19]. Koledokolitiazis tıkanma sarılığının en sık nedenidir [20]. Sarılık etiolojisinin belirlenmesinde öykü, fizik muayene laboratuvar testleri ve görüntüleme yöntemleri kullanılır [21].

Bu çalışmada amaç acil servise başvuran hastalarda önemli bir etioloji olan biliyer sistem hastalıklarının demografik özellikleri, ek hastalıkları, laboratuvar verileri, görüntülemeleri, tedavi ve sonlanımlarına göre gruplandırmak ve analiz etmek böylece biliyer sistem hastalıklarının insidansı, tanı, tedavi ve sonlanımları hakkında bilgi vererek literatüre katkı sağlamaktır. Ayrıca literatürde biliyer sistem hastalıklarını ayrı ayrı inceleyen birçok çalışma mevcut olsa da hepsini birlikte inceleyen çalışma sayısı çok azdır. Oysaki biliyer sistem hastalıkları yalnızca tek başına değil beraber de bulunabilmekte ve tanı, etioloji ve tedavilerde farklılıklar olsa da ortak yöntemler çoğunluktadır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Biliyer Sistem Anatomisi

Biliyer sistem, diğer adıyla hepatik duktal sistem safra salgısının depolandığı safra kesesi ve karaciğerden salgılanan safra salgısının (safra karaciğer hücreleri tarafından üretilir ve karaciğerin ekzokrin salgısıdır) duodenuma iletimini sağlayan kanallardan oluşur [22]. Safra yolları intrahepatik ve ekstrahepatik olarak iki kısımda incelenir. İntrahepatik safra yolları karaciğer tarafından üretilen ve hücreler arası boşluğa bırakılan safra salgısını sırasıyla intralobüler, interlobüler ve segmental safra kanalları aracılığıyla hepatik kanallara taşır. Ekstrahepatik safra yolları sağ ve sol hepatik kanal, ana hepatik kanal (ductus communis) ve koledok (ductus choledocus)'tan oluşur. Sağ ve sol ana hepatik kanallar karaciğerin sağ ve sol lobundan çıkar ve birleşerek ana hepatik kanalı oluşturur [22, 23]. Ana hepatik kanal safra kesesine bağlı olan sistik kanal ile birleşene kadar hepatoduodenal ligament içinde ilerler. Ana hepatik kanal ve sistik kanal birleşerek koledoku oluşturur [24]. Ana hepatik kanal yaklaşık 4 santimetre (cm) uzunluğunda, koledok ise 7-10 cm uzunluğunda ve 4-6 mm çapındadır [22]. Koledok çapının 7,5 milimetre (mm)'den fazla olması durumunda genişlemiş olarak kabul edilir [25].

Safra kesesi ovoid şekilli, 7-10 cm uzunluğunda, 2,5-3,5 cm genişliğinde, yaklaşık 30-60 mililitre (ml) hacimli, safranın depo edildiği ve konsantre edildiği bir organdır. Normal safra kesesi hacmi 30 ml olmasına rağmen özellikle distal obstrüksiyon durumunda 300-450 ml'ye kadar genişleyebilmektedir. Safra kesesi karaciğerin alt yüzünde, sağ ve sol lobları arasında yerleşir. Dört ana bölümden oluşur; fundus, korpus, infundibulum ve boyun. Boyun kısmı sistik kanal olarak devam eder ve hepatik kanal ile birleşir. Sistik kanal ve hepatik kanalların birleşiminde çeşitli anatomik varyasyonlar izlenebilir [22–24].

Koledok safra salgısını duodenuma taşır. Duodenum arka duvarında seyri esnasında pankreastan salgılanan salgıların iletimini sağlayan ana pankreatik kanal ile birleşir veya beraber seyreder. Koledokun duodenuma açıldığı kısım olan ampulla vateri'de (pilordan yaklaşık 8-10 cm uzakta papilla) koledok ve pankreatik kanalların distal sirküler kasları birleşerek Oddi sfinkteri'ni oluşturur. Duodenum boş iken Oddi

sfinkteri kasılı durumdadır ve salgıların geçişine izin vermez. Oddi sfinkteri kasılı durumdayken karaciğerden salgılanan safra koledokta birikir ve buradan geriye doğru safra kesesine geçer, depolanır ve konsantre edilir [22, 23].



Şekil 1. Safra Kesesi ve Safra Yolları Anatomisi [26]

2.2. Biliyer Sistem Fizyolojisi

Safra hepatositlerden salgılanan sarı-yeşil renkli sindirim salgısıdır. Safra; su (%80), safra asitleri, bilirubin, kolesterol, lesitin ve fosfolipitler ve elektrolitler 'den oluşur, pH' ı 7.6-8.6 arasındadır. Safra sindirim salgısının olması yanında aynı zamanda metabolik son ürünlerin vücuttan eliminasyonuna yardımcıdır. Bazı hormonlar, vitaminler, metaller, ilaçlar ve toksinler safrayla vücuttan atılır. Karaciğerden günlük 600 ml ile 1200 ml arasında safra salgılanır. Safra kesesi ve safra yollarının görevi safranın depolanması ve duodenumu iletilmesidir [25,27,28].

Karaciğerden sürekli safra salgılanır ve duodenumda gereksinim olana kadar safra kesesinde depolanır. Besin alımından yaklaşık 30 dakika sonra besinlerin duodenuma temasıyla kana kolesistokinin salgılanır ve safra kesesi kolesistokinine cevap olarak depoladığı konsantre salgıyı duodenuma boşaltır. Kolesistokinin yağdan zengin besin içeriği ile salgılanır bu nedenle yağ içeriği az olan besin alımında safra

kesesi boşalımı zayıf olur. Vagal uyarı ve sekretin de safra kesesi boşalımına yardımcı olur. Bu nöronal ve hormonal uyarılar aynı zamanda Oddi sfinkterinde de gevşeme sağlar [27, 29].

Primer safra asitleri olan kolik asit ve kenodeoksikolik asit karaciğerde kolesterolden sentezlenir. Sekonder safra asitleri ise barsak bakterileri tarafından primer safra asitlerinin enzimatik modifikasyonu ile sentezlenir bunlar; deoksikolik asit, litokolik asit ve ursodeoksikolik asittir. Primer ve sekonder safra asitleri karaciğerde glisin ve taurin ile bağlanarak sindirimde etkin hale gelirler [25]. Safra asitlerinin barsakta görevi yağ partiküllerinin yüzey gerilimini azaltarak daha küçük parçalara ayrılmasına imkan sağlamak ve yağ asitleri, kolesterol, diğer lipidlerin barsaktan emilimine yardımcı olmaktır [27,29].

Safranın bir diğer önemli içeriği olan, safraya rengini veren ve plazmada ölçümü ile biliyer sistem hastalıkları tanısında ve derecesinde rol alan bilirubin ise hemoglobin (HGB) molekülünden sentezlenir. Bilirubin kanda albümine bağlanarak taşınır ve karaciğerde albüminden ayrılarak glukronik asit ile konjuge edilir. Plazmada ölçülen toplam bilirubin çoğunlukla albümine bağlı indirek bilirubin (serbest bilirubin) ve az miktarda konjuge bilirubinden oluşur. Normal plazma konsantrasyonu 0,5 mg/dl'dir. Konjuge bilirubin, diğer adıyla direk bilirubin seviyeleri hepatoselüler ve kolestatik hastalıklarda yükselir. Obstruktif biliyer hastalıklarda barsaklara bilirubin geçişi olmadığından gaitada safra pigmenti izlenmez ve gaita rengi beyaz, açık renkli olurken, konjuge bilirubinin renal atılımı artacağından idrar renginde koyulaşma görülür [27].

2.3. Safra Taşları

Safra taşları akut veya kronik biliyer sistem hastalıklarının en önemli nedenidir. Safra taşları gelişimi çok faktörlüdür; kadın cinsiyet, obezite, bazı ilaçlar, metabolik sendromlar, hızlı kilo verme gibi durumlar safra taşı insidansını artırır. Amerika Birleşik Devlet'lerinde yüzde %10-15'inde safra taşı olduğu tahmin edilmektedir. Yaşla birlikte safra taşı görülme insidansı da artmaktadır. Birleşik krallıkta yapılan bir çalışmada 50-59 yaş arası kadınlarda safra taşı insidansı %24 olup dokuzuncu dekada

bu rakam %30'lara çıkmaktadır [30, 31]. Safra taşlarının çoğu asemptomatiktir. Safra taşlarının bir yılda %2 ile %3'ü, 5 yılda %10'u semptomatik hale gelir [3].

Safra taşları genellikle safra stazından kaynaklanır, safra kesesi tam boşalamadığında safra çamur halinde çökebilir (sludge) ve safra taşı oluşumuna yol açabilir. Safra taşlarının en yaygın nedeni safra içeriğindeki kolesterolün çökmesi ile oluşan kolesterol taşlarıdır. İkinci en sık neden ise pigment taşlarıdır. Pigment taşları hem döngüsünün artması sonucu unkonjuge bilirubin kristalleşmesi ile oluşur. Bu taşlar genellikle koyu siyah mavi renktedir. Kahverengi pigment taşları ise genellikle bakteriyel ve paraziter enfeksiyonla ilişkilidir ve Asya ülkelerinde daha sık görülür. Diğer daha seyrek izlenen safra taşları ise karışık pigmentli taşlar ve kalsiyumun çökmesi ile oluşan kalsiyum taşlarıdır [30,31].

2.4. Biliyer Sistem Hastalıkları

Sık görülen biliyer sistem acilleri olan safra taşları (kolelitiazis, biliyer kolik), safra kesesinin taşa bağlı veya taşsız inflamasyonu(kolesistit), safra yollarının inflamasyonu (kolanjit), safra yollarının obstruktif hastalıkları (tıkanma sarılığı), ve safra taşlarına bağlı safra yolları obstrüksiyonuna sekonder pankreas inflamasyonu (taşlı pankreatit) bu çalışmada incelenecektir.

2.4.1. Biliyer Kolik

Biliyer kolik safra kesesinde taşların neden olduğu tıkanmaya bağlı ağrı olarak tanımlanır ve safra taşlarının en sık komplikasyonudur [1].

Safra taşları toplumun %10-15'inde görülebilir ve genellikle asemptomatiktir [2]. *GREPCO* çalışmasında, başlangıçta asemptomatik olan safra taşlarının kümülatif biliyer kolik gelişmesi olasılığı iki yıl sonra %11,9 ve 10 yıl sonra %25,8 idi [32]. Safra taşı olan hastaların üçte birinde semptomatikleşmekte, biliyer kolik, kolesistit, kolanjit veya pankreatit görülebilmektedir [33]. Amerika Birleşik Devletleri'nde yılda 335 bin biliyer kolik vakası acil servise başvurmaktadır [34].

Safra taşları sistik kanala veya safra kesesi boynuna konumlandığında safra kesesi kasıldığında ağrıya neden olur. Ağrı genellikle yağlı yemeklerden sonra safra

kesesinin uyarılması ve kasılması durumunda ortaya çıkar, birkaç saat sürer ve taşın safra kesesine geri düşmesi veya duodona geçmesi ile kendiliğinden düzelir [1,35].

Hastalar genellikle yemeklerden sonra başlayan ve kendiliğinde geçen ağrı tanımlarlar. Ağrı lokalizasyonu genellikle sağ üst kadrandır, sırta, omuza ve epigastrik bölgeye yayılım gösterebilir. Komplike olmayan hastalarda ağrı genelde tek semptomdur ancak bazen bulantı ve kusma da eşlik edebilir [1]. Yemekten sonra başlayan ağrı biliyer kolik için tipik olsa bile evrensel değildir. Hastaların bir kısmında ağrı gecedir, hareketle veya gaz çıkarmayla değişmez [36].

Biliyer kolik ile başvuran hastalar ateşsizdir ve diğer vital bulguları (nabız, tansiyon, satürasyon) de normaldir. Genellikle tek anormal fizik muayene bulgusu sağ üst kadranda ve epigastrik bölgede palpasyonla olan hassasiyettir. Şişkinlik ve rebound nadiren görülür. Biliyer kolik ile başvuran hastalarda anormal vital bulgular; ateş, taşikardi hipotansiyon gibi, sarılık, Murphy bulgusu varlığı, ağrının birkaç saatten fazla devam etmesi gibi semptom ve bulgular varlığında kolesistit, kolanjit gibi daha ciddi biliyer sistem hastalıklarından şüphelenilmelidir [35].

Biliyer kolikte tanısal yaklaşımda standart anamnez ve fizik muayene sonrasında ileri laboratuvar ve görüntüleme testleri istenmelidir. Laboratuvar testleri tam kan sayımı, karaciğer fonksiyon testleri, akut faz reaktanları, elektrolitler, amilaz ve lipazı içermelidir. Biliyer kolikte laboratuvar test sonuçları normal beklenmektedir. Lökositoz varlığı, kolesistiti, kolanjiti düşündürürken, anormal karaciğer fonksiyon testleri, bilirubin yüksekliği obstruktif hastalıkları, amilaz yüksekliği ise pankreatit gibi daha komplike biliyer sistem hastalıklarını düşündürür [35, 37]. Ancak 2012-2013 yılları arasında Share'e Zedek Medical Center acil servisinde biliyer kolik tanısı alan ve en az iki laboratuvar testine tabi tutulan 100 hasta ile yapılan bir çalışmada Alanin Aminotransferaz (ALT), Aspartat Aminotransferaz (AST) ve Gama Glutamil Transferaz (GGT) ve diğer karaciğer fonksiyon testleri incelenmiş; ALT ve AST seviyelerinde keskin ve kısa süreli yükselme ve düşme paterni izlenmiş [38]. *Resnick ve ark.* [38] yaptığı bu çalışmada Toksik hepatit ve asetaminofen toksisitesi için tipik olan bu patern biliyer kolik için de tipik bulunmuş.

Biliyer kolik ile başvuran hastalarda tanısal görüntüleme yöntemlerinde ilk seçilecek test transabdominal veya hepatobilyer ultrason (USG)'dur [36]. Biliyer kolik için USG bulguları safra taşlarının görülmesi veya taş gölgelerinin görülmesi olabilir [35]. USG'nin safra taşı tanısında özgüllüğü ve duyarlılığı %95'in üzerindedir. Ayrıca radyasyon içermez, ucuzdur ve safra taşı ile ilişkili diğer hastalıkların da tanısında ve ayırıcı tanısında yardımcı bir yöntemdir [37]. Son yıllarda biliyer sistem hastalıkları tanısında Acil Tıp Uzmanı tarafından uygulanana yatak başı USG görüntülemelerinin tanı ve ayırıcı tanıda sağladığı faydalara yönelik çalışmalar yapılmış; *Ross ve ark.*[39] yaptığı retrospektif analizde kolelitiazis için yatak başı USG'nin duyarlılığı %89.8, özgüllüğü %88 bulunmuş.

Biliyer kolik tanısında kullanılabilecek bir diğer görüntüleme yöntemleri ise bilgisayarlı tomografi (BT)'dir. Batın BT safra taşı tanısında USG'ye göre daha az duyarlıdır [35, 37]. Ancak safra BT biliyer hastalıkların komplikasyonlarının tanısında, nonspesifik karın ağrısı ile başvuran hastaların ayırıcı tanısında, fizik muayenenin güvenilmez olduğu hastalarda faydalıdır [37].

Manyetik rezonans kolanjiopankreatografi (MRCP) ise %96,6 özgüllük ve %100' yakın duyarlılıkla safra taşları tanısında kullanılabilen bir diğer görüntüleme yöntemidir. Ancak MRCP'nin biliyer sistem hastalıkları tanısında birincil görüntüleme yöntemi olarak değil; USG'nin kullanılmadığı durumlarda ve koledokolitiazis tanısını dışlamak için kullanımı önerilmektedir [37].

Biliyer kolikte tedavi semptom kontrolü, diyet düzenlemesi ve cerrahidir. Tedavi seçiminde hastalığın şiddeti önem arz eder. Hafif semptomatik hastalarda uygun antiemetik, analjezik ve az yağlı diyet önerilerek ayaktan elektif kolesistektomi ile yönetilebilir. Ancak şiddetli ve inatçı semptomları olan ve semptomları tekrarlayan hastalarda acil cerrahi konsültasyonu ve kolesistektomi önerilmekte. Ayrıca şiddetli semptomu olan hastaların subklinik kolesistit olabileceği, ve 1 cm 'den büyük taşların da sistik kanalda tıkanma ile kolesistite yol açma eğiliminin yüksek olduğu akılda tutulmalıdır [35 ,37, 40].

2.4.2. Akut Kolesistit

Akut kolesistit safra kesesinin inflamatuvar hastalığıdır. Altta yatan etiyojii çoğunlukla safra taşına bağlı sistik kanalın obstrüksiyonudur. Akut kolesistitin nedenleri arasında safra taşları dışında ilaçlar, iskemi, mikroorganizmalar, kollajen hastalıkları, alerjik reaksiyonlar yer alır [8].

Akut karın ağrısı dünya çapında acil servis başvurularının en sık nedenlerinden biridir. Karın ağrısı ile başvuran hastaların %3-10'inde akut kolesistit izlenir [41, 42]. Akut kolesistit olgularının %90-95 safra taşlarına sekonder gelişir. Safra taşları toplumun %10-15'inde görülen bir durumdur ve safra taşı olan hastaların %10-15'inde ise akut taşlı kolesistit gelişir [3].

Safra kesesinin obstrüksiyonunun süresi ve derecesi safra kesesindeki inflamasyonu belirler. Obstrüksiyon tam ve uzun süreli olursa inflamasyon, akut kolesistit gelişir, safra kesesi içinde basınç artar. Safra kesesinde önce ödem gelişir, kapiller ve lenfatik damarlar dilate olur (ödematöz kolesistit). Zamanla (3-5 gün) kese içerisinde artan basınç kan akışını engeller ve vasküler trombozlar, dağınık nekroz alanları oluşur (nekrotizan kolesistit). Bu nekroz alanlarında inflamasyon ve onarım sürecinin başlamasıyla safra kesesi kasılmaya başlar, duvar kalınlaşır, duvar içi perikolesistik apseler oluşur (süpüratif kolesistit) [8]. Akalküloz kolesistit patogenezinde de staz ve iskemi rol alır. Total parenteral nutrisyon, travma, ameliyat, sepsis, şok, yanıklar, ateş, dehidratasyon gibi düşük hacimli durumlar safra kesesi duvar iskemisi, inflamasyonu ve akalküloz kolesistit patogenezinde rol alır [4].

Hastalar tipik olarak sağ üst kadranda veya epigastrik bölgede ağrı yakınması ile başvururlar. Karakteristik olarak kolesistit ağrısı sabittir ve şiddetlidir, 4 saatte uzun sürelidir. Ağrı sırta, omuza da yayılım gösterebilir. Akut kolesistit ağrısı kardiyak ağrı ile de karışabilir. Kolesistit şiddetlendikçe ağrı sağ üst kadrana lokalize olur. Bulantı, kusma, ateş ve iştahsızlık da sıklıkla ağrıya eşlik eder [31,43].

Fizik muayenede hastalar taşikardik ve ateşli olabilir, hastalarda genellikle sağ üst kadranda veya epigastrik bölgede hassasiyet görülür. Bazı hastalarda sağ üst kadranda palpasyonunda inspirasyonun kesilmesi ile karakteristik olan Murphy bulgusu görülebilir. Murphy bulgusu akut kolesistit için karakteristik bir bulgu olup duyarlılığı

%62, özgüllüğü %96'dır. Şiddetli kolesistitte hafif sarılık da görülebilir [4,31]. Bu bulguların hiç biri tek başına veya birlikte varlığı akut kolesistit tanısı için yeterli değildir [37].

Akut kolesistit ve kolanjit tanı ve tedavisinde ortak bir strateji oluşturmak adına ilk olarak 1-2 Nisan 2006 tarihlerinde Japonya'nın başkenti Tokyo'da "Akut Kolesistit ve Kolanjit Yönetiminde Uluslararası Konsensüs Toplantısı" toplanıp, 2007 senesinde kolesistit ve kolanjite yönelik dünyanın ilk kılavuzu olan "The Tokyo Guidelines for the management of acute cholangitis and cholecystitis (TG07)" adıyla yayımlandı. Dünya genelinde kullanımda olan bu kriterlerin birtakım belirsizliklerinin ve eksikliklerinin tespit edilmesi nedeniyle 2013 senesinde ve sonrasında 2018 yılında konsensüs kurulu yeniden toplanarak "The updated Tokyo Guidelines (TG13/TG18)" adıyla yenilenmiş yeni rehberi ortaya koydu.

Akut kolesistit tanısında klinik ve fizik muayene yanında laboratuvar testleri ve görüntüleme de gereklidir (Tablo 1). TG13/TG18 ve 'The World Society of Emergency Surgery' akut kalküloz kolesistit rehberi tanı için klinik, laboratuvar ve görüntülemelerin birlikte kullanımını önermekte [11].

Akut kolesistit için spesifik bir laboratuvar testi yoktur ancak beyaz kan hücreleri (WBC) C-reaktif protein (CRP) ölçümü inflamasyonun tanısında yardımcı olurken, tam kan sayımı, bilirubin, üre, kreatinin ve protrombin zamanı (PT) testleri hastalık şiddetini belirlemede yardımcı testlerdir [44]. Ayrıca karaciğer fonksiyon testleri, elektrolitler, amilaz ve lipaz ölçümü de ayırıcı tanı ve akut kolesistitin komplikasyonlarını belirlemede yardımcı testlerdir [4]. WBC akut kolesistitte yüksek beklenir ve derecesi hastalık şiddeti ile ilişkilendirilir ancak yaşlı, diyabetik, immunsuprese hastalarda ve şiddetli sepsiste paradoksal olarak düşük de izlenebilir. CRP de benzer şekilde akut kolesistitte yüksek beklenirken yapılan çalışmalarda hastaların %55-%65.3'ünde CPR seviyelerinde artış izlenmiş [45].

