



**T.C.
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
DAHİLİYE ANABİLİM DALI**

OBSTRÜKTİF SARILIK İLE BAŞVURAN OLGULARDA KOLANJİT SIKLIĞI VE ETKENLERİ

Dr. Hilal YILDIZ ÇAYLI

UZMANLIK TEZİ

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Sedef KURAN**

ADANA-2015



**T.C.
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
DAHİLİYE ANABİLİM DALI**

OBSTRÜKTİF SARILIK İLE BAŞVURAN OLGULARDA KOLANJİT SIKLIĞI VE ETKENLERİ

Dr. Hilal YILDIZ ÇAYLI

UZMANLIK TEZİ

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Sedef KURAN**

ADANA-2015

TEŞEKKÜRLER

Gerek akademik konularda gerek hayata dair tüm sorunlarımızda değerli hocalarımız tüm samimiyeti ve gayreti ile her zaman yanımızda oldular. Dahiliyenin tüm tıbbı kucaklayan anaç nosyonu, hocalarımızın davranış biçimi haline gelmiş olmasının güzelliğinden en çok bizler istifade ettik. Ümit ederim ki daha uzun yıllar gerek doktor arkadaşlarım, gerek hastalar sizin gibi değerlerden istifade edebilsinler. öncelikle hocam ve aynı zamanda tez danışmanım olan Prof. Dr. Sedef KURAN ÖZDAL'A ve yine tezime emeği geçen Doç. Dr. Oğuz ÜSKÜDAR'A başta olmak üzere dahiliye anabilim dalında bizlere emek veren tüm saygıdeğer hocalarıma sonsuz teşekkürler.

Ayrıca asistanlık süresince gerek dahiliye gerek rotasyonlarımızda birlikte çalıştığımız üst ve alt dönem tüm mesai arkadaşlarıma ve ayrıca hem eş dönem hem de tıptan sınıf arkadaşım olan Dr. Kaniye AYDIN, Dr. Durdane GÜLTEKİN'E teşekkürler. Dahiliye ve doktorluk sizlerle güzeldi.

Tezimde hastalara dair verileri ve örnekleri toplamamda yardımcı Dahiliye Gastroenteroloji Servis ve Polikliniği çalışanlarına, intörnlerine ve asistan arkadaşlarıma katkılarından dolayı teşekkürler

Asistanlık dönemi hayatımın dönüm noktalarını barındıran ömrümün en güzel birkaç yılıdır. Öncelikle evlenerek baba ocağımdan ayrıldım. Beni bu güne kadar el üstünde tutarak yetiştiren ve benim için ellerinden gelenin en iyisini yapmaktan asla vazgeçmeyen anne ve babama çok teşekkürler. Zaman zaman abla kardeş görevlerinin aramızda yeri değişse de, her aradığımda yanımda bulduğum kardeşim Nihal TOZLU'ya ve yine hiçbir zaman kaybetmeyeceği masumiyetiyle evimizin bereketi Büşra YILDIZ'a teşekkürler.

Ve aslında hayatta evlat olmak, arkadaş olmak, abla olmak, kardeş olmak ya da doktor olmaktan da daha öte mutluluk duyduğum ve olduğum için şükürler ettiğim, olmayı en çok sevdiğim şeyi anneliği bana asistanlık döneminde tattıran minik kuzum, prensesim, hayatımın anlamı, gözümün ışığı, kalbimin atışı kızıma, Nazıma çok teşekkür ederim. İyi ki varsın bebeğim, canımın yongası...

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜRLER	I
İÇİNDEKİLER	II
TABLolar LİSTESİ	III
ŞEKİLLER LİSTESİ	V
KISALTMALAR LİSTESİ	VI
ÖZET	VIII
ABSTRACT	X
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Biliyer Sistem	2
2.1.1. Biliyer Sistem Anatomisi	2
2.1.2. Biliyer Sistem Fizyolojisi	3
2.1.3. Kolestaz	4
2.2. Akut Kolanjit	5
2.2.1. Fizyopatoloji	5
2.2.2. Etyoloji	7
2.2.3. Ayırıcı Tanı	8
2.2.4. Tanı	13
2.2.4.1. Klinik ve Laboratuvar	13
2.2.4.2. Görüntüleme	20
2.2.5. Tedavi ve Prognoz	23
2.2.5.1. Destek Tedavisi	24
2.2.5.2. Antibiyoterapi	24
2.2.5.3. Safra Drenajı	27
2.2.5.4. Cerrahi	28
2.2.5.5. Prognoz	30
2.2.6. Gebelik Sırasında Akut Kolanjit	31
2.2.7. İkincil Koruma	31
3. GEREÇ ve YÖNTEM	32
3.1. İstatistiksel Değerlendirme	33
4. BULGULAR	34
4.1. Demografik Özellikleri	34
4.2. Akut Kolanjit Kliniği Mevcut Hastaların Demografik Özellikleri	39
4.3. Akut Kolanjit Kliniği Mevcut Olan ve Olmayan Hastaların Demografik Özellikleri ve İstatistiksel Karşılaştırma Sonuçları	41
5. TARTIŞMA	61
6. SONUÇLAR	79
7. KAYNAKLAR	80
8. ÖZGEÇMİŞ	86

