



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, GAZİOSMANPAŞA
SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ**

**AKUT TAŞLI KOLESİSTİT HASTALARINDA
TEDAVİ SEÇİMİNİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER**

Dr. Emir Mehmet YÜNLÜEL

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2024



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, GAZİOSMANPAŞA
SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ**

**AKUT TAŞLI KOLESİSTİT HASTALARINDA
TEDAVİ SEÇİMİNİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER**

Dr. Emir Mehmet YÜNLÜEL

Tez Danışmanı: Op. Dr. Ahmet Muzaffer ER

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2024

TEŞEKKÜR

Cerrahi hayatıma başladığım ilk günden hocam olarak bildiğim; bilgisi, ilgisi, tecrübesi ve babacanlığıyla bu zorlu yolda bana hem hocalık hem babalık yapan ve aynı zamanda tez danışmanım olan kıymetli hocam *Op. Dr. Ahmet Muzaffer ER*'e

Eğitim hayatıma sonradan dahil olan ve bu süreçte bazı eşik noktalarını aşmamı sağlayan ve cerrahi eğitimimde büyük katkısı olan hocam *Prof. Dr. Doğan GÖNÜLLÜ*'ye

Bilgisi ve yeteneği dışında; herdaim olan ilgisi, güleçliği, sevecenliği ile aklımıza kazınan ve bu tezin ortaya çıkışında en büyük yardımcılarından biri olan hocam ve ablam *Doç. Dr. Emine YILDIRIM*'a

Cerrahi eğitimimde pay sahibi olan, cerrahinin hem temelini hem de farklı yönlerini öğreten hocalarım *Doç. Dr. Ferda Nihat KÖKSOY*'a, *Doç. Dr. Okan DEMİRAY*'a, *Doç. Dr. Suat Can ULUKENT*'e ve *Doç. Dr. Hamdi Bülent UÇAN*'a

Bilgisi ve yeteneği ile eğitimime katkısı olan, bu tezi yazmamda yardımcı olan ve hayatın sadece cerrahiden ibaret olmadığını öğreten hocam ve abim *Op. Dr. Ersin ACET*'e

İlk ameliyatlarımda, işlemlerimde her zaman bana destek olan, sabırla ve mutlulukla öğretmeye çalışan abi/abla-kardeş ilişkimizi kaybetmediğimiz *Op. Dr. Kılıncım Orhun ERDOĞAN*'a ve *Op. Dr. Murat KEĞİN*'e

Eğitimime katkı sunan en yaşlısından en gencine bütün uzmanlarıma

Birlikte çalışma fırsatı bulamasam da her daim kıdemlilerim olan *Op. Dr. Ufuk Mete YILDIZ*'a ve *Op. Dr. Deniz FINDIK*'a

Abiliği ve babacanlığı ile gerektiği yerde kızan ama her zaman koruyan ve kollayan kıdemlim ve abim *Op. Dr. Samed SAYAR*'a

Hayat tecrübeleri ile beni aydınlatan ve hayatın değişik yönlerini gösteren kıdemlilerim *Op. Dr. Zekeriya PELEN*'e ve *Op. Dr. Barbaros Utku YILMAZ*'a

Cerrahinin ne olduğunu, zorluklarını ve bu zorlukların üstesinden gelmeyi öğreten, zor zamanlarımda desteğini esirgemeyen kıdemlim, abim ve uzmanım *Op. Dr. Muhammed ÖZDEMİR*'e

Zekası, bilgisi, sorun çözme yeteneği, mükemmeliyetçiliği ile cerrahi hayatıma; ilgisi, sevgisi, duygusallığı ve hayat tecrübesi ile sosyal hayatıma ışık tutan ve hayatım boyunca bir ablam olduğunu/olacağını hissettiren *Op. Dr. İklil ERYILMAZ*'a

Değişik hayat felsefesi ile kararlarıma, cerrahi bilgisi ile eğitim hayatıma destek olan kıdemlim *Op. Dr. Eren Ozan YILDIZ*'a

Kıdemlim olmasına rağmen bunu hissettirmeyen, zor zamanlarda birbirimize destek olduğumuz, yeteneği ve bilgisi ile eğitim hayatımda katkısı büyük olan kıdemlim *Op. Dr. Fırat YETİŞ*'e

Öğrenmek kadar öğretmenin de uzun ve zorlu bir süreç olduğunu fark etmemi sağlayan, tanıdığım ve beraber çalıştığım için gurur duyduğum ilk göz ağrım, kıdemsizim *Dr. Kutay İŞCEN*'e

Çalışkanlığı ve sert duruşu ile çok iyi çalışma arkadaşı olan ve duygusal yanı ile bana küçük kardeş olan kıdemsizim *Dr. Feyza KAYA*'ya

Yaşça büyük olmasına rağmen saygısını asla bozmayan yorgun savaşçı kıdemsizim *Dr. Onur Alptekin GÜNEY*'e

Birlikte çalışmaktan ve eğitim hayatında olmaktan mutlu olduğum kıdemsizlerim *Dr. Yağızhan Saffet ÇİFTÇİ*'ye, *Dr. Zülküf Furkan AFŐİN*'e, *Dr. Osman. AGHALISOY*'a ve *Dr. Dorukan YOLDAŐ*'a

Bütün zorlu koőullar içinde destek olmaya çalışan, eğitim ve ğretim hayatım boyunca hep elimden tutup maddi/manevi her anlamda desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen ve bugünlere gelmemdeki en büyük etken olan Anneanneme, Babama, Anneme, Abime ve Ablama

Uzun ve zorlu bir süreç olan tıp fakültesinde elimi tutup yaőadıęımız bütün zorluklara rağmen elimi bırakmayan, cerrahinin zorlu çalışma őartlarında beni anlayıp bana destek olan meslektaőım, hayat arkadaőım, eőim *Dr. Merve AKTEPE YÜNLÜEL*'e

Sonsuz Teőekkürlerimi Sunarım



İÇİNDEKİLER

SİMGELER VE KISALTMALAR.....	ii
TABLolar.....	iii
ŞEKİLLER	iv
ÖZET.....	v
ABSTRACT	vii
1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2.GENEL BİLGİLER	2
2.1 SAFRA KESESİ VE HASTALIKLARI TARİHÇESİ	2
2.2 SAFRA KESESİ ANATOMİ VE HİSTOLOJİSİ	2
2.3 SAFRA KESESİ FİZYOLOJİSİ.....	5
2.4 SAFRA TAŞLARI.....	7
2.5 ASEPTOMATİK KOLELİTİAZİS.....	9
2.6 SEMPTOMATİK KOLELİTİAZİS	10
2.6.1 BİLİYER KOLİK	10
2.6.2 AKUT TAŞLI KOLESİSTİT	11
2.6.3 KRONİK TAŞLI KOLESİSTİT	14
2.7 CHARLSON KOMORBİDİTE İNDEKSİ VE ASA SINIFLAMA SİSTEMİ.....	15
2.7.1 CHARLSON KOMORBİDİTE İNDEKSİ	15
2.7.2 ASA SINIFLAMA SİSTEMİ.....	16
2.8 AKUT KOLESİSTİTTE 2018 TOKYO KILAVUZU.....	18
2.9 AKUT TAŞLI KOLESİSTİTTE TEDAVİ YÖNTEMLERİ	24
2.9.1 AKUT TAŞLI KOLESİSTİTTE MEDİKAL TEDAVİ	24
2.9.2 AKUT TAŞLI KOLESİSTİTTE BİLİYER DRENAJ	25
2.9.3 AKUT TAŞLI KOLESİSTİTTE CERRAHİ TEDAVİ.....	29
3.GEREÇ VE YÖNTEM	35
3.1 İSTATİSTİKSEL YÖNTEMLER	36
4.BULGULAR	37
5.TARTIŞMA.....	45
6.SONUÇ.....	48
7.KAYNAKLAR.....	49

SİMGELER VE KISALTMALAR

ABP: Akut Biliyer Pankreatit
AK: Açık Kolesistektomi
ALP: Alkalen Fosfataz
ALT: Alanin Aminotransferaz
ASA: American Society of Anesthesiologists
AST: Aspartat Aminotransferaz
ATK: Akut Taşlı Kolesistit
BT: Bilgisayarlı Tomografi
CAR: CRP/Albumin Oranı
CCI: Charlson Komorbidite İndeksi
CCK: Kolesistokinin
CRP: C Reaktif Protein
DM: Diyabetes Mellitus
ENSKD: Endoskopik Nazo-Safra Kesesi Drenajı
ERCP: Endoskopik Retrograd Kolanjiyopankreatikografi
ETSKS: Endoskopik Transpapiller Safra Kesesi Stentleme
EUS: Endoskopik Ultrasonografi
GGT: Gama Glutamil Transferaz
HB: Hemoglobin
HCT: Hematokrit
HIDA: Kolesintigrafi
HT: Hipertansiyon
INR: International Normalized Ratio
IV: İntravasküler
İBH: İnflamatuvar Bağırsak Hastalığı
KAH: Koroner Arter Hastalığı
KBY: Kronik Böbrek Yetmezliği
KC: Karaciğer
KKY: Konjestif Kalp Yetmezliği
KTK: Kronik Taşlı Kolesistit
LK: Laparoskopik Kolesistektomi
LYM: Lenfosit Sayısı
MRCP: Manyetik Rezonans Kolanjiyopankreatikografi
MRI: Manyetik Rezonans Görüntüleme
NEU: Nötrofil Sayısı
NLR: Nötrofil/Lenfosit Oranı
PK: Perkütan Kolesistostomi
PTSKA: Perkütan Transhepatik Safra Kesesi Aspirasyonu
PTSKD: Perkütan Transhepatik Safra Kesesi Drenajı
TK13: 2013 Tokyo Kılavuzu
TK18: 2018 Tokyo Kılavuzu
UDKA: Ursadeoksikolik Asit
USG: Ultrasonografi
WBC: Beyaz Kan Hücreleri

TABLÖLAR

Tablo 1: Charlson Komorbidite İndeksi	15
Tablo 2: ASA Sınıflama Sistemi.....	16
Tablo 3: TK18 Akut Taşlı Kolesistit Tanı Kriterleri.....	18
Tablo 4: TK18 Akut Taşlı Kolesistit Gradelemesi	19
Tablo 5: TK18 Akut Taşlı Kolesistit Tedavisinde Antibiyoterapi Tablosu.....	23
Tablo 6: Holliday-Segar Yöntemiyle Sıvı Replasman Tablosu.....	24
Tablo 7: LK'de operasyon süresini uzatan ve AK'ye geçişe neden olan etmenler....	33
Tablo 8: Çalışma dahilinde incelenen değişken parametreler	35
Tablo 9: Yaş, cinsiyet ve yatış süresinin tedavi seçimlerine göre değerlendirilmesi.	38
Tablo 10: Ek komorbiditelerin, geçirilmiş ABP ve ATK öykülerinin tedavi seçimi ile ilişkisinin değerlendirilmesi.	39
Tablo 11: Skorlama ve evreleme sistemlerinin tedavi seçimi ile ilişkisinin değerlendirilmesi.....	40
Tablo 12: USG bulgularının tedavi seçimi ile ilişkisinin değerlendirilmesi.	41
Tablo 13: Değişken parametrelerin hastanede yatış süresi üzerine etkisi.	42
Tablo 14: Hastaneye başvuru esnasında incelenen kan değerlerinin perkütan kolesistostomi tedavisindeki öngörüsünün değerlendirilmesi.	44

ŞEKİLLER

Şekil 1: Safra Kesesi Anatomisi	3
Şekil 2: Calot Üçgeni ve Hepatosistik Üçgen.....	5
Şekil 3: Safra Yolları.....	6
Şekil 4: Ternary Diyagramı	8
Şekil 5: Akut Taşlı Kolesistitte USG Bulguları	12
Şekil 6: Grade-I ATK Tedavi Algoritması	20
Şekil 7: Grade-II ATK Tedavi Algoritması	21
Şekil 8: Grade-III ATK Tedavi Algoritması.....	22
Şekil 9: Perkütan Transhepatik Safra Kesesi Aspirasyonu	25
Şekil 10: Perkütan Transhepatik Safra Kesesi Drenajı	26
Şekil 11: Endoskopik Nazo-Safra Kesesi Drenajı	27
Şekil 12: Endoskopik Transpapiller Safra Kesesi Stentleme.....	28
Şekil 13: Endoskopik Ultrasonografi Kılavuzluğunda Safra Kesesi Stentleme.....	29
Şekil 14: Açık Kolesistektomi	30
Şekil 15: Laparoskopik Kolesistektomi.....	32
Şekil 16: Critical View of Safety	32
Şekil 17: Bail-out Prosedürü.....	34

ÖZET

AMAÇ: Akut Taşlı Kolesistit (ATK) tedavisi kılavuzlarla belirlenen ve tedavi edilmezse mortalitesi ve morbiditesi yüksek olan bir hastalıktır. Öncelikli tedavisi cerrahi olsa da cerrahın tecrübesi, teknolojik imkanlar ve yoğun bakım ihtiyacı gibi nedenlerle her zaman cerrahi yapılamamaktadır. Medikal tedavi, safra kesesi drenaj yöntemleri ve kolesistektomi tedavi seçenekleridir. Cerrahi tedavi uygulanamayacak koşullarda medikal tedavi başlanıp antibiyoterapi yanıtı beklenmektedir. Çalışmamızın amacı hastaların demografik özellikleri, anamnezleri, evrelemeleri, görüntüleme bulguları ve kan sonuçlarına göre uygun tedavinin belirlenmesi, böylelikle hastaların yatış süresinin ve tedavi maliyetinin düşürülmesidir.

GEREÇ VE YÖNTEM: Ocak 2015 ve Eylül 2023 tarihleri arasında akut taşlı kolesistit tanısı ile genel cerrahi servisinde yatarak tedavi edilen hastalar retrospektif olarak tarandı. Çalışmaya dahil edilen hastalarda yatış anındaki değişken parametrelere göre tedavi seçimleri ve laboratuvar değerlerinin perkütan kolesistostomi tedavisi için öngörüsü araştırıldı.

BULGULAR: Dışlama kriterleri uygulandığında çalışmaya dahil edilen 561 hastada 397 hasta (%70,77) medikal tedavi, 30 hasta endoskopik retrograd kolanjiyopankreatikografi (ERCP) tedavisi (%5,35), 74 hasta perkütan kolesistostomi (PK) tedavisi (%13,19) ve 60 hasta cerrahi tedavi (%10,69) görmüştür. Hastaların toplam yaş ortalaması 55.52 ± 16.87 olup 326 kadın (%58,11), 235 erkek (%41,89) hasta mevcuttur. Hastalarımızın hastanede ortalama yatış süresi 5.61 ± 2.99 gündür. Yatış süresini uzatan değişken parametreler; erkek cinsiyet, hipertansiyon (HT), diyabetes mellitus (DM), ASA skorundaki artış, Charlson Komorbidite İndeksi (CCI) skorundaki artış, 2018 Tokyo kılavuzu (TK18) evreleme sistemine göre evre artışı, geçirilmiş akut taşlı kolesistit öyküsü bulunması, görüntüleme bulgularında safra kesesi boyutunun ve duvar kalınlığının artmış olması, yine görüntüleme bulgularında safra kesesinde nekroz veya perforasyon bulguları olması ve perikolesistik sıvı izlenmesi olarak değerlendirilmiştir. Yaşlı hastalarda PK daha fazla tercih edilmektedir. Kadın cinsiyet hastalarda medikal tedavi ve ERCP tercih edilmekte iken erkek hastalarda PK ve cerrahi tedavi tercih edilmektedir. Önceden akut biliyer pankreatit öyküsü geçiren hastalarda ERCP tedavisi tercih edilmekte, önceden akut taşlı kolesistit atağı geçiren ve rekürrens ile başvuran hastalarda ise cerrahi tedavi tercih edilmektedir. DM komorbiditesi olan hastalarda PK ve cerrahi tedavi öncelikli olan tedavi yöntemleridir. ASA, CCI ve TK18 evreleme skorları da tedavi seçimi üzerine istatistiksel olarak anlamlı sonuç vermiştir. Görüntülemelerde ise safra kesesi boyut ve duvar kalınlık artışı ile perikolesistik sıvı izlenen hastalarda PK öncelikli tercih iken nekroz veya perforasyon bulguları izlenen hastalarda cerrahi öncelikli tedavi seçimi olarak saptanmıştır. Laboratuvar sonuçlarından WBC, CRP, Nötrofil/Lenfosit oranı (NLR), Nötrofil sayısı, CRP/Albumin oranı (CAR) değerlerindeki yükseklik ile lenfosit sayısı, Albumin değerlerindeki düşüklük PK uygulanması için istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

SONUÇ: Akut taşlı kolesistitin öncelikli tedavisi kolesistektomi olmalıdır. Özellikle rekürren hastalar ve görüntülemelerinde nekroz veya perforasyon bulguları olan hastalarda kolesistektomi birinci tercihimiz olmalıdır. Erkeklerde, yaşlılarda, DM

tanısı olan, ASA ve CCI skoru yüksek olan TK18 evresi yüksek olan, safra kesesi boyut artışı ve duvar kalınlık artışı olan, perikolesistik sıvısı olan hastalarda cerrahi uygulanamayacak ise yatış süresini kısaltmak ve tedavi maliyetlerini azaltmak için en kısa zamanda PK uygulanmalıdır. Laboratuvar parametreleri de PK uygulanmasının öngörüsü için anlamlı sonuç doğurmaktadır. Çalışmamıza benzer çalışmalar daha fazla hasta ile tekrarlanırsa benzer sonuçların daha yüksek sensitivite ve spesifite ile ortaya çıkacağı düşüncesindeyiz.

Anahtar Kelimeler: Akut kolesistit, kolesistostomi, tedavi seçimi



ABSTRACT

AIM: Acute Calculous Cholecystitis (ACC) is a condition with high mortality and morbidity if left untreated. Treatment is defined by guidelines. Although surgical treatment is the primary approach, surgery is not always feasible due to factors such as the surgeon's experience, technological resources, and the need for intensive care. Medical treatment, gallbladder drainage methods, and cholecystectomy are treatment options. In situations where surgical intervention is not possible, medical treatment is initiated, and a response to antibiotic therapy is awaited. The aim of our study is to determine the appropriate treatment based on patients' demographic characteristics, medical histories, staging, imaging findings, and laboratory results, thereby reducing the length of hospital stay and treatment costs.

MATERIAL AND METHOD: Patients diagnosed with acute calculous cholecystitis who were treated as inpatients in the general surgery department between January 2015 and September 2023 were retrospectively screened. The study investigated treatment choices at ACC and the prognostic value of laboratory parameters for percutaneous cholecystostomy based on various parameters at the time of admission.

RESULTS: When exclusion criteria were applied, 561 patients included in the study were identified, of which 397 patients (70.77%) received medical treatment, 30 patients (5.35%) underwent endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP), 74 patients (13.19%) received percutaneous cholecystostomy (PC), and 60 patients (10.69%) underwent surgical treatment. The average age of the patients was 55.52 ± 16.87 , with 326 females (58.11%) and 235 males (41.89%). The average hospital stay for our patients was 5.61 ± 2.99 days. The variables that prolonged the hospital stay included male gender, hypertension (HT), diabetes mellitus (DM), increased ASA score, increased Charlson Comorbidity Index (CCI) score, increased stage according to the 2018 Tokyo guidelines (TG18) staging system, history of previous acute calculous cholecystitis, increased gallbladder size and wall thickness in imaging findings, signs of necrosis or perforation in the gallbladder, and the presence of pericholecystic fluid. In older patients, PC was preferred more often. Medical treatment and ERCP were favored in female patients, while PC and surgical treatment were preferred in male patients. In patients with a history of acute biliary pancreatitis, ERCP was preferred; in those with a history of acute calculous cholecystitis who presented with recurrence, surgical treatment was favored. In patients with diabetes mellitus (DM) comorbidity, PC and surgical treatment were the primary treatment methods. ASA, CCI and TG18 staging scores also gave statistically significant results regarding treatment selection. In imaging, PC was primarily preferred for patients with increased gallbladder size and wall thickness along with pericholecystic fluid, while surgical treatment was identified as the primary choice for patients with signs of necrosis or perforation. Among laboratory results, elevated values of WBC, CRP, Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio (NLR), neutrophil count, and the CRP-to-Albumin Ratio (CAR), along with decreased lymphocyte count and albumin levels, were statistically significant for the application of PC.

CONCLUSION: The primary treatment for acute calculous cholecystitis should be cholecystectomy. In particular, for recurrent patients and those with signs of necrosis or perforation in imaging, cholecystectomy should be our first choice. In males, older patients, those diagnosed with diabetes mellitus (DM), patients with high ASA and CCI scores, patients with high TK18 stages, increased gallbladder size and wall thickness, and those with pericholecystic fluid, if surgical intervention is not feasible, percutaneous cholecystostomy (PC) should be performed as soon as possible to shorten the length of hospital stay and reduce treatment costs. Laboratory parameters also provide significant prognostic results for the application of PC. We believe that if similar studies to ours are repeated with a more of patients, similar results will emerge with higher sensitivity and specificity.

KEYWORDS: Acute cholecystitis, cholecystostomy, treatment selection



1.GİRİŞ VE AMAÇ

En basit tabiriyle safrayı depolama, konsantre hale getirme ve gereklilik halinde salgılama görevi bulunan safra kesesi; karaciğer sağ lobuna bitişik yerleşimli luminal bir organdır. Birçok hastalığı bulunabilmekle birlikte en sık acil başvuru nedenlerinden biri akut kolesistitlerdir. Akut kolesistit safra kesesinin enfeksiyon ve inflamasyonunu ifade etmektedir. Birden çok nedenle gelişebileceği gibi akut kolesistitin en sık nedeni safra taşlarıdır. Safra taşlarına bağlı akut kolesistitin günümüzde kabul edilen temel tedavisi kolesistektomidir (1). Fakat cerrahi mortalite ve morbiditenin yüksek olabileceği hastalarda farklı tedavi yöntemleri seçilebilmektedir. Bunların başında medikal tedavi ile safra kesesi drenajı sayılabilir.

2018 yılında yayınlanan Tokyo kılavuzunda ATK hastaları 3 evreye ayrılmış ve tedavileri de buna göre düzenlenmiştir. Evre 1’de herhangi bir organ yetmezliği izlenmezken evre 2’de bulunan orta derece ATK bulguları da izlenmemektedir. Bu bulgular kandaki beyaz hücrelerin yüksekliği ($>18000\mu\text{L}$), enfeksiyonun başlangıcının üzerinden 72 saat geçmiş olması, batin sağ üst kadranda ele gelen kitlemsi muayene bulgusu olması ve lokal enfeksiyon bulguları (perikolesistik apse, gangrenöz kolesistit, amfizematöz kolesistit, safra peritoniti , hepatik apse) izlenmesidir. Evre 3 ise kardiyovasküler, respiratuvar, nörolojik, renal, hepatik ve hematolojik organ disfonksiyonları olması ile karakterizedir (2).

Yine 2018 Tokyo kılavuzunda evrelemelerine göre akut kolesistit hastalarına hangi tedavilerin verilmesi gerektiği belirtilmiştir. Tedavi algoritmaları oluşturulurken Charlson Komorbidite Endeksi (CCI) ve Amerika Anesteziyoloji Derneğinin risk skorlaması (ASA) kullanılmıştır (3).

Dünya Acil Cerrahi Derneğinin 2020 yılında yayınlanan yazısında da belirttiği gibi cerrahiye uygun olmayan hastalarda antibiyoterapi, sıvı ve elektrolit tedavisi başlanıp 48 saatlik tedavinin sonunda tedaviye yanıt alınamıyor ise safra kesesi drenajı düşünülebilir. Bu tedavilerin ardından interval kolesistektomi planlanabilir (4).

Perkütan kolesistostominin hastalığın tedavisinde başarı oranı yüksek ve mortalitesi düşüktür. Aynı zamanda interval kolesistektomi planlanan hastalarda da mortalite %0.96 gibi düşük bir sayıdır (5).

Güncel bilimsel literatür ışığında PK ve safra kesesi drenajı ameliyatı reddeden ve ameliyat için yüksek risk taşıyan hastalarda önemli bir tedavi seçeneğidir. Dünya Acil Cerrahi Derneğinin algoritmasında ve Tokyo Kılavuzunda belirtilse de öncelikli olarak medikal tedavi ve safra kesesi drenajını primer tedavi olarak kabul edip interval kolesistektomi uygulayan birçok klinik bulunmaktadır.

Çalışmamızın amacı akut taşlı kolesistit hastalarında medikal tedavi, endoskopik retrograd kolanjiyopankreatikografi, perkütan kolesistostomi ve cerrahi uygulanan grupları sosyodemografik özellikleri, komorbiditeleri, kan tablosu ve görüntüleme bulguları ile incelemek, hastanede yatış sürelerini karşılaştırıp perkütan kolesistostominin hangi hastalarda erken evrede uygulanması gerektiğini bulmak, tedavisini hızlandırıp yatış sürelerini kısaltmaktır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1 SAFRA KESESİ VE HASTALIKLARI TARİHÇESİ

İlk olarak milattan önce (M.Ö) 2000’li yıllarda saptanan safra kesesi, karaciğer ve safra yolları Babiller dönemine dayanmaktadır (6). Yine M.Ö. 20. yüzyıldan (yy) kalan mısırlı mumyalarda safra kesesi ve safra taşları izlenmektedir (7). Bu bulgular eşliğinde karaciğer ve safra kesesinin ilahi bir güç olabileceği ve din adamları tarafından öğrencilerine aktarıldığı öne sürülmektedir. Yunan mitolojisinde Prometheus’a verilen ceza da karaciğerin bazı özelliklerinin eski çağlardan beri bilindiğini ve hayatın merkezi olarak kabul edildiğini göstermektedir.

Yine M.Ö. Hipokrates ve Aristo safra kesesi ve karaciğer ile ilgilenmiş, sarılığın karaciğer ile ilgili olabileceğini öne sürmüşlerdir. Milattan sonra (M.S.) 14.yy. da İtalyan Gentile da Foligno yaptığı otopsiler sonucunda safra kesesi ve safra taşlarını tanımlayan ilk kişi olmuştur.

İtalyan Antonio Benivieni tarafından M.S. 15. yy. da yapılan otopsilerde safra kesesi ve safra taşları fark edilmiş fakat ne işe yaradığı ortaya konulamamıştır. Yine bu otopsilerde ölen hastaların sağ üst kadranda ağrısı mevcut olup ölümlerin karaciğer (KC) kapsülünde sarkma ve çanta görüntüsü olarak tarif edilmiş ve biliyer kolik hatta belki de akut kolesistitin ilk tanımı bu şekilde yapılmıştır. Yine 15.yy. da Fransız Jean Fernel safra taşlarının biliyer staz yaptığını ve biliyer patolojilerde rol aldığını düşünen ilk kişidir (6).