Kolesistit tanısında düz radyografilerin yeri çok sınırlıdır, ancak kalsiyum taşları gibi radyopak taşların görüntülenmesinde ve amfizematöz kolesistitte safra kesesi lojunda hava imajlarının görüntülenmesinde yararlıdır [1]. USG kolesistit tanısında en

sık tercih edilen görüntüleme yöntemidir. Kolay erişilebilir, ucuz olması ve radyasyon içermemesi UGS'yi ilk tercih haline getirmiştir. Akut kolesistit tanısında USG'nin duyarlılığı %81, özgüllüğü ise %83 olarak gösterilmiş [7]. USG'de perikolesistik efüzyon, safra kesesi distansiyonu (uzun aks \geq 8 cm, kısa aks \geq 4cm), safra kesesi duvarında ödem (\geq 4 cm), safra taşları ve sludge varlığı, kolesistit tanısı desteleyen bulgulardır [1, 46]. Ayrıca sonografik Murphy bulgusu (safra kesesi lojuna ultrason probunun teması ve basısı ile hassasiyet görülmesi) kolesistit tanısında %48 özgüllüğe sahiptir [4]. Son dönemlerde yapılan çalışmalarda acil tıp uzmanı tarafından uygulanan USG'nin de radyologlara tarafından uygulanana USG'ye benzer duyarlılıkta ve daha özgül bulunmuş [47]. Tokyo Rehberi USG'nin akut kolesistit şüphesi olan her hastada yapılmasını önermekte [48].

Bilgisayarlı tomografi ise akut kolesistitin perforasyon, apse gibi komplikasyonlarının tanısında, safra taşlarının konumu boyutu hakkında daha kapsamlı değerlendirme sağlar [1, 46]. Ancak BT'nin safra taşlarını saptamada duyarlılığı USG'ye göre daha düşüktür [1]. Akut kolesistit tanısında USG, BT, MRI ve kolesintigrafi'nin tanısal doğruluk oranlarını belirlemeyi amaçlayan bir çalışmada BT'nin USG'ye göre daha yüksek duyarlılığa ve benzer özgüllüğe sahip olduğu bulunmuş. Özellikle obez hastalar gibi USG'nin sonuçsuz olduğu durumlarda, USG'nin ulaşılamaz olduğu durumlarda ve birden fazla ayırıcı tanının olduğu hastalarda BT daha çok tercih edilen yöntemdir [46].

MRCP biliyer sistemi görüntülemede kullanılan bir diğer tanı testidir. BT'nin kontrendike olduğu, USG ve BT bulgularının sonuçsuz olduğu hastalarda kolesistit tanısında kullanılabilir. MRCP özellikle biliyer obstrüksiyon ve koledokolitiazis tanısında hassasiyeti daha yüksektir ve endoskopik müdahale gerekliliğini belirlemede faydalıdır. Kolesintigrafi veya hepatobilyer sintigrafi (HIDA) hepatositler tarafından biliyer sisteme atılan radyoaktif maddenin izlenmesi ile yapılan bir görüntüleme yöntemidir. Akut kolesistit tanısında duyarlılığı %96, özgüllüğü ise %90'lara varmaktadır. Ancak çekim tekniğinin zorluğundan ötürü acil serviste kullanımı kısıtlıdır [1, 46].

Tablo 1. TG13/18 Akut Kolesistit Tanı Kriterleri [7]

TG13/TG18 Akut Kolesistit Tanı Kriterleri

A. Lokal İnflamasyon Bulguları:

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

B. Sistemik İnflamasyon Bulguları:

- (1)Ateş
 - (2)CRP yüksekliği
 - (3)WBC yüksekliği
-

C. Görüntüleme Bulguları: Akut kolesistite özgü radyolojik bulguların varlığı

Şüpheli tanı: A ve B'den birer bulgu, **Kesin tanı:** A ve B'den birer bulgu + C.

Akut kolesistitte başlangıç tedavisi oral alımın durdurulması, hidrasyon antimikrobiyal tedavi, antiemetik ve analjezikleri, hastanın hemodinamik izlemine içerir. Konservatif tedavi ile hafif vakalarda iyileşme sağlandığını gösteren çalışmalar da mevcut. Antibiyoterapi her vakada gerekli olmasa da olası komplikasyonlar nedeni ile rutin kullanımı önerilmekte [48]. Tedavide önerilen uygun antibiyotik ajanlar 2-3. Kuşak sefalosporinler, karbapenemler, betalaktam ve betalaktamaz inhibitörleri veya metranidazol ve florokinolon kombinasyonudur [1]. Akut kolesistitin tercih edilen ve altın standart olarak kabul gören tedavi yöntemi erken laparoskopik kolesistektomidir [1, 48]. Yüksek riskli hastalarda ise peruktan transhepatik biliyer drenaj (PTK), endoskopik nazobiliyer drenaj gibi safra kesesi drenajı sağlayan yöntemler tercih edilebilir. Tedavi seçimi öncesinde TG13 akut kolesistitte yönelik şiddet derecelendirme rehberine göre kolesistitin evresi belirlenmeli, hastanın genel durumu ve ek hastalıklarına göre ameliyat riski de değerlendirilmeli, tedavi seçimi buna göre yapılmalıdır [48].

Tablo 2. TG13/18 Akut Kolesistit Şiddetine Göre Derecelendirmesi [7]

Evre 3 (şiddetli) Akut Kolesistit

Aşağıdaki organ/sistemlerden herhangi birinin disfonksiyonu mevcuttur.

1. Kardiyovasküler disfonksiyon (≥ 5 $\mu\text{g/kg/dk}$ dopamin veya herhangi bir dozda norepinefrin tedavisi gerekitren hipotansiyon)
 2. Nörolojik disfonksiyon
 3. Respiratuar disfonksiyonu ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 100$)
 4. Renal disfonksiyonu (oligüri, kreatinin $> 2,0$ mg/dl)
 5. Hepatik disfonksiyonu (PT-INR $> 1,5$)
 6. Hematolojik disfonksiyonu (trombosit sayısı $< 100000/\text{mm}^3$)
-

Evre 2 (orta) Akut Kolesistit

Aşağıdaki durumlardan herhangi birinin varlığında

1. Anormal beyaz küre sayısı ($\text{WBC} > 18,00/\text{mm}^3$)
 2. Sağ üst kadranda ele gelen hassas kitle
 3. Şikayetlerin süresi $> 72\text{h}$
 4. Belirgin lokal inflamasyon bulguları (gangrenöz kolesistit, perikolesistik abse, hepatik abse, biliyer peritonit, amfizantöz kolesistit)
-

Evre 1 (hafif) Akut Kolesistit

Evre 2 ve 3 kriterlerini karşılamayan akut kolesistit olgularıdır. Ayrıca organ disfonksiyonu olmadan safra kesesinde hafif inflamatuvar değişiklikleri olan, kolesistektominin düşük riskli olduğu hastalar olarak tanımlanabilir.

Evre 1 kolesistitte erken kolesistektomi ilk tercih edilen tedavi yöntemidir, ameliyat yüksek riskli olan hastalarda gözlem ve konservatif tedavi de seçilebilir. Evre 2 kolesistitte sıklıkla lokal inflamasyon şiddetlidir bu nedenle kolesistektomi prosedürü zordur. Bu hastalarda akut inflamasyon geriledikten sonra elektif kolesistektomi tercih edilen tedavi seçimidir. Medikal tedaviye yanıtız hastalarda biliyer drenaj gerekli olabilir. Lokal komplikasyonlar şiddetli ise acil kolesistektomi ve drenaj gereklidir. Evre3 kolesistitte ise organ disfonksiyonu mevcuttur. Uygun resüsitasyon ve organ desteği (mekanik ventilasyon, inotrop desteği gibi) yapılmalıdır. Acil veya erken biliyer drenaj sağlanmalıdır. Klinik tablo iyileştikten sonra kolesistektomi yapılabilir [48].

2.4.3. Akut Kolanjit

Akut kolanjit genellikle safra yolu tıkanıklığı ortamında gelişen biliyer kanalların bakteriyel veya bakteriyel olmayan inflamasyonu olarak tanımlanır [8–10]. İlk olarak 1877 de Jean Martin Charcot tarafından ‘*hepatik ateş*’ olarak tanımlanmış. Aralıklı ateş, sarılık ve biliyer kolik semptomları ‘Charcot’un triadı’ olarak anılmaya başlandı [5, 49]. 1959 yılında ise Reynolds ve Dargan biliyer obstrüksiyonun neden olduğu bilinç değişikliği, şok, ateş, sarılık ve karın ağrısı klinik tablosu bir sendrom olarak tanımlandı [5].

Akut kolanjit etiyolojisi iki faktöre bağlıdır; biliyer obstrüksiyon ve biliyer sitemde bakteriyel proliferasyon. Biliyer obstrüksiyonun en sık nedenleri koledokolitiazis, benin biliyer stenoz, biliyer anastomoza bağlı striktürler ve malign hastalıklardır. Koledokolitiazis biliyer obstrüksiyonun en sık sebebi iken son zamanlarda malign hastalıklar, sklerozan kolanjit ve biliyer enstrümantasyonlardan kaynaklanan kolanjit insidansı artmaktadır [5]. Akut kolanjit etiyolojisinde yer alan bazı faktörler aşağıdaki tabloda sunulmuştur (Tablo 3).

Tablo 3. Akut Kolanjit Etiyolojisi [5]

Biliyer taşlar	
Malign obstrüksiyon	Pankreatik kanser, Safra kesesi tümörleri, ampulla tümörler, Duodenal tümörler, Hepatik metastaz, Lenfadenopati
Benign obstrüksiyon	Post-operatif, Pankreatit, Otoimmün hastalıkları, Mirizzi sendromu, Konjenital anomaliler (Caroli hastalığı)
Parazitler	Ascaris lumbricoider, Faciola hepatica, Opisthorcis, Echinococcus, Taenia saginata
Diğerleri	Duodenal divertikül (lemmal sendromu) Hemobilia, Sumb sendromu, Stent obstrüksiyonu, Fungal kitle, ERCP, Vasküler kompresyon, İlaçlar

Biliyer obstrüksiyon sonucu enterohepatik safra dolaşımı bozulur, intraduktal basınç artar, biliyovenöz ve biliyolenfatik reflü gelişir [5, 49]. Safra normalde sterildir. Akut kolanjitte biliyer bakteriyel enfeksiyonun potansiyel kaynakları duodenumdan asendan bulaş veya portal venden hematojen yayılımdır [49, 50]. Oddi sfinkteri, devamlı safra akışı ve safra tuzlarının bakteriyostatik etkisi enterik bakterilerin safra yoluna girişini önleyen mekanizmalar arasındadır. Ayrıca Immunglobulin A (IgA) salgısı ve biliyer mukoza bakteriyel kolonizasyonu önler. Bu bariyer mekanizmaları bozulduğunda bakteriler safra yoluna girebilir. Biliyer obstrüksiyonda safra yollarında da intraluminal basınç artışı safra yollarında geçirgenlik artışına sebep olur ve portal dolaşımdan translokasyon mümkün hale gelir. Safra yollarından izole edilen en sık bakteriler E. Coli, Klebsiella, Enterobakter türleri ve Enterococcus'dur [50].

Ateş, sarılık ve sağ üst kadranda ağrısı akut kolanjitte görülen en sık görülen semptomlardır. Charcot triadı olarak da tanımlanan bu semptomlar akut kolanjitin klinik tanısında yüksek duyarlılığa sahiptir ancak özgüllüğü düşüktür. [49, 51, 52]. *Kirimaya ve ark.* [53] akut kolanjit tanılı 6000 hasta ile yaptığı çalışmada Charcot triadının görülme oranı %21,2 bulunmuş, Charcot triadı ve eşlik eden bilinç değişikliği ile septik şok olarak tanımlanan Reynolds pentadı ise yalnızca %4-%8 hastada raporlanmış. Tokyo Rehber'inde akut kolanjit için tanı kriterleri oluşturulmuştur (Tablo 4). Tokyo Rehber'i akut kolanjit tanı kriterlerinin doğruluk oranı %90 olarak gösterilmiştir [7, 52, 53].

Tablo 4. TG13/18 Akut Kolanjit Tanı Kriterleri [11]

A. Sistemik inflamasyon A.1. Ateş veya üşüme titreme A.2. Sistemik inflamasyonun laboratuvar kanıtı (WBC<4 veya >10/ CRP≥1mg/dl)
B. Kolestaz B.1. Sarılık (total bilirubin≥2mg/dl) B.2. Anormal karaciğer fonksiyon testleri (üst limitin 1.5 katından fazla artış)
C. Görüntüleme C.1. Biliyer dilatasyon C.2. Görüntülemelerde etiolojinin kanıtı
Şüpheli tanı: A'dan biri ve B veya C den birinin varlığı Kesin tanı: A, B ve C den birer bulgunun varlığı

Akut kolanjitin tanısında klinik ile laboratuvar ve görüntüleme yöntemlerin kullanımı önerilmektedir. Tipik olarak hastalarda lökositoz, bilirubin, Alkalen fosfataz (ALP), GGT, AST ve ALT yüksek beklenir. Bu laboratuvar parametrelerinde ALP akut kolanjitte %74 ile %93 oranında yüksek izlenen en tutarlı belirteçtir. CRP ve Prokalsitonin gibi akut faz belirteçlerinde artış da kolanjit vakalarında genellikle izlenir. Serum prokalsitonin seviyelerinin hastalık şiddetini belirlemede faydalı olduğu gösterilmiştir ancak ek çalışmalara ihtiyaç vardır [51, 52].

Görüntüleme testi olarak USG, BT, MRCP ve Endoskopik USG (EUS) akut kolanjitte biliyer obstrüksiyonu ve etiolojisini belirlemede kullanılabilen görüntüleme yöntemleridir. USG sıklıkla ilk tercih edilen tetkiktir ve biliyer dilatasyonu gösterebilmesi ile tanıyı destekler ancak ortak safra kanalındaki taşların gösterilmesinde duyarlılığı düşüktür [51, 52]. Ancak yapılan bazı çalışmalarda USG'nin safra kanalındaki taşları göstermede duyarlılığı %100 özgüllüğü %89 gösterilmiştir. Bu farklılıkların muhtemel sebebi USG'nin teknisyen tecrübesinden ve hastanın klinik tablosundan etkilenmesidir. Ancak yine de kolay ulaşılabilir, minimal invaziv ve düşük maliyetli olması sebebi ile USG ilk tercih edilmesi gereken görüntüleme yöntemidir [7].

Abdominal BT ise kolanjit tanısında USG'ye göre duyarlılığı ve özgüllüğü daha yüksek bir görüntüleme yöntemidir. BT biliyer dilatasyonu gösterebilir ve biliyer stenozun sebebinin belirlenmesinde de katkı sağlar. Ek olarak lokal komplikasyonları (karaciğer apsesi, portal ven trombozu gibi) göstermede ve ayırıcı tanıda da faydalıdır. Ancak BT' de taşların görülebilmesi içerdikleri kalsiyum miktarına bağlıdır [11]. MRCP de biliyer dilatasyonu ve etiolojisini göstermede kullanılan invaziv olmayan ve radyasyon içermeyen bir diğer tanı testidir. MRCP, USG ve BT tanı koyma oranları karşılaştırıldığında MRCP %98 tanı oranıyla malign ve benign hastalıkların tanısında en iyi görüntüleme testi olarak gösterilmiş. BT ve USG ile tanıya ulaşamayan hastalarda MRCP kullanımı önerilmektedir [11].

Akut kolanjit tanısında kullanılabilen invaziv görüntüleme yöntemleri ise EUS ve ERCP'dir. ERCP tanı esnasında tedaviye de imkân sağladığı için avantajlıdır ve kolanjit tanısında altın standart olmaya devam etmektedir. EUS ise biliyer taşları tanımda %96'ya varan doğruluk oranı ile yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahiptir [52].

Akut kolanjitte hastalık şiddetinin belirlenmesinde 2013 Tokyo Rehper’inde bir skorlama sistemi geliştirilmiştir. Bu skorlama sistemi akut kolanjitin ciddiyetini, mortalitesini ve tedavi seçimini belirlemede faydalı olarak gösterilmiştir. Tablo 5’te detaylı olarak gösterilen bu skorlama sisteminin rutin tanısal testler dayanması, minimal invaziv olması ve ucuz olması sebebi ile rutin kullanımı önerilmektedir [11].

Tablo 5. TG13/18 Akut Kolanjitin Şiddetine Göre Derecelendirmesi [11]

Evre 3 (şiddetli) akut kolanjit

Aşağıdaki organ/sistemlerden herhangi birinin disfonksiyonu mevcuttur.

1. Kardiyovasküler disfonksiyon (≥ 5 $\mu\text{g/kg/dk}$ dopamin veya herhangi bir dozda norepinefrin tedavisi gerektiren hipotansiyon)
2. Nörolojik disfonksiyonu (bilinç değişikliği)
3. Respiratuar disfonksiyonu ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$)
4. Renal disfonksiyonu (oligüri, kreatinin $> 2,0$ mg/dl)
5. Hepatik disfonksiyonu (PT-INR > 1.5)
6. Hematolojik disfonksiyonu (trombosit sayısı $< 100,000/\text{mm}^3$)

Evre 2 (orta) akut kolanjit

Aşağıdaki durumlardan herhangi ikisinin varlığında

1. Anormal beyaz küre sayısı ($\text{WBC} > 12,000/\text{mm}^3$, $< 4.000/\text{mm}^3$)
2. Yüksek ateş ($\geq 39^\circ\text{C}$)
3. Yaş ≥ 75
4. Hiperbilirubinemi (Total bilirubin ≥ 5 mg/dl)
5. Hipoalbuminemi ($< \text{normal alt limit} * 0.7$)

Evre 1 (hafif) akut kolanjit

Evre 2 ve 3 kriterlerini karşılamayan akut kolanjit olgularıdır.

WBC; Beyaz hücre sayısı, PaO_2 ; Parsiyek oksijen basıncı, FiO_2 ; Solunana havadaki oksijen fraksiyonu, PT; protrombin zamanı, $^\circ\text{C}$; Santigrat derece

Akut kolanjit tanısı alan hastalarda şiddet derecelendirmesi hastaların tanı anında, 24 ve 48. saatinde tekrar değerlendirilmelidir. Hastaların cerrahi risk sınıflaması lokal inflamasyon varlığı, Charlson komorbidite indeksi (CCI), American Society of Anesthesiologists physical status classification (ASA-PS) gibi uygun skorlama sistemleri kullanarak belirlenmelidir. Akut kolanjitte başlangıç olarak sıvı replasmanı, elektrolit bozukluğu mevcut ise giderilmesi, antimikrobiyal, gerekli ise analjezik tedavi tanı koyulur koyulmaz başlanmalıdır [54]. Medikal tedaviye cevap olmaması halinde veya şiddetli vakalarda biliyer dekompresyon gereklidir. Biliyer dekompresyon için Endoskopik Retrograd Kolanjiyo Pankreatografi (ERCP), PTK ile drenaj, cerrahi drenaj gibi seçenekler mevcuttur [51]. Evre 1 hastalarda 24 saat içinde medikal tedaviye yanıt izlenmezse biliyer dekompresyon önerilmekte iken evre 2 hastalarda erken biliyer dekompresyon, evre 3 hastalarda ise acil biliyer dekompresyon önerilmektedir. Biliyer dekompresyon yöntemleri arasında ERCP ilk tercih edilen yöntem olup eğer başarısızsa veya mümkün değilse PTK veya cerrahi gibi diğer dekompresyon yöntemleri seçilebilir. Evre2 ve evre 3 hastalarda kan kültürler ve safra kültürü örnekler antimikrobiyal tedavi seçimi açısından alınmalıdır. Antimikrobiyal tedavide başlangıç olarak penisilin ve betalaktamaz inhibitörleri, 3. Kuşak sefalosporinler veya karbapenemler önerilmektedir (53).

2.4.4. Akut Pankreatit

Akut pankreatit pankreasın lokal veya sistemik komplikasyonlara sebep olabilecek inflamasyonu olarak tanımlanır [13]. Gastrointestinal sistemin en sık görülen ve sıklıkla acil servise başvuran hastalıklarından biridir. Çoğu vaka hafif inflamasyon ile prezante olur ve mortalite oranları düşük vakalardır. Şiddetli inflamasyon, nekroz ve oran yetmezliği ile seyreden vakalarda (%5-10) ise mortalite oranları (%10-50) yüksektir. Tüm pankreatit vakalarına bakıldığında ise genel mortalite oranları %2-5'tir. [1, 55].

Akut pankreatitin dünya çapında en sık nedeni distal safra yolu taşlarıdır (%38), bunu alkol (%36) izler. *Köksal ve ark* [56] Türkiye'de 2144 hasta ile yaptığı çok merkezli prospektif saha araştırmasında %67,1 ile en sık görülen etiyoloji biliyer iken bunu %12,1 ile idiopatik ve %6 ile hipertrigliseridemi izlenmiştir. Biliyer etiyoloji

kadınlarda erkekler göre daha sık izlenirken alkol ve hipertrigiliseridemi ise erkeklerde daha sık izlenmiştir [56].

Pankreatit etiyolojisi ve patogenezi yıllardır araştırılmasına rağmen mevcut teoriler tartışmalıdır. En çok kabul gören teori ortak safra kanalı obstrüksiyonu ile pankreatik kanalda basınç artışı, safra reflüsü ve pankreasta tripsin aktivasyonu ile otosindirim artışıdır [57].

Akut pankreatitin klinik tablosu genellikle epigastrik veya üst kadrarlarda şiddetli ve dirençli ağrı ile prezante olur. Buna bulantı kusma ve oral alımda azalma da eşlik edebilir. Ağrı sırta göğse ve flanklara yayılım gösterebilir [1]. Karın ağrısı hastaların %90'ında görülür [58]. Akut pankreatitin tanısı klinik, laboratuvar testleri ve görüntülemeye dayanır. Karın ağrı(i), serum amilaz/lipaz yüksekliği(ii) ve görüntülemelerde pankreatitin karakteristik bulgularının varlığı(iii) kriterlerinden herhangi ikisinin varlığı ile konulur [58, 59].