TABLÖLAR LİSTESİ

<u>Tablo no</u>	<u>Sayfa No</u>
Tablo 1. Akut kolanjite neden olan mikroorganizmaların safra kültüründen izole edilme sıklıkları (%)	26
Tablo 2. Olguların cinsiyet ve başvuru şikayetlerinin dağılımları (%)	34
Tablo 3. Olguların antibiyoterapi ve kolesistektomi uygulanma öykü sıklıkları(%).....	34
Tablo 4. Olguların başvurularında saptanan fizik muayene bulgu dağılımları (%)	35
Tablo 5. Olguların safra yolları tıkanıklığına sebep olan etyoloji dağılımları(%).....	35
Tablo 6. Olguların yaş ve biyokimyasal parametre değerleri.....	36
Tablo 7. Olguların görüntüleme bulgularının dağılımları (%).....	36
Tablo 8. Olguların yaş ve biyokimyasal parametrelerine ait değerlerin etyolojiler ile karşılaştırılması.....	38
Tablo 9. Olguların cinsiyet ve etyolojilerinin kolanjit varlığı değişkenine göre karşılaştırılması.....	42
Tablo 10. Olguların başvuru şikayetlerinin kolanjit varlığı değişkenine göre karşılaştırılması.....	42
Tablo 11. Olguların antibiyoterapi ve kolesistektomi uygulanma öykü sıklıklarının kolanjit varlığı değişkenine göre karşılaştırılması	42
Tablo 12. Olguların başvuru fizik muayene bulgularının kolanjit varlığı değişkenine göre karşılaştırılması.....	43
Tablo 13. Olguların cinsiyet, etyoloji, öykü, kültür üremeleri, görüntüleme bulgularının Charcot triadı varlığı değişkenine göre karşılaştırılması.....	43
Tablo 14. Olguların yaş ve biyokimyasal parametrelerine ait değerlerinin kolanjit varlığı değişkenine göre karşılaştırılması	44
Tablo 15. Olguların yaş ve biyokimyasal parametrelerine ait değerlerinin Charcot triadı varlığı değişkenine göre karşılaştırılması	45
Tablo 16. Olguların görüntüleme bulgularının kolanjit varlığı değişkenine göre karşılaştırılması.....	45
Tablo 17. Kolanjit kliniği ile takip edilen olguların cinsiyet, etyoloji, başvuru şikayetleri, öykü, başvuru fizik muayeneleri ve görüntüleme bulgularının kan kültürü pozitifliği değişkenine göre karşılaştırılması	47
Tablo 18. Kolanjit kliniği ile takip edilen olguların biyokimyasal parametrelerine ait değerlerin kan kültürü pozitifliği değişkenine göre karşılaştırılması	47
Tablo 19. Olguların ERCP eşliğinde drenaj sağlama ve stent yerleştirilme dağılımları (%)	48
Tablo 20. Olgulara ait kültürlerde mikroorganizma izole edilme sıklıkları(%)	48
Tablo 21. Olguların demografik özellikleri, etyoloji, başvuru şikayetleri, öykü, başvuru fizik muayeneleri, görüntüleme bulguları ve kan kültürü pozitifliğinin safra kültürü pozitifliği değişkenine göre karşılaştırılması	49
Tablo 22. Olguların biyokimyasal parametrelerine ait değerleri safra kültürü pozitifliği değişkenine göre karşılaştırılması	50
Tablo 23. Kolanjit varlığının klinik parametreler ile risk belirlenmesi açısından karşılaştırılması.....	50
Tablo 24.olgulara ait kültürlerden izole edilen mikroorganizmaların dağılımları(%)	51
Tablo 25. Olgulara ait kültürlerden izole edilen mikroorganizmaların kolanjit varlığı değişkenine göre karşılaştırılması	52
Tablo 26. Olgulara ait kültürlerde mikroorganizma izole edilme sıklıklarının kolanjit varlığı değişkenine göre karşılaştırılması	53
Tablo 27.olgulara ait kültürlerde mikroorganizma izole edilme sıklıkları ve izole edilen mikroorganizmaların kan kültürü pozitifliği değişkenine göre karşılaştırılması	54
Tablo 28. 20 <i>escherichia coli</i> üremesi olan olguya antibiyogram çalışması sonuçları.....	56
Tablo 29. 18 <i>enterococcus</i> üremesi olan hastaya uygulanan antibiyotik tedavi sonuçları.....	56
Tablo 30. 14 <i>pseudomonas</i> üremesi olan hastaya uygulanan antibiyotik tedavi sonuçları.....	56
Tablo 31. 13 <i>klebsiella</i> üremesi olan olguya antibiyogram çalışması sonuçları.....	56
Tablo 32. 1 <i>acinetobacter</i> üremesi olan olguya antibiyogram çalışması sonuçları	57
Tablo 33. 2 <i>citrobacter</i> üremesi olan olguya antibiyogram çalışması sonuçları.....	57