Fizikçi Joenisius 17.yy. da ilk defa safra kesesi içerisinden safra taşı ekstrakte etmiştir. Bu operasyon kolesistokutanöz fistül içerisinden olmuştur (7).

İtalyan Giovanni Battista Morgagni ve İsviçreli Albrecht Von Haller 18. yy da safra taşlarının öncelikli olarak sadece bazı ırklarda görüldüğünü öne sürmüş sonrasında ise kadınlarda erkeklerden daha fazla görüldüğünü, beslenme ve sedanter yaşam ile ilişkili olabileceğini belirtmiş ve en sık 3. Ve 6. dekad arasında görüldüğünü belirtmiştir (8).

Fransız Jean-François Calot tarafından 19. yy. da kolesistohepatik üçgen tanımlanmıştır. Aynı yüzyıl içerisinde Amerikalı John Stough Bobbs tarafından ilk kolesistostomi ve yine aynı yüzyılda Alman cerrah Carl Langenbuch tarafından ilk kolesistektomi yapılmış şifa sağladığı görülmüştür (7,8).

İlk laparoskopik kolesistektomi ise 1985 yılında Alman cerrah Erich Mühe tarafından direkt scope altında yapılmıştır (9).

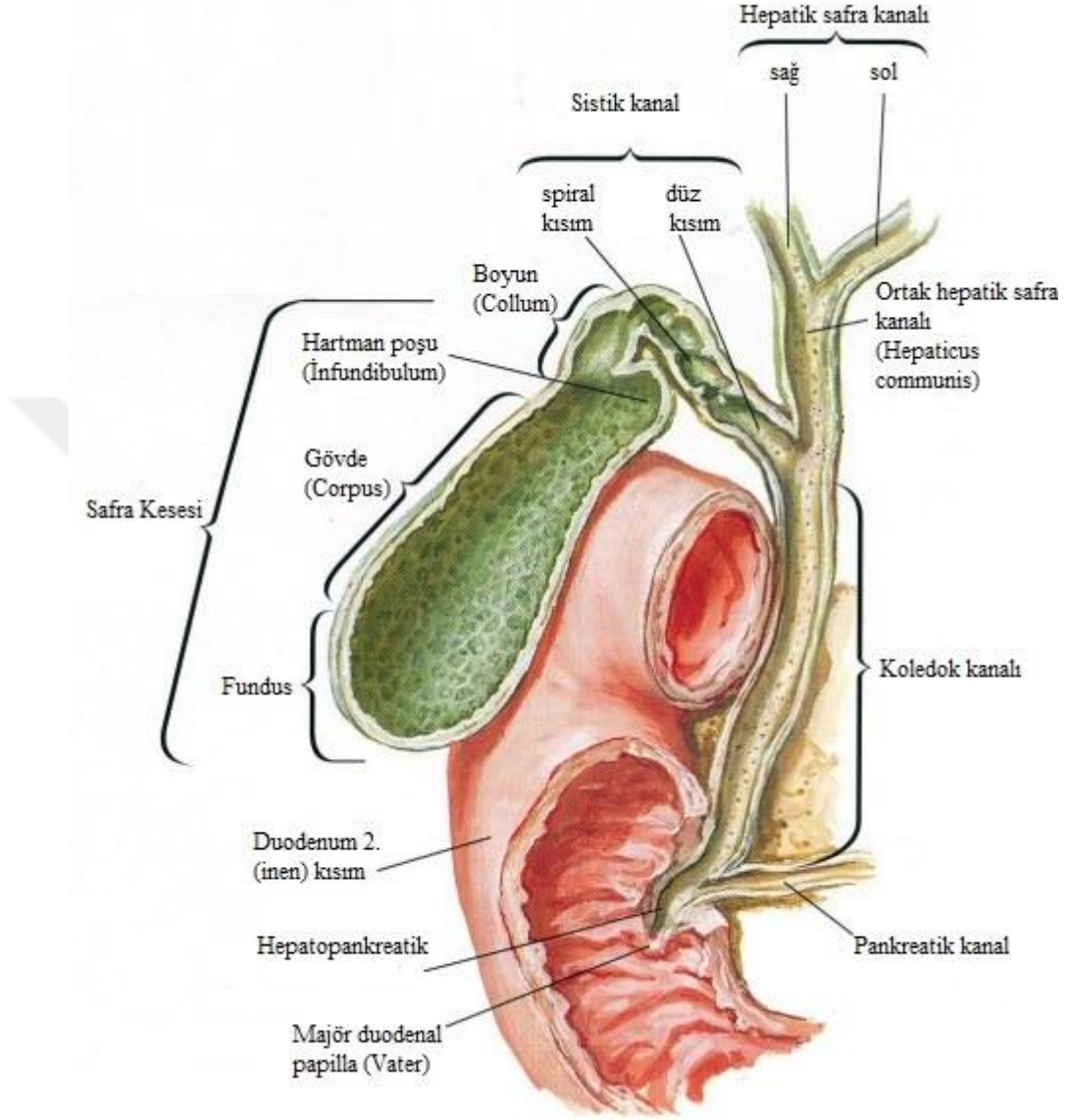
2.2 SAFRA KESESİ ANATOMİ VE HİSTOLOJİSİ

Safra kesesi karın içerisinde sağ üst kadranda KC segment 4 ve 5 in önünde ve alt yüzünde yer alan armut şekilli bir organdır. Boyu genellikle 7-10 cm arasında genişliği ise 4 cm’e kadar ulaşabilmektedir (10). 30 ila 50 ml arasında safra depolayabilir. Safra kesesi veya safra yolları obstrüksiyonlarında safra kesesi 300 ml safra depolayabilir (10,11).

Safra kesesi posterior ve superior yüzeyde KC ile komşudur. Anterior yüzde duodenum ve transvers kolon ile komşu olabilmektedir. İnferior yüzde ise hepatoduodenal ligaman ve onun içerisindeki portal ven, hepatik arter ve koledok ile komşuluk gösterebilir.

Posterior ve superiorda KC ile komşuluğu bulunmaktadır ve bu bölgelerde deperitonize haldedir. KC ile arasında vasküler yapılar, lenfatik yapılar, luschka adı

verilen safra yolları ve bağ doku bulunmaktadır. Anterior ve inferior yüzeyde ise peritonizedir. Temelde 4 kısımda incelenir bunlar; Fundus, Gövde, İfundibulum (Hartmann poşu) ve Boyun kısmıdır.



Şekil 1: Safra Kesesi Anatomisi

Safra kesesi fundusu genellikle KC sınırını 1 ila 2 cm civarında aşabilir. Asıl kas tabakasının bulunduğu ve genişleyip safra depolama imkânını sağlayan temel kısımdır. Fundusta bir bükülme olduğunda fritya başlığı olarak isimlendirilir, herhangi bir cerrahi önemi yoktur. Gövde kısmı daha çok bağ dokudan oluşup fundusun devamlılığını ve infundibulum ile bağlantısını sağlamaktadır. İfundibulum kısmı genellikle dışarıya doğru genişleyip burada bir poş oluşturur buna da Hartmann poşu denir. Boyun kısmı ise safra kesesinin en dar kısmını oluşturup safra kesesi ile sistik kanal arasındaki bağlantıyı sağlayan kısımdır (11).

Safra kesesi boyun kısmı sonunda ve sistik kanalın başlangıcında ilk defa 18.yy. da Heister tarafından tanımlanan spiral tarzında mukozal kıvrımlar tanımlanmıştır. Sistik kanalın bu ilk kısmına pars spiralis denir. Burada safra kesesinin boşalmasını sağlayacak bir sfinkter mekanizması izlenmemekle birlikte bu spirallerin hormonal ve nöral uyarılarla safra kesesinin boşalmasında etki gördüğü düşünülmektedir. Aynı zamanda spiralli yapı sayesinde sistik kanalın tıkanmasının önüne geçildiği düşünülmektedir (12). Sistik kanalın 2. Kısmı ise düz şekilde ilerlemektedir buraya da pars glabra denir.

Sistik kanal sonrasında ana hepatik safra kanalı ile birleşerek koledok kanalını oluşturur. Koledok ise pankreastan gelen wirsung adı verilen pankreatik kanal ile birleşerek veya birleşmeden oddi sfinkteri yardımı ile ampulla vateri ismi verilen papillanın hemen öncesinde duodenuma boşalır.

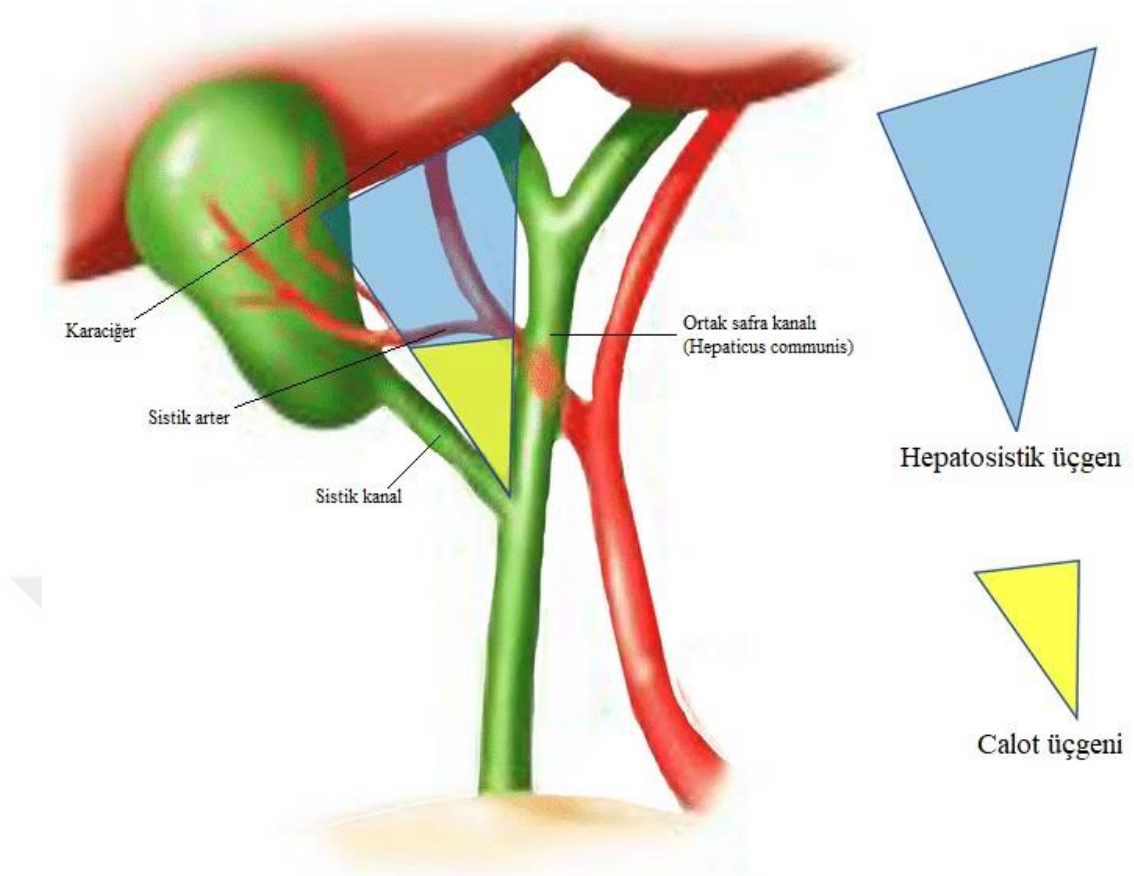
Safra kesesinin beslenmesini sağlayan temel damarsal yapı sistik arterdir. Varyasyonlar görülebilse de sistik arter hepatik arterin sağ dalından köken alır. Bilinen temel venöz drenaj sistemi yoktur. Safra kesesinin KC yatağındaki küçük venler yardımı ile karaciğere venöz drenajı sağlanmış olur. Nadiren geniş bir ven yardımı ile epikoledokal venlere, pankreatikoduodonal vene ve buradan portal vene dökülebilir (13).

Lenf nodları da kısmi olarak karaciğere direkt boşalır bu nedenle safra kesesi hastalıkları karaciğerde parankim hastalıklarına neden olabilir. Çoğunlukla ise calot üçgeni içerisindeki lund lenf noduna boşalır buradan da epiploik foramen, hepatik lenf nodları ve çölyak lenf nodlarına dökülebilir (14).

Safra kesesi sempatik ve parasempatik sinirler tarafından innerve edilir. Sempatik uyarılar safra kesesinin safra ile dolmasını ve relaksasyonu sağlarken splanknik sinirlerden köken alırlar. Parasempatik sistem ise anterior vagusun hepatik dalından köken alır ve safra kesesi kontraksiyonunda rol oynar (15).

Safra kesesi mikro anatomisi ve histolojisine baktığımızda ise intestinal yapının histolojisine benzer fakat bazı farklılıklar vardır. Mukozası mevcuttur ve bu mukozanın altında submukozal katlar ve muskularis mukoza bulunmamaktadır. Basit kolumnar epitel ile döşeli olan mukoza tabakası intestinal yapılar gibi villuslardan meydana gelmiştir. Mukozal tabakanın dışında lamina propria ve muskularis externa bulunmaktadır. Lamina propria vasküler ve lenfatik açıdan zengindir. Muskularis externa tabakası safra kesesinin kasılmasında rol oynar, kollajen ve elastik lif demetlerini içerir. Bu tabakaların dışında kan damarlarını, lenfatik ağı ve kalın bir bağ dokusunu içeren karaciğere komşu yüzde adventisya, karaciğer tarafında olmayan peritoneal yüzde ise seroza tabakası bulunmaktadır. Karaciğer yatağında bulunan Luschka'nın safra kanalları adventisya tabakasına girebilir ve buradan KC için enfeksiyon kaynağı olabilirler (16-17). Safra kesesi anatomik çizimi Şekil-1'de gösterilmiştir (17).

Anatominin yapılacak cerrahi açısından da önemi büyüktür. Cerrahi olarak sınırları belirlenmiş 2 hayali üçgen mevcuttur. Bu üçgenlerden ilki hepatosistik üçgendir. Hepatosistik üçgenin sınırları üst kenarda KC alt sınırı, lateralde sistik kanal ve safra kesesi boynu, medialde ise ana hepatik safra kanalı olarak tanımlanmıştır. İkinci ise calot üçgenidir. Calot üçgeni ise hepatosistik üçgen içerisinde yer almaktadır. Calot üçgeni sınırları üst kenarda sistik arter, lateralde sistik kanal, medialde ise ana hepatik kanal olarak tanımlanmıştır, bu üçgenler şekil-2'de gösterilmiştir (18). Bu iki üçgen kolesistektomi sırasında safra yollarının, etraf doku ve organların korunarak güvenli bir cerrahi sağlanması amacıyla bilinmelidirler.

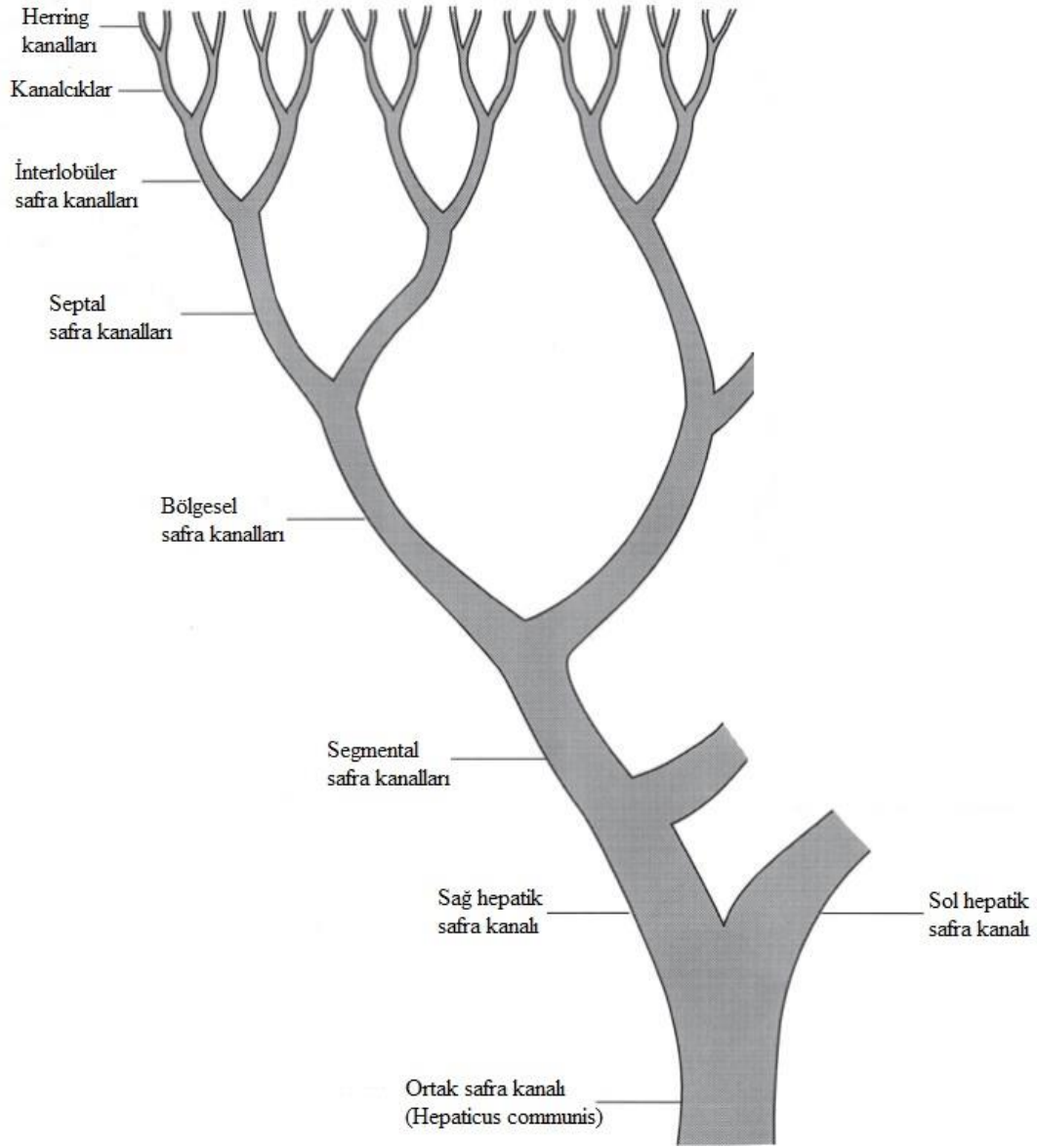


Şekil 2: Calot Üçgeni ve Hepatosistik Üçgen

2.3 SAFRA KESESİ FİZYOLOJİSİ

Safra; KC parankim hücresi olan hepatositlerden sentezlenip KC içindeki en küçük safra yolu olan kanaliküllere iletilir. Kanaliküllerin yüzeyini sıkı bağlantılar ile kaplayan epitel hücreleri olan kolanjiyositler tarafından bazı değişikliklere uğrayan sarı ve yeşil renklerde bir sıvıdır. İçerisinde su, elektrolitler, safra tuzları, kolesterol, bilirubin, lesitin, aminoasitler, yağda eriyen vitaminler, bazı ağır metaller ve toksinler bulunabilmektedir (19). Glikoz, eser miktarda tiroid hormonu ve steroid yapılı hormonlar da safra içerisinde izlenebilmektedir (20).

Safra asitleri kolanjiyositlere iletdikten sonra yoğun bikarbonat sekresyonuna maruz kalarak alkali bir hal alır ve yolculuğu sırasında glisin ve taurin aminoasitleri ile konjuge edilerek çözünabilir safra tuzları halini alır. Safra bu yolculuk sırasında hücreler arası kanaliküllerden Herring kanallarına ve burdan sırası ile kanalcıklara, interlobüler safra kanallarına, septal safra kanallarına, segmental safra kanallarına dökülür. Segmental safra kanalları ise sağ ve sol hepatik safra kanallarına dökülür. Sağ ve sol safra kanalı birleşerek ana safra kanalını oluşturur, ana safra kanalına sistik kanalın de eklenmesi ile koledok oluşur. Koledok wirsung adı verilen ana pankreas kanalı ile birleşerek veya birleşmeden duodenuma açılır. Burada safra ve pankreatik sıvının lümen içerisine salgılanmasını sağlayan bir sfinkter mekanizması vardır. Bu sfinktere de oddi sfinkteri denir (19,21). Anlatılan safra yolları şekil-3'te resmedilmiştir (19).



Şekil 3: Safra Yolları

Duodenum ve jejunumda I-hücreleri adında enteroendokrin hücreler mevcuttur. Bu I hücrelerinden salgılanan bir hormon olan kolesistokinin (CCK) hormonu safra salgılanmasında temel görevi üstlenmiştir. Midede yağ asitleri ve aminoasitlerin artması sonucu salgılanan CCK pankreatik enzimlerin salgılanmasını sağlar. Bunun yanı sıra safra kesesi ve safra salgılanması ile ilgili temel iki görevde rol oynar. Bu görevlerden birinci safra kesesinin kasılması ile safra salgılanmasıdır. İkinci görevi ise Oddi sfinkterini gevşetmektir. Böylece mideden duodenuma ve jejunuma geçiş sağlayan intestinal muhteva safra ile birleşmiş olacaktır. CCK salgılanmadığı ve Oddi sfinkteri kasılı olduğu sırada safra kesesi de relaksasyon halindedir, bu esnada KC tarafından üretilen safra intestinal trakta akmadığından reflü mekanizması ile safra kesesinde depo edilir. CCK salgılanması, sindirim sistemi üzerinde temel inhibitör etkisi olan somatostatin tarafından engellenir (21,22).

2.4 SAFRA TAŞLARI

Safra taşları safra sıvısının içerisindeki materyallerin belirli bir doygunluğa ulaşması sonucu kristalleşmesi ve bu materyallerin çökmesi sonucu oluşur. Bu kristaller mukus içerisinde dağılıp, safranın kıvamını arttırması sonucu safra çamurunu oluşturabileceği gibi bir araya gelip büyüyerek safra taşlarını da oluşturabilir. Safra taşlarının çoğu asemptomatiktir ve insidental olarak saptanır. Semptomatik olan safra taşlarında görülen bulgular genelde yağlı ve baharatlı yemeklerden sonra gelişen sırtta sağ skapula etrafında görülen ağrı, epigastrik ve batın sağ üst kadranda ağrı, kusma, bulantı, sarılık gibi bulgulardır. Bu bulguların temelinde rol oynayan patofizyoloji safra kesesi ve safra yollarında tıkanmalardır. Safra yollarındaki tıkanmalara bağlı olarak batın sağ üst kadranda ağrı ve safra kesesinde hidrops gelişebilir. Bu duruma biliyer kolik adı verilirken tıkanıklık süresi uzar ve enfeksiyon değerleri artmaya başlarsa akut kolesistit gelişebilir. Bu durum kronik bir hal alırsa safra kesesinde fibrozis gelişip kronik kolesistit halini alabilir. Oddi sfinkteri ve koledok seviyesindeki tıkanmalar sonucu pankreatik sıvı akışı azalabilir veya durabilir. Bu durumda ise akut pankreatit gelişebilir (23).

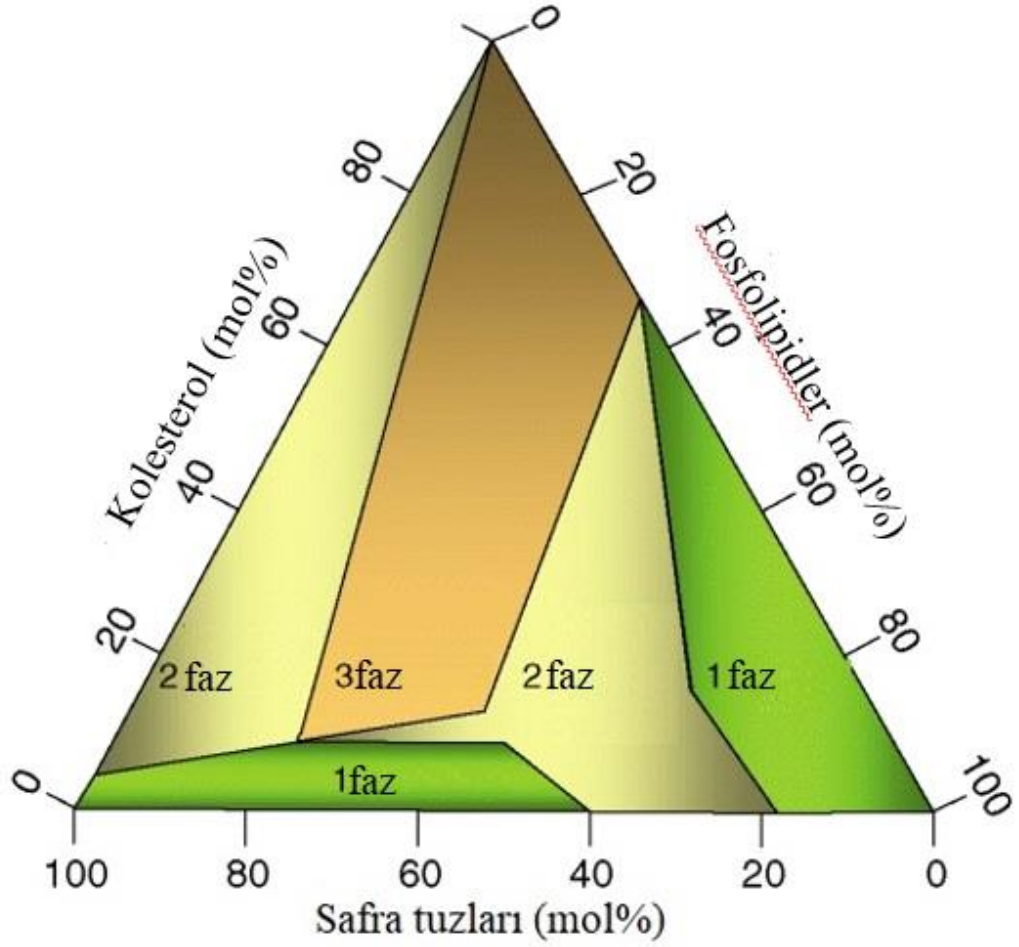
Safra taşı gelişiminde rol oynayan 3 temel mekanizma vardır (24):

- Kolesterol doygunluğunun artması: Safra normalde kolesterolü çözebilen bir sıvıdır içerisindeki kolesterol miktarı artıp belli bir doygunluğun üstüne çıkarsa zamanla bu kolesterol safra içerisinde çözünemez ve kristaller halinde çökmeye başlar. Çökelen kristaller safra mukusunda birikerek safra çamuru ve safra taşlarını oluşturur.
- Bilirubin miktarının artması: Bilirubin, kırmızı kan hücrelerinin destrüksiyonu sonrası ortaya çıkan bir moleküldür. Sarı-yeşil renkte olan bilirubin KC tarafından salgılanır ve safra sıvısına aktarılır. Orak hücreli anemi gibi bazı hematolojik hastalıklarda kandaki eritrosit destrüksiyonu artar ve bilirubin oluşumu da fazlaşmış olur. Artan bilirubin miktarı da safra taşlarına neden olabilmektedir.
- Safra kesesi motilite bozuklukları olması: Safra kesesi motilitesi bozulur ve safranin duodenuma akışı sağlanamazsa safra sıvısı safra kesesi içerisinde konsantre hale gelip taş oluşumuna neden olabilir.