Serum amilaz seviyeleri genellikle semptom başlangıcından birkaç saat sonra yükselmeye başlar ve 3-5 günde normale döner [59]. Serum amilaz artışında limit normalin üst sınırı olarak kabul edildiğinde duyarlılığı %91,7-%100, özgüllüğü %71,7-%97,6 iken limit daha yüksek seviyeleri çıkarıldığında özgüllük %100'lere çıkarken duyarlılığı azalır. Amilaz pankreas dışı hastalılarda da yüksek saptanması nedeniyle akut pankreatit tanısında özgüllüğü düşük bir tanı testidir. Serum lipaz seviyelerinin ise pankreatit tanısında duyarlılığı %85-%100, özgüllüğü %84,7-%99 olarak bildirilmiştir.; amilaza göre daha duyarlı bir tanı testidir. Lipaz seviyeleri kanda daha uzun süre yüksek saptanır. Bu nedenle özellikle amilaz seviyeleri normal olan hastalarda pankreatit tanısında faydalıdır [58].

Ultrason akut pankreatit tanısında ilk tercih edilen görüntüleme yöntemidir. USG ile akut pankreatitin en sık etiyoloji olan safra taşları tespit edilebilir ve biliyer pankreatit tansı koyulabilir. Ancak USG ile pankreasın görüntülenebilmesi için 7-8 saat açlık gereklidir ve barsak distansiyonu, intestinal gazlar görüntülemeyi etkileyebilir [60]. BT pankreasın diğer organlardan bağımsız olarak görüntülenmesini sağlar; ayrıca ayırıcı tanıda, komplikasyonları göstermede ve şiddetini belirlemede de faydalıdır. Ancak BT'nin akut pankreatit tanısında kullanımını klinik, laboratuvar ve USG ile kesin

tanıya varılamayan hastalarda önerilmektedir [58]. EUS da pankreatit ve koledokolitiazis tanısında kullanılabilir. Koledokolitiazisi göstermede duyarlılığı %97'lere ulaşmaktadır, USG'ye göre daha duyarlıdır ve ERCP gereksinimini belirlemede de yardımcıdır. Bu nedenle özellikle biliyer pankreatit vakalarında tercih edilen bir görüntüleme yöntemi haline gelmiştir [60]. MRCP'de biliyer pankreatit vakalarında safra taşlarının görüntülenmesinde ve ERCP endikasyonlarını belirlemede yardımcı görüntüleme yöntemleridir. Akut pankreatit sırasında ERCP yapılması pankreatitin şiddetini artırabilir ancak sarılık ve hepatik hastalık ile prezante olan akut biliyer pankreatit tanılı hastalarda ERCP yapılması önerilmektedir. Diğer biliyer pankreatit hastalarında ise pankreatik inflamasyon geriledikten sonra elektif ERCP önerilmektedir. Biliyer pankreatit tanı ve tedavisinde kullanılması dışında ERCP pankreatik kanal anomalileri, tümörler gibi pankreatitin diğer etiyolojilerini göstermede de faydalı bir yöntemdir [58].

Akut pankreatit şiddetini belirlemede çeşitli skorlama sistemleri kullanılmakta. Bunlardan dünya çapında en çok kabul göreni Atlanta sınıflamasıdır. Atlanta sınıflaması 1992 de tanıtılmış olup 2012 de yenilenmiştir. Revize Atlanta kriterleri akut pankreatit olgularını morfolojisine göre interstisyel ödematöz pankreatit ve nekrotizan pankreatit olmak üzere iki gruba; şiddetine göre de hafif, orta ve şiddetli olmak üzere üç sınıfa ayırmıştır. Hafif pankreatit organ yetmezliği ve lokal veya sistemik komplikasyonların olmadığı, orta şiddetli pankreatit geçici organ yetmezliği (48 saatte düzelen) ve/veya lokal ve sistemik komplikasyonların kalıcı organ yetmezliği olmadan varlığında, şiddetli pankreatit ise bir veya daha fazla organın etkilendiği kalıcı (>48 saat) organ yetmezliği izlenen pankreatit olgularıdır [61].

Akut pankreatitte prognozu gösteren altın standart bir skorlama henüz yoktur. Bedside İndex of Severity of Acute Pankretitis (BISAP) skoru kullanımının kolay olması, şiddet, organ yetmezliği ve mantaliteyi tahmin etme yeteneği ile klinik uygulamada en kullanılabilir skorlama sistemlerinde biridir. Bunun dışında Ranson kriterleri, Acute Physiology and Chronic Healt Evaluation II (APACHE II), Simplified Acute Physiology Score (SAPS II), Sequential Organ Failure Assesment (SOFA) gibi bir çok skorlama sistemi mevcut olup akut pankreatitte hastalık şiddetini belirlemede kullanılabilirler [60].

Tedavide ilk adım destek tedavisi olup sıvı replasmanı, analjezik, vital bulguların takibi ve organ yetmezliklerinin değerlendirilmesidir. İntravenöz sıvı replasmanının sistemik komplikasyon gelişimini önlediği gösterilmiş. Hastaların albümin, glukoz, hematokrit, trigliserid, laktat, serum kreatinin seviyeleri ve idrar çıkışları organ yetmezliğini, komplikasyonları ve hastalık şiddetinin takibi için devamlı ölçülmelidir. Oral beslenme şiddetli vakalarda ağrı ve bulantı sebebiyle mümkün olmasa da hafif şiddetteki vakalarda tolere edebiliyorsa erken oral beslenmeye geçilmesini hastane kalış sürelerini kısalttığı gösterilmiş. Şiddetli vakalarda da mümkün olan en kısa zamanda oral beslenmenin başlatılması önerilmekte. Antimikrobiyal tedavi akut pankreatitte rutin önerilmemekte ancak lokal komplikasyonlar olan vakalarda tavsiye edilmektedir [60].

Akut biliyer pankreatitin tedavisi ERCP'dir ancak rutin olarak uygulanmaz. ERCP kolanjit ile seyreden vakalarda ve ortak safra kanalı obstrüksiyonu durumunda endikedir. Nekrotizan pankreatit vakalarında perkütan veya endoskopik drenaj gerekli olabilir. Bu girişimler de yeterli olmadığında cerrahi tedavi de düşünülmelidir. Abdominal kompartman sendromu, barsak iskemisi, nekrotizan kolesistit, kanama gibi durumlar cerrahi tedavi endikasyonlarıdır [60].

2.4.5. Biliyer Sistemin Obstruktif Hastalıkları

Biliyer sistemin obstrüksiyonu genellikle sarılık ile sonuçlanır. Sarılık bilirubin ve biliverdinin atılamaması ile ciltte ve skleralarda sarımsı pigmentasyona neden olması olarak tanımlanabilir [62]. Tıkanma sarılığı kavramı ise 1935 yılında Whipple tarafında ortaya atılmıştır [17]. Sarılık intrahepatik veya ekstrahepatik nedenlerden kaynaklanabilir. İntrahepatik sarılık viral hepatit, ilaçlar, primer biliyer siroz gibi intrinsik nedenler, tüberküloz, sarkoidoz gibi infiltratif nedenler, sistemik nedenler (sepsis, gebelik kolestazi) ve yer kaplayıcı lezyonlardan kaynaklanabilirken; obstruktif ekstrahepatik sarılık (Tablo 6) safra kanalındaki taşlar, darlıklar, biliyer atrezi, safra kanalı tümörleri, periampuller ve pankreas kanserleri, parazitler gibi ekstrahepatik safra yollarının obstrüksiyonundan kaynaklanır [19,62,63]. Koledokolitiazis obstruktif sarılığın en sık nedenidir [20,62]. Koledok taşları safra taşı olan hastaların %8 ile %20'sinde görülür [64].

Tablo 6. Ekstrahepatik Obstruktif Sarılık Nedenleri [64]

İntraluminal/İntramural	Safra kanalı obliterasyonu	Ekstramural	Ampulla vateride obstrüksiyon
Kolanjiokarsinom	Biliyer atrezi	Pankreas kanseri	Duodenum divertikülü
Koledokolitiazis	Caroli hastalığı	Pankreas psödokistleri	Ampulla tümörleri
Primer sklerozan kolanjit		Safra kesesi tümörleri	Ampullar skar doku
Koledok kistleri		Psödötümoral kronik pankreatit	Heterotropik gastrik mukoza
Parazitler			
Hemobili			

Sarılık yani hiperbilirubinemi lokal ve sistemik bir takım patofizyolojik değişikliklere neden olur. Biliyer sistemde obstrüksiyon safra yollarındaki basınç artışına ve biliyer sistemde bakteriyemiye sebep olur [62]. Safra ile atılan toksik son ürünlerin birikimi karaciğerde parankimal hasara, safra tuzlarının barsağa geçişinin engellenmesi yağ ve yağda çözünen vitaminlerin absorpsiyonunun azalması ile sonuçlanır. K vitamini emilim bozukluğu kanama, hepatosit yetmezliği ve fibrin ürünlerinin temizlenememesi yaygın damar içi pıhtılaşmaya sebep olabilir. Safra tuzları ve endotoksinlerin böbrek glomerüllerinde birikimi böbrek yetmezliğine sebebiyet verebilir [62, 65].

Sarılık ilk olarak skleradan başlar sonra cilt sarımsı renk almaya başlar ve hastalar sıklıkla kaşıntıdan da şikayetçidir. Karın ağrısı, bulantı ve kusma da eşlik eden semptomlardandır. Maligniteye bağlı obstrüksiyonlar klasik olarak ağrısız sarılık ile prezante olduğu bilinse de karın ağrısı eşlik edebilir [65, 66]. Obstruktif sarılıkta koyu renkli idrar ve açık renkli dışkı da hastalar tarafından fark edilip bildirilebilir. Öykü ve fizik muayene obstruktif sarılığın etiyojisi hakkında ileri testlere geçmeden önce fikir verebilir. Aralıklı sarılık biliyer kolik koledokolitiazis düşündürürken, kilo kaybı, B semptomları, karında ele gelen kitle malign etiyojileri düşündürür [67].

Obstruktif biliyer sistem hastalıklarında bilirubin, ALP ve GGT artışı tipiktir. Bilirubin seviyeleri malign etiyojili obstrüksiyonlarda genellikle daha yüksektir. Transaminaz seviyelerinde artış ve K vitamini eksikliğine bağlı PT'de uzama görülebilir [67]. Bu testlerin hiçbiri obstruktif biliyer sistem hastalıklarının spesifik değildir. Örneğin ALP seviyeleri adenosanlarda kemik büyümesine bağlı ve gebelerde plasenta kaynaklı yüksek görülebilirken, GGT karaciğer, böbrek, dalak, beyin gibi birçok organda bulunur ve bunların hastalıklarında da serum seviyelerinde artış görülebilir [68].

Obstruktif biliyer hastalıklarda özellikle de koledokolitiazis şüphesinde USG ilk tercih edilen görüntüleme yöntemidir. Koledok çapı normalde 5mm'dir; yaşlı hastalarda ve kolesistektomili hastalarda daha geniş olabilir. USG de 'çift namlulu av tüfeği' bulgusu görülebilir. Genişleyen koledok neredeyse portal ven ile eşit çapa ulaşır bu yan yana görüntüye 'çift namlulu av tüfeği' bulgusu ismi verilmiş. USG ekstrahepatik biliyer obstrüksiyonu intrahepatik obstrüksiyondan ayırmada yüksek doğruluk oranına sahiptir. Ancak obstrüksiyonun düzeyini ve nedenini belirlemede genellikle ek görüntüleme yöntemlerine ihtiyaç duyulur. BT, MRCP, EUS ve ERCP tanıda kullanılabilen diğer non-invaziv ve invaziv görüntüleme yöntemleridir. BT pankreas başı ve periampuller kitlelerin tanısında faydalı. MRCP radyasyon içermemesi ve kontrast gerektirmemesi ile mükemmel bir non-invaziv görüntüleme yöntemidir ve safra yolları tıkanıklığını göstermede duyarlılığı %95 bulunmuştur. ERCP'nin avantajı tanı ile eş zamanlı tedavi imkânı sunmasıdır. EUS ise MRCP ile benzer duyarlılığa sahiptir, malign etiyojilerde biyopsi imkanı sunar ancak invazivdir [63].

Obstruktif biliyer hastalıklarının tedavisi tıkanıklığın derecesi, ciddiyeti, konumu ve etiyojine bağlıdır. Medikal cerrahi ve girişimsel tedavi seçenekleri mevcuttur. Medikal tedavide analjezikler, antiemetik, hidrasyon, elektrolit ve vitamin desteği, enfeksiyon ile komplike olmuş vakalarda antibiyotikler kullanılır. PTK drenajın erken yapılması gereken durumlarda tercih edilen drenaj yöntemidir. Minimal invaziv olan bu prosedürün başarı oranları yüksek ve komplikasyonları düşüktür. ERCP malign ve benign safra yolları tıkanıklarında sık kullanılır hale gelmiştir. Koledok yaralanmalarında ve malign hastalıklarda palyatif amaçlı safra kanalı açıklığını

korumak için stent imkânı da sunar. Ayrıca ERCP ile endoskopik nazobilyer drenaj da tercih edilebilir ancak safra tuzlarının gastrointestinal dolaşıma katılmasına olanak vermediği için sindirim ve emilim problemlerine yol açabileceği unutulmamalıdır. ERCP'nin başarısız olduğu duodenumu tıkayan kitleler gibi durumlarda Endoskopik ultrason rehberliğinde biliyer drenaj da safra yolu tıkanıklığının daha iyi görüntülenebilmesini ve kolay erişimi sağlayan bir yöntem olarak kullanılmaktadır. Cerrahi tedavi seçenekleri arasında kolesistektomi ve ortak safra kanalı eksplorasyonu, pankreatikoduodenektomi ve Roux-Y koledokojejenostomi gibi birçok prosedür mevcuttur [62].



3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Rektörlüğü Klinik Araştırmalar Etik Kurul onayı (Tarih 07.09.2023, Sayı:775189) alındıktan sonra 1 Ocak 2021 – 31 Aralık 2022 tarihleri arasında İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Acil Servis'ine başvuran ve biliyer sistem hastalıkları tanısı alan hastaların retrospektif olarak taranması ile gerçekleştirildi. Etik kurul başvurusunda çalışmanın 1 Ocak 2020 ile 31 Aralık 2022 tarihleri arasında başvuran hastalarda yapılması planlanmıştı ancak Covid Pandemisi sebebi ile hasta veri ve dosyalarına ulaşılamaması ve pandemi hastanesi olarak hizmet verilmesinden dolayı 1 Ocak 2020 ile 31 Aralık 2020 tarihleri arasındaki hastalar çalışmaya dahil edilemedi.

3.1. Verilerin Toplanması

Çalışmaya İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa- Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Acil Servis'e başvurup biliyer sistem hastalığı (biliyer kolik, kolesistit, kolanjit, biliyer pankreatit, koledokolitiazis, diğer safra yollarını tıkayan hastalıklar) tanısı almış, 18 yaşından büyük hastalar dahil edildi.

Dosyaların taranmasında İstanbul Hastaneleri Otomasyon Projesi (İSHOP) sistemi ve hasta dosyaları kullanıldı. Acil servise başvuran ve biliyer sistem hastalıkları tanısı/ön tanısı (ICD 10; K80, K81, K82, K83, K85, K86, K87) alan, iç hastalıkları ve/veya genel cerrahi konsültasyon istenen hastaların konsültasyon notları ve dosyaları taranarak veriler elde edildi.

İSHOP sisteminden ve Acil Servis dosyalarından hastaların yaş, cinsiyet, ek hastalık, kolesistektomi öyküsü, şikâyet, vital bulguları ve fizik muayene bulguları hasta veri toplama formuna kaydedildi.

Hastaların İSHOP sisteminden Acil Servis başvurusunda istenilen ve 2 saat içinde çalışılan laboratuvar (tam kan sayımı, biyokimya, kan gazı) test sonuçlarından çalışmada kullanılacak olanlar (laktat, albümin, ALT, AST, LDH, GGT, ALP, INR, Amilaz, Total Bilirubin, Direk Bilirubin, CRP, WBC, HGB, PLT, LYM, NEUT, MPV, Prokalsitonin) veri toplama formuna kaydedildi. Hastaların Nötrofil, Lenfosit ve PLT değerleri kullanılarak nötrofil/lenfosit oranı (NLR) ve Sistemik İmmün-inflamasyon İndeksi (SII) de hesaplanarak kaydedildi.

Hastalara hangi görüntüleme tetkiklerinin (USG, BT, MRCP) yapıldığı ve bu görüntülemelerde (yapılmış ve ölçülmüş ise) perikolesistik sıvı varlığı, safra kesesi çapı, koledok çapı, taş varlığı gibi tanı ve tedavide kullanılan yardımcı bulgular da veri toplama formuna kaydedildi. Hastaların hastane yatışı boyunca birden fazla görüntüleme farklı zamanlarda yapıldı ise ilk yapılan görüntüleme bulgusundaki veriler çalışmaya dahil edildi. Yakın zamanlı yapılan görüntüleme raporlarında bir bulgu ile ilgili farklı iki değer veya sonuç mevcut ise görüntüleme yöntemlerinden hata payı hangisinin düşük ise o sonuç dikkate alındı. Akut kolesistit ve akut kolanjit tanısı alan hastaların Tokyo Rehber'ine göre klinik hastalık şiddetleri de belirlenip veri toplama formuna kaydedildi.

Hastalara acil servis takibinde ve/veya servis yatışlarında uygulanan tedavi yöntemleri hastane yatışı esnasında, yatışı yapılan bölümün epikriz notlarından ve ameliyat raporlarından öğrenildi. Hastaların tedavi seçimleri ERCP, cerrahi, konservatif ve girişimsel olmak üzere 4 farklı grupta kaydedildi. PTK ve kolesistostomi yapılan hastalar girişimsel tedavi grubuna dahil edildi. Girişimsel işlem, cerrahi veya ERCP yapılmayan hastalar ise konservatif tedavi grubuna dahil edildi.

Hastaların sonlanışları (taburcu, yatış ve mortalite) kaydedildi. Acil serviste 24 saatten az kalan hastalar taburcu kabul edildi. Acil serviste 24 saatten uzun kalan hastalar, genel cerrahi, iç hastalıkları veya yoğun bakım servisine yatırılan hastalar yatış kabul edildi ve yatış süreleri kaydedildi. Hastaların hastane içi mortalite takibi için yine epikriz formları ve eğer hasta başka bir merkez yoğun bakımına sevk edilmiş ise ölüm bildirim sitesi (<https://obs.saglik.gov.tr/Account/Login>) kullanıldı.

3.2. Çalışmadan Dışlanma Kriterleri

- İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa- Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Acil Servis'e başvurmuş ancak takibinde dış merkeze sevk edilmiş hastalar (yoğun bakım ünitesi sevkleri hariç),

- Tedavisi dış merkezde başlanıp İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa- Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Acil Servis'ine sevk edilen hastalar,

- Biliyer sistem hastalığı tanısı alan herhangi bir gebelik haftasındaki gebe hastalar,

- Acil servise başvuran herhangi bir nedenle tetkik ve tedavisi tamamlanmamış hastalar,
- Acil servisi izinsiz terk eden ve tetkik-tedavi ret formu imzalayıp hastaneden ayrılan hastalar,
- Acil servis dosyasına veya İSHOP sisteminden verilerine ulaşamayan hastalar,
- 18 yaşından küçük hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

3.3. İstatiksel Analiz

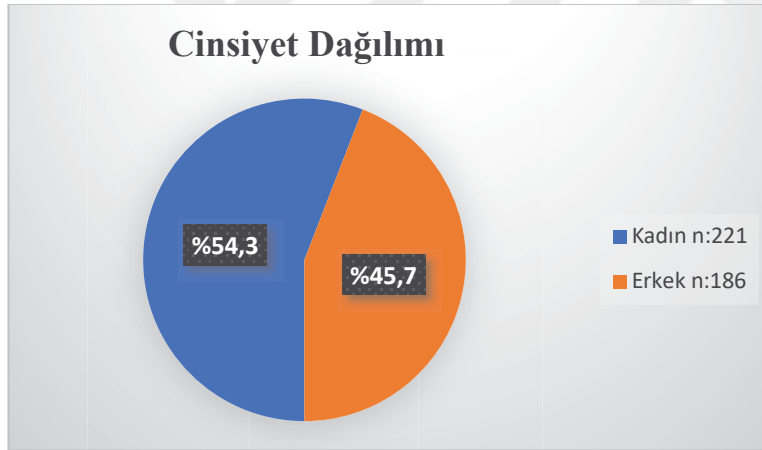
Bu çalışmanın istatiksel değerlendirmesinde IBM SPSS 29 (Statistical Package for the Social Sciences) paket programı kullanıldı. Değerlendirmede hem tanımlayıcı hem de analitik istatistik kullanıldı. Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan en düşük, en yüksek, frekans ve yüzde değerleri kullanıldı. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi kullanılarak ölçüldü. İstatiksel analizde normal dağılıma uyan iki grup karşılaştırmasında Student T testi, ikiden fazla grup karşılaştırmasında One-Way ANOVA (post hoc olarak Tukey test), normal dağılıma uymayan iki grubun karşılaştırmasında Mann-Whitney U, ikiden fazla grubun karşılaştırmasında Kruskal- Wallis testi kullanıldı. Nicel verilerin analizinde Ki-Kare testi, koşulları sağlanmadığında Fischer Exact testi kullanıldı. Mortaliteyi ön görme olasılığı için tek değişkenli lojistik regresyon analizi ve anlamlı sonuçlar ile de çok değişkenli lojistik regresyon analizi yapıldı. $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya belirlenen tarihler arasında İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Acil Tıp Ana Bilim Dalı'na başvurmuş ve biliyer sistem hastalıkları tanısı almış 491 hasta tarandı. Bu hastalardan 21'i verilerine ulaşılamaması, 5'i dış merkeze sevk edilmesi, 58 hasta da tetkik-tedaviyi reddetmesi veya acil servisten izinsiz ayrılması sebebi ile çalışmaya dahil edilemedi. Çalışmaya 407 hasta dahil edildi.

Bu iki yıllık süreçte acil servise başvuran toplam hasta sayısı 120535 idi. 2021 yılında 235, 2022 yılında ise 256 olmak üzere 2 yıllık süreçte toplam vaka sayısı 491 olarak tespit edildi. Tüm acil başvuruları içinde biliyer istem hastalıklarının oranı %0,4 bulundu.