Tablo 34. 1 <i>sphingomonas</i> üremesi olan olguya antibiyogram çalışması sonuçları.....	57
Tablo 35. 1 <i>gemella</i> üremesi olan olguya uygulanan antibiyogram çalışması sonuçları.....	57
Tablo 36. 1 <i>proteus</i> olan hastaya uygulanan antibiyotik tedavi sonuçları.....	57
Tablo 37. 1 <i>aeromonas</i> olan hastaya uygulanan antibiyotik tedavi sonuçları.....	57
Tablo 38. 8 streptococcus olan hastaya uygulanan antibiyotik tedavi sonuçları.....	57
Tablo 39. 3 <i>Staphylococcus</i> üremesi olan olguya antibiyogram çalışması sonuçları.....	58
Tablo 40. 2 <i>candida</i> (mantar) üremesi olan olguya uygulanan antibiyogram çalışması sonuçları	58
Tablo 41. Gram pozitif(+) ve Gram negatif (-) bakterilerin antibiyogram çalışması sonuçları.....	58
Tablo 42. Olguların klinik parametrelerinin tedaviye antibiyoterapi eklenmiş olma değişkenine göre karşılaştırılması	59
Tablo 43. Olguların progres ve takip edildikleri kliniklerin dağılımları(%)......	59
Tablo 44. Olguların progres ve takip edildikleri kliniklerin kolanjit değişkenine göre karşılaştırılması.....	60
Tablo 45. Olguların progres ve takip edildikleri kliniklerin kan kültürü pozitifliği değişkenine göre karşılaştırılması	60

ŞEKİLLER LİSTESİ

<u>Şekil no</u>	<u>Sayfa No</u>
Şekil 1. Safra asitlerinin ileumdan karaciğere geri dönüşü	3
Şekil 2. Sarılık ile başvuran hastaya yaklaşım algoritması	4
Şekil 3. Akut kolanjit tedavisine yaklaşım algoritması.....	23
Şekil 4. Görüntüleme bulgularının her iki gruba ait dağılımları.....	46
Şekil 5. Kültürlerden izole edilen mikroorganizmaların her iki gruba ait dağılımları.....	53

KISALTMALAR LİSTESİ

AFP	: Alfa Feto Protein
ALP	: Alkalen Fosfataz
AMA	: Anti-Mitokondriyal Antikor
ANA	: Anti-Nükleer Antikor
APACHE	: Akut Physiology ve Chronic Health Evaluation
ALT/AST	: Alanin/Aspartat Aminotransferaz
BD Bactex Fx	: Becton Dickinson and Company
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
CEA	: Karsiyoembriyojenik Antijen
cm	: santimetre
CRP	: Akut Faz Reaktanlar
CRP	: C-reaktif protein
D. Bil	: Direkt Bilirubin
DYB	: Dahiliye Yoğun Bakım
ERCP	: Endoskopik Retrograd Kolanjio Pankreatografi
ESBL	: Extended Spectrum Beta-Lactamases
ESR	: Eritrosit Sedimentasyon Hızı
EUS	: Endoskopik Ultrasonografi
GCYB	: Genel Cerrahi Yoğun Bakım
GGT	: Gama Glutamil Transpeptidaz
HCT	: Hematokrit
HELLP	: Hemolyse, Elevated Liver Enzymes, Low Platelets
HIDA	: Hidroksil İminodiasetik Asit
HIV	: Human İmmunodeficiency Virus
LDH	: Laktat Dehidrogenaz
maks	: maksimum
min	: minimum
ml	: mililitre
mm	: milimetre
MR	: Manyetik Rezonans