Safra taşı gelişiminde rol alan 3 temel mekanizma doğrultusunda safra taşlarını temelde 2 ana grup içerisinde inceleyebiliriz. Bu ana gruplar kolesterol taşları ve pigment taşlarıdır. Pigment taşları ise kendi içerisinde siyah pigment taşları ve kahverengi pigment taşları olarak ikiye ayrılırlar.

- Kolesterol taşları: Tüm taşların %80-90'ını oluşturur, içeriği %90 a varabilen miktarda kolesteroldür. Sarı, gri renktedirler. Oluşumundaki temel etken kolesterol doygunluğu ve kolesterol miktarındaki artıştır. Artan yaş, kadın cinsiyet, aile öyküsü, obezite, yüksek kalorili ve liften zayıf beslenme, hipertrigliseridemi, hızlı kilo verme, oral kontraseptif ilaçlar, östrojen replasman tedavileri, fibratlar ve somatostatin analogları temel risk faktörü nedenlerdir (24,25).
- Siyah pigment taşları: Tüm taşların %5 inden azdır. İçeriği yüksek oranda bilirubindir. (>%50) Siyah, siyaha yakın kahverengi renktedirler. Oluşumundaki temel etken hemolitik yükün artması veya bilirubin yükünün artmasıdır. Hemolitik anemi, KC sirozu, eritropoezin kısıtlanması, kistik fibrozis temel risk faktörü nedenlerdir (24,25).

- Kahverengi pigment taşları: tüm taşların %5-10 unu oluşturur. İçeriği çoğunlukla bilirubindir. Kahverengi renktedirler. Oluşumundaki temel etken biliyer konjugasyondaki bozulma sonucu dekonjuge bilirubin moleküllerinin artmasıdır. Safra yolu ve KC enfeksiyonları, safra yolu anatomisindeki bozukluklar temel risk faktörleridir (24,25).



Şekil 4: Ternary Diyagramı

Safra kesesindeki birçok taş asemptomatiktir ve insidental olarak saptanır. Safra yollarındaki taşlar ise genellikle semptomatiktir ve mekanik obstrüksiyona bağlı ikter, kolesistit, kolanjit veya pankreatit gelişimine neden olabilir.

2.5 ASEPTOMATİK KOLELİTİAZİS

Safra taşları batı toplumlarında %10-20 oranında bulunmakla birlikte bunların çoğu (%70) insidental tanı almış olup semptom göstermemektedir (26). Bazı özel durumlarda bu insidanslar artmaktadır. Bariatrik cerrahi geçirenlerde ve siroz tanılı hastalarda safra kesesi taşı insidansı %53-54 seviyesine çıkmaktadır (27). Genellikle yağlı ve baharatlı yemeklerden sonra gelişen sırtta sağ skapula etrafında görülen ağrı, epigastrik ve batın sağ üst kadranda ağrısı, kusma, bulantı, sarılık gibi semptomlar göstermeyen veya kolesistit, pankreatit veya kolanjit gibi komplikasyona neden olmamış, insidental olarak saptanan safra kesesi taşlarına asemptomatik kolelitiazis denir.

Yapılan çalışmalarda asemptomatik kolelitiazis hastalarının ilk 20 yıl içerisinde semptom verme veya komplike hale gelme ihtimali %18-20'dir (28-30). Asemptomatik kolelitiazis hastalarında korkulan asıl durum nekrotizan pankreatit, kolanjit gibi komplikasyonların gelişmesidir. Fakat bu komplikasyonlar gelişmeden önce en az bir defa biliyer kolik atağı geçirmeleri veya semptom göstermeleri beklenmektedir.

Asemptomatik kolelitiazis hastalarının çoğu ömürleri boyunca semptom ve komplikasyon göstermeden yaşamaktadırlar (31). Fakat bazı özel durumlar vardır ve yapılan çalışmalar sonucu semptomatik olma ve komplikasyon gelişme ihtimalleri daha fazla olduğu için operasyon önerilmektedir.

Asemptomatik kolelitiazis hastalarında operasyon önerilen bazı özel durumlar (28,32,33,34);

- Yaşın >55 olması
- Yaşam beklentisinin >20 yıl olması
- Sigara içiliyor olması
- Kadın cinsiyet
- 2 veya daha fazla safra taşı bulunması
- Safra taşlarının >2cm veya <3mm olup safra yollarının açık olması
- Başka bir operasyona ek olarak safra kesesinde insidental taş saptanması
- Safra kesesi motilitesinin bozulmuş olup işlev görememesi
- Safra taşına eşlik eden polip varlığı

Asemptomatik kolelitiazis tanılı olan ve başka bir nedenle abdominal operasyon geçiren hastaların %70 inde operasyon sonrası biliyer kolik tarzı ağrılar ve ileri dönemde komplikasyonlar gelişmektedir. Bu nedenle yapılan çalışmalarda batın içi başka bir nedenle opere edilen hastalarda net bir kontraendikasyon yok ise kolesistektomi önerilmektedir (35,36).

Temel olarak bu sebepten asemptomatik hastalara bazı özel durumlar hariç operasyon önerilmemeli, hasta bilgilendirilmeli, anestezinin gereksiz mortalite ve morbiditesinden kaçınılmalı, gereksiz maddi yük oluşturulmamalıdır.

2.6 SEMPTOMATİK KOLELİTİAZİS

Kolelitiazis tanılı hastalarda özellikle yağlı yemekler sonrasında sırtta sağ skapula hizasına vuran ağrı, batın sağ üst kadranda ve epigastrik bölgede ağrı olması, bulantı, kusma, sarılık gibi semptomlar geliştiği takdirde semptomatik kolelitiazis denir. Semptomatik kolelitiaziste cerrahi tedavi endikedir. Cerrahi tedavi sağlanmadığı takdirde akut kolesistit, kronik kolesistit, amfizematöz ve gangrenöz kolesistit, perikolesistik apse, safra kesesi perforasyonu, ödematöz veya nekrotizan pankreatit, kolanjit gibi komplikasyonlar gelişebilmektedir. Semptomatik kolelitiaziste semptomların ortaya konulması ve görüntüleme yöntemleri ile safra taşlarının belgelenmesi yeterlidir.

2.6.1 BİLİYER KOLİK

Biliyer kelimesi safra ve safra yolları ile ilgili” anlamına gelmekle birlikte kolik kelimesi “ara ara şiddetlenip azalan ağrı” olarak tabir edilmektedir. Yani safra kesesi ve safra yollarındaki bir hadiseye bağlı ara ara şiddetlenip sonrasında azalan ağrı olarak tarif edebiliriz. Kolelitiazis hastalarında özellikle yağlı yemeklerden sonra sırtta sağ skapula çevresine batında ise sağ üst kadrana ve epigastrik bölgeye vuran şiddeti zamanla artıp azalan ağrıdır.

Safra kesesindeki taşların safra kesesi boynuna oturması ve orayı tıkaması sonucu veya safra yollarındaki taşların safra yollarını tıkaması sonucu gelişir. İstirahat döneminde relaksasyon halinde ve distandü olan safra kesesi özellikle yağlı yemeklerden sonra yağları emülsifiye etmek amacı ile CCK etkisi ile kontrakte olur. Kontraksiyonda safra kesesi ve safra yollarındaki obstrüksiyon nedeni ile safra salınamaz ise safra kesesindeki hidrops ve kontraksiyonlar nedeni ile ağrı gelişir. Ağrı safra taşının safra kesesi içinde hareket etmesi veya duodenuma düşmesi sonrası azalır ve kaybolur (23,37).

2.6.1.1 Biliyer Kolikte Tanı

Biliyer kolik tanısında temel olarak anamnez ve fizik muayene ön plandadır. Genellikle sadece karın ağrısı tariflenmesi ile birlikte bazı hastalarda bulantı ve kusma da görülebilmektedir. Fizik muayenede ise genelde epigastrik bölgede ve batın sağ üst kadranda hassasiyet mevcuttur. Bu hastalarda çoğunlukla abdominal distansiyon, defans ve rebound izlenmez (37).

Vital bulgular genellikle normal olmakla birlikte ağrıya bağlı olarak taşikardi izlenebilir.

Hematolojik olarak temel görülmesi gereken tetkikler; tam kan sayımı, AST, ALT, ALP, GGT, Amilaz, Lipaz, Total/direkt bilirubin ve CRP'dir. Biliyer kolik hastalarında kan parametrelerinde anlamlı bir yükselme olmaz. Sadece safra yollarında bir tıkanıklık var ise direkt bilirubin değerinde yükselme gözlenebilir.

Görüntüleme yöntemlerinde ise bilgisayarlı tomografi (BT), ultrasonografi (USG), manyetik rezonans görüntüleme (MRI), endoskopik retrograd kolanjiyopankreatikografi (ERCP), endoskopik ultrasonografi (EUS) kullanılabilir. Bunların arasında invaziv olmaması, maliyetinin düşük olması, sensitivite ve spesifitesinin %80-90 gibi bir yükseklikte olması nedeni ile ilk seçilecek yöntem USG'dir (38).

Ultrasonografik görüntülemelerde bakılacak temel unsurlar; safra taşlarının boyutu ve yerleşimi, safra kesesinin boyutu ve lümen içeriği, safra kesesi duvarının kalınlığı, perikolesistik serbest veya koleksiyone sıvı varlığı ve Doppler USG de kanlanması artmış görünümde safra kesesi duvarıdır (38). Biliyer kolik hastalarında safra kesesinde taş veya taş gölgesi ile safra kesesi boyutlarında artış izlenebilir. Geri kalan USG bulgularında genellikle patoloji saptanmaz (37). Patoloji saptanması biliyer kolikten ziyade akut kolesistit tanısına yönlendirir.

2.6.1.2 Biliyer Kolikte Tedavi

Biliyer kolik tedavisi temelde cerrahi tedavidir. Hastaların hastaneye yatmasına gerek yoktur. Antibiyotik kullanımı gereksizdir. Hastaların oral alımları kısıtlı ise sıvı beslenme, antiemetik ilaçlar, analjezik ilaçlar ve hidrasyon ile semptomatik tedavisi sağlandıktan sonra uygun bir zamanda operasyon planlanmalıdır. Ursadeoksikolik asit (UDKA) tedavisinden de fayda görebilirler. Bu hastalarda tekrarlayan biliyer kolik ağrıları olabileceği unutulmamalıdır. Hastanın oral alımı hiç yok ise, sıvı gıdaları bile tolere edemiyor ise hastaneye yatış tekrar düşünülebilir (37).

2.6.2 AKUT TAŞLI KOLESİSTİT

Akut taşlı kolesistit (ATK) temelde safra kesesinin enfeksiyonu ve/veya inflamasyonu olarak nitelendirilebilir. Temel mekanizma sistik kanal veya koledoktaki bir obstrüksiyon sonrası safra akışının azalması veya durmasıdır. ATK biliyer kolik ile aynı mekanizma ile gerçekleşir. Fakat biliyer kolikte safra yollarının açılması ile rahatlama olurken ATK mekanizmasında safra yollarındaki obstrüksiyon açılmaz, safra kesesinde ödem, inflamasyon ve sonrasında iskemi oluşur. Halihazırda mevcut olan, inflame safra kesesine eşlik eden bir mikroorganizma ile enfektif süreç de başlamış olur. Safra kesesindeki obstrüksiyon çözülmez ise safra kesesindeki iskemi nekroza ilerleyecektir ve gangrenöz ATK oluşacaktır (39).

2.6.2.1 Akut Taşlı Kolesistitte Tanı

ATK tanısında her şeyden önce anamnez ve fizik muayene değerlidir. Hastanın anamnezinde postprandial sırtta sağ skapula çevresine vuran ağrı, batın sağ üst kadranda ve epigastrik bölgede ağrı, şişkinlik hissiyatı, bulantı, kusma tariflenmektedir. Fizik muayene bulgularında batın sağ üst kadranda defans ve rebound olabilmekle birlikte inspirasyon esnasında batın sağ üst kadrana palpasyonda bulunulduğunda inspirasyonun durması olarak tanımlanabilen Murphy bulgusu olması da tanımızı biliyer kolikten ziyade ATK lehine yönlendirir.

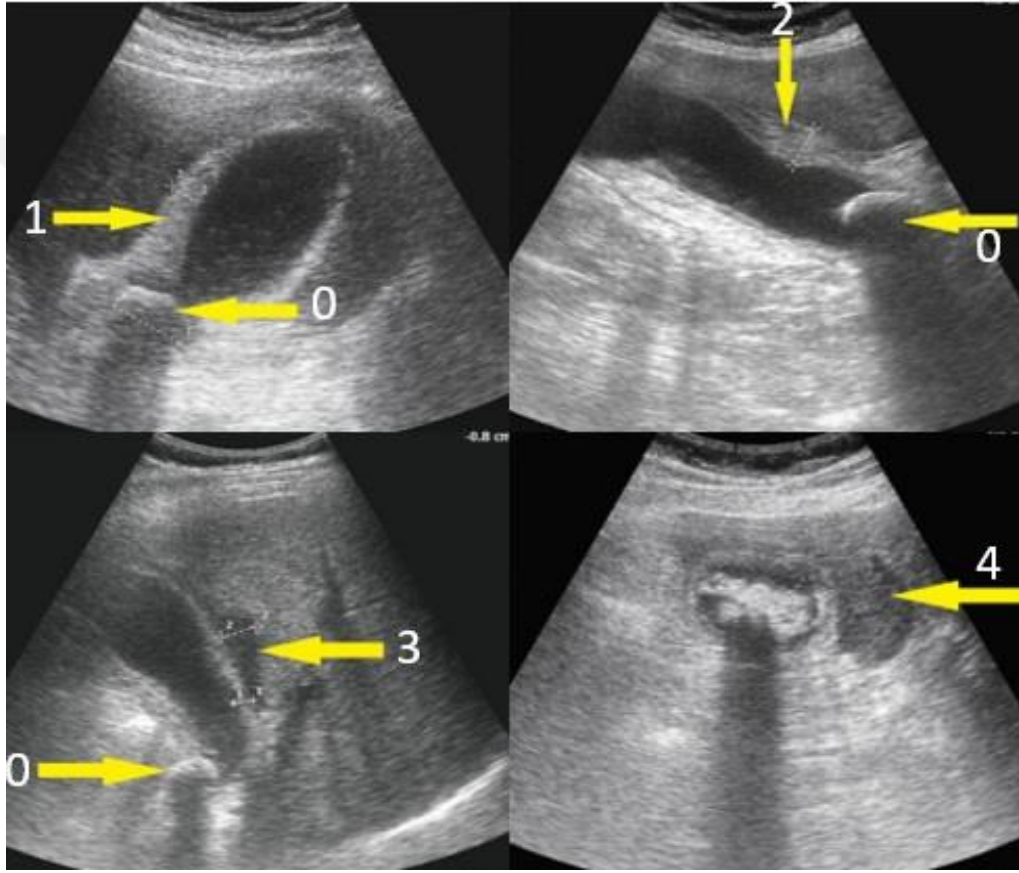
Vital bulgularında febril veya subfebril ateş olabilir. Enfektif sürece ve ağrıya sekonder takipne, taşikardi ve hipotansiyon olabilir. Taşikardi, takipne ve hipotansiyon varlığında bir organ yetmezliği de eşlik ediyorsa sepsis tablosu akla gelmelidir.

Hematolojik parametrelerde de değişiklikler gözlenebilir. Tam kan sayımında beyaz kan hücre sayısında ve CRP değerinde artış izlenebilir. Bu da enfeksiyöz ve İnflamatuvar sürecin göstergesi olabilir. Ayrıca yapılan çalışmalarda ana hepatik safra kanalında veya koledokta taş olmadan AST ve ALT değerlerinde artış olabilmektedir (4,40). ALP ve GGT değerleri daha çok safra yollarındaki patolojileri göstermektedir. Yine yapılan çalışmalarda gösterilmiştir ki ATK e eşlik eden safra yollarındaki taş nedeni ile ALT, ALP, GGT ve bilirubin değerleri artabilmekle birlikte safra yollarında

eşlik eden taş olmadığında da bu değerler artabilmektedir (41). Eşlik eden pankreatit bulgularını saptamak için muhakkak amilaz ve lipaz bakılmalıdır.

Görüntüleme yöntemlerinde temel olarak USG kullanılır. Bunun yanı sıra BT, MRI, EUS, ERCP ve kolesintigrafi (HIDA) kullanılabilir. İlk seçilecek yöntem USG'dir. ATK tanısında USG bulguları (42);

- Ultrasonografide Murphy bulgusu
- Safra kesesi duvar kalınlığının >4mm olması
- Safra kesesi uzun aksının >8cm, kısa aksının >4cm olup kese boyutlarında artış izlenmesi
- Perikolesistik serbest veya loküle sıvı saptanması
- Safra kesesi duvarında hava saptanması



Şekil 5: Akut Taşlı Kolesistitte USG Bulguları

0: Sistik kanal obstrüksiyonu, 1: Safra kesesi boyut ve duvar kalınlık artışı, 2: Safra kesesi duvar kalınlık artışı ve inflamasyona sekonder ödemli görünüm, 3: Perikolesistik serbest sıvı, 4: Perikolesistik loküle sıvı

USG'nin yetersiz kaldığı noktada kolesintigrafi altın standart olarak kabul edilir (43). Kolesintigrafiye ulaşımın zor olması, sonuçlanmasının fazla vakit alması ve işlemin maliyetli olması nedeni ile çoğunlukla USG'nin yetersiz kaldığı yerde MRI ve Manyetik Rezonans Kolanjiyopankreatikografi (MRCP) tercih edilmektedir. BT safra kesesi ve safra yollarında sensitivite ve spesifite açısından USG den üstün değildir. Fakat eşlik eden pankreatit ve safra yolu dilatasyonlarını göstermekte

faydalıdır. MRCP ve ERCP de safra yolu dilatasyonlarını göstermede faydalıdır. MRCP non-invaziv olması ve komplikasyonlarının daha az olması nedeniyle üstünlük sağlarken ERCP ise patoloji saptandığında terapötik bir işlem yapılabilmesi nedeniyle üstünlük sağlamaktadır (24).

2.6.2.2 Akut Taşlı Kolesistitte Tedavi

Safra yolu obstrüksiyonu, ödem ve inflamasyon sonrası oluşan enfektif süreç ile birlikte ATK gelişmektedir. Safra sıvısının steril olduğu literatür kaynaklarında bilinmektedir. ATK olgularında enfektif süreçte en çok izole edilen bakteriler gram negatif mikroorganizmalardan *Escherichia Coli* (%31-44) ve gram pozitif mikroorganizmalardan Enterokoklardır (%3-34) (44).

Bu bilgiler göz önüne alındığında hastalarda yapılacak primer tedavi oral alımın stoplanması, hidrasyon başlanması ve etken mikroorganizmalar göz önüne alındığında parenteral geniş spektrumlu antibiyoterapi başlanmasıdır. Ağrı kontrolü için parenteral analjezikler ve gereklilik halinde narkotikler verilebilir (39).

ATK tedavisinde kabul edilen temel tedavi cerrahi olarak safra kesesinin eksizyonudur (45). Semptomatik kolelitiazis ve ATK cerrahi eksizyonunda düşük mortalitesi, morbiditesi ve güvenilir olması nedeniyle laparoskopik kolesistektomi altın standart olarak kabul edilir (46). Kolesistektomi primer tedavi tercih edilirken ne zaman yapılması gerektiği tartışmalıdır. Erken dönem ve geç dönem olarak iki döneme ayrılmıştır. Erken dönem kolesistektomi hastaneye yatış sırasında yapılan kolesistektomidir. Geç dönem kolesistektomi diğer adıyla interval kolesistektomi ise hastaneye yatış döneminde medikal tedavi ve gerekirse safra kesesi drenajı ile hasta taburcu edilip takip eden 6 ila 12 hafta sonra kolesistektomi planlanmasıdır.

Erken laparoskopik kolesistektomide (LK) ATK semptomlarının başlangıcından itibaren ilk 72 saat içerisinde LK yapılmasının en iyi sonuçları verdiği dair kanıtlar vardır.(47,48) Semptomların başlangıcından itibaren 72 saatten fazla geçmesi ise komplikasyonları ve hastanede yatış süresini uzatmaktadır (48). Erken kolesistektomide oluşan ödem, inflamasyon ve ilk 72 saatten sonra gelişebilecek fibrozis nedeni ile anatomi yanlış yorumlanabilmekte ve buna bağlı perioperatif ciddi komplikasyonlar gelişebilmektedir. Eski çalışmalarda erken dönem LK uygulanmasının komplikasyonları arttırdığı, ameliyat süresini uzattığı ve açık kolesistektomiye geçişi arttırdığı belirtilmektedir. Bu nedenle eski cerrahlar arasında interval kolesistektomi daha yaygın bir tedavi yöntemidir (49).

Çoğu cerrah erken kolesistektominin güvenliği ve etkinliği konusundaki şüphe nedeniyle interval LK uygulamaktadır. Hastanın kondisyonu, komorbiditeleri, semptomların başlangıç süresi, cerrahın tecrübesi, gibi birçok durum interval LK nedenidir. Ayrıca ameliyathane imkanları, yoğun bakım yatağı imkanları, diğer cerrahlara ulaşım gibi etkenler de interval LK'yi teşvik eden nedenler arasındadır (50).

Interval LK uygulanacak hastalar için medikal tedavi ve buna ek olarak safra kesesi drenaj uygulamaları tercih edilebilir. Safra kesesi drenaj uygulamaları temelde perkütan transhepatik safra kesesi drenajı (perkütan kolesistostomi), perkütan transhepatik safra kesesi aspirasyonu, endoskopik nazobiliyer safra kesesi drenajı, endoskopik safra kesesi stent uygulamaları ve EUS eşliğinde safra kesesi drenajı olarak sınıflandırılabilir

2.6.3 KRONİK TAŞLI KOLESİSTİT

Kronik taşlı kolesistit (KTK) safra kesesinin mekanik olarak veya otonom sinirsel innervasyon ile fonksiyon kaybındaki bozulmaya bağlı olarak oluşan kronik bir durumdur. Tekrarlayan biliyer kolik atakları, ATK enfeksiyonları veya safra taşlarının safra kesesi duvarında süregelen inflamasyon yaratması sonucu ortaya çıkar. Sistik kanaldaki taşlara bağlı olarak rekürren obstrüksiyonlar ve oddi sfinkterindeki taşlara bağlı rekürren obstrüksiyonlar ve bunların oluşturduğu inflamasyona bağlı olarak KTK gelişmektedir (51).

Bu hastalıkta safra kesesi duvarı kalınlaşır, serozal yüzeylerde yapışıklıklar olabilir ve fibrozis gelişebilir. Fibrozis nedeniyle safra kesesi olduğundan küçük izlenebilir. Kese lümeninin tamamını dolduracak şekilde kalsiyum bilirubinat ve kolesterol kristalleri olabilir. Muskularis mukozada hipertrofi ve değişik düzeylerde fibrozis izlenebilir. Safra kesesindeki kalsiyum birikimi duvarı tahrip eder, safra kesesi duvarında hyalinizasyonu ve fibrozisi artırır ve hyalinize safra kesesi oluşumuna neden olur. Bu duruma porselen safra kesesi de denilir (52).

2.6.3.1 Kronik Taşlı Kolesistitte Tanı

Semptomları biliyer kolik ve akut kolesistit semptomlarının benzeridir. Ağrı, bulantı, kusma, şişkinlik benzeri semptomlar vardır. Bu semptomlar daha sık aralıklarla gerçekleşmektedir.

Hematolojik testlerde tam kan sayımı, CRP ve karaciğer fonksiyon testleri istenilmelidir. Kanlarında anormal bir bulgu ile karşılaşılabilir.

Hastalığın tanısında ilk seçilecek görüntüleme yöntemi USG'dir. USG safra taşlarını tespit etmekte daha başarılı olsa da safra kesesi kontrakte görülebilir. Perikolesistitik sıvı ve inflamasyon bulguları izlenmeyebilir. BT safra kesesi duvar kalınlaşmasını göstermekte daha başarılıdır. BT de safra kesesinin genişlemesi ve hemen yanındaki karaciğer dokusunda kontrast artışı ATK lehine iken safra kesesi duvarında ileri derece kontrast artışı KTK lehinedir. USG ve BT'nin yetersiz kaldığı durumlarda ise MRI tercih edilebilir. Kronik kolesistit tanısını doğrulama testi ise kolesintigrafi ile safra kesesi boşalım zamanını ölçmektir. 15 dakikalık kesimde safra kesesi ejeksiyon fraksiyonu %35'in altında ise diskinetik safra kesesi veya kronik kolesistit olarak kabul edilir (53).

2.6.3.2 Kronik Taşlı Kolesistitte Tedavi

Hastalığın temel tedavisi safra kesesinin cerrahi olarak eksizyonudur. Önerilen; elektif laparoskopik kolesistektomidir. Hastanın durumu, komorbiditeleri, cerrahın tecrübesi, hastalığa bağlı yapışıklık ve fibrozis göz önünde bulundurulduğunda açık kolesistektomi de bir seçenektir.

Hasta ameliyat olmak istemezse veya ameliyata uygun değilse semptomları azaltmak adına oral hidrasyon, yağdan fakir diyet, hareketli yaşam ve UDKA önerilebilir.

2.7 CHARLSON KOMORBİDİTE İNDEKSİ VE ASA SINIFLAMA SİSTEMİ

2.7.1 CHARLSON KOMORBİDİTE İNDEKSİ

Charlson komorbidite indeks (CCI) ilk olarak 1987 yılında komorbiditelere bağlı mortalite riskini öngörmek amaçlı kurulmuş bir puanlama sistemidir. O tarihten beri mortalite riskini öngörülebilirliğinde geçerli kabul edilip uygulanmıştır (54).

Farklı güncellemeler yapılan ve farklı varyantları ortaya çıkan indeks farklı hastalıklar ve cerrahilerde mortalitenin öne çıktığı durumlarda büyük itibar gören ve birçok doktor tarafından kullanılan bir indekstir (55).

İndeks 19 parametre üzerinden hesaplanmaktadır, her parametrenin belirli puanları vardır. Bazı parametreler değişkenlik gösterebildiği durumlara göre farklı puanlandırılabilirler. Puanlamalar 1 ile 6 arasında yapılır. Belirlenen komorbiditeler ve puanlamaları Tablo 1’de belirtilmiştir (56).