Hastalardan 221'i kadın (%54,3) 186'sı erkek (%45,7) idi (Şekil 2). Kadın/Erkek oranı 1,18/1 saptandı. Hastaların ortalama yaşı $56,85 \pm 16,86$ (18-97) yıl idi.



Şekil 2 Hastaların Cinsiyet Dağılımı

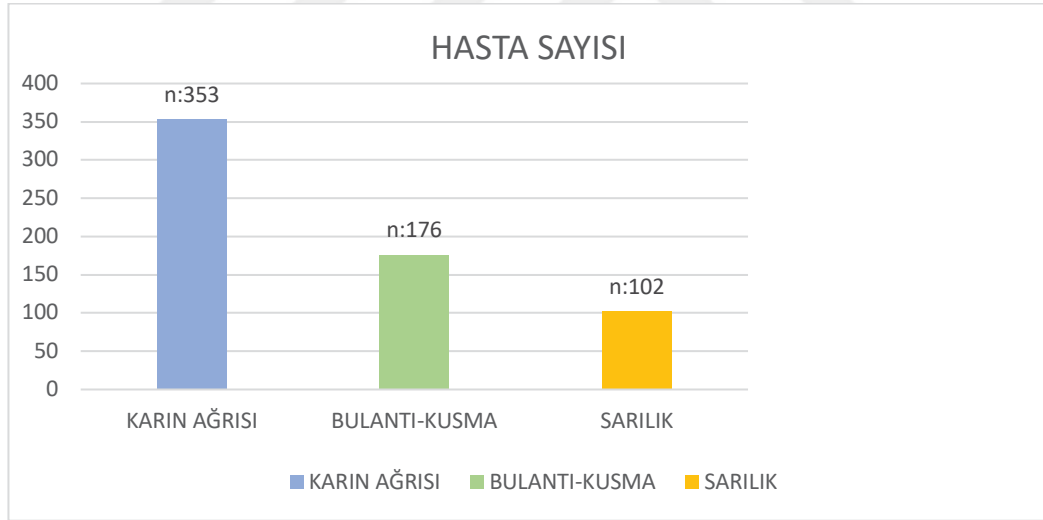
Hastaların bilinen ek hastalıklarına bakıldığında en sık hipertansiyon (HT) (n:128, %31,4) görülürken bunu malignite (n:77, %18,9), koroner arter hastalığı (KAH) (n:63, %15,5) ve diyabetes mellitus (DM) (n:60, %14,7) izledi. Bu hastalıklar dışında ek hastalığı olan hastaların sayısı 131'dir (%32,2). Ek hastalığı bulunmayan hasta sayısı 149 olup; birden fazla ek hastalığı bulunan hasta sayısı 144 idi (Tablo 7).

Tablo 7. Hastaların Bilinen Ek Hastalıkları

Ek Hastalıklar	Sayı (n)	Yüzde (%)
HT	128	31,4
DM	60	14,7
KAH	63	15,5
KKY	18	4,4
KOAH	12	2,9
KBH	11	2,7
Malignite	77	18,9
Diğer Ek Hastalıklar	131	32,2
Ek Hastalık Yok	149	36,6

HT; Hipertansiyon, DM; Diyabetes mellitus, KAH; Koroner arter hastalığı, KKY; Kronik kalp yetmezliği, KOAH; Kronik obstruktif akciğer hastalığı, KBH; Kronik böbrek hastalığı

Hastaların başvuru şikayetlerinde en sık görülen şikayet karın ağrısı (n=353, %86,7) idi (Şekil 3).



Şekil 3. Hastaların Başvuru Şikayetleri

Hastaların vital bulgularının analizi Tablo 8’de gösterilmiştir.

Tablo 8. Hastaların Vital Bulgularının Analizi

Vital Paremetre	Ort±SS	Medyan (Min-Maks)
SKB, mmHg	129,43±20,38	126 (50-238)
DKB, mmHg	76,94±13,07	75 (30-143)
Nabız, atım/dk	84,03±16,05	80 (50-150)
SO ₂ , %	96,97±3,51	98 (90-100)
Ateş, C°	36,2±0,36	36,0 (35,5-38,6)

Ort±SS; Ortalama±Standart Sapma, Min-Maks; Minimum-Maksimum, SKB; Sistolik kan basıncı, DKB; Diyastolik kan basıncı, SO₂; Oksijen saturasyonu (%), dk; Dakika, C°; santigrat derece

Hastaların acil servise ilk başvurularındaki laboratuvar değerlerinin analizi tablo 9’da gösterilmiştir.

Tablo 9. Hastaların Laboratuvar Değerlerinin Analizi

Laboratuvar Parametresi	Ort±SS	Medyan (Min-Maks)
Hgb, g/dl	12,49±1,98	12,7 (7,1-17,3)
WBC, 10 ³ /µl	11,20±5,44	10 (1-58,1)
PLT, 10 ³ /µl	263,82±100,62	252 (17,5-863)
Nötrofil, 10 ³ /µl	8,38±4,46	7,3 (0,1-27,7)
Lenfosit, 10 ³ /µl	1,80±2,16	1,5 (0,2-38)
MPV, fl	8,29±1,04	8,2 (5,7-11,9)
Albümin, gr/dl	4,02±0,61	4,13 (1,98-5,23)
AST, IU/L	150,11±187,24	78 (5,4-1431)
ALT, IU/L	150,11±187,24	79,2 (3,3-806)
LDH U/L	337,54±305,34	259 (101-4322)
GGT, IU/L	288,84±343,07	171(4-2246)
ALP, U/L	270,76±321,46	163 (29-2292)
Amilaz, U/L	278,39±641,44	58 (5-3677)
Total Bilirubin, mg/dl	3,22±4,02	1,76(0,10-23,08)
Direkt Bilirubin, mg/dl	2,39±3,43	0,81 (0,01-19,58)
CRP, mg/L	62,72±87,25	20,9 (0,2-418,3)
Laktat, mmol/L	1,99±1,33	1,6 (0,1-11,9)
INR	1,17±0,28	1,10 (0,83-2,86)
Prokalsitonin, µg/L	6,26±17,01	0,43 (0,01-100,00)
NLR	7,93±9,64	5 (0,4-97,5)
SII	1960,85±2294,66	1252,2 (22,4-26715,0)

Ort±SS; Ortalama±Standart sapma, Min-Maks; Minimum-Maksimum, Hgb; Hemoglobin, WBC; Lökosit Sayısı, PLT; Trombosit Sayısı, MPV; Ortalama trombosit hacmi, NLR; Nötrofil-Lenfosit Oranı (nötrofil/lenfosit), SII; Sistemik İmmun-inflamasyon İndeksi ((Nötrofil*Platelet)/Lenfosit) AST; Aspartat Aminotransferaz, ALT; Alanin Aminotransferaz, LDH; Laktat Dehidrogenaz, ALP; Alkalen Fosfataz, CRP; C-Reaktif Protein

Hastalara yapılan görüntüleme teknikleri incelendiğinde; 360 hastaya (%88,5) USG, 244 hastaya (%60) BT, 153 hastaya (%37,6) MRCP görüntülemelerinin yapıldığı görüldü (Tablo 10). Hastaların 273’üne birden fazla görüntüleme tetkiki yapıldığı, 3 hastaya da herhangi bir görüntüleme tetkiki yapılmadığı görüldü.

Tablo 10. Hastalara Yapılan Görüntüleme Tetkikleri

Görüntüleme Tetkiki	Sayı (n)	Yüzde (%)
USG	360	88,5
BT	244	60,0
MRCP	153	37,6
USG, BT, MRCP	80	19,65
USG, BT	125	30,71
BT, MRCP	14	3,43
USG, MRCP	54	13,26
Sadece USG	101	24,81
Sadece BT	25	6,14
Sadece MRCP	5	1,22
Yok	3	0,73

USG; Ultrason, BT; Bilgisayarlı Tomografi, MRCP; Manyetik rezonans kolanjiopankreatografi

Görüntüleme tetkiklerinin sonuçlarında kolesistektomi öyküsü olmayan 359 hastanın 93'ünde (%22,9) perikolesistik sıvı izlendiği görüldü. Akut kolesistit tanısı alan 169 hastanın ise 89'unda (%51,4) perikolesistik sıvı izlendiği görüldü. Tüm hastaların 319'unda (%78,3) görüntülemelerde kalkül izlendi, kalkül görülmeyen 88 hastanın 17'si akalküloz kolesistit, 31'u kolanjit ve 40'ı obstruktif biliyer sistem hastalığı tanısı aldı. Kolesistit tanılı 169 hastanın 17'sinde kalkül izlenmedi (akalküloz kolesistit) (%10). Görüntüleme bulgularının analizi tablo 11'de gösterilmiştir.

Tablo 11. Görüntüleme Bulgularının Analizi

Görüntüleme bulguları		
	n	%
Kalkül	318	78,3
Perikolesistik sıvı	93	22,9
	Ort±SS	Medyan (Min-Maks)
Duvar Kalınlığı (mm)	4,62±1,87	4 (2-12)
Safra Kesesi Transvers Çapı (mm)	39,6±7,9	40 (18-70)
Koledok Çapı (mm)	9,8±4,1	9 (3-26)

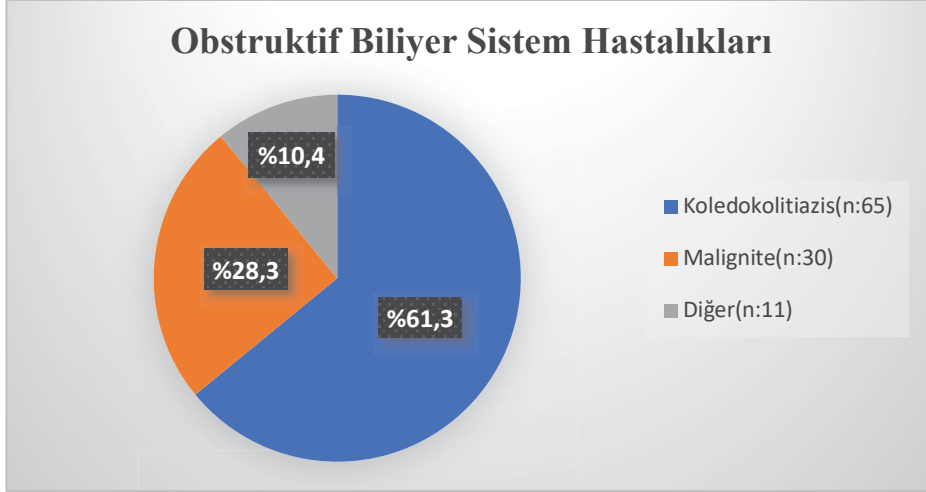
Ort±SS; Ortalama±Standart sapma, Min-Maks; Minimum-Maksimum, mm; milimetre

Acil serviste en sık görülen biliyer sistem hastalığı akut kolesistit (n=169, %38,1) iken ikinci sıklıkta obstruktif biliyer sistem hastalıkları (n=106, %23) tespit edildi. 37 hastada birden fazla tanı mevcut idi (Tablo 12).

Tablo 12. Hastaların Tanılarının Dağılımı

Tanı	Sayı (n)	Yüzde (%)
Biliyer Kolik	65	%14,6
Akut Kolesistit	169	%38,1
Akut Kolanjit	50	%11,2
Pankreatit	54	%12,1
Obstruktif Biliyer Hastalıklar	106	%23,9
Toplam	444	%100

Obstruktif biliyer sistem hastalığı tanısı alan hastaların %61,3'nün etiyojisi koledokolitiazis olarak tespit edildi. Diğer olarak sınıflandırılan etiyojiler stent obstrüksiyonu (n:3), safra yollarında darlık (n:2), duodenum divertikülü (n:1), kist hidatik (n:1), pankreas kisti (n:1), perikolesistik abse/koleksiyon (n:2) ve idiopatik nedenler (n:1) idi (Şekil 4).



Şekil 4. Obstruktif Biliyer Hastalıkların Etiyolojileri

Hastaların %11,8'inde (n=48) kolesistektomi öyküsü mevcuttu. Kolesistektomi öyküsü olan hastaların 22'si kolanjit, 20'si obstruktif biliyer sistem hastalığı, 5'i pankreatit ve 1 hasta da kolanjit ve pankreatit tanısı aldı.

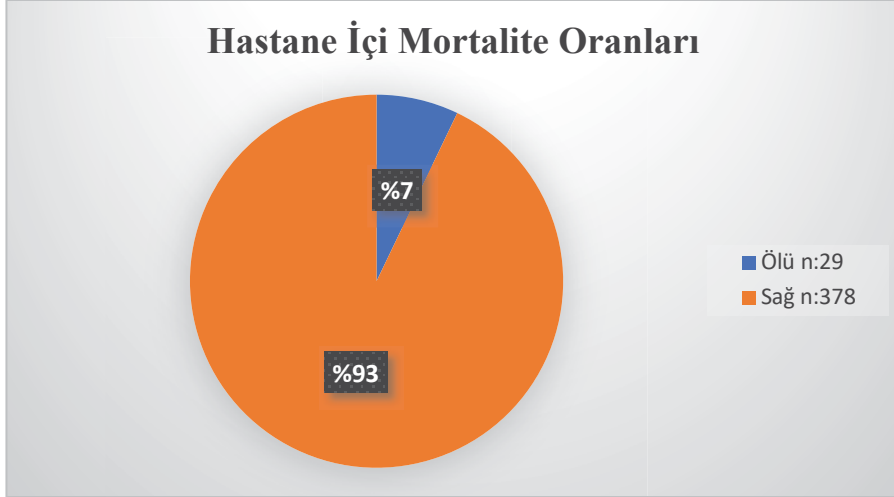
Hastalara en sık uygulanan tedavi stratejisi %51,8 (n=211) ile konservatif tedavi idi. 11 hastaya ERCP ve cerrahi, 4 hastaya da ERCP ve girişimsel tedavi uygulandı. Hastalara uygulanan tedavi stratejileri tablo 13'te özetlenmiştir.

Tablo 13. Tedavi Seçimlerinin Analizi

Tedavi	n (%)	Hastane kalış süresi Ort±SS
ERCP	54 (%13,3)	13,09±9,01
Cerrahi	97 (%23,8)	11,60±9,05
Konservatif	211 (%51,8)	7,01±6,01
Girişimsel	59 (%14,5)	10,1±10,22
PTK	40 (%67,8)	20,17±20,40
Kolesistostomi	19 (%32,2)	11,05±6,54

Ort±SS; Ortalama±Standart Sapma, ERCP; Endoskopik Retrograd Kolanjiyo Pankreatografi, PTK; Perkütan Transhepatik Katater

Acil servise başvuran hastaların %10,07'si (n=41) taburcu edilirken %89,92'si (n=366) servis yattışı sağlandı. Yatan hastaların ortalama hastane kalış süreleri 10,21±10,22 (ortanca 8, min 1- maks 122) gün olarak tespit edildi. Hastane içi mortalite %7 (n=29) olarak tespit edildi (Şekil 5).



Şekil 5. Hastaların Hastane İçi Mortalite Oranı

4.1. Hastaların Cinsiyete Göre Karşılaştırması

Erkeklerde yaş ortalaması $59,25 \pm 14,33$ (27-93) kadınlarda yaş ortalaması $54,53 \pm 18,51$ (18-97) yıl idi. Erkeklerin yaş ortalaması kadınlara göre anlamlı ($p=0,007$) yüksek bulundu. Hastaların cinsiyete göre vital bulgularının analizi tablo 14’te gösterilmiştir.

Tablo 14. Cinsiyete Göre Yaş ve Vital Bulgularının Analizi

	Erkek, n=186		Kadın, n=221		p
	Ort±SS	Medyan (Min-Maks)	Ort±SS	Medyan (Min-Maks)	
Yaş, yıl	$59,25 \pm 14,33$	59,5(27-93)	$54,83 \pm 18,51$	55(18-97)	0,007
Vital Parametre					
Ateş, C°	$36,2 \pm 0,36$	36,1(35,6-38,0)	$36,2 \pm 0,35$	36,0(35,5-38,6)	0,323
Nabız, atım/dk	$84,18 \pm 15,93$	80,5(52-148)	$84,45 \pm 15,02$	80(50-150)	0,860
SKB, mmHg	$128,05 \pm 22,28$	126(50-238)	$130,58 \pm 18,60$	126(95-209)	0,212
DKB, mmHg	$77,52 \pm 14,05$	75(30-143)	$76,46 \pm 12,20$	75(44-121)	0,416
SO₂, %	$96,96 \pm 1,97$	97(90-100)	$97,26 \pm 1,60$	98(91-100)	0,093

Ort±SS; Ortalama±Standart Sapma, Min-Maks; Minimum-Maksimum, C°; santigrat derece, dk; Dakika, SKB; Sistolik kan basıncı, DKB; Diyastolik kan basıncı, SO₂; Oksijen saturasyonu (%)

Hastaların cinsiyete göre laboratuvar parametrelerinin karşılaştırılmasında Hgb ($p<0,001$), WBC ($p=0,001$), nötrofil ($p<0,001$), NLR ($p=0,011$), total ve direkt bilirubin ($p=0,001$), CRP ($p<0,001$), laktat ($p=0,002$), ve INR ($p=0,005$), değerleri erkeklerde PLT ($p=0,041$) ve MPV ($p=0,003$) değerleri ise kadınlarda anlamlı yüksek tespit edildi (Tablo 15).

Tablo 15. Cinsiyete Göre Laboratuvar Parametrelerinin Analizi

Laboratuvar Parametresi	Erkek, n=186		Kadın, n=221		p
	Ort±SS	Medyan (Min-Maks)	Ort±SS	Medyan (Min-Maks)	
Hgb, g/dl	13,03±2,18	13,5(7,3-17,3)	12,03±1,67	12,3(7,1-15,9)	<0,001
WBC, 10 ³ /µl	12,15±5,8	11,05(1-58,1)	10,4±4,99	9,2(2,8-42)	0,001
PLT, 10 ³ /µl	252,7±92,3	244,5(34,5-666)	273,17±106,4	259(17,5-863)	0,041
Nötrofil, 10 ³ /µl	9,18±4,36	8,55(0,1-22)	7,71±4,44	6,3(0,8-27,7)	<0,001
Lenfosit, 10 ³ /µl	1,94±3,0	1,40(0,20-38)	1,68±1,02	1,50(0,20-9,4)	0,254
MPV, fl	8,12±0,99	8,1(5,7-11,1)	8,43±1,06	8,3(5,9-11,9)	0,003
Albümin, gr/dl	3,98±0,66	4,06(2,36-5,23)	4,06±0,57	4,18(1,98-5,10)	0,207
AST, IU/L	148,4±199,44	70,85(8-1431)	151,5±176,78	86,8(5,4-1086,8)	0,866
ALT, IU/L	147,92±188,06	62,05(3,3-806)	149,72±157,64	96(4-651,1)	0,916
LDH U/L	359,19±408,5	253(105-4322)	319,32±175,9	278(101-1097)	0,217
GGT, IU/L	295,58±352,95	155,5(4-2246)	283,16±335,24	176(4-1696)	0,717
ALP, U/L	281,90±350,53	166(39-2292)	261,39±295,27	158(29-2184)	0,522
Amilaz, U/L	275,37±635,7	56(10-3263)	280,93±647,67	59(5-3677)	0,931
T. Bilirubin, mg/dl	3,94 ±4,65	2,13(0,1-23,08)	2,61±3,28	1,39(0,1-18,21)	0,001
D. Bilirubin, mg/dl	3±4,04	1,05(0,02-19,58)	1,87±2,72	0,79(0,01-16,11)	0,001
CRP, mg/L	81,8±90,88	47,8(0,3-358)	46,67±80,86	12,8(0,2-418)	<0,001
Laktat, mmol/L	2,21±1,34	1,9(0,5-9,6)	1,8±1,3	1,5(0,1-11,9)	0,002
INR	1,21±0,32	1,12(0,89-2,76)	1,13±0,24	1,07(0,83-2,86)	0,005
Prokalsitonin, µg/L	6,81±15,98	1,3(0,1-77,6)	5,7±18,13	0,26(0,02-100)	0,746
NLR	9,32±11,871	5,5(0,5-97,5)	6,77±7,07	4,3(0,4-58,5)	0,011
SII	2183,69±2767,91	1447,1(66-26715)	1773,3±1788,12	1100,1(22-10145)	0,072

Ort±SS; Ortalama±Standart sapma, Min-Maks; Minimum-Maksimum, Hgb; Hemoglobin, WBC; Lökosit Sayısı, PLT; Trombosit Sayısı, MPV; Ortalama trombosit hacmi, NLR; Nötrofil-Lenfosit Oranı (nötrofil/lenfosit), SII; Sistemik İmmün-inflamasyon İndeksi ((Nötrofil*Platelet)/Lenfosit) AST; Aspartat Aminotransferaz, ALT; Alanin Aminotransferaz, LDH; Laktat Dehidrogenaz, ALP; Alkalen Fosfataz, T.Bilirubin; Total Bilirubin, D.Bilirubin; Direkt Bilirubin, CRP; C-Reaktif Protein

Görüntüleme bulgularında safra kesesi transvers çapı ($p=0,019$) ve duvar kalınlığı ($p=0,023$) ve perikolesistik sıvı erkeklerde anlamlı yüksek bulundu, kalkül görülme sıklığı ise kadınlarda yüksek tespit edilmesine rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi (Tablo16).

Tablo 16. Cinsiyete Göre Görüntüleme Bulgularının Analizi

		Erkek, 182	Kadın, 221	p		
Kalkül, n (%)	Var	138 (76,4)	180 (81,4)	0,095		
	Yok	47 (25,4)	41 (18,6)			
Perikolesistik Sıvı, n (%)	Var	51 (%27,4)	42 (%19)	0,044		
	Yok	135 (72,6)	179 (81,0)			
		Ort±SS	Medyan (Min-Maks)	Ort±SS	Medyan (Min-Maks)	p
Safra kesesi duvar kalınlığı, mm		4,98±2,12	4,45(2-12)	4,32±1,7	4(2-12)	0,023
Safra kesesi transvers çapı, mm		40,86±7,73	41(18-70)	38,3±7,91	38(20-60)	0,019
Koledok çapı, mm		10,1±4,54	9,5(3-26)	9,62±3,85	9(3-25)	0,473

Ort±SS; Ortalama±Standart Sapma, Min-Maks; Minimum-Maksimum, mm; milimetre

Biliyer kolik ve obstruktif biliyer sistem hastalıkları kadınlarda anlamlı yüksek iken, akut kolesistit ve akut kolanjit erkek hastalarda anlamlı olarak yüksek bulundu (Tablo 17).

Tablo 17. Cinsiyete Göre Tanıların Karşılaştırması

Tanı	Erkek (n)	Kadın (n)	Toplam (n)	p
Biliyer Kolik	11	48	65	0,001
Kolesistit	90	79	169	0,012
Kolanjit	30	20	50	0,034
Pankreatit	26	28	54	0,770
Obstruktif	38	68	106	0,023

4.2. Hastaların Tanılarına Göre Karşılaştırması

Hastaların yaşı ve vital bulguları tanılarına göre karşılaştırıldığında anlamlı farklar tespit edildi (Tablo 18).

Tablo 18. Tanılara Göre Yaş ve Vital Bulguların Karşılaştırılması

Tanı	Biliyer Kolik	Kolesistit	Kolanjit	Pankreatit	Obstruktif	
	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	p
Yaş, yıl	45,6±17	58,17±18	62,16±11,58	58,98±16,5	58,56±16,3	<0,001 a, b, c, d
Ateş, C°	36,1±0,19	36,17±0,38	36,41±0,49	36,21±0,24	36,31±0,31	<0,001 a, d, e, g, h
Nabız, atım/dk	79,17±8,5	81,26±14,53	96,34±18,66	82,43±13,71	87,91±15,79	<0,001 b, d, e, g, h, k
SKB, mmHg	124,08±11,89	129,73±18,7	120,68±22,2	138,41±24,1	132,8±22,28	<0,001 c, e, h, k
DKB, mmHg	74,51±8,9	76,96±12,65	71,94±14,73	81,96±14,57	78,79±13,43	<0,001 c, h, k
SO ₂ , %	97,58±1,5	97,2±1,79	96,7±1,97	96,87±1,88	97,03±1,74	0,072

Ort±SS; Ortalama±Standart Sapma, Min-Maks; Minimum-Maksimum, C°; santigrat derece, dk; Dakika, SKB; Sistolik kan basıncı, DKB; Diyastolik kan basıncı, SO₂; Oksijen saturasyonu (%), a; biliyer kolik ile kolesistit arasında anlamlı fark, b; Biliyer kolik ile kolanjit arasında anlamlı fark, c; biliyer kolik ile pankreatit arasında anlamlı fark, d; biliyer kolik ile obstruktif arasında anlamlı fark, e; kolesistit ile kolanjit arasında anlamlı fark, f; kolesistit ile pankreatit arasında anlamlı fark, g; kolesistit ile obstruktif arasında anlamlı fark, h; kolanjit ile pankreatit arasında anlamlı fark, k; kolanjit ile obstruktif arasında anlamlı fark, l; pankreatit ile obstruktif arasında anlamlı fark

Hastaların tanılarına göre laboratuvar parametrelerinin karşılaştırmasında PLT, lenfosit, MPV ve Prokalsitonin değerleri arasında anlamlı fark yok iken diğer laboratuvar parametrelerinde anlamlı fark tespit edildi (Tablo 19).

Tablo 19. Tanılarına Göre Laboratuvar Parametrelerinin Analizi

Laboratuvar Parametresi	Biliyer Kolik (Ort±SS)	Kolesistit (Ort±SS)	Kolanjit (Ort±SS)	Pankreatit (Ort±SS)	Obstruktif (Ort±SS)	p
Hgb, g/dl	12,77±1,50	12,6±2,02	11,64±2,11	13,28±2,05	12±1,86	<0,001 b, e, h, l,
WBC, 10 ³ /μl	8,96±2,83	12,32±5,87	12,81±6,92	11,3±4,02	9,86±5,09	<0,001 a, c, g, k
PLT, 10 ³ /μl	272,8±111,6	269,4±99,1	245,7±119,1	266,7±78,8	255,5±94,1	0,521
Nötrofil, 10 ³ /μl	6,01±2,47	9,48±4,49	10,17±6,12	8,73±3,68	6,94±3,66	<0,001 a, b, c, g, k,
Lenfosit, 10 ³ /μl	2,09±1,05	1,86±3,01	1,68±2,10	1,82±1,47	1,53±0,98	0,594
Albümin, gr/dl	4,37 ±0,42	4,09±0,52	3,46±0,65	4,23±0,46	3,84 ±0,66	<0,001 a, b,d,e,g,h,k,l
AST, IU/L	116,3±157,1	86,3±140	178±199,6	251,6±218,6	217,8±208,5	<0,001 c, d,e,f,g
ALT, IU/L	119,9±159,4	90,8±136,6	135,9±127,8	245,9±208,1	229±187,4	<0,001 c,d,f,g,h,k
LDH U/L	281,7±136,2	283,6±165,9	430,9±444,8	349,5±131,4	416,9±487,5	0,001 e,g
GGT, IU/L	185,9±271,5	158,4±262,1	427,2±350,3	299,7±230,6	518±419,2	<0,001 b,d,e,f,g,l
ALP, U/L	158,6±185,2	141,5±108,2	446,9±323,7	198,7±112,1	529,9±499	<0,001 b,d,e,g,h,l
Amilaz, U/L	79,8±102,2	121,4±303,1	136,8±426,6	1546,4±1049,3	74,7±74,8	<0,001 c,f,h,l
T. Bilirubin, mg/dl	1,56±1,9	1,42±1,65	7,28±5,37	1,95±1,37	6,12±4,95	<0,001 b,d,e,g,h,l
D. Bilirubin, mg/dl	0,83±1,21	0,82±1,34	5,94±4,46	1,26±1,19	5,01±4,26	<0,001 b,d,e,g,h,l
CRP, mg/L	10,5±17,1	85,5±104,9	120±88,9	25,1±49,9	48,6±63,1	<0,001 a,b,d,f,g,h,k
Laktat, mmol/L	1,53±0,68	1,83±1,12	2,67±1,39	2,29 ±1,32	2,07±1,79	<0,001 b,c,e
INR	1,06±0,13	1,15±0,28	1,38±0,36	1,13±0,28	1,19±0,28	<0,001 b,d,e,h,k
Prokalsitonin, μg/L	0,09±0,06	9,22±23,49	12,33±21,23	0,31±0,43	1,21±2,3	0,053
NLR	3,68±2,77	8,71±9,8	14,07±17,14	7±5,06	6,69±6,08	<0,001 a,b,e,f,h,k,
SII	951,0±703,9	2152,5±2178,9	3306,7±4271,8	1883,8±1527,2	1635,6±1484,3	<0,001 a,b,e,h,k

Ort±SS; Ortalama±Standart sapma, Min-Maks; Minimum-Maksimum, Hgb; Hemoglobin, WBC; Lökosit Sayısı, PLT; Trombosit Sayısı, MPV; Ortalama trombosit hacmi, NLR; Nötrofil-Lenfosit Oranı (nötrofil/lenfosit), SII; Sistemik İmmun-inflamasyon İndeksi ((Nötrofil*Platelet)/Lenfosit) AST; Aspartat Aminotransferaz, ALT; Alanin Aminotransferaz, LDH; Laktat Dehidrogenaz, ALP; Alkalin Fosfataz, T.Bilirubin; Total Bilirubin, D.Bilirubin; Direkt Bilirubin, CRP; C-Reaktif Protein, a; biliyer kolik ile kolesistit arasında anlamlı fark, b; Biliyer kolik ile kolanjit arasında anlamlı fark, c; biliyer kolik ile pankreatit arasında anlamlı fark, d; biliyer kolik ile obstruktif arasında anlamlı fark, e; kolesistit ile kolanjit arasında anlamlı fark, f; kolesistit ile pankreatit arasında anlamlı fark, g; kolesistit ile obstruktif arasında anlamlı fark, h; kolanjit ile pankreatit arasında anlamlı fark, k; kolanjit ile obstruktif arasında anlamlı fark, l; pankreatit ile obstruktif arasında anlamlı fark

Radyolojik görüntülemelerde ölçülebilen parametreler tanıya göre karşılaştırıldığında safra kesesi duvar kalınlığı, safra kesesi transfer çapı ve koledok çapında gruplar arasında anlamlı farklar tespit edildi (Tablo 20).

Tablo 20. Tanılara Göre Görüntüleme Bulgularının Analizi

	Biliyer Kolik	Kolesistit	Kolanjit	Pankreatit	Obstruktif	
	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	p
Safra kesesi duvar kalınlığı, mm	4,2±1,4	5,16±2,10	4,8±1,23	3,7±1,45	3,17±0,8	0,001 ^{f,g}
Safra kesesi transvers çapı, mm	35,7±7,7	41,1±8,1	40,1±10,1	37,1±6,0	38,5±5,8	0,004 ^a
Koledok çapı, mm	6,8±1,8	7,9±2,8	11,8±4,9	8,9±2,8	11,1±4,3	0,001 ^{b,d,e,g}

Ort±SS; Ortalama±Standart Sapma, Min-Maks; Minimum-Maksimum, mm; milimetre, a; biliyer kolik ile kolesistit arasında anlamlı fark, b; Biliyer kolik ile kolanjit arasında anlamlı fark, c; biliyer kolik ile pankreatit arasında anlamlı fark, d; biliyer kolik ile obstruktif arasında anlamlı fark, e; kolesistit ile kolanjit arasında anlamlı fark, f; kolesistit ile pankreatit arasında anlamlı fark, g; kolesistit ile obstruktif arasında anlamlı fark, h; kolanjit ile pankreatit arasında anlamlı fark, k; kolanjit ile obstruktif arasında anlamlı fark, l; pankreatit ile obstruktif arasında anlamlı fark

Akut kolesistitte lokal inflamasyon bulgularından olan Murphy bulgusu hastaları değerlendiren klinisyenler tarafından 98 hastada (%24,1) var olarak değerlendirildi. Bu hastalardan 70'i kolesistit, 5'i biliyer kolik, 4'ü pankreatit, 15'i obstruktif biliyer hastalık, 4'ü kolanjit tanısı aldı. Akut kolesistit tanısı alan 169 hastanın 70'inde (%41,4) Murphy bulgusu görüldü. Buna göre Murphy bulgusunun duyarlılığı %41,42, özgüllüğü %88,24, pozitif prediktif değeri %71,43, negatif prediktif değeri ise %67,96 bulundu.

Hastaların tanılarına göre ortalama hastane kalış süreleri incelendiğinde, akut kolanjit ve pankreatit tanılı hastaların hastanede kalış sürelerinin ortalamaları diğerlerine göre anlamlı olarak daha uzun tespit edildi. En uzun hastane kalış süresinin pankreatit tanılı hastada 122 gün olduğu görüldü (Tablo 21).

Tablo 21. Tanılara Göre Hastanede Kalış Sürelerinin Analizi

Tanı	Hastanede Kalış Süreleri (gün)		p
	Ort±SS	Medyan (Min-Maks)	
Biliyer kolik	3,72±2,99	3 (1-11)	0,001 ^{b,c,d,e,f,g}
Kolesistit	7,65±5,29	6 (1-3)	
Kolanjit	15±12,41	10 (1-54)	
Pankreatit	14,86±17,68	11 (1-122)	
Obstruktif	11,29±8,86	8 (1-43)	
Toplam	10,21±10,22	8 (1-122)	

Ort±SS; Ortalama±Standart Sapma, Min-Maks; Minimum-Maksimum, a; biliyer kolik ile kolesistit arasında anlamlı fark, b; Biliyer kolik ile kolanjit arasında anlamlı fark, c; biliyer kolik ile pankreatit arasında anlamlı fark, d; biliyer kolik ile obstruktif arasında anlamlı fark, e; kolesistit ile kolanjit arasında anlamlı fark, f; kolesistit ile pankreatit arasında anlamlı fark, g; kolesistit ile obstruktif arasında anlamlı fark, h; kolanjit ile pankreatit arasında anlamlı fark, k; kolanjit ile obstruktif arasında anlamlı fark, l; pankreatit ile obstruktif arasında anlamlı fark

Tüm hastalıklar ayrı ayrı incelendiğinde de en çok tercih edilen tedavi yaklaşımı konservatif tedavi olmuştur (Tablo 22).

Tablo 22. Tanılara göre tedavi seçimleri

	Biliyer Kolik n, (%)	Kolesistit n, (%)	Kolanjit n, (%)	Pankreatit n, (%)	Obstruktif n, (%)	Toplam n, (%)
ERCP	-	7 (%4,1)	11 (%22)	4 (%7,4)	26 (%24,5)	39 (%9,6)
Konservatif	60 (%92,3)	81 (%47,9)	22 (%44)	23 (%42,6)	40 (%37,7)	211 (%51,8)
Cerrahi	5 (%7,7)	61 (%36,1)	1 (%2)	22 (%40,7)	8 (%7,5)	86 (%21,1)
Girişimsel	-	19 (%11,2)	16 (%32)	1 (%1,9)	21 (%19,8)	56 (%13,8)
ERCP ve Cerrahi	-	1 (%0,6)	-	4 (%7,4)	7 (%6,6)	11 (%2,7)
ERCP ve Girişimsel	-	-	-	-	4 (%3,8)	4 (%1)

ERCP; Endoskopik Retrograd Kolanjiyo Pankreatografi

4.3. Hastaların Sonlanımlarına Göre Karşılaştırması

Hastalar başvurusunda 24 saatten uzun süre acil servis, servis veya yoğun bakımda takip ve/veya tedavi edilmiş ise yatış olarak kabul edildi; 24 saatten kısa süre içinde taburcu olan hastalar taburcu grubuna dahil edildi. 41 hasta başvurudan sonra 24 saatten kısa süre içinde acil servisten taburcu oldu. Bunlardan 40' ı biliyer kolik, 1'i akut kolesistit tanısı aldı. Yatış yapılan hasta sayısı 366 idi.

Hastaların yaşı ve vital bulguları yatış taburculuklarına göre karşılaştırıldığında hastaların yaşı ($p<0,001$) yatan hastalarda anlamlı olarak yüksekti. Hastaların vital bulgularından ateş ($p<0,001$) ve nabız ($p<0,001$) yatan hastalarda anlamlı olarak yüksek iken, SO₂ ise taburcu olanlarda anlamlı olarak ($p=0,006$) yüksek bulundu (Tablo 23).

Tablo 23. Sonlanıma Göre Yaş ve Vital Bulgularının Analizi

	Yatan, n=366		Taburcu, n=41		p
	Ort±SS	Medyan (Min-Maks)	Ort±SS	Medyan (Min-Maks)	
Yaş, yıl	57,85±16,57	58,50 (18-97)	47,90±16,95	46 (18-86)	<0,001
Ateş, C°	36,24±0,37	36,10 (35,5-38,6)	36,07±0,17	36,00 (36-36,7)	<0,001
Nabız, atım/dk	84,90±15,95	81,00 (50-150)	79,20±7,89	78,00 (68-100)	<0,001
SKB, mmHg	130,00±21,12	127,00 (50-238)	124,32±10,76	124,00 (110-160)	0,091
DKB, mmHg	77,23±13,51	75,00 (30-143)	74,34±7,79	75,00 (60-90)	0,180
SO ₂ , %	97,04±1,85	97 (90-100)	97,85±0,72	98,00 (96-99)	0,006

Ort±SS; Ortalama±Standart Sapma, Min-Maks; Minimum-Maksimum, C°; santigrat derece, dk; Dakika, SKB; Sistolik kan basıncı, DKB; Diyastolik kan basıncı, SO₂; Oksijen satürasyonu (%)

Hastaların sonlanımlarına göre laboratuvar değerlerini karşılaştırıldığında ise Hgb, PLT, Lenfosit ve MPV değerlerinde anlamlı fark izlenmezken; WBC, Nötrofil, NLR, SII, Albümin, AST, ALT, LDH, GGT, ALP, Total ve Direkt Bilirubin, CRP, laktat ve INR değerleri yatan hastalarda taburcu olanlara göre anlamlı olarak yüksek bulundu. Amilaz ve Prokalsitonin değerlerinde Student T testine göre yatan hastalarda taburcu olanlara göre anlamlı olarak yüksek bulundu ancak Mann-Whitney U testine göre anlamlı fark izlenmedi (Tablo 24).

Tablo 24. Sonlanıma Göre Laboratuvar Değerlerinin Analizi

Laboratuvar Parametresi	Yatan, n=366		Taburcu, n=41		p
	Ort±SS	Medyan (Min-Maks)	Ort±SS	Medyan (Min-Maks)	
Hgb, g/dl	12,46±2,02	12,7 (7,1-17,3)	12,71±1,61	12,8 (9,1-16,1)	0,361
WBC, 10 ³ /μl	11,43±5,62	10,2 (1-58,1)	9,15±2,8	8,5 (3,7-17,2)	<0,001
PLT, 10 ³ /μl	263,32±102,45	252 (17,5-863)	268,3±83,4	268 (37-489)	0,764
Nötrofil, 10 ³ /μl	8,63±4,57	7,6 (0,1-27,7)	6,13±2,32	5,7 (2,5-14)	<0,001
Lenfosit, 10 ³ /μl	1,76±2,25	1,4 (0,2-38)	2,17±1,07	2 (0,6-5,5)	0,247
MPV, fl	8,29±1,04	8,2 (5,7-11,5)	8,26±1,09	8,1 (6,8-11,9)	0,849
Albümin, gr/dl	3,9±0,62	4,09 (1,98-5,22)	4,30±0,47	4,37 (2,85-5,23)	<0,001
AST, IU/L	160,5±192,7	87,85 (5,4-1431)	56,71±83,59	26 (9,1-427,5)	<0,001
ALT, IU/L	158,7±176,7	90,45 (3,3-806)	60,5±78,8	29,10 (4-362,2)	<0,001
LDH U/L	347,5±317,6	275,5 (101-4322)	248,3±129,8	197 (147-719)	0,048
GGT, IU/L	308±348,1	203 (4-2246)	117±233,9	47 (4-1276)	<0,001
ALP, U/L	284,1±328,4	178 (39-2292)	151,3±218,9	87 (29-1375)	0,012
Amilaz, U/L	301,3±671,9	57,5 (5-3677)	73,1±87,1	62 (24-601)	<0,001/ 0,660*
T. Bilirubin, mg/dl	3,46±4,13	2,01 (0,1-23,08)	1,05±1,75	0,44 (0,16-9,39)	<0,001
D. Bilirubin, mg/dl	2,61±3,55	1,08 (0,02-19,58)	0,4±0,63	0,17 (0,01-2,98)	<0,001
CRP, mg/L	68,45±90,02	23,65 (0,2-418,3)	11,6±18,81	3,9 (0,4-98,1)	<0,001
Laktat, mmol/L	2,04±1,37	1,7 (0,1-11,9)	1,53±0,73	1,3 (0,8-4,2)	<0,001
INR	1,18±0,29	1,1 (0,83-2,86)	1,06±0,10	1,04 (0,9-1,39)	0,008
Prokalsitonin, μg/L	6,45±17,24	0,5(0,01-100)	0,06±0,03	0,07 (0,03-0,10)	0,001/ 0,525*
NLR	8,43±10,01	5,3 (0,4-97,5)	3,51±2,42	2,7 (1,2-11,5)	<0,001
SII	2077,5±2382,9	1344,8 (22,4-26715)	919,5±627,4	736,4 (115,6-2660)	<0,001

Ort±SS; Ortalama±Standart sapma, Min-Maks; Minimum-Maksimum, Hgb; Hemoglobin, WBC; Lökosit Sayısı, PLT; Trombosit Sayısı, MPV; Ortalama trombosit hacmi, NLR; Nötrofil-Lenfosit Oranı (nötrofil/lenfosit), SII; Sistemik İmmun-inflamasyon İndeksi ((Nötrofil*Platelet)/Lenfosit) AST; Aspartat Aminotransferaz, ALT; Alanin Aminotransferaz, LDH; Laktat Dehidrogenaz, ALP; Alkalen Fosfataz, T.Bilirubin; Total Bilirubin, D.Bilirubin; Direkt Bilirubin, CRP; C-Reaktif Protein, *; Mann-Whitney U

Görüntüleme bulguları karşılaştırıldığında safra kesesi transvers çapı ($p=0,030$) ve koledok çapı ($p=0,046$) yatan hastalarda anlamlı olarak yüksek tespit edildi (Tablo 25).

Tablo 25. Sonlanıma Göre Görüntüleme Bulgularının Analizi

	Yatan, n=366		Taburcu, n=41		p
	Ort±SS	Medyan (Min-Maks)	Ort±SS	Medyan (Min-Maks)	
Safra kesesi duvar kalınlığı, mm	4,72±1,98	4 (2-12)	4,16±1,59	4 (2,2-8)	0,266
Safra kesesi transvers çapı, mm	39,95±7,95	40 (20-70)	35,5±6,06	36 (18-46)	0,030
Koledok çapı, mm	9,9±4,12	9,4 (3-26)	6,2±,75	6,5 (5-7)	0,046

Ort±SS; Ortalama±Standart Sapma, Min-Maks; Minimum-Maksimum, mm; milimetre

4.4. Hastaların Mortaliteye Göre Karşılaştırması

Hastaların hastane içi mortaliteleri kaydedildi. 29 (%7) hastanın öldüğü, 378 (%93) hastanın sağ olduğu görüldü.

Sağ ve ölen hastaların yaş, vital bulgu, laboratuvar tetkikleri ve görüntüleme bulguları karşılaştırıldı. Ölen hastaların ortalama yaşının sağ olanlara kıyasla anlamlı olarak ($p=0,002$) yüksek olduğu görüldü. Vital bulgular karşılaştırıldığında ise yalnızca nabız değerinin ölen hastalarda sağ olanlara kıyasla anlamlı olarak ($p=<0001$) yüksek olduğu görüldü (Tablo 26).