Tablo 1: Charlson Komorbidite İndeksi

Puan	Komorbiditeler
1	Miyokard enfarktüsü
1	Konjestif kalp yetmezliği
1	Periferik vasküler hastalık
1	Serebrovasküler hastalık
1	Demans
1	Kronik Akciğer Hastalığı
1	Konnektif doku hastalığı
1	Peptik ülser hastalığı
1	Hafif düzeyde karaciğer hastalığı
1	Diyabet
2	Hemipleji
2	Orta şiddetli böbrek hastalığı
2	Uç organ hasarı yapan diyabetes mellitus
2	Herhangi tümör varlığı
2	Lösemi
2	Lenfoma
3	Orta-şiddetli karaciğer hastalığı
6	Metastatik solid tümör
6	AIDS

2.7.2 ASA SINIFLAMA SİSTEMİ

ASA sınıflama sistemi (American Society of Anesthesiologists Physical Status Classification System) Amerikan Anesteziyoloji Topluluğunun oluşturduğu fiziksel duruma göre bir sınıflama sistemidir.

60 yılı aşkın süredir kullanılan bu sınıflama sisteminin amacı operasyon öncesi komorbiditeleri değerlendirip operasyon sırasında veya sonrasında oluşabilecek riskleri ortaya koymaktır.

İlk olarak 1941 yılında ortaya konulan bu skorlama sistemi birçok değişime uğramıştır. Değişimler sonrası son güncelleme 2020 yılı Aralık ayında yapılmıştır. Hastaları komorbiditeleri ve fiziksel durumlarına göre 1 ile 6 arasında sınıflamaktadır. Sınıflama Tablo 2’de gösterilmiştir (57).

Tablo 2: *ASA Sınıflama Sistemi*

ASA Sınıfı	Tanım	Erişkin örnekler	Pediyatrik örnekler	Obstetrik örnekler
ASA I	Normal sağlıklı kişi	Sağlıklı, sigara kullanımı, az alkol kullanımı ya da hiç kullanmama	Sağlıklı (akut ve/veya kronik hastalığı olmayan), yaş persentiline göre normal VKİ aralığında olan	-
ASA II	Hafif sistemik hastalığı olan kişi	Önemli işlevsel sınırlamaya neden olmaksızın mevcut olan hafif hastalıklar. Aktif sigara kullanımı, sosyal alkol kullanımı, gebelik, obezite (30 <VKİ <40), iyi regüle DM, HT, hafif akciğer hastalığı	Asemptomatik konjenital kalp hastalığı, iyi kontrollü disritmiler, alevlenmesiz astım, iyi kontrollü epilepsi, insüline bağımlı olmayan DM, yaşa göre anormal VKİ persentili, hafif veya orta OUA, remisyonda onkolojik durum, hafif kısıtlayıcı otizm	Normal sağlıklı gebelik iyi kontrollü gestasyonel HT şiddetli olmayan kontrollü preeklampsi, diyet kontrollü gestasyonel DM.
ASA III	Ağır sistemik hastalığı olan kişi	Önemli işlevsel sınırlamalar: Bir veya daha fazla orta veya şiddetli hastalık. Yetersiz kontrollü DM veya HT, KOAH, morbid obezite (VKİ ≥40), aktif hepatit, alkol bağımlılığı veya kötüye kullanımı, implante edilmiş kalp pili, ejeksiyon fraksiyonunda orta derecede azalma, düzenli diyalize giren son dönem böbrek hastalığı, 3 aydan eski MI, SVO, TIA veya KAH/Stent öyküsü	Düzeltilmemiş stabil konjenital kardiyak anomali, alevlenmeli astım, kötü kontrollü epilepsi, insülin bağımlı DM, morbid obezite, malnütrisyon, şiddetli OUA, onkolojik durum, böbrek yetmezliği, kas distrofisi, kistik fibrozis, organ nakli öyküsü, beyin / omurilik malformasyonu, semptomatik hidrosefali, postmenstürel yaş < 60 olan preterm, ciddi kısıtlayıcı otizm, metabolik hastalık, zor havayolu, uzun süreli parenteral beslenme. Term, 6 haftadan küçük bebekler.	Şiddetli preeklampsi, komplikasyonlu veya yüksek insülin kullanımı gerektiren gestasyonel DM, antikoagülasyon gerektiren trombofilik hastalık.
ASA IV	Yaşamı sürekli tehdit eden ciddi sistemik hastalığı olan kişi	Yakın zamanlı (<3 ay) MI, SVO, TIA veya KAH/Stent öyküsü, devam eden kardiyak iskemi veya ciddi kapak disfonksiyonu, ejeksiyon fraksiyonunda ciddi azalma, şok, sepsis, DİK, ARDS veya düzenli diyalize girmeyen son dönem böbrek hastalığı	Semptomatik konjenital kardiyak anomali, konjestif kalp yetmezliği, aktif prematürite sekeli, akut hipoksik-iskemik ensefalopati, şok, sepsis, DİK, otomatik implante edilebilir kardiyoverter/defibrilatör, ventilatör bağımlılığı, endokrinopati, şiddetli travma, şiddetli solunum bozukluğu, ileri onkolojik hastalık.	HELLP veya başka bir advers olay ile komplike olan şiddetli preeklampsi, EF <%40 ile seyreden peripartum kardiyomiopati, edinilmiş veya konjenital düzeltilmemiş / dekompanze kalp hastalığı.
ASA V	Ameliyat olmadan hayatta kalması beklenmeyen, ölüm halindeki hasta	Rüptüre abdominal veya torasik anevrizma, masif travma, kitle etkili intrakraniyal kanama, önemli kardiyak patoloji veya çoklu organ / sistem disfonksiyonu sonucu gelişen iskemik bağırsak	Masif travma, kitle etkili intrakraniyal kanama, ECMO gerektiren hasta, solunum yetmezliği veya arresti, malign hipertansiyon, dekompanze konjestif kalp yetmezliği, hepatik ensefalopati, iskemik bağırsak veya çoklu organ / sistem disfonksiyonu.	Uterin rüptür
ASA VI	Organ donörü amacıyla opere edilecek olan beyin ölümü olan hasta			

E (Emergency): Acil operasyon. Tedavideki gecikme, yaşama veya o vücut kısmına yönelik tehditte artışa yol açar. **ARDS:** Akut Respiratuar Distres Sendromu, **DM:** Diabetes Mellitus, **DİK:** Disemine İntravasküler Koagülasyon, **ECMO:** Ekstrakorporal Membran Oksijenasyonu, **EF:** Ejeksiyon Fraksiyonu, **HT:** Hipertansiyon, **KAH:** Koroner Arter Hastalığı, **KOAH:** Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, **MI:** Miyokard Enfarktüsü, **OUA:** Obstrüktif Uyku Apnesi, **SVO:** Serebro Vasküler Olay, **TIA:** Transient İskemik Atak, **VKİ:** Vücut Kütle İndeksi

2.8 AKUT KOLESİSTİTTE 2018 TOKYO KILAVUZU

İlk olarak 2006 yılında akut kolesistit ve kolanjit hastalıkları yönetimi için Tokyo'da yapılan toplantılar eşliğinde hastalıkların yönetimi için bazı tanı ve tedavi yöntemlerinde karar kılınmış, bazı kriterler ortaya konulmuştur. Yapılan çalışmalar ve literatür güncellemeleri ışığında bu kriterlere revizyon yapılmış ve en son Tokyo 2018 Akut Kolesistit Tanı ve Tedavi Kılavuzu (TK18) kabul edilmiştir. TK18'e göre akut kolesistit tanısı; lokal inflamasyon bulguları, sistemik inflamasyon bulguları ve görüntüleme bulguları eşliğinde konulmaktadır. Lokal inflamasyon bulgularından bir madde ve sistemik inflamasyon bulgularından bir madde varlığında tanı şüphelidir. Bunlara ek olarak akut kolesistitin spesifik görüntüleme bulgularından bir madde de eklenirse tanı kesinleşir (2). Prokalsitonin değerinin akut kolesistit tanısı ile ilişkili yalnızca bir çalışma bulunmuş olup yeterli kanıt düzeyi bulunmadığından tanı kriterleri arasına eklenmemiştir (2,58). Bu tanı kriterleri tablo halinde Tablo 3'te gösterilmiştir (2).

Tablo 3: TK18 Akut Taşlı Kolesistit Tanı Kriterleri

A	Lokal bulgular • Murphy bulgusu • Batın sağ üst kadranda hassasiyet/ağrı/kitle
B	Sistemik bulgular • Ateş • CRP yüksekliği • WBC yüksekliği
C	Görüntüleme bulguları • Ultrasonografide Murphy bulgusu • Safra kesesi duvar kalınlığının >4mm olması • Safra kesesi uzun aksının >8cm, kısa aksının >4cm olup kese boyutlarında artış izlenmesi • Perikolesistik serbest veya loküle sıvı saptanması • Safra kesesi duvarında hava saptanması
Şüpheli ATK tanısı: A'dan bir madde + B'den bir madde varlığında	
Kesin ATK tanısı: A'dan bir madde + (B+C)'den bir madde varlığında	

TK18'e göre ATK tanısı alan hastalar hastalığın şiddetine göre Grade-I, Grade-II ve Grade-III olarak 3 evreye ayrılmıştır. Birçok çalışma ile kanıtlanmış olan bu evreleme sisteminde hastanede yatış süresi, prognoz, laparoskopiden açık cerrahiye geçiş ve maliyet gibi birçok parametre kullanılmıştır. Buna göre Grade-I hafif, Grade-II orta ve Grade-III şiddetli ATK olarak sınıflandırılmıştır. Bu evreleme sistemi tablo halinde Tablo 4'te gösterilmiştir (2).

Tablo 4: TK18 Akut Taşlı Kolesistit Gradelemesi

Grade-I ATK • Grade-II ve Grade-III ATK özelliklerini karşılamaz • Safra kesesinde hafif inflamatuvar değişiklikler mevcuttur • Organ disfonksiyonu ve uç organ hasarı izlenmez. • Mevcut bulgular kolesistektomiye güvenli ve düşük riskli hale getirir
Grade-II ATK Aşağıdaki bulgulardan 1 tanesinin varlığı Grade-II ATK tanısı için yeterlidir • WBC yüksekliği ($>18.000/\text{mm}^3$) • Batın sağ üst kadranda ağrılı kitle olması • Şikayetlerin süresinin >72 saat olması • Belirgin lokal inflamasyon bulguları (perikolesistik/hepatik apse, gangrenöz/amfizematöz kolesistit, biliyer peritonit)
Grade-III ATK Aşağıdaki sistem ve organların disfonksiyonu ile ilişkilidir. • Kardiyovasküler sistem disfonksiyonu: Dopamin $\geq 5 \mu\text{g/kg/dk}$ veya herhangi bir dozdan noradrenalin tedavisi gerektiren hipotansiyon olması • Nörolojik sistem disfonksiyonu: Bilinç bulanıklığı, bilinç düzeyinde azalma • Solunum sistemi disfonksiyonu: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ oranı <300 olması • Renal disfonksiyon: Oligüri olması, kreatinin $>2 \text{ mg/dl}$ olması • Hepatik disfonksiyon: PT-INR >1.5 olması • Hematolojik sistem disfonksiyonu: Trombosit sayısı $<100.000/\text{mm}^3$ olması

TK18'e göre ATK tedavisinde her hasta için aynı ve kesin bir prosedür izlenmemektedir. Hastalığın şiddetine göre tedavi yöntemi değişmekle birlikte tedavi yöntemini etkileyen temel faktörler arasında CCI ve ASA bulunmaktadır. Grade-I ve Grade-II hastalar için $\text{CCI} \leq 5$ ve $\text{ASA} \leq 2$ ise düşük risk olarak kabul edilmekte, $\text{CCI} \geq 6$ ve $\text{ASA} \geq 3$ ise yüksek riskli kabul edilmektedir. Grade-III hastalar için ise $\text{CCI} \leq 3$ ve $\text{ASA} \leq 2$ olması düşük risk iken $\text{CCI} \geq 4$ ve $\text{ASA} \geq 3$ olması yüksek risk kabul edilmektedir (3).

TK18'e göre tedavi yönetimi (3):

- Hafif ATK (Grade-I) tedavisi yüksek risk ve düşük risk olmak üzere ikiye ayrılır. Düşük riskli hastalarda açığa geçme dahil kurtarma prosedürleri göz önüne alınarak erken LK planlanmalıdır. Yüksek riskli hastalarda ise antibiyoterapi ve destek tedavisi sağlanıp takip edilebilir, klinik gerileme olmaması halinde LK gerekmektedir.



ASA: American Society of Anaesthesiologists physical status classification

CCI: Charlson Comorbidity Index

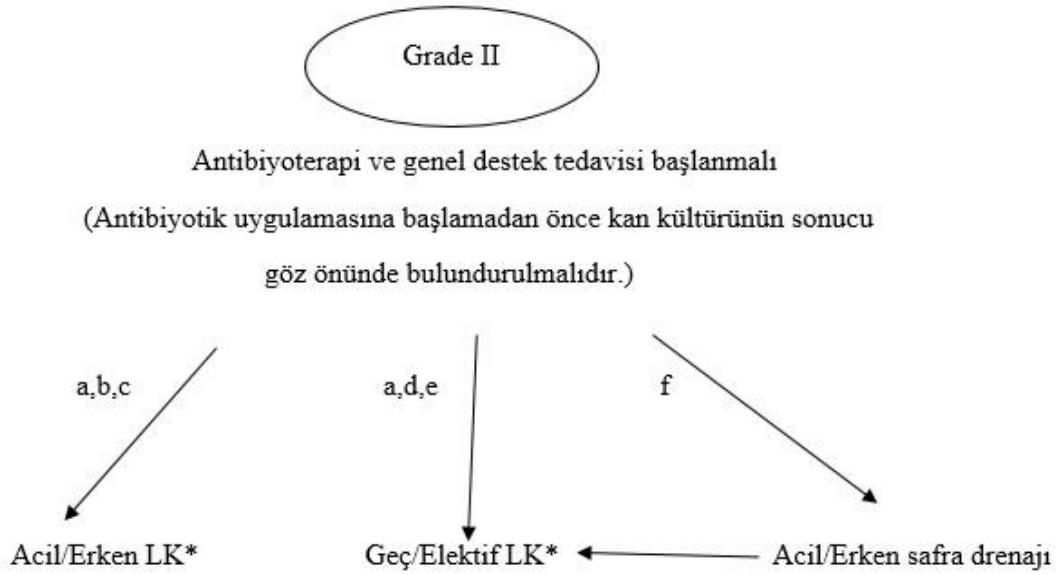
Düşük risk: CCI ≤ 5 ve/veya ASA ≤ 2

Yüksek risk: CCI ≥ 6 ve/veya ASA ≥ 3

** Operasyon sırasında ciddi zorluk durumunda açığa geçme dahil kurtarma prosedürleri kullanılmalıdır.

Şekil 6: Grade-I ATK Tedavi Algoritması (3)

- Orta şiddetli ATK (Grade-II) tedavisinde yüksek ve düşük risk parametrelerine ek olarak LK teknikleri başarılı bir cerrahi merkezin olması veya antibiyoterapinin yetersizliği de göz önünde bulundurulmaktadır. Antibiyoterapiye yanıt mevcut ve hasta düşük riskli ise aynı zamanda gelişmiş LK teknikleri olan bir merkezde ise erken LK önerilmektedir. Antibiyoterapi başarılı fakat hasta yüksek riskli ise hasta takip edilip interval LK planlanabilir veya safra kesesi drenajı denenebilir. Erken veya geç dönem opere edilecek hastalarda ameliyatın zorluğu göz önünde bulundurulmalı gerekirse açık operasyona geçilmelidir. Antibiyoterapi ve destek tedavisi ile hastalık kontrol altına alınamıyorsa erken dönem safra kesesi drenajı sağlanmalı bu yapılırken de kültür alınması unutulmamalıdır. Safra kesesi drenajı sonrası kontrol altına alınan enfeksiyon için interval LK planlanmalıdır.



a: Antibiyoterapi ve genel destek tedavisi başarılı

b: CCI ≤ 5 ve/veya ASA-PS ≤ 2 (düşük risk)

c: Gelişmiş LK teknikleri mevcut bir merkez ise

d: CCI ≥ 6 ve/veya ASA-PS ≥ 3 (düşük riskli olmayan)

e: Safra drenajı sırasında mutlaka safra kültürü için örnek alınmalıdır

f: İnflamasyonu kontrol altına almada antibiyoterapi ve genel destek tedavisi başarısız olursa

*Operasyonlar sırasında ciddi zorluk durumunda açığa geçme dahil kurtarma prosedurleri kullanılmalıdır.

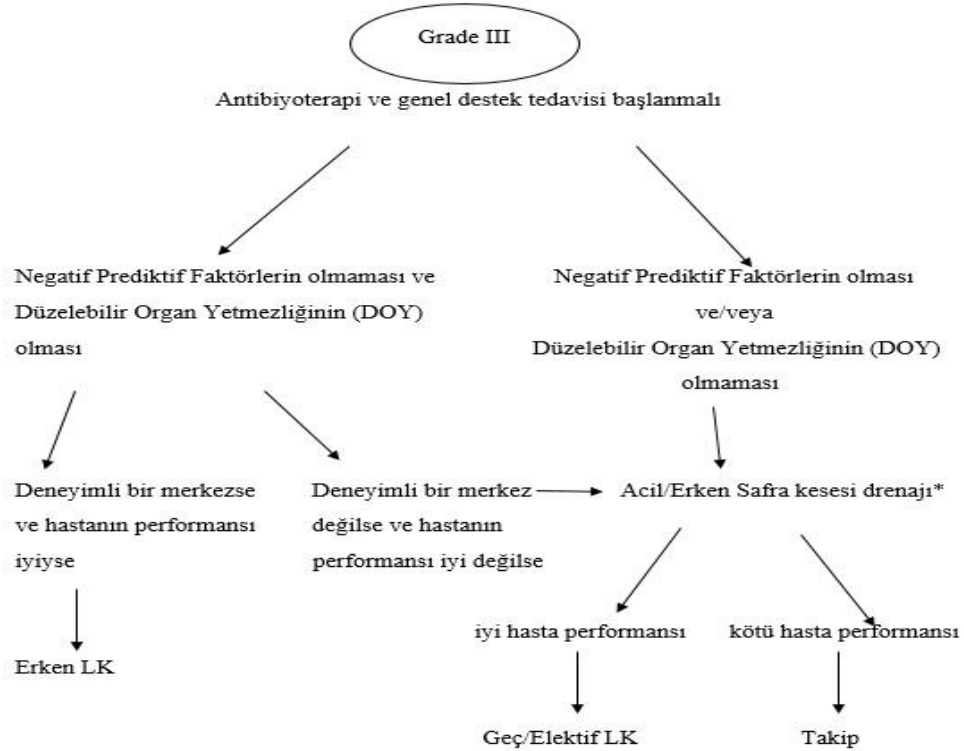
LK:Laparoskopik Kolesistektomi

ASA-PS: American Society of Anaesthesiologists physical status classification

CCI: Charlson Comorbidity Index

Şekil 7: Grade-II ATK Tedavi Algoritması (3)

- Şiddetli ATK (Grade-III) tedavisinde antibiyoterapi ve destek tedavisi uygulanan hastalar en temelde 2 parametreye göre sınıflandırılır bunlar renal ve kardiyak sistem gibi hızlı bir şekilde geri dönüştürülebilecek organ yetmezliği bulunması ve sarılık (total bilirubin ≥ 2), nörolojik ve respiratuvar bozukluklar gibi hastalık üzerinde negatif prediktif değer oluşturan durumlardır.
 - Düzelebilir organ yetmezliği olan ve negatif prediktif faktörler olmayan hastalar gelişmiş LK teknikleri olan bir merkezde ise ve hastanın genel durumu iyiye erken LK planlanmalıdır.
 - Düzelebilir organ yetmezliği olan ve negatif prediktif faktörler olmayan hastalar gelişmiş LK teknikleri olan bir merkezde değilse veya hastanın genel durumu iyi değilse erken dönem safra kesesi drenajı sağlanmalıdır.
 - Düzelebilir organ yetmezliği olmayan ve negatif prediktif faktörler olan hastalarda erken dönem safra kesesi drenajı sağlanmalıdır. Yine bu hastalarda genel durumu iyi olanlara interval kolesistektomi uygulanabilirken genel durumu kötü olanlar takip edilmelidir.



Negatif Prediktif Faktörler: Sarılık (T.Bil: ≥ 2), nörolojik disfonksiyon, respiratuvar disfonksiyon

DOY: Başvurudan hemen sonra veya laparoskopik kolesistektomiden önce hızlıca düzelebilen kardiyovasküler veya renal yetmezlik tablosu

LK: Laparoskopik Kolesistektomi

* Safra drenajı sırasında mutlaka safra kültürü için örnek alınmalıdır

Hasta Performansı: Grade III hastalar için CCI ≥ 4 olması ASA-PS ≥ 3 olması yüksek risk ile ilişkilidir.

Deneyimli Merkez: Yoğun bakım olanaklarının ve gelişmiş laparoskopik tekniklerin olduğu merkez

Şekil 8: Grade-III ATK Tedavi Algoritması (3)

Yukarıda belirtilen gelişmiş LK teknikleri olan merkezin özellikleri arasında alanında uzman ve tecrübeli bir cerrahın olması ile yoğun bakım şartlarının sağlanabilir olması gerekmektedir.

Bütün bu tedavi süreçlerinde kullanılan antibiyoterapi de etkene yönelik olmalıdır. Gram negatif mikroorganizmalardan *Escherichia coli* (%31-44) ve gram pozitif mikroorganizmalardan Enterokokların (%3-34) safra sıvısından izole edilen en sık mikroorganizmalar olduğu bilinmektedir (44). Bu tablo göz önünde bulundurulduğunda ampirik antibiyoterapi başlamak uygun olacaktır. Safra kesesi drenajı yapılırken hastadan kültür alınmalı, kültür sonucuna göre antibiyoterapi etken olacak şekilde daraltılmalıdır. Antibiyoterapi seçimi hastalığın şiddetine göre değişebilmektedir. TK18'e göre hastalığın şiddetine göre verilebilecek antibiyotikler Tablo 5’de sunulmuştur (44).

Tablo 5: TK18 Akut Taşlı Kolesistit Tedavisinde Antibiyoterapi Tablosu

Antibiyotikler	Grade-I ATK	Grade-II ATK	Grade-III ATK
Penisilin grubu	Ampisilin-Sulbaktam	Piperasilin-Tazobactam	Piperasilin-Tazobactam
Sefalosporin grubu	- Sefazolin - Sefotiam - Sefuroksim - Seftriakson - Sefotaksim ± Metronidazol - Sefmetazol - Sefoksitin - Flomoksef - Sefoperazon-Sulbaktam	- Seftriakson - Sefotaksim - Sefepim - Sefozopran - Seftazidim ± Metronidazol - Sefoperazon-Sulbaktam	- Sefepim - Seftazidim - Sefozopran ± Metronidazol
Karbapenem grubu	Ertapenem	Ertapenem	- İmipenem-Silastatin - Meropenem - Doripenem - Ertapenem
Florokinolon grubu	- Siprofloksasin - Levofloksasin - Pazufloksasin ± Metronidazol - Moksifloksasin	- Siprofloksasin - Levofloksasin - Pazufloksasin ± Metronidazol - Moksifloksasin	
Monobaktam grubu			- Aztreonam ± Metronidazol

2.9 AKUT TAŞLI KOLESİSTİTTE TEDAVİ YÖNTEMLERİ

Akut taşlı kolesistit hastalarında tedavi yönetimini kolaylaştırmak ve olası komplikasyonların önüne geçmek amacıyla hastaların hastaneye yatırılması uygun olacaktır. TK18’de belirtildiği üzere farklı evrelerdeki hastalarda farklı tedavi yöntemleri gerekmektedir. Tedavi yöntemleri temel olarak medikal tedavi, biliyer drenaj ve cerrahi olarak üç gruba ayrılmıştır.

2.9.1 AKUT TAŞLI KOLESİSTİTTE MEDİKAL TEDAVİ

Akut taşlı kolesistit hastalarının medikal ve destekleyici tedavisinde temel unsurlar hastanın oral alımının kapatılması, dehidratasyonun önüne geçmek amacı ile intravenöz (İV) sıvı tedavisi başlanması, İV antibiyoterapi başlanması ve analjezi sağlanmasıdır.

Oral alım kısıtlanması sonrası mideden duodenuma geçiş olmayacağı için CCK salgılanmayacak ve safra kesesi kontraksiyonları olmayacaktır. Temelde safra yollarındaki mekanik obstrüksiyona dayanan ATK hastalığında CCK salgılanmadığı için safra kesesinde kontraksiyon olmayacak ve bunun sonucunda inflamasyon artmayacaktır.

Oral alım kapatıldığında vücudun sıvı ihtiyacının karşılanması için İV sıvı tedavisi başlanmalıdır. İV sıvı tedavisi yapılırken hastada dekompanse kalp hastalığı, kronik böbrek hastalığı, vital bulgular ve idrar çıktısı gibi bazı etmenler göz önünde bulundurulmalıdır çünkü fazla veya az sıvı tedavisi elektrolit metabolizması bozukluklarına, yüklenme bulgularına, metabolik asidoz veya alkalozla hatta abdominal kompartman sendromuna neden olabilmektedir (59). Günlük ihtiyacı belirlemede farklı formüller bulunmaktadır bunlardan en çok kabul gören kg başına sıvı ihtiyacı için hesaplanan Holliday-Segar yöntemidir (59,60). Bu yöntemde kg başına günlük sıvı ihtiyacı Tablo 6’da sunulmuştur (59).

Tablo 6: Holliday-Segar Yöntemiyle Sıvı Replasman Tablosu

Ağırlık	Günlük hidrasyon	Saatlik Hidrasyon
≤10 kg	100 ml/kg/gün	4 ml/kg/saat
10kg-20kg	50 ml/kg/gün	2 ml/kg/saat
20kg≥	20 ml/kg/gün	1 ml/kg/saat

Hastalığın tedavisinde analjezi de önem taşır. Parasetamol antipiretik ve analjezik etkisinden dolayı tercih edilebilir. Fakat KC’de elimine edildiği unutulmamalı ve hastalardan muhakkak KC fonksiyon testleri bakılmalıdır. Nonsteroid anti-inflamatuar ilaçlar (NSAİİ) analjezik etkileri dışında prostoglandin sentezini azaltıp inflamasyonu baskıladıkları için tercih edilmektedirler (61). Morfin türevi ilaçların çoğu oddi sfinkterinde spazma neden olmaktadır. Tramadol ve meperidin ise oddi sfinkterinde spazma neden olmaması nedeniyle tercih edilebilecek narkotik analjeziklerdir (62,63).

Antibiyoterapi etkene yönelik ve ampirik başlanmakla birlikte safra kesesinden drenaj yapılan hastalarda kültür antibiyograma göre antibiyoterapi daraltılmalıdır.