Tablo 26. Yaş ve Vital Bulguların Mortaliteye Göre Karşılaştırması

	Sağ, n=378		Ölü, n=29		P
	Ort±SS	Medyan (Min-Maks)	Ort±SS	Medyan (Min-Maks)	
Yaş, yıl	56,13±16,86	57 (18-97)	66,14±13,95	69 (40-90)	0,002
Ateş, C°	36,22±,35	36 (35,5-38,6)	36,28±,43	36,3 (35,5-37,0)	0,369
Nabız, atım/dk	83,16±14,41	80 (50-148)	99,52±19,97	95 (69-150)	<0,001
SKB, mmHg	129,86±20,07	126 (81-238)	123,72±23,75	125 (50-177)	0,118
DKB, mmHg	77,05±12,94	75 (44-143)	75,52±14,86	77 (30-98)	0,543
SO2, %	97,16±1,79	98 (90-100)	96,58±1,63	97 (93-100)	0,091

Ort±SS; Ortalama±Standart Sapma, Min-Maks; Minimum-Maksimum, C°; santigrat derece, dk; Dakika, SKB; Sistolik kan basıncı, DKB; Diyastolik kan basıncı, SO2; Oksijen satürasyonu (%)

Ek hastalıkların mortalite ile ilişkisine bakıldığında malignite öyküsünün (p=<0,001) ve KBH'nin (p=0,005) mortalite ile ilişkisi anlamlı bulundu (Tablo 27).

Tablo 27. Ek Hastalıkların Mortaliteye Göre Karşılaştırması

	Yaşayan	Ölen	p
HT	114	14	0,069
DM	53	7	0,169
KAH	58	5	0,790
KKY	16	2	0,372
Ek Hastalık			
KOAH	10	2	0,208
KBH	7	4	0,005
Malignite	61	16	<0,001
Diğer	124	7	0,449
Kolesistektomi	43	5	0,366

HT; Hipertansiyon, DM; Diyabetes mellitus, KAH; Koroner arter hastalığı, KKY; Kronik kalp yetmezliği, KOAH; Kronik obstruktif akciğer hastalığı, KBH; Kronik böbrek hastalığı

Hastaların laboratuvar değerleri karşılaştırıldı ve tablo 28'de gösterildi. Hgb ve Albümin değerleri ölen hastalarda anlamlı olarak düşük bulundu. AST, LDH, GGT, ALP, total ve direkt bilirubin, CRP, laktat ve INR değerleri ise ölen hastalarda sağ olanlara göre anlamlı olarak yüksek bulundu.

Tablo 28. Laboratuvar Değerlerinin Mortaliteye Göre Karşılaştırması

Laboratuvar Parametresi	Sağ, n=378		Ölü, n=29		p
	Ort±SS	Medyan (Min-Maks)	Ort±SS	Medyan (Min-Maks)	
Hgb, g/dl	12,59±1,92	12,80 (7,1-17,3)	11,2±2,24	10,9 (7,4-15,9)	<0,001
WBC, 10 ³ /µl	11,07±5,25	9,90 (1,2-58,1)	12,87±7,43	11 (1-29,5)	0,212
PLT, 10 ³ /µl	265,04±98,35	252 (17,5-863)	248,03±127,68	255 (42-630,7)	0,381
Nötrofil, 10 ³ /µl	8,25±4,15	7,35 (0,1-23,1)	10,07±7,29	6,7 (0,6-27,7)	0,196
Lenfosit, 10 ³ /µl	1,8±2,22	1,5 (0,2-38)	1,71±1,14	1,5 (0,3-5,3)	0,825
MPV, fl	8,29±1,05	8,2 (5,7-11,9)	8,25±0,94	8,2 (6,2-10,7)	0,816
Albümin, gr/dl	4,08±0,57	4,18 (2,16-5,23)	3,29±,63	3,27 (1,98-4,35)	<0,001
AST, IU/L	144,8±178,6	72,9 (5,4-1086,8)	218,5±271,2	166,2 (13-1431)	0,041
ALT, IU/L	152,3±176,1	79,35 (3-806)	104,36±94,4	73,1 (11,8-406)	0,148
LDH U/L	311±209,79	254,5 (101-2928)	683,4±791,1	424 (154-4322)	0,017
GGT, IU/L	274,05±329,1	166 (4-2246)	481,5±454,02	351 (12-1445)	0,002
ALP, U/L	235,8±249,7	154,5 (29-2251)	725,5±654,2	583 (45-2292)	<0,001
Amilaz, U/L	287,6±653	59 (5-3677)	158±456,6	56 (9-2419)	0,295
T. Bilirubin, mg/dl	2,88±3,59	1,50 (0,1-22,5)	7,69±6,21	7,62 (0,22-23,08)	<0,001
D. Bilirubin, mg/dl	2,07±3,03	0,73 (0,01-17,02)	6,48±5,37	6,53 (0,09-19,58)	<0,001
CRP, mg/L	58,04±83,02	19,5 (0,2-418,3)	123,7±115,8	96,4 (1,3-389,9)	<0,001
Laktat, mmol/L	1,88±1,18	1,5 (0,1-11,9)	3,46±2,15	2,8 (1,1-9,6)	<0,001
INR	1,15±,25	1,09 (0,83-2,86)	1,44±0,47	1,29 (0,98-2,69)	0,003
Prokalsitonin, µg/L	5,15±14,86	0,38 (0,01-77,6)	12,54±25,94	1,6 (0,2-100)	0,300
NLR	7,93±9,8	4,9 (0,4-97,5)	7,95±7,30	6,5 (0,5-34,6)	0,991
SII	1935,7±2265,6	1249,2 (53-26715)	2288,7±2667,2	1580,5 (22,4-10145,1)	0,425

Ort±SS; Ortalama±Standart sapma, Min-Maks; Minimum-Maksimum, Hgb; Hemoglobin, WBC; Lökosit Sayısı, PLT; Trombosit Sayısı, MPV; Ortalama trombosit hacmi, NLR; Nötrofil-Lenfosit Oranı (nötrofil/lenfosit), SII; Sistemik İmmun-inflamasyon İndeksi ((Nötrofil*Platelet)/Lenfosit) AST; Aspartat Aminotransferaz, ALT; Alanin Aminotransferaz, LDH; Laktat Dehidrogenaz, GGT; Gama Glutamil Transferaz ALP; Alkalen Fosfataz, T.Bilirubin; Total Bilirubin, D.Bilirubin; Direkt Bilirubin, CRP; C-Reaktif Protein

Görüntüleme bulgularının hastane içi mortalite ile ilişkisine bakıldığında anlamlı fark görülmedi (Tablo 29).

Tablo 29. Görüntüleme Bulgularının Mortaliteye Göre Karşılaştırması

		Sağ, n=378	Ölü, n=29	p		
Kalkül, n (%)	Var	310 (82,2)	8 (27,6)	0,001		
	Yok	67 (17,8)	21 (72,4)			
Perikolesistik sıvı, n (%)	Var	87 (23,0)	6 (20,7)	0,825		
	Yok	291 (77,0)	23 (79,3)			
		Ort±SS	Medyan (Min-Maks)	Ort±SS	Medyan (Min-Maks)	p
Safra kesesi duvar kalınlığı, mm		4,67±1,98	4 (2-12)	4,38±0,85	4,5 (3,2-5,5)	0,698
Safra kesesi transvers çapı, mm		39,52±7,75	40 (18-70)	42,25±11,47	43,5 (22-60)	0,340
Koledok çapı, mm		9,87±4,14	9 (3-26)	8,38±3,28	8,5 (4,6-13)	0,320

Ort±SS; Ortalama±Standart sapma, Min-Maks; Minimum-Maksimum, mm; milimetre

Cinsiyet ve Murphy bulgusu ile mortalite arasında anlamlı ilişki saptanmaz iken, başvuru şikayetlerinden karın ağrısı ($p < 0,001$) ve sarılık ($p < 0,001$) yakınmalarının mortalite ile ilişkisi anlamlı bulundu (Tablo 30).

Tablo 30. Mortalite ile Cinsiyet, Semptom ve Bulguların Karşılaştırması

		Yaşayan (n)	Ölen (n)	p
Cinsiyet	Erkek	174	12	0,771
	Kadın	204	17	
Şikayet	Bulantı-Kusma	164	12	0,987
	Karın ağrısı	336	17	<0,001
	Sarılık	85	17	<0,001
Fizik Muayene	Murphy	92	6	0,828

Hastaların tanılarına göre mortalite oranlarına bakıldığında ise kolesistit tanılı 8 hastanın, kolanjit tanılı 10 hastanın, pankreatit tanılı 1 hastanın, obstruktif biliyer sistem hastalığı tanılı 10 hastada ölüm görüldü. Biliyer kolik tanısı alan hastalarda ölüm izlenmedi (Tablo 31).

Tablo 31. Ölüm ile Sonuçlanan Vakaların Tanıların Dağılımı

Tanı	Sayı (n)	Yüzde (%)
Kolesistit	8	27,6
Kolanjit	10	34,5
Pankreatit	1	3,4
Obstruktif	10	34,5
Toplam	29	100,0

Ölen 29 hastanın 1'ine cerrahi (p=0,014), 11'ine girişimsel (p=0,001), 17'sine ise konservatif (p=0,572) tedavi uygulandığı görüldü (Tablo 32).

Tablo 32. Mortaliteye Göre Tedavi Seçimlerinin Karşılaştırması

	Sağ (n)	Ölen (n)	p	
Tedavi	ERCP	54	0	0,022
	Cerrahi Tedavi	96	1	0,014
	Konservatif Tedavi	194	17	0,572
	Girişimsel Tedavi	48	11	0,001

ERCP; Endoskopik Retrograd Kolanjiyo Pankreatografi,

Hastaların ortalama yatış süreleri ölüm ile sonuçlanan hastalarda 17,59±14,34 gün, sağ hastalarda ise 9,57±9,55 gün idi. Hastane yatış sürelerinin mortalite ile ilişkisine bakıldığında ölüm ile sonuçlanan hastalarda hastane kalış süresi sağ olanlara kıyasla anlamlı olarak (p=0,006) daha yüksekti.

Hastalarda mortaliteyi öngörmede yapılan tek değişkenli lojistik regresyon analizinde yaş, nabız, laktat, albümin, AST, LDH, GGT, ALP, INR, total bilirubin, direkt bilirubin, CRP, Hgb, Nötrofil, yatış süresi, kusma, karın ağrısı ve sarılık anlamlı iken, çok değişkenli regresyon analizinde ise yaş, nabız, ALP ve yatış süresi istatistiksel olarak anlamlı tespit edildi (Tablo 33).

Tablo 33 Mortaliteyi Öngörmeye Parametrelerin Lojistik Regresyon Analizi

	Tek değişkenli lojistik regresyon analizi			Çok değişkenli lojistik regresyon analizi		
	p	OR	%95 GA	p	OR	%95 GA
Yaş, yıl	0,003	1,038	1,013-1,064	0,012	1,055	1,012-1,100
Nabız, atım/dk	<0,001	1,055	1,033-1,077	0,028	1,035	1,004-1,067
Kusma	<0,001	5,647	(2,523-12,638)	0,499	0,629	0,165-2,407
Karın Ağrısı	<0,001	5,647	(2,523-12,638)	0,392	1,793	0,470-6,838
Sarılık	<0,001	0,205	(0,094-0,446)	0,692	1,389	0,273-7,062
Laktat, mmol/L	<0,001	1,683	(1,354-2,093)	0,325	1,164	0,860-1,575
Albümin, gr/dl	<0,001	0,167	(0,092-0,306)	0,138	0,419	0,132-1,324
AST, IU/L	0,048	1,002	(1,000-1,003)	0,416	0,998	0,994-1,003
LDH, IU/L	<0,001	1,003	(1,001-1,004)	0,066	1,001	1,000-1,003
GGT, IU/L	0,003	1,001	(1,000-1,002)	0,704	1,000	0,998-1,001
ALP, IU/L	<0,001	1,002	(1,002-1,003)	0,029	1,002	1,000-1,003
INR	<0,001	6,963	(2,942-16,481)	0,471	1,733	0,388-7,738
T. Bilirubin, mg/dl	<0,001	1,197	(1,119-1,281)	0,973	0,994	0,686-1,438
D. Bilirubin, mg/dl	<0,001	1,252	(1,156-1,356)	0,492	1,171	0,746-1,839
CRP, mg/L	<0,001	1,006	(1,003-1,009)	0,405	0,997	0,991-1,004
Hgb, g/dl	<0,001	0,708	(0,585-0,857)	0,972	1,006	0,723-1,400
Nötrofil, 10 ³ /µl	0,037	1,081	(1,005-1,164)	0,055	1,108	0,998-1,230
Yatış süresi, gün	0,004	1,048	(1,015-1,082)	0,017	1,038	1,007-1,071

OR; Odds oranı, GA; Güven aralığı, AST; Aspartat Aminotransferaz, LDH; Laktat Dehidrogenaz, ALP; Alkalen Fosfataz, GGT; Gama Glutamil Transferaz, T. Bilirubin; Total Bilirubin, Direkt Bilirubin; Direkt Bilirubin, CRP; C-Reaktif Protein, Hgb; Hemogloblin

4.5. Hastaların Tokyo Rehber'ine Göre Karşılaştırması

Kolesistit tanılı hastaların hastalık şiddetleri ile mortalite oranları karşılaştırıldığında evre 1, evre 2 ve evre 3 arasında anlamlı fark görüldü ($p < 0,001$). Evre 3 hastalarda mortalite oranları evre 1 hastalara göre ($p = 0,002$) ve evre 2 hastalara göre ($p < 0,001$) anlamlı olarak yüksekti. Evre 2 hastalarda ölüm ile sonuçlanan vaka yoktu.

Kolanjit tanılı hastaların hastalık şiddetleri ile mortaliteleri karşılaştırıldığında evre 1, evre 2 ve evre 3 arasında anlamlı fark görüldü ($p = 0,41$). Evre 3 hastaların mortalite oranları evre 1 hastalara göre anlamlı olarak ($p = 0,028$) yüksekti. Evre 3 ile evre 2 arasında ($p = 0,201$) ve evre 2 ile evre 1 arasında ($p = 1$) anlamlı fark izlenmedi.

Hastalık şiddetine göre mortalite karşılaştırmaları tablo 34'te gösterilmiştir.

Tablo 34. Tokyo Rehberine Göre Hastalık Şiddeti ile Mortalite Karşılaştırması

		Evre 1 (n)	Evre 2 (n)	Evre 3 (n)	Toplam (n)	p
Kolesistit	Ölüm	4	0	5	9	0,001
	Hasta sayısı	97	57	15	169	
Kolanjit	Ölüm	2	1	7	10	0,041
	Hasta sayısı	23	9	18	50	

Kolanjit tanılı hastalarda ölüm ile sonuçlanana vaka sayısı 10 (%20), kolesistit tanılı hastalarda ise 9 (%5,3) idi. Kolesistit ve kolanjit tanılı hastaların mortalite oranları karşılaştırıldığında kolanjit tanılı hastaların mortalite oranları anlamlı olarak ($p = 0,003$) yüksekti.

5. TARTIŞMA

Biliyer sistem hastalıkları hastalarda karın ağrısı, ateş, bulantı, kusma ve sarılık gibi yakınmalara sebep olup hastaların acil servise başvurmalarına neden olmaktadır. Ayrıca tanılarının hem laboratuvar hem de görüntüleme tetkikleri gerektirmesi, tedavilerinin de çoğunlukla yatış gerektirmesi; sağlık sisteminde hem maddi açıdan hem de iş yükü açısından önemli bir yer kaplamaktadır.

Biliyer sistem hastalıkları gastrointestinal sistemin sık görülen hastalıklarından olup, gelişmiş ülkelerde yetişkin beyaz ırkta görülme sıklığı %10-15 arasında değişmektedir ve ABD’de yıllık insidansı 700 binden fazladır [37]. Kolesistit, kolanjit, pankreatit gibi komplike biliyer sistem hastalıklarının ABD’de acil başvurusu ise yıllık 200 binden fazladır [34]. ABD’de 2011’de biliyer sistem hastalıkları 18-44 yaş grubunda acil servis başvurusu sonrası hastane yatışlarında 5. sırada yer almaktadır [69]. Bizim çalışmamızda 2021 yılında 235, 2022 yılında ise 256 olmak üzere 2 yıllık süreçte toplam vaka sayısı 491 olarak tespit edildi. Bu 2 yıllık süreçte acil servise başvuran hasta sayısı ise 120.535 idi. Tüm acil servis başvuruları içinde biliyer sistem hastalıklarının oranı %0,4 bulundu.

Safra taşı hastalıkları kadınlarda erkeklere oranla daha sık görülür ve yaş ile insidansı artar [70]. 40 yaş ve üzeri hastalarda safra taşı insidansı 10 kat artar [71]. Çalışmamızda kadın erkek oranı literatürle uyumlu olarak 1,18/1 (221 kadın (%54,3), 186 erkek (%45,7)), ortalama yaş ise 56,85±16,86 idi. *Makutonin ve ark.’nın* acil servise başvuran komplike safra taşı hastalıkları ile ilgili yaptığı 3 yıllık 8751 hastanın dahil edildiği çalışmada da kadın oranı %62,2, ortalama yaş 54 idi [72]. Ancak çalışmamızda biliyer kolik ve obstruktif biliyer sistem hastalıkları tanılarında kadın hastalar erkeklerden fazla iken, akut kolesistit ve akut kolanjit literatürden farklı olarak erkek hasta sayısı kadınlardan daha fazla idi.

Biliyer kolik veya semptomatik kolelitiazis tanılı 100 hastanın incelendiği bir çalışmada da ortalama yaş 40,5 olarak bulunmuş [38]. Bizim çalışmamızda da tanılara göre yaş ortalamalarına bakıldığında ise biliyer kolik tanılı hastalarda yaş ortalaması 45,6 olarak bulundu ve diğerlerine göre anlamlı olarak düşüktü ($p<0,001$). Bu durum komplike safra yolu hastalığı (kolesistit, kolanjit, pankreatit, obstruktif sarılık) gelişme

insidansının yaş ile birlikte arttığını göstermektedir. Ayrıca çok değişkenli lojistik regresyon analizinde de yaş mortaliteyi öngörmeye anlamlı bulunmuştur.

Makutonin ve ark. yaptığı çalışmada hastaların ek hastalıklarının görülme sıklığına bakıldığında sırasıyla HT %49,2, DM %19,4, KAH %13 idi [72]. *Rahal ve ark.*'nın karaciğer fonksiyon testleri (KCFT) yüksek olan ve kolesistektomi yapılan 354 hasta ile yaptıkları çalışmada da hastaların ek hastalıklarının görülme sıklığına bakıldığında sırasıyla HT %36, DM %19, KBH % 5 ve KOAH %5 idi [73]. Bizim çalışmamızda da yapılan çalışmalara benzer şekilde en sık görülen ek hastalık HT idi. Bunu sırasıyla malignite (%18,9), KAH (%15,5) ve DM (%14,7) izledi. Diğer çalışmalarda ikinci sırada DM yer alırken bizim çalışmamızda ikinci sırada malignite yer aldı. Bu durum malign etiyojili obstruktif biliyer sistem hastalığı tanılı 30 (%7) hastanın çalışmaya dahil edilmiş olması ve hastanemizde onkoloji bölümünün bulunması sebebi ile hastanemizde takipli onkoloji hastalarının acil servise de sık başvurması ile açıklanabilir. Ayrıca malignite hastalarında genel popülasyona göre daha sık kolesistit görüldüğünü gösteren çalışmalar da mevcuttur [74].

Karın ağrısı acil servis başvurularının en sık nedenleri arasında olup 18-84 yaş arası erişkinlerde ABD' de acil servis başvurularının en sık 5 nedeni arasındadır [69]. Hastanemizde yapılan karın ağrısı ile başvuran 65 yaş üzeri hastaların incelendiği tez çalışmasında da hastaların tanıları arasında biliyer sistem hastalıkları %16 ile 2. sırada yer aldı [75]. Çalışmamızda hastalarda karın ağrısı (n=353, %86,7) en sık görülen yakınma idi. Semptomatik safra kesesi hastalıkları tipik olarak biliyer kolik olarak tanımlanan ağrı ile başvurur. Bazı kılavuzlarda biliyer koliğin tanımına bulantı-kusma da eklenmektedir. Ayrıca Tokyo Rehber'inde sağ üst kadranda ağrısı akut kolesistitin tanı kriterlerinde de yer almaktadır [76]. Obstruktif sarılık ile başvuran 100 hastanın incelendiği bir çalışmada da hastaların %97'sinde karın ağrısı yakınması mevcut idi [20]. Tüm bunlar göze alındığında çalışmamızda en sık görülen semptomun karın ağrısı olması çalışmamızdaki 340 hastanın biliyer kolik kolesistit ve obstruktif biliyer sistem hastalığı tanılarını almış olması ile tutarlıdır.

Çalışmamızda hastalarda Murphy bulgusunun görülme oranları kaydedildi ve 407 hastanın 98'inde var olarak değerlendirildi. Ancak bu hastalardan 70'i akut kolesistit tanısı aldı. Akut kolesistit tanısı alan hastalar arasında Murphy bulgusunun görülme sıklığı %41,4 olarak bulundu. Literatüre baktığımızda Murphy bulgusunun

özgüllüğü %35-98, duyarlılığı ise %63-96 olarak belirtilmektedir [77]. Bizim çalışmamızda ise özgüllüğü %88,2, duyarlılığı ise %41,4 bulunmuştur. Duyarlılığının literatüre göre daha düşük sonuçlanması hastanemizde farklı tecrübelerde doktorların çalışıyor olması ve fizik muayenenin hem tecrübe hem de beceri gerektiriyor olması olabilir.

Biliyer sistem hastalığı şüphesi ile başvuran hastalarda tanısal görüntüleme yöntemlerinde ilk seçilecek test transabdominal veya hepatobiliyer USG' dir. Biliyer sistem hastalıklarının en sık etiyolojisi olan taşları tespit etmede, biliyer sistemdeki dilatasyonu göstermede faydalıdır [7, 36, 51, 58, 63]. Çalışmamızda da hastaların %88,5'ine USG, %60'ında BT tanıya yardımcı görüntüleme testi olarak kullanılmıştır. Hastaların yalnızca %24,1'inde USG dışında ek görüntülemeye ihtiyaç duyulmazken hastaların %19,6'sına hem USG hem BT hem de MRCP görüntülemeleri yapılmıştır. Biliyer sistem hastalıkları tanısında USG'nin düşük maliyeti, radyasyon içermemesi ve özellikle akut kolesistit tanısındaki yüksek duyarlılığı tercih edilme sebebidir. BT, komplikasyonları göstermede obstruktif etiyolojili hastalıklarda obstrüksiyonun yerini ve derecesini göstermede faydalıdır. MRCP'nin ise özellikle koledokolitiazis tanısında duyarlılığı çok yüksektir [46]. Sağ üst kadranda ağrısı ile acil servise başvuran 2859 hastanın dahil edildiği 5 yıllık çalışmada hastaların %67'sine yalnızca USG, %11'ine BT %22'sine ise USG ve BT görüntülemeleri yapıldığı, BT kullanımının giderek arttığı kaydedilmiş [78]. Çalışmamızda da USG'nin diğer görüntüleme yöntemlerine göre daha yüksek oranda kullanılmış olmasının sebebi hastanemizde 24 saat USG yapılabilir olması olabilir. Çalışmamızda BT çekim oranlarının yüksek olması ise acil serviste BT kullanımının giderek artması ve hastaların servis yatışlarında yapılan görüntüleme yöntemlerinin de çalışmaya dahil edilmiş olması ile açıklanabilir. Akut kolesistitte BT'nin aşırı kullanımını araştıran bir çalışmada hem BT hem de USG görüntülemelerinin yapıldığı hastaların %45,9'unda her iki görüntülemede de safra taşlarının görüldüğü, hastaların %34,3 ünde BT taraması için net bir endikasyon olmadığı ve BT'nin aşırı kullanıldığı sonucuna varılmış [79]. Bizim çalışmamızda hastalara ikinci görüntüleme yönteminin neden ihtiyaç duyulduğu kayıt altına alınmadığı için böyle bir kanıya varmak mümkün olmasa da birden fazla görüntüleme yapılan hasta sayısının fazla olması bunu düşündürmektedir.

Yapılan görüntülemelerde hastaların %78,3'ünde kalkül varlığı kaydedildi. Tüm biliyer sistem hastalıklarına bakıldığında etiolojinin %78,3'ü kalkül iken kolesistit tanılı hastaların %90'ında, obstruktif biliyer sistem hastalığı tanılı hastaların %65'inde, kolanjit tanılı hastaların %38'inde, pankreatit ve biliyer kolik tanılı hastaların %100' kalkül izlendi. Literatüre baktığımızda akut kolesistitin %90-95'inden safra taşları sorumludur (%5-10 akalküloz kolesistit) [3]. Çalışmamızdaki akut kalküloz kolesistit oranları da bununla uyumlu bulundu. Kolanjit vakalarında da biliyer obstrüksiyon en sık nedeni koledokolitiazis olarak bilinirken son zamanlarda malign hastalıklar ve biliyer enstrümanlardan kaynaklanan kolanjit vakalarının insidansı arttığı gözlemlenmiştir [5]. *Umefune ve ark.*'nın 213 kolanjit tanılı hasta ile yaptığı çalışmada hastaların %50'sinde stent obstrüksiyonu, %38'inde koledokolitiazis kolanjitin sebebi olarak gösterildi [80]. Bizim çalışmamızda da kolanjit tanılı hastalarda etiyojisi koledokolitiazis olanların oranları %40 bulundu. Diğer vakaların etiyojileri sınıflandırılmadı ancak diğer etiyojilerin çoğunluğunu malignite öyküsü olan hastalarda kitle basısı (%36) olmak üzere, stent obstrüksiyonu, PTK obstrüksiyonu ve sebebi bulanamayan vakalar yer aldığı görüldü.

Çalışmamızda yapılan görüntülemelerde perikolesistik sıvı izlenip izlenmediği kaydedildi ve kolesistektomi öyküsü olmayan hastaların (n=359) %22,9'unda perikolesistik sıvı görülürken akut kolesistit tanısı alan hastaların %51,4'ünde perikolesistik sıvı izlendi. Akut kolesistit nedeni ile kolesistektomi yapılan 108 hastanın BT bulgularının tedavi seçimine katkısını inceleyen bir çalışmada hastaların %20'sinde perikolesistik sıvı izlenmiştir [81]. Bizim çalışmamızda perikolesistik sıvı görülme oranları daha yüksekti. Bu durum hastaların çoğuna birden fazla görüntüleme yapılmış olması ve BT ya da USG'de perikolesistik sıvı izlenmiş ise var olarak değerlendirilmiş olması ile açıklanabilir. Akut kolesistit tanılı 336 hasta ile yapılan bir çalışmada perikolesistik sıvı varlığı hastane başvurusu geç olan hastalarda anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Ayrıca perikolesistik sıvı varlığında komplikasyon oranları anlamlı olarak yüksek bulunmuştur [82]. Çalışmamızda komplikasyonlara yer verilmedi ancak perikolesistik sıvı ile mortalite karşılaştırıldığında anlamlı fark izlenmedi.

Görüntülemelerde ölçülmüş ise koledok çapı kaydedildi ve tüm hastalara bakıldığında ortalama koledok çapı 9,8 mm iken hastalar tanılara göre ayrılıp

karşılaştırıldığında kolanjit ve obstruktif biliyer sistem hastalığı tanılı hastalarda koledok çapı diğerlerine göre anlamlı olarak yüksek bulundu. Ayrıca hastaların sonlanımlarına göre bakıldığında da yatan hastalarda koledok çapı taburcu olanlara göre anlamlı olarak yüksekti. Ancak koledok çapının mortalite ile ilişkisine bakıldığında anlamlı fark görülmedi. Koledok taşlarının DM tanılı hastalarda akut kolanjit gelişimi ile ilişkisini araştıran bir çalışmada akut kolanjit tanılı hastalarda koledok çapı ortalama 9,7 mm, koledokolitiazis ve biliyer pankreatit tanılı hastalarda ise 9,6 mm bulunmuş. Kolanjit ile diğer tanılar arasında koledok çapında anlamlı fark izlenmemiştir [83]. Bizim çalışmamızda kolanjit ve obstruktif grubunda ortalama koledok çapı 11 mm'nin üzerindeydi. Bu durum malign etiyojili obstrüksiyonların da çalışmamızda yer almasından kaynaklanabilir. Ayrıca biliyer kolik ve kolesistit tanılı hastaların çoğunda görüntülemelerde koledok çapında dair veriye ulaşılammış olması nedeniyle de obstruktif etiyojili hastaların verileri çoğunluktadır. Normal sınırlardaki koledok çapları hastanemizde genellikle ölçülmemektedir, koledok çapı ölçülmeleyen hastaların çalışmada yer alması ortalama koledok çapının literatüre oranla yüksek çıkmasını açıklamaktadır.

Safra kesesi duvar kalınlığında artış, safra kesesi distansiyonu akut kolesistit tanısını destekleyen görüntüleme bulgularıdır [46]. Çalışmamızda da kolesistit tanılı hastalarda duvar kalınlığı pankreatit ve obstruktif biliyer sistem hastalığı tanılı hastalara göre literatürle de uyumlu olarak anlamlı yüksek idi. Safra kesesi transvers çapı da kolesistit tanılı hastalarda biliyer kolik tanılı hastalara göre anlamlı olarak yüksek bulundu. Sağ üst kadranda ağrısı ile başvuran 319 hastanın dahil edildiği bir çalışmada akut kolesistit tanısı alan hastalarda safra kesesi transvers çapı 4,4 cm bulunurken akut kolesistit tanısı olmayanlarda daha düşük ölçülmüş ve 3,5 cm sınır değerinin akut kolesistit tanısında %83 duyarlılık ve %88 özgüllük ile optimal olduğu bulunmuştur. Literatürde safra kesesi distansiyonu için 4 cm genişlik sınır değeri kullanılsa da bunu kanıtlayan çalışma azdır [84]. Bizim çalışmamızda hem biliyer kolik hem de akut kolesistitte safra kesesi transvers çap ortalamaları 4 cm'den büyük, akut kolesistitte 5,16 cm bulundu. Bu durum akut kolesistit için literatür ile uyumlu olsa da biliyer kolik için bulgularımız destekleyecek veya aksini gösterecek çalışma bulunmamıştır.

Akut kolesistit ve akut kolanjit tanısında WBC ve CRP yüksekliği sistemik inflamasyonun göstergesi olarak tanı kriterlerinde yer almaktadır [7, 11]. Akut pankreatitin hastalık şiddetini belirlemede de Ranson, APACHE II gibi skorlama sistemlerinde WBC yer almaktadır [60, 85]. Çalışmamızda tüm hastalara bakıldığında WBC ortalaması normal sınırların üzerindedir. Hastalar tanılara göre gruplandırıldığında literatür ile uyumlu olarak akut kolesistit, kolanjit ve pankreatitte WBC ortalamaları normal sınırların üzerindedir biliyer kolik ve obstruktif biliyer sistem hastalıklarında normal sınırlarda saptandı. Hastaların nötrofil, lenfosit sayılarına ve NLR'sine baktığımızda ise kolesistit ve kolanjit tanılı hastalarda biliyer kolik ve pankreatite göre, kolanjitte de kolesistite göre NLR ortalamaları anlamlı olarak yüksek bulundu. NLR son zamanlarda farklı hastalık gruplarında farklı inflamatuvar hastalıklarda çalışılmış, akut kolesistite hastalık şiddeti ve hastane kalış süreleri ile NLR arasında anlamlı korelasyon bulunmuş. Ayrıca NLR'nin akut kolesistitin şiddetini öngörmeye, WBC ve Tokyo derecelendirmesinden daha üstün olduğu gösterilmiştir [86]. Pankreatitte de WBC ve NLR karşılaştırıldığında NLR hastalık şiddetini öngörmeye WBC'ye daha üstün bulunmuştur [85]. Bizim çalışmamızda da NLR ve WBC yatan hastalarda taburcu olanlara göre anlamlı olarak yüksek bulundu ancak taburcu grubundaki hastaların çoğunluğunu biliyer kolik tanılı hastaların oluşturması nedeniyle bu beklenen bir sonuçtu. WBC ve NLR'nin mortalite ile ilişkisine bakıldığında ise anlamlı sonuç bulunmadı. Bu durum ölen hasta grubundaki çoğu hastanın malign etiyojli obstruktif biliyer sistem hastalığı tanılı olmasından kaynaklanıyor olabilir.

Çalışmamızda hastaların KCFT'leri tüm hastalara bakıldığında ve hastalar tanılarına göre gruplandırıldığında da ortalamaları normal sınırların üzerinde saptandı. AST, ALT, LDH GGT VE ALP yatan hastalarda taburcu olanlara göre anlamlı yüksekken, AST, LDH, GGT ve ALP mortalite açısından anlamlı bulundu. Çok değişkenli regresyon analizinde ise yalnızca ALP mortaliteyi ön görmede anlamlı idi. Biliyer sistem hasarlıklarında KCFT artışı beklediğimiz bir durum olup ALP'nin mortalite ile ilişkisi de ölüm ile sonuçlanan vakarın çoğunluğunu malign etiyojli kolanjit ve obstruktif biliyer sistem hastalıkları tanılı hastaların oluşturuyor olması olabilir. Birçok malignitede ve özellikle kemik metastazlarında ALP artışı görülmektedir [87]. Ayrıca ALP seviyeleri yüksek olan 181 hastanın araştırıldığı bir

çalışmada da en sık görülen tanı malign etiyojili biliyer obstrüksiyon olarak saptanmıştır [88].

Prokalsitonin son zamanlarda kolesistit, kolanjit, pankreatit ve sepsis gibi birçok hastalıkta hastalık şiddetinin ön görmede çalışılmış ve yararlı da bulunmuştur [77]. Tokyo Rehber’inde de prokalsitonin akut kolesistit ve akut kolanjitte hastalık şiddetini belirlemede henüz kullanılsa da ileri çalışmalar sonucu faydalı olabileceğinden bahsedilmektedir [8, 11]. Şiddetli pankreatit vakalarında tanıda ve prognozu ön görmede prokalsitoninin incelendiği bir çalışmada da prokalsitonin, şiddetli pankreatiti öngörmede bağımsız risk faktörü olarak bulunmuştur [89]. Biz de bu nedenle çalışmamızda prokalsitonine de yer verdik ancak anlamlı bir sonuç elde edemedik. Bunun çalışmaya dahil edilen her hastanın prokalsitonin sonuçlarına ulaşamamış olmasından ve bizim yalnızca prokalsitonin değerine ulaşılabilen hastaların sonuçlarını analiz etmiş olmamızdan kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Çalışmamızda tüm biliyer sistem hastalıklarına bakıldığında hastane içi mortalite %7 iken hastalara tanılara göre ayrıldığında ise; biliyer kolikte ölüm görülmezken, akut kolesistite %4,73, akut kolanjitte %20, pankreatitte %1,85, obstruktif biliyer sistem hastalıklarında ise %9,43 bulundu. Buna göre tüm biliyer sistem hastalıklarında mortalitesi en yüksek hastalık kolanjit iken bunu obstruktif biliyer sistem hastalıkları izledi. Ancak bu iki hasta grubunda malign etiyojili hastaların çoğunlukta olması mortalite oranlarını yükselttiğini düşünmekteyiz. Örneğin literatürde tüm pankreatit vakalarına bakıldığında ise genel mortalite oranları %1-5, şiddetli vakalarda %20-30’dur [1, 55]. Çalışmamızda sadece biliyer etiyojili pankreatit vakalarına yer verdik ve pankreatit vakalarının mortaliteleri oranları da literatür ile uyumlu bulundu.

Ünal ve ark.’nın akut kolesistit tanılı 528 hasta ile yaptığı çalışmada hastalar Tokyo Rehber’ine göre evrelerine ayrıldığında evre 1,2 ve 3 hastaların mortalite oranları sırasıyla %0,28, %0,9 ve %12,5 idi . Yokoe ve ark. 4360 hasta ile yaptığı çalışmada 30 günlük mortalite sırayla %1,1, %0,8, %37 idi [90]. Bizim çalışmamızda ise mortalite oranları sırayla %4, %0 ve %5 bulundu. Mortalite oranlarının literatürden farklı olmasının hasta sayısından kaynaklandığını düşünmekteyiz. Ancak çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak hastalık şiddeti ile mortalite oranları arasında korelasyon mevcuttur.

Akut kolanjit tanılı hastaların mortalite oranlarına baktığımızda evre 3 hastaların mortalite oranları evre 1'e göre anlamlı olarak yüksek idi. Ancak diğer evreler arası fark anlamlı değildi. Hastane içi mortalite evre 3 hastalarda %38,88, evre 2'de %11,11, evre 1'de %8,69 bulundu. *Kirimaya ve ark.*'nin akut kolanjit tanılı hastalarda TG13'ün klinik uygulamasını gözlemleyen bir çalışmada ise 30 günlük mortalite oranları sırasıyla %5,1, %2,6, %1,2 bulunmuş. Tüm hastalara bakıldığında mortalite hastalık şiddeti ile artarken, malign etiyojili kolanjit vakalarında hastalık şiddeti ile mortalite arasında korelasyon görülmemiş [53]. Bizim çalışmamızda ölüm ile sonuçlanan kolanjit vakalarında etiyojisi sınıflandırılmamış olsa da çoğunluğunun etiyojisi malign idi. Mortalite oranlarının *Kirimaya ve ark.* çalışmasına göre çok daha yüksek olması bununla açıklanabilirken hastalık şiddeti ile mortalite arasında korelasyon görülmesi *Kirimaya ve ark.*'nin çalışmasından farklıdır. Ancak bunu kesin olarak söyleyebilmek mortalite etiyojisiye göre analiz edilmediği için mümkün değildir. Ayrıca çalışmamızdaki mortalite oranları *Kirimaya ve ark.*'nin malign etiyojili hastalardaki mortalite oranlarından da fazladır.

Biliyer sistem hastalıklarında konservatif tedavi sıvı replasmanı, ağrı palyasyonu, beslenme desteği ve gerekli ise antibiyoterapiyi içerir. Diğer tedavi yöntemleri arasında cerrahi (kolesistektomi), ERCP ve PTK, kolesistostomi gibi girişimsel yöntemler yer alır. Tedavide amaç biliyer sistemde obstrüksiyon mevcut ise safra drenajını sağlamak ve inflamasyonu gidermektir. Tedavide hastalığın şiddeti, medikal tedaviye yanıtı, cerrahi tedavi seçilecekse risk skorlamaları, obstrüksiyon söz konusu ise obstrüksiyonun konumu, derecesi ve etiyojisi gibi birçok faktör göz önünde bulundurularak seçim yapılır [40, 48, 51, 60, 62]. Çalışmamızda en çok tercih edilen tedavi yöntemi konservatif (n=211, %51) oldu. Tanılara göre tedavi seçimlerine bakıldığında da yine bu durum değişmedi. 2017-2020 tarihlerinde akut kolesistit tanılı 1634 hastanın dahil edildiği bir çalışmada hastaların %50'sine konservatif, %44'üne cerrahi, %6'sına da girişimsel (kolesistostomi) tedavi uygulandığı görüldü [91]. Erken kolesistektomi ile perkütan drenajın ve geç kolesistektominin karşılaştırıldığı 14 çalışmanın dahil edildiği bir meta-analizde ise hastaların %94,7'sine erken kolesistektomi yapıldığı tespit edilmiş [92]. Bizim çalışmamızda ise akut kolesistitte hastaların %47,9'una konservatif, %36,7'sinde cerrahi, %11,2'sine girişimsel tedavi uygulandı. Cerrahi tedavi oranlarımızın düşük, girişimsel tedavi oranlarımızın yüksek

olması hasta popülasyonumuzun komorbiditeler nedeniyle yüksek cerrahi riskine sahip olması olabilir. Hastanemizin 2021 yılında da pandemi hastanesi olarak hizmet vermesi sebebi ile ameliyathane kapasitesinin düşmesinin de cerrahi tedavi oranlarını düşürmüş olabileceğini düşünmekteyiz.

Akut kolanjitte ise hastaların %44'üne konservatif tedavi uygulanırken, %56'sına ise ERCP, cerrahi veya girişimsel yöntemlerle (PTK) biliyer drenaj sağlandı. Günümüzde orta şiddette ve şiddetli akut kolanjit tedavisinde biliyer drenaj önerilmektedir [54]. Ancak çalışmamızda hastaların %56'sına biliyer drenaj uygulandığı tespit edilmiştir. Bunun sebebinin malign etiyojili kolanjit vakalarının işlem zorluğu ve yanıtıcı laboratuvar parametrelerinden kaynaklandığını düşünmekteyiz ancak uygulanan tedavi yöntemleri, hastalık şiddetleri ve etiyojilerine göre sınıflandırılmadığı için net bir kaniya varmak mümkün değildir. Kolanjit, pankreatit ve obstruktif biliyer sistem hastalıkları gibi tedavilerinde ERCP'nin önerildiği hastalıklarda da konservatif tedavi seçimi ilk sırada yer almıştır. Bunun il sınırlarında ve hastanemizde ERCP yapılabilen merkez, ünite ve doktor sayısının az ve yetersiz olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Çalışmamıza malign etiyojili biliyer sistem hastalıklarının ve malignite öyküsü olan hastaların dahil edilmiş olması bazı verilerimizin literatürden farklı sonuçlanmasına sebep oldu. Çalışmamızın retrospektif olması ve hastaların ulaşılabilen verilerinin olması bazı analizlerde istediğimiz sonuçları elde edemememize sebep oldu. Ancak çalışmamızda elde edilen sonuçlar genel olarak literatür ile uyumlu olup, tüm biliyer sistem hastalıklarını birlikte değerlendiren fazla çalışmaya ulaşılamadığı için literatüre katkı sağladığımızı düşünmekteyiz.

6. SONUÇLAR

Tüm acil servis başvuruları içinde biliyer sistem acilleri olan biliyer kolik, akut kolesistit, akut kolanjit, biliyer pankreatit ve obstruktif sarılık görülme oranı hastanemizde %0,4 olarak tespit edildi.

İki yıllık süreçte çalışmaya dahil edilen 407 hastanın 221'i kadın (%54,3), 186'sı erkek (%45,7), hastaların ortalama yaşı $56,85 \pm 16,86$ idi.

Eşlik eden hastalıklara bakıldığında en sık HT (%31,4) görüldü bunu malignite (%18,9) ve KAH (%15,5) izledi. Ek hastalıkların mortalite ilişkisine bakıldığında malignite öyküsü ($p < 0,001$) ve KBH'nin ($p = 0,005$) mortalite ile ilişkisi anlamlı bulundu.

Biliyer sistem hastalıklarında karın ağrısı en sık başvuru şikayeti olarak tespit edildi ($n=353$).

Tanısal görüntüleme yöntemi olarak en çok USG'nin kullanıldığı ($n=360$), hastaların %67'sinde birden fazla görüntüleme yapıldığı tespit edildi.

Hastalardan 65'i biliyer kolik, 169'u akut kolesistit, 50'si akut kolanjit, 54'ü biliyer pankreatit, 106'sı obstruktif biliyer hastalık tanısı aldı. 37 hastanın birden fazla tanısı mevcuttu. Acil serviste en sık görülen biliyer sistem hastalığı akut kolesistit (%38,1) olarak tespit edildi.

Obstruktif biliyer sistem hastalıklarında en sık etiyoloji koledokolitiazis (%61,3) olarak bulundu.

Hastaların 318'inde görüntülemelerde safra taşı tespit edildi. Safra taşlarının biliyer sistem hastalıklarının %78,3'ünden sorumlu olduğu tespit edildi.

Biliyer kolik ve obstruktif biliyer sistem hastalıklarında kadın hasta sayısı erkeklere göre anlamlı yüksek bulunurken, akut kolesistit ve akut kolanjit erkek hasta sayısı kadınlara göre anlamlı olarak yüksek idi.

Çalışmamızda Murphy bulgusunun özgüllüğü %88,2, duyarlılığı ise %41,4 olarak tespit edildi.