2.9.2 AKUT TAŞLI KOLESİSTİTTE BİLİYER DRENAJ

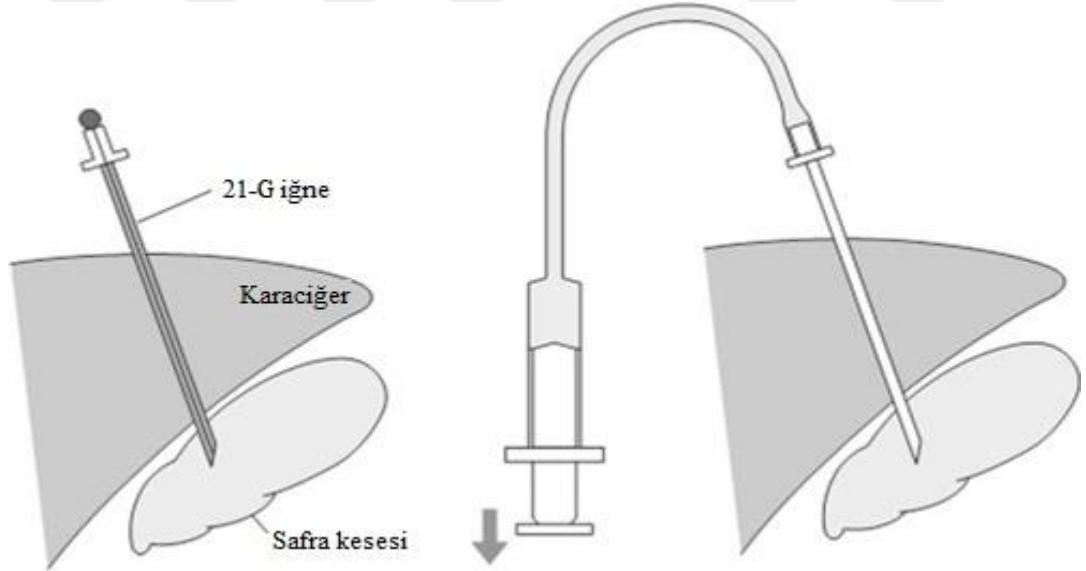
Antibiyoterapi ile kontrol altına alınamayan, cerrahiye kabul etmeyen, cerrahi için yüksek riskli hastalarda, safra kesesinin drenajı gerekmektedir (3). Ayrıca LK için yeterli tecrübesi olmayan cerrah, diğer cerrahlara ulaşım güçlüğü, ameliyathaneye ulaşım güçlüğü ve komplikasyonların azaltılmasının amaçlanması için interval kolesistektomi planlanması gibi durumlarda da safra kesesinin drenajı gerekebilir (49,50).

Safra kesesi drenajı görüntüleme eşliğinde cilt üzerinden (perkütanöz), Endoskopik olarak ve cerrahi olarak sağlanabilir. Günümüzde görüntüleme yöntemlerinin artması, cerrahi riskinin ve maliyetinin yüksek olması gibi nedenlerle cerrahi safra kesesi drenajı tercih edilmemektedir.

2.9.2.1 Perkütan Transhepatik Safra Kesesi Aspirasyonu

Perkütan transhepatik safra kesesi aspirasyonu (PTSKA) USG yardımı ile batin sağ üst kadrandan KC içine girilip oradan safra kesesine ulaşılması ve safra kesesinin aspire edilmesi esasına dayanan bir yöntemdir. Ucuz ve uygulanması kolay bir yöntemdir. Bazı çalışmalarda üç günlük başarısı perkütan kolesistostomiye göre daha fazladır ve komplikasyon riski daha azdır. Yedi günlük takiplerinde başarı açısından bir fark bulunmamıştır (64).

Ancak viskozitesi fazla olan safra sıvısı ve safra çamurunda drenaj etkisi perkütan kolesistostomiye göre daha azdır. Bu nedenle cerrahi olmayan yöntemler arasında standart değildir. Daha etkili olabilmesi için işlemin tekrarlanması veya safra kesesinin salin ile yıkanması önerilmektedir (65,66).



Şekil 9: Perkütan Transhepatik Safra Kesesi Aspirasyonu (66)

2.9.2.2 Perkütan Transhepatik Safra Kesesi Drenajı

Perkütan transhepatik safra kesesi drenajı (PTSKD) diğer adıyla perkütan kolesistostomi (PK) USG yardımı ile batın sağ üst kadrandan 18 G bir iğne ile ciltten girilerek KC içinden safra kesesine ulaşılan ve safra kesesi içine kılavuz tel gönderilmesinin ardından bu kılavuz tel üzerinden 6-10 Fr. bir katater gönderilerek safra kesesinin boşaltılmasına dayanan bir tekniktir. USG görüntüleme eşliğinde yapılır (65).

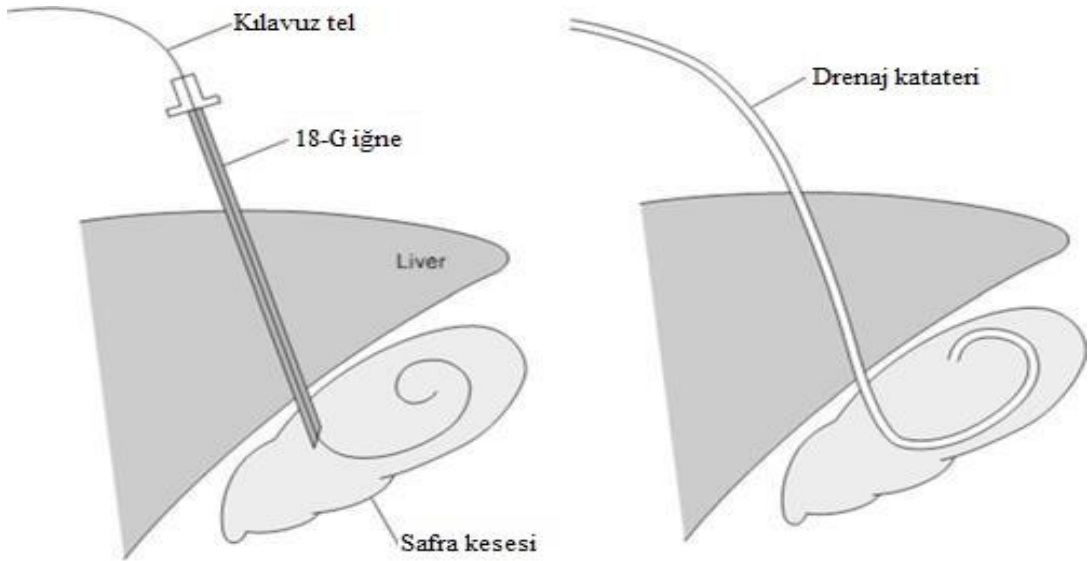
Düşük maliyeti, drenaj etkisinin yeterliliği, komplikasyonların az olması ve teknik olarak diğer yöntemlere göre kolay olması nedeniyle safra kesesi drenajında standart halinde gelmiştir.

Tokyo 2013 Akut Kolesistitte Tanı ve Tedavi Kılavuzu (TK 13) PTSKD yapılan hastalarda işlem sonrası ilk bir ay içinde mortalitenin %15,4 gibi büyük bir değer olduğunu ancak bu değerın yapılan işleme bağlı olmadığını yapılan işlemin mortalitesinin %0.36 olduğunu belirtmiştir. TK 18’de de bu durum göz önünde bulundurulmuş ve mortalitenin Grade-II, Grade-III ATK hastalarında devam eden sepsis hali ve komorbiditelere bağlanmıştır (65,66).

Grade-II hastalarda antibiyoterapiye ve konservatif tedaviye yanıtızlık beklenmelidir. Grade-III hastalarda yoğun bakım ünitesinde işlem uygulanmalıdır. 70 yaş üstü hastalarda ateş olması, diabetes mellitus, taşikardi ve distandü safra kesesi olması ve kandaki beyaz hücrelerin >15000 h/ μ l olması üzerine medikal tedaviye yanıtız kabul edilip 24-48 saat sonra PTSKD uygulanmalıdır (64).

PTSKD uygulamasının tam olarak ne zaman yapılması gerektiği tartışmalıdır. Bazı çalışmalarda erken (<24 saat) uygulama ile geç uygulama (24-96 saat) arasında mortalite açısından istatistiksel olarak bir fark bulunmamakla birlikte hastanede yatış açısından erken uygulanan perkütan kolesistostominin avantajlı olduğu belirtilmiştir (67).

PTSKD uygulamasının tüpün çevresinde fistül oluşana kadar çekilememesi, safra kesesi içinde olmayışı, hasta uyumsuzluğu nedeni ile kendiliğinden çıkması gibi dezavantajları da vardır (66).



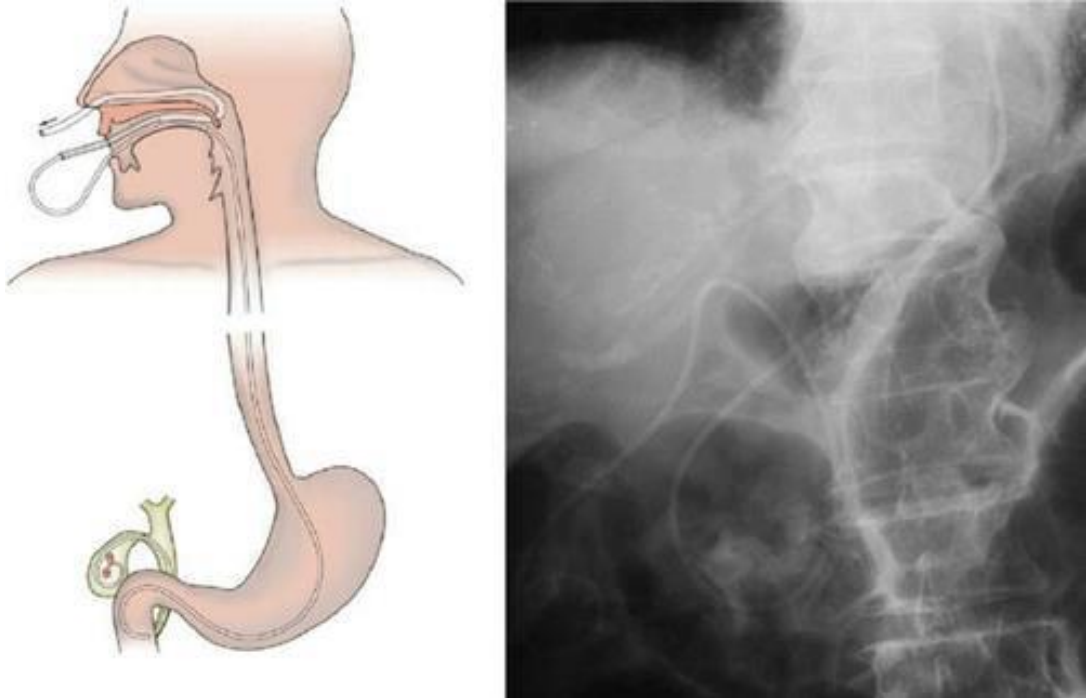
Şekil 10: Perkütan Transhepatik Safra Kesesi Drenajı (66)

2.9.2.3 Endoskopik Nazo-Safra Kesesi Drenajı

Endoskopik Nazo-Safra Kesesi Drenajı (ENSKD) deneyimli endoskopistler ve yüksek teknolojiye sahip endoskopi merkezlerinde yapılması gereken bir işlemdir. Endoskopik olarak girilip oddi sfinkteri bulunur. Nazo-safra kesesi tüpü sfinkterotomi yapılmadan ana safra kanalına ilerletilir. Nazo-safra kesesi tüpü içerisinde 0.025-0.035 inç kılavuz tel yardımı ile sistik kanal ve safra kesesine girilir. Kılavuz tel üzerinden 5-8.5 Fr. pigtail nazo-safra kesesi tüpü safra kesesi içerisine yerleştirilir (65,66).

Özellikle ileri evre KC hastalığı olan ve perkütan işlemlerin uygulanmasının zor olduğu hastalarda tercih edilir. Endoskopik olarak zor ve tecrübe gerektiren bir yöntemdir. Bu nedenle standart bir yöntem olarak kabul edilmemiştir. Başarı oranı %64 ile %100 arasında değişmektedir (65).

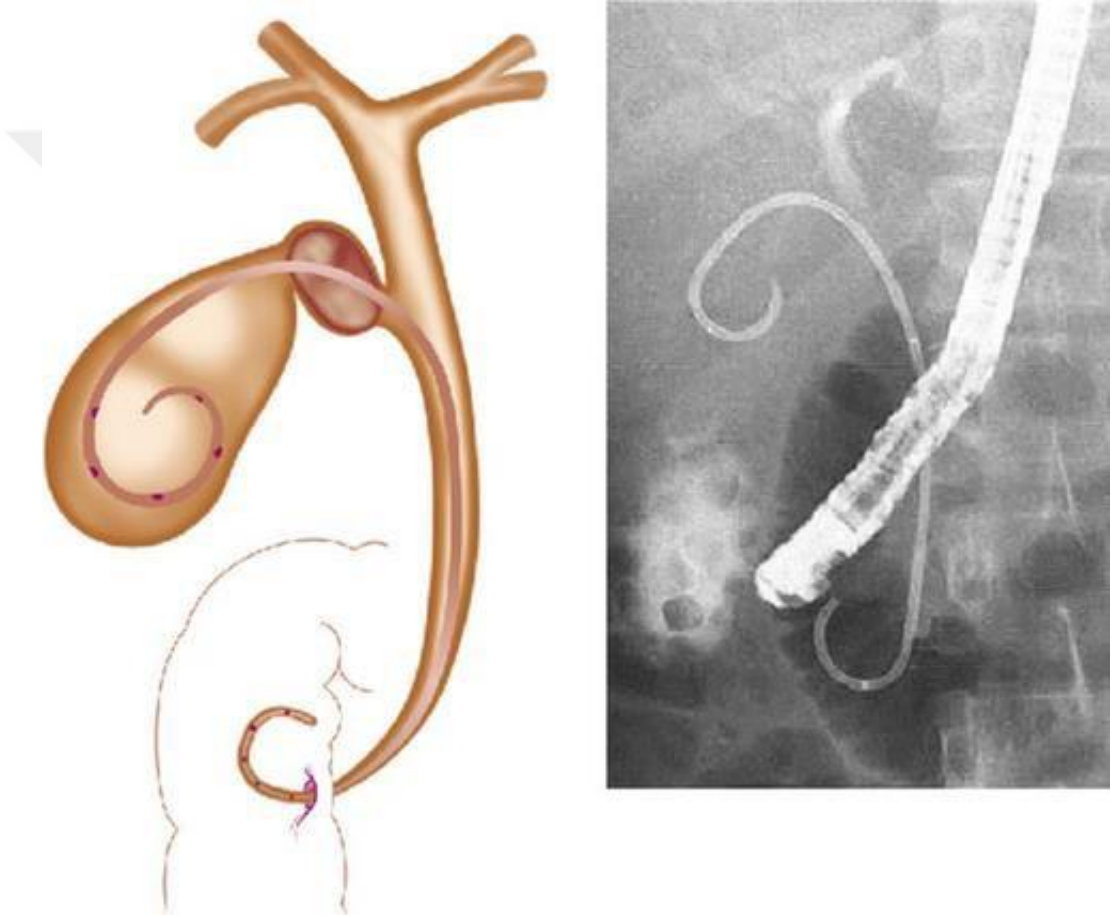
Erken dönem LK'ye zemin sağlaması, perioperatif çekilen kolanjiyografi ile cerrahı yönlendirebilmesi, inflamasyon ve ödem nedenli oluşacak arter ve safra yolu yaralanmalarının önüne geçilebilmesi nedeni ile tercih edilebilmektedir (68).



Şekil 11: Endoskopik Nazo-Safra Kesesi Drenajı (66)

2.9.2.4 Endoskopik Transpapiller Safra Kesesi Stentleme

Endoskopik Transpapiller Safra Kesesi Stentleme (ETSKS) prosedürü ENSKD ile benzer bir yöntemdir. Kılavuz tel üzerinden 6-10 Fr. çift taraflı pigtail stent safra kesesi içerisine yerleştirilir. Safra kesesi boynunda taş olması nedeni ile kılavuz telin safra kesesine ilerleyememesi, safra yollarında obstrüksiyon olması nedeni ile sistik kanalın görüntülenememesi ve Heister pilikalarından geçişin zor olması nedeni ile başarısız olma ihtimali vardır. Perforasyon ve kanama gibi ciddi komplikasyonlar nedeni ile deneyimli endoskopistler ve yüksek teknoloji endoskopi merkezlerinde yapılması gereken bir işlemdir. İşlem sonrası pankreatit gelişiminin önüne geçmek amacıyla sfinkterotomi uygulanan bir yöntemdir (65,66).

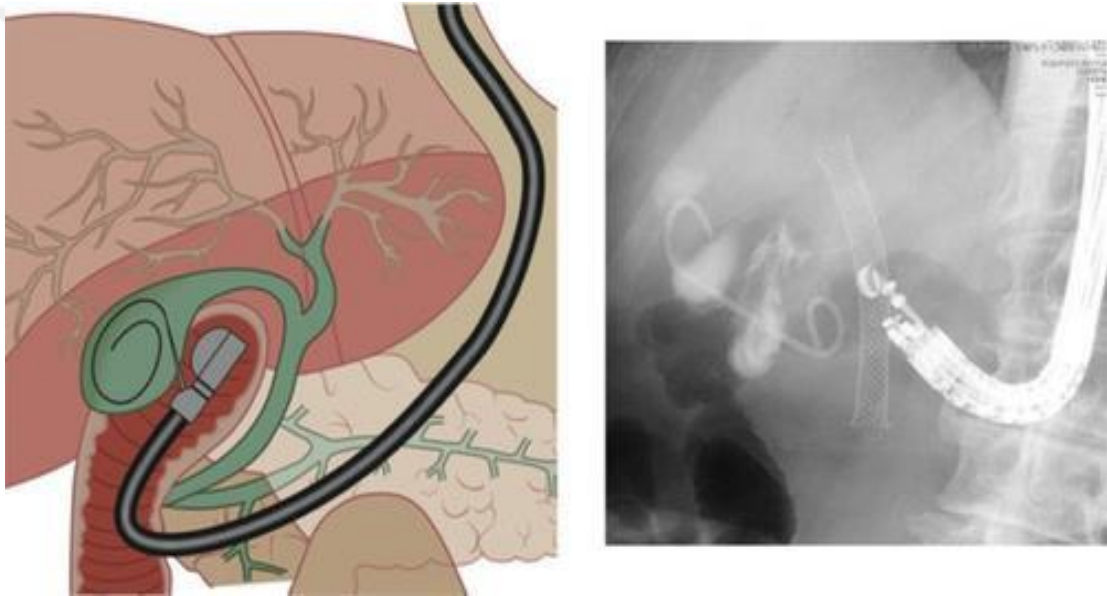


Şekil 12: Endoskopik Transpapiller Safra Kesesi Stentleme (66)

2.9.2.5 Endoskopik Ultrasonografi Kılavuzluğunda Safra Kesesi Stentleme

Endoskopik ultrasonografi (EUS) eşliğinde mide antrumdan veya duodenum bulbustan elektrokoter, bıçaklı katater veya iğne yardımıyla kesi yapıp 0.035 inç kılavuz tel safra kesesine ilerletilir. Kılavuz tel üzerinden nazo-safra kesesi tüpü ilerletilir. Safra gelişi izlendikten sonra kontrast madde verilerek kolesistografi çekilir. Nazo-safra kesesi tüpü yerinden pigtail stent veya metal kaplı stent yerleştirilir (67).

Batın içine safra kaçıışı ve buna bağlı safra peritoniti, perforasyon, diğer organlara stent migrasyonu, yanlış yeri stentleme, kanama gibi erken dönem komplikasyonları stent oklüzyonuna bağlı nüks ATK gibi geç dönem komplikasyonları nedeni ile deneyimli endoskopistler ve üst düzey teknolojiye sahip endoskopi merkezleri tarafından yapılması gerekmektedir (66).



Şekil 13: Endoskopik Ultrasonografi Kılavuzluğunda Safra Kesesi Stentleme (66)

2.9.3 AKUT TAŞLI KOLESİSTİTTE CERRAHİ TEDAVİ

Kolesistektomi safra kesesinin eksizyonu olarak tanımlanmaktadır. Teknik yöntemlere göre açık ve kapalı kolesistektomi olarak ikiye ayrılmaktadır. Açık da yapılsa kapalı da yapılsa temelde aynı prensibe dayanır. Öncelikli olarak safra kesesi etrafındaki yapışıklıklar ayrıştırılır. Takiben safra kesesinin etrafındaki periton açılır. Sırası cerrahi tekniğe göre değişmekle beraber sistik kanal ve sistik arter bağlanır. Safra kesesi KC den ayrıştırılır.

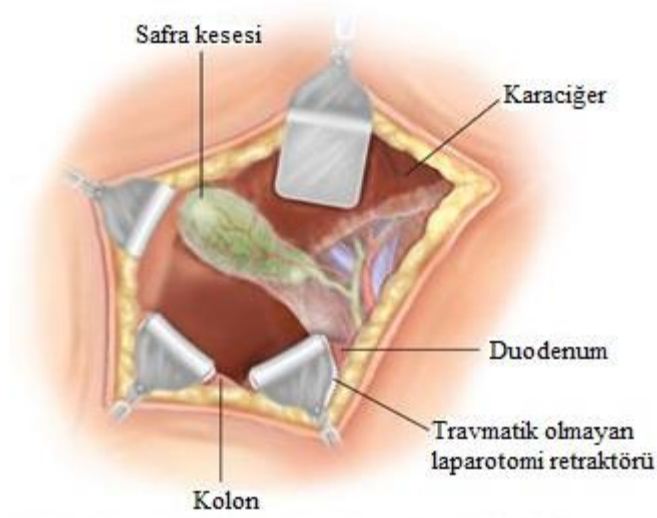
2.9.3.1 Açık Kolesistektomi Tekniği

Açık kolesistektomi (AK) prosedüründe hasta supin pozisyonunda yatarken sağ subkostal alandan veya göbek üstü orta hattan yaklaşık 10-20 cm arasında bir insizyon yapılarak batına girilir. Retraktörler ile KC ve gastrointestinal organlar uzaklaştırılarak safra kesesi ortaya konur. Safra kesesi atravmatik cerrahi aletler yardımı ile tutularak yukarı doğru çekilir. İyi bir görüş hepatistik üçgeni ve safra yollarını ortaya koyabilmek için önemlidir. AK prosedüründe safra kesesi fundusundan boynuna doğru gidilebileceği gibi önce Calot üçgeni ortaya konulup sistik kanal ve sistik arter hemoklip veya sütür materyalleri ile bağlandıktan sonra safra kesesi KC den elektrokoter veya enerji cihazları ile ayrıştırılabilir. Safra kesesi KC'den ayrıştırılırken kanama veya safra kaçağı olabilecek Luschka'nın safra yollarına dikkat edilmelidir (69).

İnflamasyon, yapışıklıklar, anatomik varyasyonlar, safra yolu yaralanmaları, safra yollarına impakte taşlar, kontrol altına alınamayan kanamalar, safra yolları eksplorasyonu gereksinimi laparoskopiden açığa geçmek için endikasyonlar arasında bulunmaktadır. Siroz, safra kesesi kanseri, batın sağ üst kadrandan operasyon geçirmiş olmak, ileri düzey kalp yetmezliği gibi ciddi komorbiditeler de en baştan AK planlanması için endikasyonlar arasında sayılmaktadır. AK prosedürü için kesin kontraendikasyon yoktur. Şok, dekompanse kalp hastalığı, respiratuvar yetmezlik, yakın zamanda geçirilmiş bir nörolojik hastalık, koagülasyon bozukluğu gibi ciddi komorbid durumlar laparotomiye görece olarak kontraendikasyon oluşturduğu için AK'ye de göreceli olarak kontraendikasyon oluştururlar (69).

Mortalite, morbidite, kardiyak, respiratuvar komplikasyonlar gibi sistemik komplikasyonlar açısından, yara yeri enfeksiyonları, kesi yeri fıtığı gibi lokal komplikasyonlar açısından AK istatistiksel olarak LK'ye göre yüksek risklidir (70,71).

Şekil 14'te açık kolesistektomi insizyonu anterior görüntüsü resmedilmiştir (72).



Şekil 14: Açık Kolesistektomi (72)

2.9.3.2 Laparoskopik Kolesistektomi Tekniği

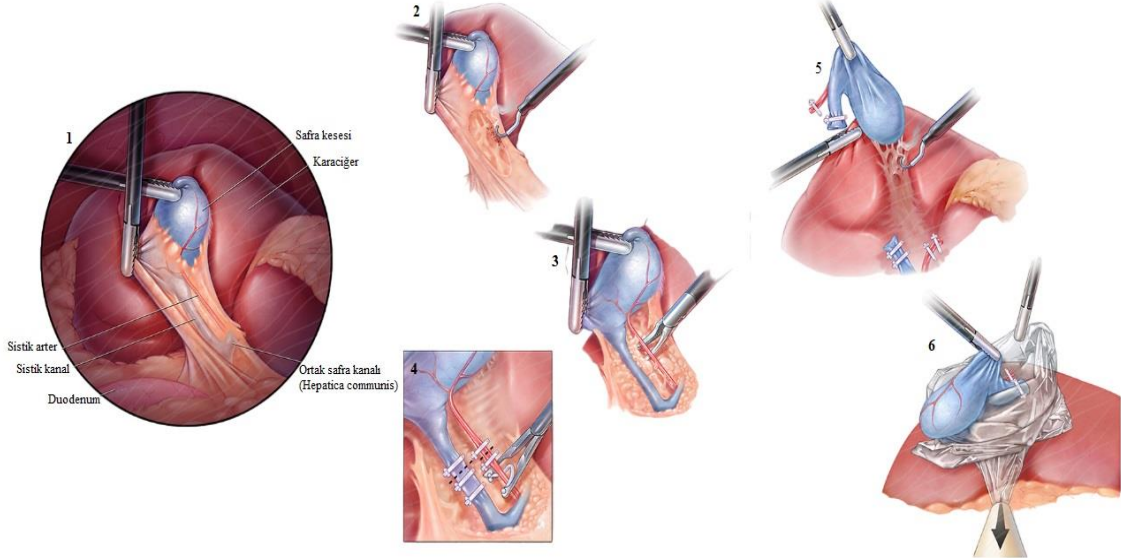
Laparoskopik kolesistektomide prosedür öncelikli olarak batına girmektir. Batına girerken direk trokar yerleştirilmesi, veres iğnesi yardımı ile batın şişirilerek trokar girilmesi, optik trokar girişi ve açık yöntemdir (73). Ortak karar birliğine varılmış standart bir giriş yöntemi yoktur. Laparoskopik operasyonlarda intestinal veya vasküler organlarda yaralanmalar genellikle ilk trokar girilirken oluşmaktadır. Bu trokar kaynaklı yaralanmaların çoğu da veres iğnesi veya kapalı yöntemle direk trokar yerleştirilmesi esnasında olmaktadır. Bu yaralanmaların önüne geçmek amacıyla geliştirilen bir yöntem olan Hasson yöntemi ise mini bir laparotomi olarak kabul edilebilir. Abdominal katmanlar görölerek geçilir kontrollü bir şekilde batına girilir (74).