Tüm biliyer sistem hastalıklarında hastane içi mortalite %7, akut kolesistitte %5,32, akut kolanjitte %20, pankreatitte %1,85, obstruktif biliyer sistem hastalıklarında %9,43 idi.

Biliyer sistem hastalığı tanısı alan erkeklerin (59,25±14,33) yaş ortalaması kadınlara (54,83±18,51) göre anlamlı olarak yüksek bulundu.

Biliyer kolik tanısı alan hastaların yaş ortalaması diğer tanıları alan hastalara göre anlamlı olarak düşük ($p<0,001$) bulundu.

Acil servise başvuran ve biliyer sistem hastalığı tanısı alan hastaların %10,07'si (n=41) taburcu edilirken %89,92'sinin (n=366) servis yatışı sağlandı. Acil servisten taburcu edilen hastaların 40'ı biliyer kolik, 1'i akut kolesistit tanısı aldı.

Tedavi seçimlerine bakıldığında hastaların tamamına medikal tedavi (antibiyotik vb) uygulandığı, bunun dışında 54 (%13) hastada ERCP, 97(%23,8) hastada cerrahi, 211 (%51,8) hastada konservatif, 59 (%14,5) hastada ise girişimsel tedavi uygulandığı görüldü.

Hastaların ortalama hastane kalış süresi 10,21±10,22 gün iken akut kolanjit ve pankreatit tanılı hastaların hastane kalış süreleri diğerlerine göre anlamlı olarak daha uzun ($p=0,001$) idi.

Mortalite ile hastane kalış süreleri karşılaştırıldığında hastane kalış süreleri ölen hastalarda sağ olanlara kıyasla anlamlı olarak uzun ($p=0,006$) idi.

Hastaların başvurularındaki vital bulgularının ortalamaları normal aralıkta idi. Vital bulgular ile mortalite karşılaştırıldığında nabız ölen hastalarda sağ olanlara göre anlamlı olarak yüksek ($p<0,001$) idi.

Mortaliteyi öngörmede çok değişkenli regresyon analizinde yaş, nabız, ALP ve yatış süresi istatistiksel olarak anlamlı tespit edildi.

Kolesistit tanılı hastalar Tokyo Rehber'ine göre evrelere ayrıldığında hastalık şiddeti ile mortalite oranları evre 3 hastalarda evre 1 ve 2'ye göre anlamlı olarak yüksekken evre 1 ve evre 2 arasında anlamlı fark yoktu.

Kolanjit tanılı hastalar Tokyo Rehber'ine göre evrelere ayrıldığında ise hastalık şiddeti ile mortalite oranları evre 3 hastalarda evre 1 hastalara göre anlamlı olarak yüksek idi.

Kolesistit ve kolanjit tanılı hastaların mortalite oranları karşılaştırıldığında kolanjit tanılı hastaların mortalite oranları kolesistit tanılı hastalara göre anlamlı olarak ($p=0,003$) yüksek idi.



7. KAYNAKLAR

1. Tintinalli JE, Stapczynski JS, Ma OJ, Yealy DM, Meckler GD, Cline DM, editors. Tintinalli's emergency medicine: a comprehensive study guide. Ninth edition. New York: McGraw-Hill Education; 2020.
2. Gurusamy KS, Davidson C, Gluud C, Davidson BR. Early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for people with acute cholecystitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;(6):CD005440.
3. Stinton LM, Shaffer EA. Epidemiology of Gallbladder Disease: Cholelithiasis and Cancer. *Gut Liver.* 2012;6:172–87.
4. Gallaher JR, Charles A. Acute Cholecystitis: A Review. *JAMA.* 2022;327:965–75.
5. Kimura Y, Takada T, Kawarada Y, Nimura Y, Hirata K, Sekimoto M, et al. Definitions, pathophysiology, and epidemiology of acute cholangitis and cholecystitis: Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2007;14:15–26.
6. Ziessman HA. Acute cholecystitis, biliary obstruction, and biliary leakage. *Semin Nucl Med.* 2003;33:279–96.
7. Yokoe M, Hata J, Takada T, Strasberg SM, Asbun HJ, Wakabayashi G, et al. Tokyo Guidelines 2018: diagnostic criteria and severity grading of acute cholecystitis (with videos). *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences.* 2018;25:41–54.
8. Kimura, Y., Takada, T., Kawarada, Y., Nimura, Y., Hirata, K., Sekimoto, M., et al. (2007). Definitions, pathophysiology, and epidemiology of acute cholangitis and cholecystitis: Tokyo Guidelines. *Journal of hepato-biliary-pancreatic surgery*, 14(1), 15–26.
9. Shenoy SM, Shenoy S, Gopal S, Tantry BV, Baliga S, Jain A. Clinicomicrobiological analysis of patients with cholangitis. *Indian J Med Microbiol.* 2014;32:157–60.
10. Qureshi WA. Approach to the patient who has suspected acute bacterial cholangitis. *Gastroenterol Clin North Am.* 2006;35:409–23.
11. Yokoe, M., Hata, J., Takada, T., Strasberg, S. M., Asbun, H. J., Wakabayashi, G et al. (2018). Tokyo Guidelines 2018: diagnostic criteria and severity grading of acute cholecystitis (with videos). *Journal of hepato-biliary-pancreatic sciences*, 25(1), 41–54.
12. Pan L-N, Pan S-A, Hong G-L, Chen K-W. A New Nomogram for Predicting 30-Day In-Hospital Mortality Rate of Acute Cholangitis Patients in the Intensive Care Unit. *Emerg Med Int.* 2023;2023:9961438.

13. Kara H, Doğru A, Deđirmenci S, Bayir A, Ak A, Kafali ME, et al. Diagnostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio in emergency department patients diagnosed with acute pancreatitis. *Cukurova Med J.* 2016;41:55.
14. Sangrasi AK, Syed B, Memon AI, Laghari AA, Talpur KAH, Qureshi JN. Laparoscopic cholecystectomy in acute gallstone pancreatitis in index hospital admission: feasibility and safety. *Pak J Med Sci.* 2014;30:601–5.
15. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, et al. Classification of acute pancreatitis--2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut.* 2013;62:102–11.
16. Juhász MF, Tóhádi R, Jászai VA, Molnár R, Farkas N, Czakó L, et al. Invalidity of Tokyo guidelines in acute biliary pancreatitis: A multicenter cohort analysis of 944 pancreatitis cases. *United European Gastroenterol J.* 2023;11:767–74.
17. Pavlidis ET, Pavlidis TE. Pathophysiological consequences of obstructive jaundice and perioperative management. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 2018;17:17–21.
18. Alturfan AA, Aytaç E, Emekli-Alturfan E, Yarat A, Sarıbeyođlu K, Pekmezci S, et al. Serum Total Sialic Acid as a Novel Complementary Candidate Marker of Hepatic Damage in Obstructive Jaundice. *Ann Clin Lab Sci.* 2014;44:56–61.
19. Iqbal J, Khan Z, Afridi FG, Alam AWJ, Alam M, Zarin M, et al. "Causes of obstructive jaundice." *Pak J Surg* 24.1 (2008): 12-4.
20. Shukla S, Kharat PR, Kumar K. Clinicopathological study on patients presenting with obstructive jaundice. *International Surgery Journal.* 2018;5:705–10.
21. Fargo, M. V., Grogan, S. P., & Saguil, A. (2017). Evaluation of Jaundice in Adults. *American family physician*, 95(3), 164–168.
22. Songur A, Çađlar V, Gönül Y, Özen OA. GALLBLADDER AND BILIARY TRACT ANATOMY. *JSurgArts.* 2009;2:12–9.
23. Keplinger KM, Bloomston M. Anatomy and Embryology of the Biliary Tract. *Surgical Clinics of North America.* 2014;94:203–17.
24. Hundt M, Wu CY, Young M. Anatomy, Abdomen and Pelvis: Biliary Ducts. In: *StatPearls.* Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.
25. Wang DQ-H, Neuschwander-Tetri BA, Portincasa P. *The Biliary System: Second Edition.* Biota Publishing; 2016.
26. Paulsen F, Waschke J. *Sobotta Atlas of Anatomy, Vol. 2, English/Latin: Internal Organs.* Elsevier Health Sciences; 2023.

27. Üçok, K., Mollaoğlu, H., Genç, A., Akkaya, M., & Şener, Ü. (2010). Biliary system physiology. *SAFRA SİSTEMİ FİZYOLOJİSİ. JOURNAL OF SURGICAL ARTS/Cerrahi Sanatlar Dergisi*, 3(1), 1-8.
28. Esteller A. Physiology of bile secretion. *World Journal of Gastroenterology : WJG*. 2008;14:5641.
29. Guyton AC, Hall JE. *Tıbbi Fizyoloji, Nobel Tıp Kitabevi*, 12. 2013.
30. Jones MW, Weir CB, Ghassemzadeh S. Gallstones (Cholelithiasis). In: *StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023*.
31. Knab LM, Boller A-M, Mahvi DM. Cholecystitis. *Surg Clin North Am*. 2014;94:455–70.
32. Attili AF, De Santis A, Capri R, Repice AM, Maselli S. The natural history of gallstones: the GREPCO experience. The GREPCO Group. *Hepatology*. 1995;21:655–60.
33. Hall L, Halle-Smith J, Evans R, Toogood G, Wiggins T, Markar SR, et al. Ursodeoxycholic acid in the management of symptomatic gallstone disease: systematic review and clinician survey. *BJS Open*. 2023;7:zrac152.
34. Makutonin M, Moghatederi A, Newton S, Ma Y, Meltzer AC. Biliary colic in the emergency department: A state-wide analysis of one-year costs and clinical outcomes. *Surg Open Sci*. 2023;12:9–13.
35. Sigmon DF, Dayal N, Meseeha M. Biliary Colic. In: *StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023*.
36. Overview of gallstone disease in adults- UpToDate. <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-gallstone-disease-in-adults>. Accessed 10 Nov 2023.
37. Demehri FR, Alam HB. Evidence-Based Management of Common Gallstone-Related Emergencies. *J Intensive Care Med*. 2016;31:3–13.
38. Resnick E, Shteingart S, Melamud B, Bdolah-Abram T, Zalut T, Reuben A, et al. Enzyme pattern of biliary colic: A counterintuitive picture. *World J Hepatol*. 2016;8:1629–36.
39. Ross M, Brown M, McLaughlin K, Atkinson P, Thompson J, Powelson S, et al. Emergency Physician-performed Ultrasound to Diagnose Cholelithiasis: A Systematic Review. *Academic Emergency Medicine*. 2011;18:227–35.
40. Approach to the management of gallstones- UpToDate. <https://www.uptodate.com/contents/approach-to-the-management-of-gallstones>. Accessed 10 Nov 2023.

41. Jain A, Mehta N, Secko M, Schechter J, Papanagnou D, Pandya S, et al. History, Physical Examination, Laboratory Testing, and Emergency Department Ultrasonography for the Diagnosis of Acute Cholecystitis. *Academic Emergency Medicine*. 2017;24:281–97.
42. Faikhongngoen S, Chenthanakij B, Wittayachamnankul B, Phinyo P, Wongtanasarasin W. Developing a Simple Score for Diagnosis of Acute Cholecystitis at the Emergency Department. *Diagnostics (Basel)*. 2022;12:2246.
43. Jones MW, Genova R, O'Rourke MC. Acute Cholecystitis. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.
44. Miura F, Takada T, Kawarada Y, Nimura Y, Wada K, Hirota M, et al. Flowcharts for the diagnosis and treatment of acute cholangitis and cholecystitis: Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*. 2007;14:27–34.
45. Yaow CYL, Chong RIH, Chan KS, Chia CTW, Shelat VG. Should Procalcitonin Be Included in Acute Cholecystitis Guidelines? A Systematic Review. *Medicina (Kaunas)*. 2023;59:805.
46. Childs DD, Lalwani N, Craven T, Arif H, Morgan M, Anderson M, et al. A meta-analysis of the performance of ultrasound, hepatobiliary scintigraphy, CT and MRI in the diagnosis of acute cholecystitis. *Abdominal Radiology (2023)*: 1-15.
47. Wilson SJ, Thavanathan R, Cheng W, Stuart J, Kim DJ, Glen P, et al. Test Characteristics of Emergency Medicine-Performed Point-of-Care Ultrasound for the Diagnosis of Acute Cholecystitis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Emerg Med*. 2023;:S0196-0644(23)01214-3.
48. Miura F, Takada T, Strasberg SM, Solomkin JS, Pitt HA, Gouma DJ, et al. TG13 flowchart for the management of acute cholangitis and cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2013;20:47–54.
49. Sokal A, Sauvanet A, Fantin B, de Lastours V. Acute cholangitis: Diagnosis and management. *Journal of Visceral Surgery*. 2019;156:515–25.
50. Acute cholangitis: Clinical manifestations, diagnosis, and management - UpToDate. <https://www.uptodate.com/contents/acute-cholangitis-clinical-manifestations-diagnosis-and-management>. Accessed 29 Nov 2023.
51. Navuluri R, Hoyer M, Osman M, Fergus J. Emergent Treatment of Acute Cholangitis and Acute Cholecystitis. *Semin Intervent Radiol*. 2020;37:14–23.
52. Sulzer JK, Ocuin LM. Cholangitis: Causes, Diagnosis, and Management. *Surg Clin North Am*. 2019;99:175–84.

53. Kiriyaama S, Takada T, Hwang T-L, Akazawa K, Miura F, Gomi H, et al. Clinical application and verification of the TG13 diagnostic and severity grading criteria for acute cholangitis: an international multicenter observational study. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*. 2017;24:329–37.
54. Mayumi T, Okamoto K, Takada T, Strasberg SM, Solomkin JS, Schlossberg D, et al. Tokyo Guidelines 2018: management bundles for acute cholangitis and cholecystitis. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*. 2018;25:96–100.
55. Tarján D, Hegyi P. Acute Pancreatitis Severity Prediction: It Is Time to Use Artificial Intelligence. *J Clin Med*. 2022;12:290.
56. Köksal AŞ, Tozlu M, Sezgin O, Oğuz D, Kalkan İH, Altıntaş E, et al. Acute pancreatitis in Turkey: Results of a nationwide multicenter study. *Pancreatology*. 2023.
57. Wang G-J, Gao C-F, Wei D, Wang C, Ding S-Q. Acute pancreatitis: Etiology and common pathogenesis. *World J Gastroenterol*. 2009;15:1427–30.
58. Kiriyaama S, Gabata T, Takada T, Hirata K, Yoshida M, Mayumi T, et al. New diagnostic criteria of acute pancreatitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2010;17:24–36.
59. Tenner S, Baillie J, DeWitt J, Vege SS, American College of Gastroenterology. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2013;108:1400–15; 1416.
60. Walkowska J, Zielinska N, Tubbs RS, Podgórski M, Dłubek-Ruxer J, Olewnik Ł. Diagnosis and Treatment of Acute Pancreatitis. *Diagnostics (Basel)*. 2022;12:1974.
61. Toçoğlu AG, Köksal AŞ, Toka B, Mutlu F, Eminler AT, Uslan Mİ, et al. Validation of the Revised Atlanta Criteria in determining the severity of acute pancreatitis. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*. 2023;35:1137.
62. Liu J-J, Sun Y-M, Xu Y, Mei H-W, Guo W, Li Z-L. Pathophysiological consequences and treatment strategy of obstructive jaundice. *World J Gastrointest Surg*. 2023;15:1262–76.
63. Modha K. Clinical Approach to Patients With Obstructive Jaundice. *Tech Vasc Interv Radiol*. 2015;18:197–200.
64. Bencini L, Tommasi C, Manetti R, Farsi M. Modern approach to cholecystocholedocholithiasis. *World J Gastrointest Endosc*. 2014;6:32–40.
65. Balogun OS, Atoyebi OA. Management of Malignant Obstructive Jaundice: Defining the Relevance of Various Palliative Surgical Options in Resource-Challenged Settings: A Review Article. *J West Afr Coll Surg*. 2022;12:111–9.
66. Kim SD. Obstructive Jaundice. *Soonchunhyang Med Sci*. 2022;28:85–9.

67. Addley J, Mitchell RM. Advances in the Investigation of Obstructive Jaundice. *Curr Gastroenterol Rep.* 2012;14:511–9.
68. Gondal B, Aronsohn A. A Systematic Approach to Patients with Jaundice. *Semin Intervent Radiol.* 2016;33:253–8.
69. Weiss AJ, Wier LM, Stocks C, Blanchard J. Overview of Emergency Department Visits in the United States, 2011. In: *Healthcare Cost and Utilization Project (HCUP) Statistical Briefs.* Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2006.
70. Sevinç, H., Demir, M. S., Mercan, C., Yüksel, F., & Çaylan, A. (2017). The Age and Gender Presentation in the Formations of Gallstones. *Turkish Medical Student Journal*, (1), 11-13.
71. Pak M, Lindseth G. Risk Factors for Cholelithiasis. *Gastroenterol Nurs.* 2016;39:297–309.
72. Makutonin M, Newton S, Tse J, Moghtaderi A, Ma Y, Meltzer AC. Patients with complicated gallstone disease in the emergency department: clinical impact and cost-effectiveness of emergency department disposition decision. *J Am Coll Emerg Physicians Open.* 2022;3:e12795.
73. Rahal MA, Rammal MO, Karaoui W, Hallal A, Tamim H, Shaib Y. Predictors of bile tree pathology in patients presenting with gallbladder disease. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology.* 2017;29:1017–21.
74. Thomsen RW, Thomsen HF, Nørgaard M, Cetin K, McLaughlin JK, Tarone RE, et al. Risk of cholecystitis in patients with cancer: A population-based cohort study in Denmark. *Cancer.* 2008;113:3410–9.
75. Kanbakan A. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp fakültesi acil servise non-travmatik karın ağrısı ile başvuran 65 yaş üstü hastaların incelenmesi [tez]. İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Cerrahpaşa Tıp Fakültesi; 2019.
76. Doherty G, Manktelow M, Skelly B, Gillespie P, Bjourson AJ, Watterson S. The Need for Standardizing Diagnosis, Treatment and Clinical Care of Cholecystitis and Biliary Colic in Gallbladder Disease. *Medicina (Kaunas).* 2022;58:388.
77. Sakalar S, Ozakın E, Cevik AA, Acar N, Dogan S, Kaya FB, et al. Plasma Procalcitonin Is Useful for Predicting the Severity of Acute Cholecystitis. *Emerg Med Int.* 2020;2020:8329310.
78. Hiatt KD, Ou JJ, Childs DD. Role of Ultrasound and CT in the Workup of Right Upper Quadrant Pain in Adults in the Emergency Department: A Retrospective Review of More Than 2800 Cases. *American Journal of Roentgenology.* 2020;214:1305–10.

79. Benarroch-Gampel J, Boyd CA, Sheffield KM, Townsend CM, Riall TS. Overuse of Computed Tomography in Patients with Complicated Gallstone Disease. *J Am Coll Surg*. 2011;213:524–30.
80. Umefune G, Kogure H, Hamada T, Isayama H, Ishigaki K, Takagi K, et al. Procalcitonin is a useful biomarker to predict severe acute cholangitis: a single-center prospective study. *J Gastroenterol*. 2017;52:734–45.
81. Fuks D, Mouly C, Robert B, Hajji H, Yzet T, Regimbeau J-M. Acute Cholecystitis: Preoperative CT Can Help the Surgeon Consider Conversion from Laparoscopic to Open Cholecystectomy. *Radiology*. 2012;263:128–38.
82. PehliVan T, ÇeviK AA, Ateş E. Akut kolesistitli hastalarda demografik, klinik ve laboratuvar bulgularının ultrasonografik bulgularla ilişkisi. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*. 2005;11(2), 134-140.
83. Khoury T, Sbeit W. Diabetes mellitus is associated with a higher rate of acute cholangitis among patients with common bile duct stones. *Medicine (Baltimore)*. 2022;101:e28687.
84. Shaish H, Ma HY, Ahmed FS. The utility of an under-distended gallbladder on ultrasound in ruling out acute cholecystitis. *Abdom Radiol*. 2021;46:2498–504.
85. Azab B, Jaglall N, Atallah JP, Lamet A, Raja-Surya V, Farah B, et al. Neutrophil-Lymphocyte Ratio as a Predictor of Adverse outcomes of Acute Pancreatitis. *Pancreatology*. 2011;11:445–52.
86. Serban D, Stoica PL, Dascalu AM, Bratu DG, Cristea BM, Alius C, et al. The Significance of Preoperative Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio (NLR), Platelet-to-Lymphocyte Ratio (PLR), and Systemic Inflammatory Index (SII) in Predicting Severity and Adverse Outcomes in Acute Calculous Cholecystitis. *J Clin Med*. 2023;12:6946.
87. Jiang T, Zeng Q, He J. Do alkaline phosphatases have great potential in the diagnosis, prognosis, and treatment of tumors? *Transl Cancer Res*. 2023;12:2932–45.
88. Wiwanitkit V. High serum alkaline phosphatase levels, a study in 181 Thai adult hospitalized patients. *BMC Family Practice*. 2001;2:2.
89. LIANG Y, ZHAO X, MENG F. Procalcitonin, C-Reactive Protein, and Neutrophil Ratio Contribute to the Diagnosis and Prognosis of Severe Acute Pancreatitis. *Iran J Public Health*. 2019;48:2177–86.
90. Yokoe M, Takada T, Hwang T-L, Endo I, Akazawa K, Miura F, et al. Validation of TG13 severity grading in acute cholecystitis: Japan-Taiwan collaborative study for acute cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2017;24:338–45.

91. Osterman E, Helenius L, Larsson C, Jakobsson S, Majumder T, Blomberg A, et al. Surgery for acute cholecystitis in severely comorbid patients: a population-based study on acute cholecystitis. *BMC Gastroenterol.* 2022;22:371.

92. Nassar A, Elshahat I, Forsyth K, Shaikh S, Ghazanfar M. Outcome of early cholecystectomy compared to percutaneous drainage of gallbladder and delayed cholecystectomy for patients with acute cholecystitis: systematic review and meta-analysis. *HPB (Oxford).* 2022;24:1622–33.