Batın girişi genellikle supraumblikal veya infraumblikal bölgeden yapılmaktadır. Batın ön duvarında geçirilmiş cerrahi öyküsü olanlarda, batın ön duvarında adezyon olduğu bilinen veya şüphede edilen hastalarda veya 3 defa giriş denenip başarısız olunan hastalarda farklı yerlerden girişler yapılması önerilmektedir. Bunlardan bir tanesi sol midklaviküler hattın sol subkostal alan ile birleşiminde kostaların birkaç cm altında bulunan Palmer noktasıdır (75).

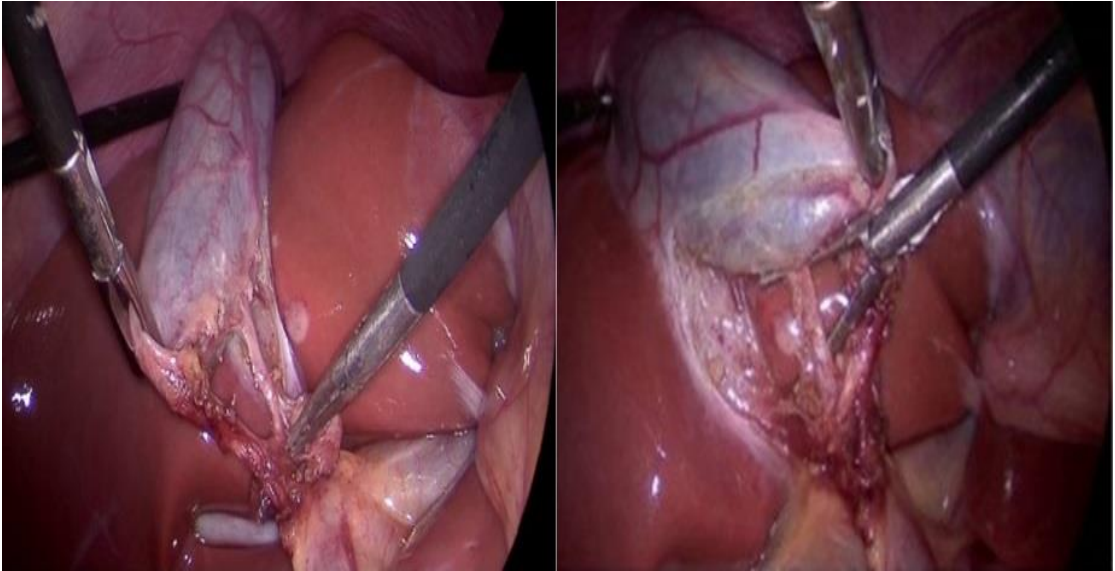
İlk trokar yerleştirildikten sonra batın içi 14-15 mmHg basınç olacak şekilde CO² gazı ile şişirilir. 0° veya 30° kamera trokardan yerleştirilir. Takiben subksifoidal alandan bir adet sağ subkostal alandan 2 adet trokar boyutuna göre insizyon yapılır ve çalışma trokarları kameradan takip edilerek batın içine yerleştirilir. Trokarların yerleştirilmesini takiben safra kesesi atravmatik laparoskopik aletler yardımı ile retrakte edilir.

Safra kesesi boynundan fundusa doğru medial ve lateralden periton 1/3 oranında açılır. Safra kesesi KC yatağından elektrokoter veya enerji aletleri yardımıyla ayrıştırılır ve safra kesesi havalandırılır. Etraf yapışıklıklar, bağ doku ve yağlar sistik kanal ve sistik arterden ayrıştırılıp hepatosistik üçgen ortaya konulur. Bu cerrahi teknik TK18'de "Critical View of Safety" olarak tanımlanmıştır. Operasyon sırasında gelişecek lokal komplikasyonları en aza indirmek, güvenli cerrahi yapmak amacıyla oluşturulmuştur. Bu görüşün önemi ilk defa 1995 yılında Strasberg tarafından belirtilmiştir. TK13 ve TK18'de de bu görüşün önemi belirtilmiştir (1,76,77).

Calot üçgeni ortaya konulduktan sonra sistik kanal ve sistik arter hemoklipler veya suture materyalleri ile kapatılır ve kesilir. Safra kesesi elektrokoter veya enerji aletleri yardımıyla KC'den ayrıştırılır. Gereklik halinde operasyon bölgesine veya foramen Winslow'a drenaj tüpü yerleştirilebilir. Safra kesesi organ torbaları ile batın dışına alınır. Açılan batın katmanları ve insizyonlar kapatılır. LK adımları Şekil 15'te şematize edilmiştir (78). Şekil 16'da LK'de "Critical view of safety" görülmektedir.



Şekil 15: Laparoskopik Kolesistektomi (78)



Şekil 16: Critical View of Safety

LK sonrasında kanama, enfeksiyonlar gibi komplikasyonlar izlenebilirken mortalite ve morbiditesi AK'ye göre daha düşüktür. Kesi yeri enfeksiyonları ve fitikleri gelişme ihtimali daha düşüktür (70,71,79).

LK her zaman kısa ve kolay değildir. Yapılan çalışmalarda ameliyatın süresini uzatabilecek ve AK'ye geçişe neden olabilecek bazı etmenler önceden belirlenmiştir. Bu etmenler Tablo 7'de sunulmuştur (1).

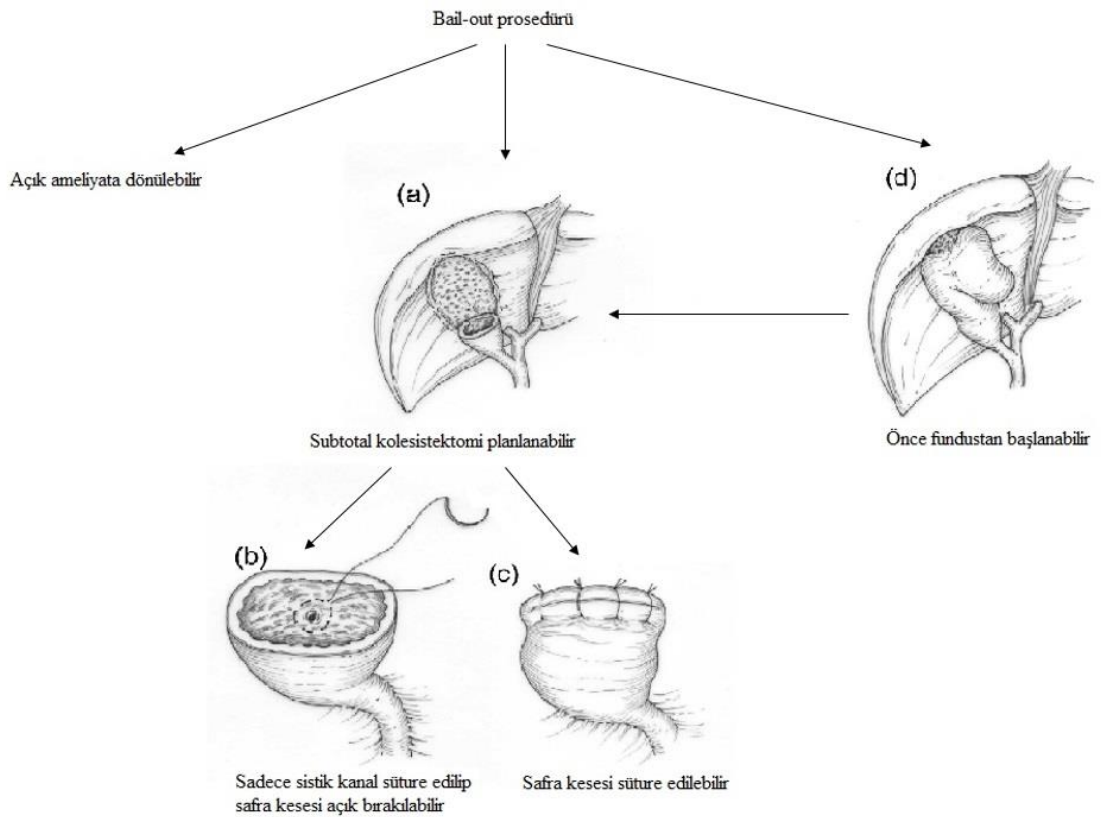
Tablo 7: LK'de operasyon süresini uzatan ve AK'ye geçişe neden olan etmenler

Operasyon Süresini Uzatan Etmenler	Açık Cerrahiye Geçişe Neden Olan Etmenler
Safra kesesi duvar kalınlık artışı olması	Preoperatif USG de safra kesesi duvarının 4-5mm olması
Safra kesesi boynunda sıkışmış safra taşı olması	Yaş>60 olması
CRP düzeyinin yüksekliği	Erkek cinsiyet
Preoperatif kolanjiyografide safra kesesinin görüntülenememesi	Grade-II , Grade-III ATK olması
Ateş	USG de safra kesesinin kontrakte olması
Apse	Geçirilmiş abdominal cerrahi öyküsü
Vücut kitle endeksinin normalin üstünde olması	Vücut kitle endeksinin normalin üstünde olması
	ASA skorlamasının yüksek olması

TK13 kılavuzluğunda zorlu LK’de tek tedavi açığa dönmektir. TK18’de ise tek yöntemin bu olmadığı belirtilmiş, kurtarma veya kefalet cerrahisi olarak belirtilen ‘‘Bail-out’’ cerrahi tekniklerinin de ameliyata ikincil bir hasar vermektense yapılabileceğini belirtmiştir. Bail-out prosedürü temelde 3 yol ile izlenebilir. Bu yollar;

- AK’ye geçiş
- Fundustan başlama
- Subtotal kolesistektomidir

Fundustan başlanılan cerrahi teknikte fundustan KC’den ayrıştırıldıktan sonra operasyon devam edebiliyorsa devam etmelidir. Operasyon devam edemiyorsa sadece fundus eksizyonu’’Fundektomi’’ uygulanabilir. Subtotal kolesistektomide ise Hartmann poşu veya safra kesesi boynuna gelinip operasyona devam edilemiyor ise safra kesesi açılmalı içi temizlendikten sonra sistik kanal içeriden kapatılıp geriye kalan safra kesesinin de tekrar kapatılması esasına dayanır. Temel prensip çıkartılabildiği kadar fazla safra kesesi duvarı çıkartılması ve sistik kanalın kapatılmasıdır (1,6).



Şekil 17: Bail-out Prosedürü (1)

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Bu tez çalışması, Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Gaziosmanpaşa Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 25/10/2023 tarihli, 139 sayılı numaralı kurul onayı ve Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı Başkanlığınca 11/09/2023 tarihli, 28 sayılı akademik karara istinaden tez konusu hakem onayı alındıktan sonra oluşturuldu. Ocak 2015 ve etik kurul tarihi olan Ekim 2023 tarihleri arasında ATK tanısı ile Gaziosmanpaşa Eğitim ve Araştırma Hastanesi genel cerrahi servisinde yatarak tedavi gören hastalar retrospektif olarak tarandı.

Akut taşlı kolesistit tanısı ile yatan hastalar içerisinde görüntüleme bulguları ve kan parametreleri normal olan, medikal veya invaziv bir tedavi girişimi gerektirmeden taburcu edilen hastalar biliyer kolik olarak kabul edilip çalışma dışı bırakıldı. Kronik karaciğer hastalığı olanlar, hepatobiliyer sistem kanser öyküsü olanlar ve eşlik eden akut biliyer pankreatit (ABP) tanısı olan hastalar taranarak yine çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya dahil olan hastalar servis yatışını takiben taburculuğa kadar izlendi ve bu süreçte uygulanan tedavi seçimlerine göre;

- Medikal tedavi,
- ERCP,
- Perkütan kolesistostomi,
- Cerrahi uygulananlar olarak dört gruba ayrıldı.

Bu gruplar kendi arasında demografik özelliklerine, klinik özelliklerine, görüntüleme bulgularına ve laboratuvar değerlerine göre değerlendirildi ve karşılaştırıldı. Bu değerler Tablo 8'de ayrıntılı olarak gösterilmiştir.

Tablo 8: Çalışma dahilinde incelenen değişken parametreler

Demografik Özellikler • Yaş • Cinsiyet
Klinik Özellikler • Komorbiditeler ○ DM ○ HT ○ KKY ○ KBY ○ İBH ○ İmmün supresyon ○ Ek komorbiditeler • ASA skrolama sistemi • Charlson komorbidite indeksi • TK18 kılavuzuna göre ATK evreleri • Geçirilmiş ATK öyküsü • Geçirilmiş ABP öyküsü • Yatış süresi

Görüntüleme Parametreleri

(Görüntüleme yöntemi olarak sadece USG kullanılmıştır)

- Safra kesesi;
 - Boyutları
 - Duvar kalınlığı
 - Taş sayısı
 - Taşların boyutları
 - Perikolesistik sıvı varlığı
 - Nekroz veya perforasyon varlığı

Laboratuvar Parametreleri

- WBC
- Hb
- Hct
- NEU#
- LYM#
- NLR
- CRP
- AST
- ALT
- Total bilirubin
- Direkt bilirubin
- ALP
- GGT
- Albumin
- CRP/Albumin oranı

Ek olarak perkütan kolesistostomi ve kolesistektomi sırasında cilt bütünlüğü bozulduğu için bu işlemler invaziv işlem olarak kabul edildi. Mevcut parametrelerin hastaların yatış süresi ve invaziv işlemlerin yapıldığı gün üzerine etkisi değerlendirildi. İnvaziv işlemlerin uygulanma zamanının yatış süresi üzerine etkisi değerlendirildi.

3.1 İSTATİSTİKSEL YÖNTEMLER

İstatistiksel analizler “IBM SPSS Statistics for Windows. Version 25.0 (Statistical Package for the Social Sciences, IBM Corp., Armonk, NY, ABD)” kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler, kategorik değişkenler için n ve %, sürekli değişkenler için Mean±SD olarak sunulmuştur. Kolmogorv-Smirnov sonuçları p>0.05 olarak belirlenmiştir. Bundan dolayı karşılaştırmaları parametrik testlerden ANOVA test ve Independent t test kullanılmıştır. Çeşitli klinik parametrelerin Katater Takılma ayrımını yapmasına ait ROC ciurve analizi sonuçları verilmiştir. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Pearson Chi Square test ve Fisher’s Exact test kullanılmıştır. p<0.05 istatistikçe anlamlı kabul edilmiştir.

4.BULGULAR

Akut taşlı kolesistit tanısı ile servisimize yatırılan ve dışlama kriterlerine sahip olmayan 561 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışma dahilindeki 397 hasta (%70.77) medikal tedavi, 30 hasta ERCP tedavisi (%5,35), 74 hasta perkütan kolesistostomi tedavisi (%13.19) ve 60 hasta cerrahi tedavi (%10.69) görmüştür. Hastalarımızın demografik özelliklerinde; toplam yaş ortalaması 55.52 ± 16.87 olup 326 kadın (%58.11), 235 erkek (%41.89) hasta mevcuttur. Hastalarımızın hastanede ortalama yatış süresi 5.61 ± 2.99 gündür.

Komorbiditeleri değerlendirildiğinde ise 234 hastada HT (%41.71), 115 hastada DM (%20.49), 54 hastada KKY (%9,62), 8 hastada KBY (%1.42), 3 hastada İBH (%0.53), 3 hastada immün supresyonel durum veya hastalık (%0.53) ve 128 hastada (%22.81) periferik damar hastalıkları, serebrovasküler hastalıklar, romatolojik hastalıklar, kardiyak hastalıklar, ürogenital hastalıklar gibi ek komorbiditeler mevcuttur. Özgeçmişleri değerlendirildiğinde ise 18 hastada geçirilmiş ABP öyküsü (%3.2), 52 hastada ise geçirilmiş ATK öyküsü (%9.26) mevcuttur.

Çalışmamıza dahil ettiğimiz ve ATK tedavi algoritmasında mevcut olan ASA, CCI ve TK18 evreleme sistemlerini incelediğimiz zaman 262 hasta ASA-1 (%46,7), 172 hasta ASA-2 (%30.65), 127 hasta ASA-3 (%22.63) olarak değerlendirilmiştir. Çalışmamız dahilinde ASA-4, ASA-5 veya ASA-6 hasta mevcut değildir. CCI skorlamasında en yüksek komorbidite indeks skoru 5 olup bunun üzerinde bir değer izlenmemiştir. 355 hasta CCI-0 (%63.27), 140 hasta CCI-1 (%24.95), 484 hasta CCI-2 (%7.84), 17 hasta CCI-3 (%3.03), 2 hasta CCI-4 (%0.35) ve 3 hasta CCI-5 (%0.53) olarak değerlendirilmiştir. TK18 evreleme sistemine göre ise sınıflandırıldığında ise 372 hasta Grade-I (%66.31), 179 hasta Grade-II (%31.9). 10 hasta ise Grade-III (%1.78) olarak sınıflandırılmıştır.

Görüntüleme kriterleri değerlendirildiğinde 422 hastada (%75.22) safra kesesi boyutları artmış, 443 hastada (%78.96) safra kesesi duvar kalınlığı artmış olarak değerlendirilmiştir. 207 hastada (%36,89) perikolesistik sıvı varlığı izlenirken, 32 hastada ise (%5.7) safra kesesinde nekroz ve/veya perforasyon ile ilişkili olabilecek USG bulguları saptanmıştır. Taş sayısı; safra çamuru, bir adet ve çoklu safra taşları olarak sınıflandırılmış olup. 82 hastada (%14.6) safra çamuru, 101 hastada (%18) bir adet taş, 378 hastada ise (%67.37) çoklu safra taşları izlenmiştir. Safra taşlarının boyutları; safra çamuru, $<1\text{cm}$ ve $\geq 1\text{cm}$ olarak gruplandırılmıştır. 245 hastada (%43.67) 1cm 'den küçük safra taşları izlenirken, 234 hastada (%41.71) 1cm veya üzerinde safra taşları izlenmiştir.

Tedavi seçimlerine göre değişken parametrelerin değerlendirilmesi hastaların demografik özellikleri ve yatış süresine, komorbiditelerine, skorlama ve evreleme sistemlerine ve USG bulgularına göre tablolar halinde verilmiştir.

Tedavi seçimlerini karşılaştırma grupları olarak ele aldığımızda değişken parametrelerimizde demografik özelliklerden olan yaş ve cinsiyet tedavi seçiminde anlamlı istatistiksel sonuç vermiştir. Yaş açısından anlamlı farklılığın medikal tedavi ile perkütan kolesistostomi arasında ($p<0.001$), perkütan kolesistostomi ile de cerrahi tedavi arasında ($p=0.008$) olduğu belirlenmiştir. Bu sonuca göre yaşlı hastalarda perkütan kolesistostomi tedavisi uygulanmıştır. Medikal tedavi ve ERCP yapılan hastalarda kadın cinsiyet oran olarak yüksek iken perkütan kolesistostomi ve cerrahi tedavi uygulanan hastalarda erkek cinsiyet oransal olarak daha fazla ve istatistiksel olarak anlamlı ($p<0.001$) bulunmuştur. Tedavi seçimleri arasındaki yatış sürelerine baktığımızda perkütan kolesistostomi yapılan hastalardaki ortalama hastane yatış süresi diğer gruplardan daha uzun bulunmuştur bu sonuç istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.001$).

Tablo 9: Yaş, cinsiyet ve yatış süresinin tedavi seçimlerine göre değerlendirilmesi.

a:ANOVA test;Post-Hoc:Bonferroni test, b:Pearson Chi Square test, c:Fisher's Exact test, $p<0.05$ istatistiksel olarak anlamlıdır.

Değişkenler	Tedavi Seçimi				p
	1)Medikal N=397	2)ERCP N=30	3)PK N=74	4)Cerrahi N=60	
Yaş, Mean±SD	53,36±16,36	57,73±18,05	65,58±15,36	56,38±17,11	<0.001^a
Cinsiyet, n (%)					
Kadın	244 (61,5)	24 (80,0)	29 (39,2)	29 (48,3)	<0.001^b
Erkek	153 (38,5)	6 (20,0)	45 (60,8)	31 (51,7)	
Yatış süresi, Mean±SD	4,74±2,07	6,63±3,49	8,43±3,43	7,43±4,03	<0.001^a

Hastaların ek komorbiditeleri ve anamnezleri değerlendirildiğinde ise HT, KKY, KBY, immün supresyon, veya ek komorbiditelerin olmasının tedavi seçimi üzerine etkisi istatistiksel olarak anlamlı değildir. DM tanısı olan hastalarda ise istatistiksel olarak anlamlı şekilde ($p<0.001$) perkütan kolesistostomi veya cerrahi tedavi uygulanmıştır. Anamnezleri değerlendirilen hastalarda ABP öyküsü olanlar ve ATK öyküsü olan hastaların da tedavi seçimine etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.001$). Bu sonuçlara göre ABP öyküsü olan hastalarda ERCP tedavisi uygulanma oranı yüksek iken ATK öyküsü olanlarda ise cerrahi tedavi oransal olarak daha fazla uygulanmıştır.,

Tablo 10: Ek komorbiditelerin, geçirilmiş ABP ve ATK öykülerinin tedavi seçimi ile ilişkisinin değerlendirilmesi.

a:ANOVA test;Post-Hoc:Bonferroni test, b:Pearson Chi Square test, c:Fisher's Exact test, p<0.05 istatistiksel olarak anlamlıdır.

Değişkenler	Tedavi Seçimi				p
	1)Medikal N=397	2)ERCP N=30	3)PK N=74	4)Cerrahi N=60	
HT, n (%)					
Yok	240 (60,5)	17 (56,7)	34 (45,9)	36 (60,0)	0.138 ^b
Var	157 (39,5)	13 (43,3)	40 (54,1)	24 (40,0)	
DM, n (%)					
Yok	333 (83,9)	25 (83,3)	47 (63,5)	41 (68,3)	<0.001 ^b
Var	64 (16,1)	5 (16,7)	27 (36,5)	19 (31,7)	
KKY, n (%)					
Yok	362 (91,2)	28 (93,3)	62 (83,8)	55 (91,7)	0.220 ^b
Var	35 (8,8)	2 (6,7)	12 (16,2)	5 (8,3)	
KBY, n (%)					
Yok	392 (98,7)	29 (96,7)	72 (97,3)	60 (100,0)	0.291 ^c
Var	5 (1,3)	1 (3,3)	2 (2,7)	0 (0,0)	
İmmün yetmezlik, n (%)					
Yok	396 (99,7)	30 (100,0)	72 (97,3)	60 (100,0)	0.146 ^c
Var	1 (0,3)	0 (0,0)	2 (2,7)	0 (0,0)	
Ek komorbidite, n (%)					
Yok	312 (78,6)	24 (80,0)	49 (66,2)	50 (83,3)	0.073 ^a
Var	85 (21,4)	8 (20,0)	25 (33,8)	10 (16,7)	
İBH, n (%)					
Yok	395 (99,7)	29 (96,7)	73 (98,6)	60 (100,0)	0.109 ^c
Var	1 (0,3)	1 (3,3)	1 (1,4)	0 (0,0)	
ABP öyküsü, n (%)					
Yok	385 (97,0)	24 (80,0)	74 (100,0)	60(100,0)	<0.001 ^c
Var	12 (3,0)	6 (20,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	
ATK öyküsü, n (%)					
Yok	373 (94,0)	27 (90,0)	64 (86,5)	45 (75,0)	<0.001 ^b
Var	24 (6,0)	3 (10,0)	10 (13,5)	15 (25,0)	

ASA skorlaması ,CCI endeksi ve TK18 evrelemesi ele alındığında medikal tedavi, ERCP ve cerrahi grubunda ASA 1 hastalar oransal olarak yoğunlukta iken perkütan kolesistostomi grubunda ise ASA 2 hastalar oransal olarak daha fazla bulunmuş ve bu değerler istatistiksel olarak anlamlı ($p=0.042$) çıkmıştır. CCI endeksinde ise bütün gruplarda CCI 0 olan hastalar daha yüksek oranda çıkmıştır. CCI 1,2,3 ise perkütan kolesistostomi grubunda oransal olarak diğer gruplara göre daha fazla izlenmiştir ve istatistiksel olarak anlamlı ($p=0.002$) bulunmuştur. TK18 evreleme sistemi değerlendirildiğinde ise medikal tedavi ve ERCP grubu daha çok Grade-I hastalardan oluşurken perkütan kolesistostomi ve cerrahi tedavi gruplarında ise Grade-II hastalar oransal olarak yoğunluktadır ve bu değerler istatistiksel olarak anlamlı ($p<0.001$) bulunmuştur.

Tablo 11:Skorlama ve evreleme sistemlerinin tedavi seçimi ile ilişkisinin değerlendirilmesi.

a:ANOVA test;Post-Hoc:Bonferroni test, b:Pearson Chi Square test, c:Fisher's Exact test, $p<0.05$ istatistiksel olarak anlamlıdır.

Değişkenler	Tedavi Seçimi				p
	1)Medikal N=397	2)ERCP N=30	3)PK N=74	4)Cerrahi N=60	
ASA, n (%)					
1	196 (49,4)	16 (53,3)	22 (29,7)	28 (46,6)	0.042^b
2	116 (29,2)	7 (23,3)	27 (36,5)	22 (36,7)	
3	85 (21,4)	7 (23,3)	25 (33,8)	10 (16,7)	
CCI, n (%)					
0	270 (68,0)	20 (66,7)	30 (40,5)	35 (58,3)	0.002^c
1	86 (21,7)	8 (26,7)	28 (37,8)	18 (30,0)	
2	28 (7,1)	0 (0,0)	10 (13,5)	6 (10,0)	
3	10 (2,5)	1 (3,3)	5 (6,8)	1 (1,7)	
4	0 (0,0)	1 (3,3)	1 (1,4)	0 (0,0)	
5	3 (0,8)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	
TK-18 Grade, n (%)					
Grade-I	320 (80,6)	27 (90,0)	7 (9,5)	18 (30,0)	<0.001^c
Grade-II	75 (18,9)	3 (10,0)	61 (82,4)	40 (66,7)	
Grade-III	2 (0,5)	0 (0,0)	6 (8,1)	2 (3,3)	

USG bulgularına bakıldığı zaman safra kesesi içerisinde safra çamuru olması, taş sayısı veya taşın boyutunun tedavi seçimi üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç doğurmadığı tespit edilmiştir. Safra kesesindeki boyut artışı varlığı 4 grupta da oransal olarak izlenmiştir. Perkütan kolesistostomi grubunda oransal olarak daha fazla (%91.9) bulunmuş olup istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0.002$). Dört karşılaştırma grubunda da safra kesesinde duvar kalınlık artışı izlenirken perkütan kolesistostomi grubunda (%97.3) ve cerrahi grubunda (%95) oransal olarak daha fazla izlenmiş ve bu değerler istatistiksel olarak anlamlı ($p<0.001$) bulunmuştur. Perikolesistik sıvı varlığında oransal olarak perkütan kolesistostomi grubu daha yüksek izlenmiş ve bu değer istatistiksel olarak anlamlı ($p<0.001$) bulunmuştur. Hastalarda nekroz veya perforasyon varlığında ise cerrahi grup oransal olarak daha yüksek izlenmiş ve istatistiksel olarak anlamlı ($p<0.001$) değer vermiştir.

Tablo 12: USG bulgularının tedavi seçimi ile ilişkisinin değerlendirilmesi.

a:ANOVA test;Post-Hoc:Bonferroni test, b:Pearson Chi Square test, c:Fisher's Exact test, $p<0.05$ istatistiksel olarak anlamlıdır.

Değişkenler	Tedavi Seçimi				p
	1)Medikal N=397	2)ERCP N=30	3)PK N=74	4)Cerrahi N=60	
Kese boyutu, n (%)					
Normal	114 (28,7)	7 (23,3)	6 (8,1)	12 (20,0)	0.002^b
Artmış	283 (71,3)	23 (76,7)	68 (91,9)	48 (80,0)	
Duvar kalınlığı, n (%)					
Normal	86 (21,7)	7 (23,3)	2 (2,7)	3 (5,0)	<0.001^b
Artmış	311 (78,3)	23 (76,7)	72 (97,3)	57 (95,0)	
Taş sayısı, n (%)					
Sludge	56 (14,1)	5 (16,7)	12 (16,2)	9 (15,0)	0.609 ^b
Tek	80 (20,2)	3 (10,0)	10 (13,5)	8 (13,3)	
Multiple	261 (65,7)	22 (73,3)	52 (70,3)	43 (71,7)	
Taş boyutu, n (%)					
Sludge	56 (14,1)	5 (16,7)	12 (16,2)	9 (15,0)	0.535 ^b
<1 cm	170 (42,8)	18 (60,0)	30 (40,5)	27 (45,0)	
>1 cm	171 (43,1)	7 (23,3)	32 (43,2)	24 (40,0)	
Perikolesistik sıvı, n (%)					
Yok	299 (75,3)	25 (83,3)	10 (13,5)	20 (33,3)	<0.001^b
Var	98 (24,7)	5 (16,7)	64 (86,5)	40 (66,7)	
Nekroz/perforasyon, n (%)					
Yok	395 (99,5)	30 (100,0)	62 (83,8)	42 (70,0)	<0.001^c
Var	2 (0,5)	0 (0,0)	12 (16,2)	18 (30,0)	

Değişken parametrelerin yatış süresi ve invaziv müdahale yapılma süresi üzerine etkisi araştırıldığında erkek cinsiyetteki hastaların yatış süresinin daha uzun olduğu ($6,11\pm3,51$ gün) izlenmiştir ($p=0.002$). HT ($6,08\pm3,04$, $p=0.002$) ve DM ($6,18\pm3,11$, $p=0.023$) tanılarının varlığının, hastada geçirilmiş ATK öyküsünün olmasının ($7,42\pm4,10$ gün, $p<0.001$) hastanede yatış süresini uzattığı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Çalışmamızda mevcut olan skarlama sistemlerini ele aldığımızda ASA skoru 3 olan hastaların ($6,00\pm3,37$ gün, $p=0.007$), CCI endeksi 2 olan hastaların ($6,27\pm3,68$ gün, $p=0.021$), TK18 kılavuzuna göre ise Grade-III hastaların ($10,10\pm4,99$ gün, $p<0.001$) yatış süreleri aynı skarlama sistemindeki diğer gruplara göre daha uzun ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

USG bulgularına bakıldığında ise safra kesesinde boyut artışının ($5,77\pm3,00$ gün, $p=0.28$), duvar kalınlığı artışının ($5,86\pm3,10$ gün, $p<0.001$), perikolesistik sıvı varlığının ($6,53\pm3,15$ gün, $p<0.001$), nekroz veya perforasyon varlığının ($9,06\pm4,31$ gün, $p<0.001$) hastanede yatış süresini arttırdığı görülmüş ve sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

İncelenen parametrelerden sadece geçirilmiş ATK öyküsü olması hastaların PK'ye veya cerrahiye gidişini hızlandırmıştır ($2,29\pm0,46$ gün, $p<0.001$). Diğer parametreler ile invaziv işlemlerin yapılma günü arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır.

Perkütan kolesistostomi veya kolesistektomi gibi invaziv bir işlem uygulanması ortalama 2.80 ± 1.34 günde olmaktadır. İşlem günü ile yatış süresi arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($r=0.305$, $p<0.001$).

Elde edilen bulgular ve anlamlı istatistiksel sonuçlar Tablo 13'te tarafınıza sunulmuştur.

Tablo 13: Değişken parametrelerin hastanede yatış süresi üzerine etkisi.

a:Independent t test, b:ANOVA test;Post-Hoc:Bonferroni test $p<0.05$ istatistiksel olarak anlamlıdır.

Değişkenler	n	Yatış süresi
Cinsiyet		
Kadın	326	$5,26\pm2,49$
Erkek	235	$6,11\pm3,51$
p		0.002^a
HT		
Yok	327	$5,28\pm2,91$
Var	234	$6,08\pm3,04$
p		0.002^a
DM		
Yok	446	$5,47\pm2,94$
Var	115	$6,18\pm3,11$
p		0.023^a
ASA		
1	262	$5,19\pm2,77$

2	172	5,98±2,94
3	127	6,00±3,37
p		0.007^b
Post-hoc		1-2, 1-3
CCI		
0	355	5,32±2,84
1	140	6,12±3,10
2	44	6,27±3,68
3 ve üstü	22	5,81±2,42
p		0.021^b
Post-hoc		0-1
TK-18 Grade		
Grade-I	372	4,83±2,29
Grade-II	179	7,00±3,39
Grade-III	10	10,10±4,99
p		<0.001^b
Post-hoc		1-2, 1-3, 2-3
Kolesistit öykü		
Yok	509	5,43±2,79
Var	52	7,42±4,10
p		<0.001^a
Kese boyutu		
Normal	139	5,13±2,89
Artmış	422	5,77±3,00
p		0.028^a
Duvar kalınlığı		
Normal	98	4,43±2,01
Artmış	463	5,86±3,10
p		<0.001^a
Perikolesistik sıvı		
Yok	354	5,08±2,75
Var	207	6,53±3,15
p		<0.001^a
Nekroz/perforasyon		
Yok	529	5,41±2,76
Var	32	9,06±4,31
p		<0.001^a

Hastalığın tanı ve tedavi algoritmasında dahi kan değerleri tedavi yönetimini belirlemede anlamlı rol oynamaktadır. Tecrübesiz hekim, endoskopik veya laparoskopik olarak yetersiz bir merkez ve kötü klinik performansla sahip hastalarda cerrahi tedavi şansı zor olmaktadır. Medikal tedavi ile hastalığın gerilemediği durumlarda perkütan kolesistostomi tercih edilmektedir. Bu nedenle hastaların hastaneye başvuru esnasındaki WBC, Hb, Hct, NEU#, LYM#, NLR (nötrofil/lenfosit oranı), CRP, AST, ALT, Total bilirubin, direkt bilirubin değerleri, ALP, GGT, Albumin ve CRP/Albumin oranı (CAR) değerlerinin perkütan kolesistostomi uygulanmasındaki öngörüsü analiz edilmiştir. Yapılan analiz çalışması Tablo 14'te belirtilmiştir.

Tablo 14: Hastaneye başvuru esnasında incelenen kan değerlerinin perkütan kolesistostomi tedavisindeki öngörüsünün değerlendirilmesi.

AUC; Eğrinin altında kalan alanı, %95CI; Güven aralığını belirtmektedir.

Değişkenler	AUC	%95 CI	Cut-off	Sensitivite (%)	Spesifite (%)	p
WBC	0.714	0.656-0.771	≥11,350 10³/μL	64,9	65,1	<0.001
HB	0.544	0.471-0.617	≤11,85 g/L	50,0	52,4	0.222
HCT	0.561	0.485-0.636	≤34,45 %	52,7	47,4	0.093
Nötrofil	0.746	0.692-0.799	≥8,85 10³/μL	68,9	67,4	<0.001
Lenfosit	0.672	0.603-0.741	≤1,35 10³/μL	62,2	62,2	<0.001
NLR	0.772	0.719-0.826	≥6,65	68,9	68,8	<0.001
CRP	0.772	0.723-0.822	≥137,50 mg/L	68,9	68,8	<0.001
AST	0.592	0.531-0.654	≤28,05 U/L	55,4	55,6	0.011
ALT	0.648	0.589-0.708	≤24,45 U/L	62,2	62,2	<0.001
Total bilirubin	0.516	0.452-0.580	≤0,90 mg/dL	50,0	50,3	0.658
Direkt bilirubin	0.526	0.466-0.587	≥0,36 mg/dL	52,7	52,8	0.470
ALP	0.584	0.517-0.652	≤91,50 U/L	54,1	54,0	0.019
GGT	0.643	0.584-0.701	≤47,50 U/L	59,5	60,8	<0.001
Albumin	0.657	0.580-0.734	≤3,35 g/L	66,2	60,2	<0.001
CAR	0.774	0.721-0.827	≥39.6	67.6	67.8	<0.001

5.TARTIŞMA

Akut taşlı kolesistit enfeksiyonel ve inflamasyonel bir hastalık olup günümüz koşullarında rekürrens olmadan tam iyileşme sağlayan tek tedavisi kolesistektomidir. Hastaların tedavisi cerrahın tecrübesi, hastanenin imkanları, hastanın genel durumu, hastaneye geliş süresi gibi birden fazla etmen ile değişebilmektedir. TK18’de de ATK hastalarının tedavi algoritması belirtilmiştir (3). Yaşlı, komorbidite skoru yüksek, performansı kötü olan hastalarda cerrahi tedavi mortalitesinin yüksek olduğu yapılan çalışmalarda belirtilmiştir (80,81). Bu nedenle medikal tedaviye yanıtızsız riskli hasta grubunda düşük mortalite oranları olması nedeni ile perkütan kolesistostomi tercih edilebilmektedir (5). Çalışmamızda PK grubu yaş ortalaması $65,58 \pm 15,36$ olup literatür ile uyumlu olarak yaşlı hasta grubunda PK tercih edilmektedir. ATK tedavisinde LK uygulanan hastalarda yaş ve erkek cinsiyet gibi parametrelerin operasyonu zorlaştırdığı bilgisi literatürde mevcuttur (1). Erkek cinsiyetteki hastaların ameliyatının daha uzun sürdüğü, açık kolesistektomiye geçiş oranlarının, komplikasyon ihtimalinin daha yüksek olduğu ve hastanede yatış süresinin de daha uzun olduğu çalışmalarda gösterilmiştir (82). Yine erkek hastalarda sadece PK uygulanmasının veya PK uygulanıp interval kolesistektomi yapılmasının daha anlamlı sonuçlar verdiği çalışmalar da mevcuttur (81). Çalışmamızda da diğer çalışmaları destekler nitelikte erkek cinsiyetin hastanede yatış süresinin daha fazla olduğu ($6,11 \pm 3,51$ gün) ve erkek hastalarda invaziv uygulamaların daha yüksek oranda yapıldığı, kadın cinsiyetin ise oransal olarak daha fazla medikal tedavi aldığı görülmüştür. Erkek hastalarda oransal olarak PK uygulamasının daha fazla olduğu istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Hastaların komorbiditeleri ele alındığında ATK hastalarında en sık görülen komorbiditeler HT ve DM tanılardır (83). DM ve HT tanılı hastalarda PK seçiminin öncelikli olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (81). Yaptığımız bu çalışmada HT tanısının tedavi seçimine anlamlı bir etkisi izlenmemiştir. DM tanılı hastaların ise oransal olarak daha sık invaziv tedavi aldığı izlenmiş ve perkütan kolesistostomi uygulanması üzerine istatistiksel olarak anlamlı etkisi olduğu görülmüştür. Hem DM hem de HT tanılarının hastanede yatış süresini uzattığı belirlenmiştir.

Safra taşları nedeni ile ABP gelişen hastalarda kolesistektomi öncesi ana safra kanalının güvenliğinden emin olmak amacı ile ERCP yapılması ve 1-3 gün sonra kolesistektominin yapılması gerektiğini gösteren çalışmalar mevcuttur (84). Hastalarımızda bakılan ABP öyküsünün hastaların hospitalizasyon süresini uzatmadığı fakat tedavi şeklini etkilediği görülmüştür. Önceki çalışmaları destekler nitelikte olan çalışmamızda ABP öyküsü olan hastalara oransal olarak çoğunlukla ERCP uygulanmıştır. Medikal tedavi ve PK sonrası interval kolesistektomi uygulanması da tedavi yöntemleri arasında olup medikal tedavi sonrası %38.5 gibi PK sonrası ise %36.3 gibi yüksek oranlarda nüks izlenebilmektedir (85,86). Mevcut çalışmalar doğrusunda nüks hastaların tedavi yönetimi açısından ATK öyküsü sorgulanmış ve ATK öyküsü olan hastaların hospitalizasyon süresinin daha uzun olduğu görülmüştür. Nüks hastalarının tedavisinde rekürrensi önlemek amacı ile kesin tedavi olan kolesistektomi tercih edilmiştir.

Sınıflama ve skarlama sistemleri birçok hastalığın tedavisinde önemli rol oynamaktadır. Skarlama sistemlerine göre hastanın morbidite ve mortalitesinin öngörüleceği gibi tedavinin seyri de tamamen değişebilmektedir. TK18’de ATK hastalarının tedavi seyrinin düzenlenmesi ve bir algoritma oluşturulması için hastalar

evrelendirilmiş ve bu evreleme sistemi içerisinde tedaviyi yönlendirecek skorlama sistemleri (ASA) ve komorbidite indeksleri (CCI) de eklenmiştir (3). Literatürde ATK hastalarında ASA skorundaki artışın (ASA1-3) hastanede yatış süresini anlamlı olarak uzattığı, LK süresini anlamlı olarak uzattığı ve yüksek asa skoru olan hastaların morbiditesinin daha fazla olduğunu ortaya koyan çalışmalar mevcuttur (87). Bu ve benzer çalışmaları baz alarak yapılan bazı çalışmalarda ASA 3 ve üzeri olan hastalarda perkütan kolesistostominin LK'ye göre mortalite ve morbiditesinin daha düşük olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur (88,89). Lakin ASA skorunun ameliyatı zorlaştırmadığının, Charlson komorbidite indeksi skorundaki artışın (CCI) ameliyatı zorlaştırdığını, mortalite ve morbiditeyi arttırdığını savunan çalışmalar da literatürde yer almaktadır (90). Çalışmamızda ASA skoru yükseldikçe hastaların hastanede yatış süresinin arttığı, ASA 1 hastaların tedavi seçiminde anlamlı bir fark izlenmediği, ASA 2 hastaların daha sıklıkla invaziv tedaviler aldığı yine istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmediği, ASA 3 hastaların ise istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde perkütan kolesistostomiye yönlendirildiği gözlenmiştir. Hastalarımız arasında CCI 6 ve üzerinde olan hasta bulunmamaktadır. CCI 0 hastalara medikal tedavi uygulanmış, CCI 1 ve 2 olanlarda ise daha çok perkütan kolesistostomi tercih edilmiştir. CCI 2 grubu çalışmamızda en uzun hospitalizasyon süresi olan gruptur. Yaş eklenmiş CCI skorunun hospitalizasyon süresi ile ilişkili olmadığı çalışmalarda gösterilse de CCI skoru 3 ve üzeri olan grupta yatış süresinin daha düşük çıkmasının hasta sayısının az olması kaynaklı olduğunu düşünmekteyiz (91). Daha fazla sayıda hasta ile yapılacak çalışmalarda hem tedavi hem de yatış süresi açısından farklı sonuçlar çıkabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda TK18 evreleme sistemini ele aldığımızda Grade arttıkça hastaların hospitalizasyon süresinin arttığını görmekteyiz. Grade-I hastalarda medikal tedavi ve ERCP hastalarımız için öncelikli tedavi olmaktadırken Grade-II ve Grade-III hastalarda daha çok invaziv tedaviler özellikle de perkütan kolesistostominin uygulanmaktadır. TK18 kılavuzu ve benzer çalışmalar da Grade arttıkça hospitalizasyon süresinin arttığını belirtmektedir (2,92). Hastalığın tedavisi evrelere göre değişse de öncelikli olarak cerrahi önerilmektedir. Ancak cerrahın tecrübesizliği, yoğun bakım eksikliği, ameliyathane imkanları, diğer cerrahlara ulaşamama gibi etkenler ile cerrahi tedavinin yüksek mortalite ve morbiditeye sahip olduğu çalışmaların literatürde yer alması nedeni ile cerrahlar öncelikli tedavi olarak medikal tedavi ve perkütan kolesistostomiye takiben interval kolesistektomiye tercih edebilmektedir (49,50,93,94,95).

Safra kesesinin USG bulguları ATK tanısı için önemli bir yer tutmaktadır (2). Literatürde ATK tanılı hastaların USG bulgularının hastanede yatış süresi, ameliyat süresi, laparoskopiden açığa geçmek gibi faktörler üzerinde etkili olduğu gösterilmiştir (96). Mevcut literatür taraması üzerine ATK tanısında kullanılan USG bulguları; hastaların tedavi seçimi üzerine etkisinin araştırılması, hastanede yatış süresinin araştırılması ve medikal takip sonrası invaziv işlem uygulanma süresi üzerine etkisinin araştırılması amacıyla çalışmamıza dahil edilmiştir. Ultrasonografik Murphy bulgusunun hastanın tetkik sırasında uyumsuzluğu ile ilgili olabileceği düşünülerek çalışmaya dahil edilmemiştir.

Görüntüleme bulgularında safra kesesinde boyut veya çap artışı olan hastaların ameliyatlarının daha zor geçtiği, daha uzun sürdüğü ve açığa geçme ihtimalinin daha fazla olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (97,98). Safra kesesi boyut artışı olan hastalarda kolesistektominin daha zorlu olduğu ve yaşlı hastalarda perkütan

kolesistostomi uygulanmasının cerrahiye göre mortalite ve morbidite açısından daha düşük olduğu da yine çalışmalarda gösterilmiştir (99). Çalışmamızda hastalarımızın büyük çoğunluğunda safra kesesi boyutlarında artış izlenmiştir (%75.2). Safra kesesindeki boyut artışının hastaların yatış süresini anlamlı olarak arttırdığı ($5,77 \pm 3,00$ gün) bulunmuştur. Aynı zamanda safra kesesinde boyut artışı olan hastalarda literatür ile uyumlu olarak tedavide PK tercihinin daha fazla olduğu istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Duvar kalınlık artışı ve perikolesistik sıvı varlığının da ameliyatı zorlaştırdığı, açığa geçme ihtimalini arttırdığı, hastanede yatış süresini arttırdığı çalışmalar ile gösterilmiştir (94-96,98). Çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak safra kesesi duvar kalınlık artışı ($5,86 \pm 3,10$ gün) ve perikolesistik sıvı varlığı ($6,53 \pm 3,15$ gün) olan hastalarda hastanede kalma süresinin arttığı izlenmiştir. Bu bulguları olan hastaların tedavi seçimi üzerine de anlamlı sonuç bulunmuş olup mortalite ve morbiditeyi arttırmamak açısından öncelikli tercih perkütan kolesistostomiden yanadır.

Safra kesesindeki inflamasyon zamanla iskemi, nekroz ve bunun sonucunda perforasyona yol açabilir. Safra kesesi nekrozu veya perforasyonu hayatı tehdit edici bir durum olup karın ağrısı, ateş, kusma, sarılık gibi semptomlarla kendini gösterebilir. Erken tanı almaz ise mortalitesi ve morbiditesi çok yüksek seyredebilmektedir (100,101). Çalışmamızda 32 hastada nekroz veya perforasyon bulgusu tespit edilmiş olup 30 hastada invaziv bir tedavi tercih edilmiştir. Hastalarda öncelikli olarak kolesistektomi tercih edilmiş olup alternatif olarak perkütan kolesistostomi uygulanmış ve interval kolesistektomi planlanmıştır. Hastalarımızda nekroz veya perforasyon bulgusu var ise hastanede kalma süresi anlamlı olarak uzamıştır ($9,06 \pm 4,31$ gün). Literatür bulgularında da çalışmamızı destekler nitelikte cerrahi önerilmekle birlikte anatomi çok karışık olacağı için önce perkütan kolesistostomi ve perkütan apse drenajı gibi yöntemler uygulanıp inflamasyon geriledikten sonra kolesistektomi yapılabileceği belirtilmiştir (101-103).

Çalışmamızda bakılan parametrelerde ileri yaş, erkek cinsiyet, DM tanısı olması, ASA skorunun 3 ve üzeri olması, CCI skorunun 1-2-3 olması, TK18 evresinin 2-3 olması, safra kesesinde boyut artışı, duvar kalınlık artışı ve perikolesistik sıvı olması hastalardan PK uygulanması için anlamlı bulgulardır. ATK öyküsü olması ve safra kesesinde nekroz/perforasyon bulgusu izlenmesi ise LK veya AK gerektiren durumlardır. Hastada ABP öyküsü olması da safra yollarında rekürrens bir tıkanıklık oluşabileceğini ve ERCP gerekebileceğini gösteren bir durumdur. Yatış süresini arttıran parametreler ise; erkek cinsiyet, HT tanısı olması, DM tanısı olması, ASA skorunun 3 olması, CCI skorunun 1-2 olması, TK18 evresinin 2-3 olması, ATK öyküsü olması, safra kesesinde boyut artışı, duvar kalınlık artışı, perikolesistik sıvı olması ve nekroz/perforasyon bulgularının olmasıdır. Mevcut sonuçlarla yatış süresini uzatan etmenlerin çoğu invaziv işlem uygulanan gruplardır. İnvaziv işlem uygulanan gün ile yatış süresi arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki ($r=0.305$, $p<0.001$) vardır. İnvaziv işlem daha erken sürede yapılır ise hastaların yatış süresi de kısalmaktadır.

Kan parametreleri ATK hastalığı için de önemlidir. CRP ve WBC hastalığın tanı aşamasında yer alırken yine WBC hastalığın evrelemesinde yer almaktadır (2). ATK evrelemesinde kan parametrelerinin önemi üzerine yapılan sistematik bir çalışmada TK18'e göre yapılan evreleme grupları baz alındığında hastalığın evresi arttıkça WBC, CRP AST, ALP, nötrofil değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı arttığı, albümin değerinin istatistiksel olarak anlamlı azaldığı, ALT ve lenfosit değerlerinde

ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadığı bulunmuştur (104). Başka bir çalışmada ise ATK hasta grupları komplike ve komplike olmayan hastalar olarak ayrılmışlar ve iskemik, amfizematöz, nekroze ve perfore hastalar komplike olarak değerlendirilmiştir. Bu çalışmaya göre ise komplike ATK hastalarında WBC, CRP, NLR ve CAR değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir artış izlenmiş, albümin değerinde istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş görülmüştür (105). Utsumi ve ark. yaptığı çalışmada ise kolesistektominin zorluğunun öncü değerlendirmesi olarak kan tablosuna bakılmış sonuç olarak WBC, Nötrofil sayısı, Lenfosit sayısı, NLR ve CAR değerlerinde artış olan hastaların LK operasyonu da daha zor olmuştur (106). Çalışmamızda mevcut literatür bulguları, cerrahi tecrübesi, yoğun bakım şartları, hastane imkanları göz önünde bulundurulmuş ve kan parametrelerinin perkütan kolesistostomi uygulanması üzerine etkisi araştırılmıştır. Sonuçlara bakıldığında WBC, Nötrofil sayısı, NLR, CRP, CAR değerlerindeki artışın, AST, ALT, ALP, GGT, Albumin değerlerindeki azalmanın PK uygulanmasını arttırdığı izlenmiş, sensitivite ve spesifiteler Tablo 14’te detaylı olarak verilmiştir.

Analizlerimizde AST ve ALT değerleri düşük olanlarda anlamlı çıkmıştır. Bu durumun PK’nin transhepatik gitmesi ile ilişkili olduğunu ve KC hasarını arttırmama amacı ile yapıldığını düşünmekteyiz. Aynı zamanda ALP ve GGT değerleri ise safra yollarında bir obstrüksiyon bulgusunu gösterebileceği için bu değerlerin artışında da ERCP gibi başka tedavi yöntemleri seçilebilir. PK uygulanması için ALP ve GGT düşüklüğü istatistiksel olarak anlamlı çıksa da düşüncemize göre PK uygulamasını etkilemeyecektir.

6.SONUÇ

Her cerrahın aynı görüş ve tecrübesinin olmadığı gibi her merkezin de aynı endoskopi, laparoskopi, yoğun bakım imkanları yoktur. Uygun şartlar sağlanamadığı takdirde perkütan kolesistostomi düşük mortalite ve morbiditesi ile kolesistektominin alternatifidir.

Çalışmamız sonucuna göre ABP öyküsü olan hastalarda tekrar eden veya tekrar edebilecek safra yolu tıkanıklıkları akla gelmeli, erken dönemde kesitsel veya endoskopik görüntülemeler ile tanı konulup gerekli hastalarda preoperatif dönemde ERCP planlanmalıdır.

Geçirilmiş ATK öyküsü olan hastalar ile USG bulgularında; safra kesesinde nekroz veya perforasyon izlenen hastalarda PK bir seçenek iken bu hastaların seyrinin kötü gidebileceği öngörülebilmeli öncelikli olarak LK planlanmalıdır. Gerekirse AK hatta bail-out prosedürü uygulanabileceği unutulmamalıdır.

İleri yaşta, erkek, DM tanılı, ASA skoru 3 ve üzeri, CCI skoru 1-2, TK18 Grade II-III hastalar ile USG bulgularında; safra kesesi boyutlarında ve/veya duvar kalınlığında artış olan, perikolesistik sıvısı olan hastalarda PK tercih edilmelidir. Hastanın yatış süresini, antibiyoterapi miktarını, hastaneye maliyetini azaltmak için parametrelere uyan hastalara en kısa zamanda PK uygulanmalıdır.

Hastalara cerrahi uygulanamayacak ise kan parametrelerine bakılmalı; WBC, CRP, NLR, Nötrofil sayısı, CAR değerlerindeki yükseklik ile lenfosit sayısı, Albumin değerlerindeki düşüklük PK uygulanması için bize yol gösterici olmalıdır. Kan parametrelerinde hasta sayısı arttıkça sensitivite ve spesifite yükselebilir. Bu nedenle daha fazla hasta ile benzer, yeni bir çalışma planlanmalıdır.

7.KAYNAKLAR

1. Wakabayashi, G. and Takada, T. (2020) ‘Response to the comment on “Tokyo guidelines 2018: Surgical management of acute cholecystitis: Safe steps in laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis (with videos)”’, *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*, 27(11). doi:10.1002/jhbp.851.
2. Yokoe, M. *et al.* (2018) ‘Tokyo guidelines 2018: Diagnostic criteria and severity grading of acute cholecystitis (with videos)’, *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*, 25(1), pp. 41–54. doi:10.1002/jhbp.515.
3. Okamoto, K. *et al.* (2017) ‘Tokyo guidelines 2018: Flowchart for the management of acute cholecystitis’, *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*, 25(1), pp. 55–72. doi:10.1002/jhbp.516.
4. Pisano, M. *et al.* (2020) ‘2020 world society of emergency surgery updated guidelines for the diagnosis and treatment of acute calculus cholecystitis’, *World Journal of Emergency Surgery*, 15(1). doi:10.1186/s13017-020-00336-x.
5. Winbladh, A. *et al.* (2009) ‘Systematic review of cholecystostomy as a treatment option in acute cholecystitis’, *HPB*, 11(3), pp. 183–193. doi:10.1111/j.1477-2574.2009.00052.x.
6. *Acute cholecystitis* (2016). SPRINGER INTERNATIONAL PU.
7. Editor, J.W.R. and Blumgart, L.H. (2023) *Blumgart’s surgery of the liver, biliary tract and pancreas*. Amsterdam: Elsevier.
8. Bateson, M.C. (1986) *Gallstone disease and its management*. Lancaster: MTP Press.
9. Reynolds W Jr. The first laparoscopic cholecystectomy. *JSLS*. 2001 Jan-Mar;5(1):89-94. PMID: 11304004; PMCID: PMC3015420.
10. Jones MW, Hannood S, Young M. Anatomy, Abdomen and Pelvis: Gallbladder. [Updated 2022 Oct 31]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-.
11. Pham T.H., & Hunter J.G. Gallbladder and the extrahepatic biliary system. Brunicaudi F, & Andersen D.K., & Billiar T.R., & Dunn D.L., & Hunter J.G., & Matthews J.B., & Pollock R.E.(Eds.), [publicationyear2] *Schwartz's Principles of Surgery, 10e*. McGraw-Hill Education.
12. Dasgupta, D. and Stringer, M.D. (2005) ‘Cystic duct and Heister’s “valves”’, *Clinical Anatomy*, 18(2), pp. 81–87. doi:10.1002/ca.20118.

13. Lung K, Lui F. Anatomy, Abdomen and Pelvis: Arteries. 2023 Jul 24. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. PMID: 30247834.
14. Songur A, Çağlar V, Gönül Y, Özen OA. GALLBLADDER AND BILIARY TRACT ANATOMY. JSurgArts. 2009;2(2):12-9.
15. Hundt M, Wu CY, Young M. Anatomy, Abdomen and Pelvis: Biliary Ducts. [Updated 2023 Jul 15]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-.
16. Young, Barbara; et al. (2006). Wheater's functional histology: a text and colour atlas (5th ed.). [Edinburgh]: Churchill Livingstone/Elsevier. s. 298.
17. Netter FH. The Netter Collection Of Medical Illustrations Digestive System: Part III-Liver, Biliary Tract, And Pancreas, Volume 9, Second Edition; Section 2: Gallbladder and Bile Ducts; s. 102-132.
18. Mischinger, H.-J. *et al.* (2020) ‘The “critical view of safety (CVS)” cannot be applied—what to do? strategies to avoid bile duct injuries’, *European Surgery*, 53(3), pp. 99–105. doi:10.1007/s10353-020-00660-1.
19. Boyer JL. Bile formation and secretion. *Compr Physiol*. 2013 Jul;3(3):1035-78. doi: 10.1002/cphy.c120027. PMID: 23897680; PMCID: PMC4091928.
20. Esteller A. Physiology of bile secretion. *World J Gastroenterol*. 2008 Oct 7;14(37):5641-9. doi: 10.3748/wjg.14.5641. PMID: 18837079; PMCID: PMC2748197.
21. Jones MW, Small K, Kashyap S, et al. Physiology, Gallbladder. [Updated 2023 May 1]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-.
22. Chandra R, Liddle RA. Cholecystokinin. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2007 Feb;14(1):63-7. doi: 10.1097/MED.0b013e3280122850. PMID: 17940422.
23. Jones MW, Weir CB, Ghassemzadeh S. Gallstones (Cholelithiasis) [Updated 2023 Apr 24]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-.
24. Tanaja J, Lopez RA, Meer JM. Cholelithiasis. [Updated 2023 Aug 7]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-.
25. Marschall, H. -U. and Einarsson, C. (2007) ‘Gallstone disease’, *Journal of Internal Medicine*, 261(6), pp. 529–542. doi:10.1111/j.1365-2796.2007.01783.x.
26. Misciagna G, Leoci C, Guerra V, Chiloiro M, Elba S, Petruzzini J, et al. Epidemiology of cholelithiasis in southern Italy. Part II: Risk factors. *European journal of gastroenterology & hepatology*. 1996;8:585-93.

27. Quintana JM, Cabriada J, Aróstegui I, Oribe V, Perdigo L, Varona M, Bilbao A. Health-related quality of life and appropriateness of cholecystectomy. *Ann Surg.* 2005 Jan;241(1):110-8. doi: 10.1097/01.sla.0000149302.32675.22. PMID: 15621998; PMCID: PMC1356853.
28. Friedman GD, Raviola CA, Fireman B. Prognosis of gallstones with mild or no symptoms: 25 years of follow-up 32. in a health maintenance organization. *Journal of clinical epidemiology.* 1989;42(2):127-36.
29. NIH Consensus conference. Gallstones and laparoscopic cholecystectomy. *Jama.* 1993;269(8):1018-24.
30. Wada K, Wada K, Imamura T. [Natural course of asymptomatic gallstone disease]. *Nihon rinsho Japanese journal of clinical medicine.* 1993;51(7):1737-43.
31. Friedman GD. Natural history of asymptomatic and symptomatic gallstones. *American journal of surgery.* 1993;165(4):399-404.
32. Thistle JL, Cleary PA, Lachin JM, Tyor MP, Hersh T. The natural history of cholelithiasis: the National Cooperative Gallstone Study. *Annals of internal medicine.* 1984;101(2):171-5.
33. Miquel JF, Covarrubias C, Villaroel L, Mingrone G, Greco AV, Puglielli L, et al. Genetic epidemiology of cholesterol cholelithiasis among Chilean Hispanics, Amerindians, and Maoris. *Gastroenterology.* 1998;115(4):937- 46.
34. Matos AS, Baptista HN, Pinheiro C, Martinho F. [Gallbladder polyps: how should they be treated and when?]. *Revista da Associacao Medica Brasileira.* 2010;56(3):318-21.
35. Thompson JS, Philben VJ, Hodgson PE. Operative management of incidental cholelithiasis. *American journal of surgery.* 1984;148(6):821-4.
36. Juhasz ES, Wolff BG, Meagher AP, Kluiber RM, Weaver AL, van Heerden JA. Incidental cholecystectomy during colorectal surgery. *Annals of surgery.* 1994;219(5):467- 72; discussion 72-4.
37. Sigmon DF, Dayal N, Meseeha M. Biliary Colic. [Updated 2023 Jul 31]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-.
38. Shea JA, Berlin JA, Escarce JJ, Clarke JR, Kinosian BP, Cabana MD, Tsai WW, Horangic N, Malet PF, Schwartz JS, et al. Revised estimates of diagnostic test sensitivity and specificity in suspected biliary tract disease. *Arch Intern Med.* 1994 Nov 28;154(22):2573-81. PMID: 7979854.

39. Townsend, C. M. ve Diğerleri (Ed.), Biliary System. in Sabiston Textbook of Surgery: The Biological Basis of Modern Surgical Practice, 18th ed, Canada: Saunders Elsevier, 2008, s.1547-1588.
40. Chang CW, Chang WH, Lin CC, Chu CH, Wang TE, Shih SC. Acute transient hepatocellular injury in cholelithiasis and cholecystitis without evidence of choledocholithiasis. *World J Gastroenterol*. 2009 Aug 14;15(30):3788-92. doi: 10.3748/wjg.15.3788. PMID: 19673021; PMCID: PMC2726458.
41. Padda MS, Singh S, Tang SJ, Rockey DC. Liver test patterns in patients with acute calculous cholecystitis and/or choledocholithiasis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2009 May 1;29(9):1011-8. doi: 10.1111/j.1365-2036.2009.03956.x. PMID: 19210291.
42. Ralls, P.W., Colletti, P., Lapin, S.A., Chandrasoma, P., Boswell, W.D., and Ngo, C. et al. "Real-Time Sonography in Suspected Acute Cholecystitis- Prospective Evaluation of Primary and Secondary Signs," *Radiology*, vol. 155, no. 3, pp. 767– 771, 1985.
43. Gallaher JR, Charles A. Acute Cholecystitis: A Review. *JAMA*. 2022 Mar 8;327(10):965-975. doi: 10.1001/jama.2022.2350. PMID: 35258527.
44. Gomi, H., Solomkin J.S., Schlossberg D., Okamoto K., Takada T., Strasberg S.M., et al., "Tokyo Guidelines 2018: antimicrobial therapy for acute cholangitis and cholecystitis," *J Hepatobiliary Pancreat Sci*, vol. 25, no. 1, pp. 3–16, Jan. 2018, doi: 10.1002/jhbp.518.
45. Kiviluoto T, Sirén J, Luukkonen P, Kivilaakso E. Randomised trial of laparoscopic versus open cholecystectomy for acute and gangrenous cholecystitis. *Lancet*. 1998 Jan 31;351(9099):321-5. doi: 10.1016/S0140-6736(97)08447-X. PMID: 9652612.
46. Ukegijini K, Schmied BM. Diagnostik und Behandlung der akuten Cholezystitis [Diagnosis and treatment of acute cholecystitis]. *Ther Umsch*. 2020;77(4):133-146. German. doi: 10.1024/0040-5930/a001168. PMID: 32772696.
47. Lau H, Lo CY, Patil NG, Yuen WK. Early versus delayed-interval laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis: a metaanalysis. *Surg Endosc* 2006; 20: 82-7.
48. Banz V, Gsponer T, Candinas D, Güller U. Population-based analysis of 4113 patients with acute cholecystitis: defining the optimal time-point for laparoscopic cholecystectomy. *Ann Surg* 2011; 254: 964-70.
49. Chandler CF, Lane JS, Ferguson P, Thompson JE, Ashley SW. Prospective evaluation of early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for treatment of acute cholecystitis. *Am Surg*. 2000 Sep;66(9):896-900. PMID: 10993625.

50. Jee SL, Jarmin R, Lim KF, Raman K. Outcomes of early versus delayed cholecystectomy in patients with mild to moderate acute biliary pancreatitis: A randomized prospective study. *Asian J Surg.* 2018 Jan;41(1):47-54. doi: 10.1016/j.asjsur.2016.07.010. Epub 2016 Aug 13. PMID: 27530927.
51. Wang L, Sun W, Chang Y, Yi Z. Differential proteomics analysis of bile between gangrenous cholecystitis and chronic cholecystitis. *Med Hypotheses.* 2018 Dec;121:131-136. doi: 10.1016/j.mehy.2018.07.004. Epub 2018 Jul 5. PMID: 30396466.
52. Benkhadoura M, Elshaikhy A, Eldruki S, Elfaedy O. Routine histopathological examination of gallbladder specimens after cholecystectomy: Is it time to change the current practice? *Turk J Surg.* 2018 Sep 11:1-4. doi: 10.5152/turkjsurg.2018.4126. Epub ahead of print. PMID: 30248293.
53. ChamCarthy M, Freeman LM. Hepatobiliary scan findings in chronic cholecystitis. *Clin Nucl Med.* 2010 Apr;35(4):244-51. doi: 10.1097/RLU.0b013e3181d18ef5. PMID: 20305411.
54. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis.* 1987;40(5):373-83. doi: 10.1016/0021-9681(87)90171-8. PMID: 3558716.
55. Kim S, Park J, Kwon JH, Oh AR, Gook J, Yang K, Choi JH, Kim K, Sung JD, Ahn J, Lee SH. The Charlson Comorbidity Index is associated with risk of 30-day mortality in patients with myocardial injury after non-cardiac surgery. *Sci Rep.* 2021 Sep 23;11(1):18933. doi: 10.1038/s41598-021-98026-4. PMID: 34556689; PMCID: PMC8460655.
56. Charlson, M.E. *et al.* (1987) 'A new method of classifying prognostic comorbidity in Longitudinal Studies: Development and validation', *Journal of Chronic Diseases*, 40(5), pp. 373–383. doi:10.1016/0021-9681(87)90171-8.
57. Pedrosa E, Silva M, Lobo A, Barbosa J, Mourao J. Is the ASA Classification Universal? *Turk J Anaesthesiol Reanim.* 2021 Aug;49(4):298-303. doi: 10.5152/TJAR.2021.103. PMID: 35110011; PMCID: PMC10335535.
58. Yuzbasioglu Y, Duymaz H, Tanrikulu CS, Halhalli HC, Koc MO, Tandoğan M, Coskun F. Role of Procalcitonin in Evaluation of the Severity of Acute Cholecystitis. *Eurasian J Med.* 2016 Oct;48(3):162-166. doi: 10.5152/eurasianmedj.2016.0052. PMID: 28149138; PMCID: PMC5268595.
59. Castera MR, Borhade MB. Fluid Management. [Updated 2023 Oct 22]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-.
60. Chesney CR. The maintenance need for water in parenteral fluid therapy, by Malcolm A. Holliday, MD, and William E. Segar, MD, *Pediatrics*, 1957;19:823-832. *Pediatrics.* 1998 Jul;102(1 Pt 2):229-30. PMID: 9651436.

61. Akriviadis E, Hatzigavriel M, Kapnias D, Kirimlidis J, Markantas A, Garyfallos A. Treatment of biliary colic with diclofenac: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Gastroenterology* 1997;113:225-31.
62. Staritz, M. (1988) 'Pharmacology of the sphincter of Oddi', *Endoscopy*, 20(S 1), pp. 171–174. doi:10.1055/s-2007-1018170.
63. Vinay K Kapoor, M. (2023) *Acute cholecystitis medication, Antiemetics, Analgesics, Antibiotics*. Available at: <https://emedicine.medscape.com/article/171886-medication#3?form=fpf> (Accessed: 03 February 2024).
64. Itoi, T. *et al.* (2017) 'Percutaneous and endoscopic gallbladder drainage for acute cholecystitis: International Multicenter Comparative Study using propensity score-matched analysis', *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*, 24(6), pp. 362–368. doi:10.1002/jhbp.454.
65. Mori, Y. *et al.* (2017) 'Tokyo guidelines 2018: Management strategies for gallbladder drainage in patients with acute cholecystitis (with videos)', *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*, 25(1), pp. 87–95. doi:10.1002/jhbp.504.
66. Tsuyuguchi, T. *et al.* (2013) 'TG13 indications and techniques for gallbladder drainage in acute cholecystitis (with videos)', *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*, 20(1), pp. 81–88. doi:10.1007/s00534-012-0570-2.
67. Üstüner MA, Deniz A. Timing of Percutaneous Cholecystostomy. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2022 Jan;32(1):20-24. doi: 10.29271/jcpsp.2022.01.20. PMID: 34983142.
68. Toyota, N. *et al.* (2006) 'Endoscopic naso-gallbladder drainage in the treatment of acute cholecystitis: Alleviates inflammation and fixes operator's aim during early laparoscopic cholecystectomy', *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery*, 13(2), pp. 80–85. doi:10.1007/s00534-005-1062-4.
69. Jones MW, Guay E, Deppen JG. Open Cholecystectomy. [Updated 2023 Apr 24]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-.
70. Antoniou SA, Antoniou GA, Koch OO, Pointner R, Grandrath FA. Meta-analysis of laparoscopic vs open cholecystectomy in elderly patients. *World J Gastroenterol*. 2014 Dec 14;20(46):17626-34. doi: 10.3748/wjg.v20.i46.17626. PMID: 25516678; PMCID: PMC4265625.
71. Coccolini F, Catena F, Pisano M, Gheza F, Fagiuoli S, Di Saverio S, Leandro G, Montori G, Ceresoli M, Corbella D, Sartelli M, Sugrue M, Ansaloni L. Open versus laparoscopic cholecystectomy in acute cholecystitis. Systematic review and meta-analysis. *Int J Surg*. 2015 Jun;18:196-204. doi: 10.1016/j.ijssu.2015.04.083. Epub 2015 May 6. Erratum in: *Int J Surg*. 2015 Dec;24(Pt A):107. PMID: 25958296.

72. Themes, U. (2017) *Open cholecystectomy*, *Basicmedical Key*. Available at: <https://basicmedicalkey.com/open-cholecystectomy-2/> (Accessed: 06 July 2024).
73. Kassir R, Blanc P, Lointier P, et al. Laparoscopic entry techniques in obese patient: Veress needle, direct trocar insertion or open-entry technique? *Obes Surg*. 2014;24:2193-2194.
74. Kablan, Z. and Türkoğlu, M.A. (2018) 'A simple open entry technique for the initial trocar in laparoscopic surgery', *Journal of Ankara University Faculty of Medicine*, 71(3), pp. 271–273. doi:10.4274/atfm.18209.
75. Bozkurt, M. and Yumru, A.E. (2013) 'Different access areas, access Techniques and trocar types in transperitoneal laparoscopy', *Journal of Turkish Society of Obstetric and Gynecology*, 10(2), pp. 59–66. doi:10.5505/tjod.2013.68442.
76. Strasberg SM, Hertl M, Soper NJ. An analysis of the problem of biliary injury during laparoscopic cholecystectomy. *J Am Coll Surg*. 1995 Jan;180(1):101-25. PMID: 8000648.
77. Yamashita, Y. et al. (2013) 'TG13 surgical management of acute cholecystitis', *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*, 20(1), pp. 89–96. doi:10.1007/s00534-012-0567-x.
78. 2021 AMI Online Salon (no date) *AMI Meeting 2021*. Available at: <https://meetingarchive.ami.org/2021/project/laparoscopic-cholecystectomy/> (Accessed: 06 July 2024).
79. Hassler KR, Collins JT, Philip K, et al. Laparoscopic Cholecystectomy. [Updated 2023 Jan 23]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-.
80. González-Muñoz, J.I. et al. (2016) 'Risk-adjusted treatment selection and outcome of patients with acute cholecystitis', *Langenbeck's Archives of Surgery*, 402(4), pp. 607–614. doi:10.1007/s00423-016-1508-y.
81. Endo, I. et al. (2017) 'Optimal treatment strategy for acute cholecystitis based on predictive factors: Japan-taiwan multicenter cohort study', *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*, 24(6), pp. 346–361. doi:10.1002/jhbp.456.
82. Ambe, P.C. and Köhler, L. (2015) 'Is the male gender an independent risk factor for complication in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis?', *International Surgery*, 100(5), pp. 854–859. doi:10.9738/intsurg-d-14-00151.1.
83. Lee, S. et al. (2011) 'Risk factors for the clinical course of cholecystitis in patients who undergo cholecystectomy', *Korean Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery*, 15(3), p. 164. doi:10.14701/kjhbps.2011.15.3.164.

84. Yan Y, Sha Y, Yuan W, Yuan H, Zhu X, Wang B. One-stage versus two-stage management for acute cholecystitis associated with common bile duct stones: a retrospective cohort study. *Surg Endosc.* 2022 Feb;36(2):920-929. doi: 10.1007/s00464-021-08349-6. Epub 2021 Mar 31. PMID: 33788028.
85. Handler, C. *et al.* (2022) 'High rates of recurrence of gallstone associated episodes following acute cholecystitis during long term follow-up: A retrospective comparative study of patients who did not receive surgery', *European Journal of Trauma and Emergency Surgery*, 49(2), pp. 1157–1161. doi:10.1007/s00068-022-02106-7.
86. Tuncer, K., Kilinc Tuncer, G. and Çalık, B. (2023) 'Factors affecting the recurrence of acute cholecystitis after treatment with percutaneous cholecystostomy', *BMC Surgery*, 23(1). doi:10.1186/s12893-023-02042-2.
87. Yi, N., Han, H. and Min, S. (2006) 'The safety of a laparoscopic cholecystectomy in acute cholecystitis in high-risk patients older than sixty with stratification based on asa score', *Minimally Invasive Therapy & Allied Technologies*, 15(3), pp. 159–164. doi:10.1080/13645700600760044.
88. Yun SS, Hwang DW, Kim SW, Park SH, Park SJ, Lee DS, Kim HJ. Better treatment strategies for patients with acute cholecystitis and American Society of Anesthesiologists classification 3 or greater. *Yonsei Med J.* 2010 Jul;51(4):540-5. doi: 10.3349/ymj.2010.51.4.540. PMID: 20499419; PMCID: PMC2880266.
89. List WF, Kröll W, Filzwieser G. Perioperatives Risiko schwerkranker chirurgischer Patienten [Perioperative risk in critically ill surgical patients]. *Anaesthesist.* 1985 Nov;34(11):612-8. German. PMID: 4091248.
90. Alburakan, A. *et al.* (2022) 'Charlson Comorbidity index as a predictor of difficult cholecystectomy in patients with acute cholecystitis', *Cureus* [Preprint]. doi:10.7759/cureus.31807.
91. Bonaventura, A. *et al.* (2019) 'Pre-surgery age-adjusted Charlson comorbidity index is associated with worse outcomes in acute cholecystitis', *Digestive and Liver Disease*, 51(6), pp. 858–863. doi:10.1016/j.dld.2018.10.002.
92. Paul Wright, G. *et al.* (2015) 'Predicting length of stay and conversion to open cholecystectomy for acute cholecystitis using the 2013 Tokyo guidelines in a US population', *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*, 22(11), pp. 795–801. doi:10.1002/jhbp.284.
93. Akyürek N, Salman B, Yüksel O, Tezcaner T, Irkörüçü O, Yücel C, Oktar S, Tatlıcioğlu E. Management of acute calculous cholecystitis in high-risk patients: percutaneous cholecystostomy followed by early laparoscopic cholecystectomy. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2005 Dec;15(6):315-20. doi: 10.1097/01.sle.0000191619.02145.c0. PMID: 16340560.

94. Kortram K, van Ramshorst B, Bollen TL, Besselink MG, Gouma DJ, Karsten T, Kruij PM, Nieuwenhuijzen GA, Kelder JC, Tromp E, Boerma D. Acute cholecystitis in high risk surgical patients: percutaneous cholecystostomy versus laparoscopic cholecystectomy (CHOCOLATE trial): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2012 Jan 12;13:7. doi: 10.1186/1745-6215-13-7. PMID: 22236534; PMCID: PMC3285056.
95. Spira RM, Nissan A, Zamir O, Cohen T, Fields SI, Freund HR. Percutaneous transhepatic cholecystostomy and delayed laparoscopic cholecystectomy in critically ill patients with acute calculus cholecystitis. *Am J Surg*. 2002 Jan;183(1):62-6. doi: 10.1016/s0002-9610(01)00849-2. PMID: 11869705.
96. Altiner S, Ergüder E, Altınok SH, Aydın SM, Barlas AM, Tuncal S. The role of preoperative ultrasound in predicting conversion from laparoscopic cholecystectomy to open surgery in acute cholecystitis. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*. 2023 Oct;29(10):1109-1113. doi: 10.14744/tjtes.2023.45469. PMID: 37791445; PMCID: PMC10644075.
97. yadav, A., kumawat, sanjay and agarwal, lakshman (2022) 'An observational study on prediction of difficulties during LAPROSCOPIC cholecystectomy in cases of cholelithiasis by preoperative ultrasonography', *Basrah Journal of Surgery*, 28(2), pp. 27–33. doi:10.33762/bsurg.2022.176624.
98. Ghanem, Y. *et al.* (2017) 'Preoperative prediction of difficult laparoscopic cholecystectomy: In Zagazig University Hospitals', *Zagazig University Medical Journal*, 23(4), pp. 1–13. doi:10.21608/zumj.2017.4698.
99. Lee, K.-T. *et al.* (1998) 'Ultrasound-guided percutaneous cholecystostomy as an initial treatment for acute cholecystitis in elderly patients', *Digestive Surgery*, 15(4), pp. 328–332. doi:10.1159/000018647.
100. Gupta V, Chandra A, Gupta V, Patel R, Dangi A, Pai A. Gallbladder perforation: A single-center experience in north India and a step-up approach for management. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. 2022 Apr;21(2):168-174. doi: 10.1016/j.hbpd.2021.08.011. Epub 2021 Sep 8. PMID: 34548226.
101. Roslyn JJ, Thompson JE Jr, Darwin H, DenBesten L. Risk factors for gallbladder perforation. *Am J Gastroenterol*. 1987 Jul;82(7):636-40. PMID: 3605024.
102. Ong CL, Wong TH, Rauff A. Acute gall bladder perforation--a dilemma in early diagnosis. *Gut*. 1991 Aug;32(8):956-8. doi: 10.1136/gut.32.8.956. PMID: 1885081; PMCID: PMC1378971.
103. van Sonnenberg E, D'Agostino H, Casola G. Interventional gallbladder procedures. *Radiol Clin North Am*. 1990 Nov;28(6):1185-90. PMID: 2236530.

104. Park TY, Do JH, Oh HC, Choi YS, Lee SE, Kang H, Hong SA. Relationship between the Tokyo Guidelines and Pathological Severity in Acute Cholecystitis. *J Pers Med*. 2023 Aug 30;13(9):1335. doi: 10.3390/jpm13091335. PMID: 37763103; PMCID: PMC10533096.

105. Gojayev A, Karakaya E, Erkent M, Yücebaş SC, Aydın HO, Kavasoglu L, Aydoğan C, Yildirim S. A novel approach to distinguish complicated and non-complicated acute cholecystitis: Decision tree method. *Medicine (Baltimore)*. 2023 May 12;102(19):e33749. doi: 10.1097/MD.00000000000033749. PMID: 37171346; PMCID: PMC10174395.

106. Utsumi M, Sakurai Y, Narusaka T, Tokunaga N, Kitada K, Hamano R, Tsunemitsu Y, Miyasou H, Otsuka S, Inagaki M. C-reactive protein to albumin ratio predicts difficult laparoscopic cholecystectomy in patients with acute cholecystitis diagnosed according to the Tokyo Guidelines 2018. *Asian J Endosc Surg*. 2022 Jul;15(3):487-494. doi: 10.1111/ases.13035. Epub 2022 Feb 8. PMID: 35137536.