MRCP	: Manyetik Rezonans Kolanjiyo Pankreotografi
ort	: Ortalama
PCT	: Prokalsitonin
PLT	: Platelet
T. Bil	: Total Bilirubin
TG13	: Tokyo Kılavuzu
USG	: Ultrasonografi
WBC	: Beyaz Küre

ÖZET

Çalışmamızda Safra yollarında tıkanıklık varlığında akut kolanjit gelişim sıklığının tespiti, öykü, fizik muayene, laboratuvar ve görüntüleme bulgularının akut kolanjit varlığında tanıdaki yerlerinin belirlenmesi, kolanjiti kolaylaştıran ve etkileyen faktörleri, mikroorganizma profilini, tedavide drenaj ve antibiyoterapinin rolünün değerlendirilmesi hedeflenmiştir.

Amaç: Akut kolanjit tanısı, vakit kaybedilmeden tedavi edilmesi gereken, hayatı tehdit edici bir klinik durumdur. Tedavisi hastanın genel durumunun değerlendirilip, stabilize edilmesi, antibiyoterapi ve safra drenajının sağlanması olmak üzere üç farklı basamaktan oluşmaktadır.

Antibiyoterapi rejimleri için uluslararası kabul edilmiş bir standart yoktur çünkü akut kolanjit kliniğine neden olan mikroorganizmalar bölgesel farklı dağılım ve direnç paterni göstermektedir. Çalışmamızda 3. Basamak merkezi olan üniversite hastanemize tıkanma ikteri ile başvuran hastalardaki akut kolanjit sıklığını, etken mikroorganizma dağılımını ve tedavide drenaj ve antibiyoterapinin etkinliğini saptamayı ve akut kolanjit tanısında fizik muayene ve laboratuvar bulgularının öneminin değerlendirilmesini hedeflenmiştir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya 01.11.2013 ile 01.06.2014 tarihleri arasında safra yollarında tıkanıklığı bulunan 51 gönüllü hasta alınmıştır. Hastaların öyküleri alınıp, fizik muayeneleri yapıldıktan sonra, tam kan sayımları, karaciğer fonksiyon testleri paneli, tümör markerları ve inflamasyon göstergeleri istenmiştir. hastaların hepsinin USG (ultrasonografi) / BT (bilgisayarlı tomografi) / MR (manyetik rezonans) / MRCP (manyetik rezonans kolanjiyo pankreatografi)'nin en az biriyle görüntülemesi sağlanmıştır. ERCP (endoskopik retrograd kolanjio pankreatografi) aracılığı ile safra örnekleri alınmıştır. Klinik takipleri sırasında ateş yüksekliği mevcut olan hastaların kan kültürleri uygun teknik ile alınmıştır. Hastaların ERCP eşliğiyle safra drenajları sağlanmaya çalışılmıştır. Başvurdıkları kliniklerin seçimlerine göre gereken olgularda farklı ampirik antibiyoterapiler başlanmış ise bu rejimler kaydedilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya alınmış safra yolu tıkanıklığı bulunan 51 hastanın 28'i (% 54,9'u) kadın, 23'ü (% 45,1'i) erkek idi. Hastaların yaş ortalaması 56,5±18,2 yıl olarak saptanmıştır. Tokyo kılavuzuna (TG13) göre (klinik bulgular, CRP (C-reaktif protein) ve diğer inflamasyon göstergelerine bakılarak) 19 (% 37,3) hastada akut kolanjit kliniği izlenmiştir. Çalışmaya alınan tüm olgularda ateş, sarılık ve karın ağrısı parametrelerinden oluşan Charcot triadıda (ateş, ikter ve karın ağrısı birlikteliği) değerlendirilmiştir. Olgular akut kolanjit klinikleri olup olmamasına göre iki gruba ayrılmıştır. Akut kolanjit kliniği mevcut olan hasta grubuyla, akut kolanjit kliniği olmayan hasta grubu karşılaştırıldığında fizik muayene ve semptomlardan ateş yüksekliği (p: 0,0001), ikter (p: 0,045), taşikardi (p: 0,008), antibiyoterapi alma (p: 0,008) ve ateş hissi öyküsü (p: 0,0001), kolanjit kliniği olan grupta, diğer gruba göre istatistiksel anlamlı farklılık gösterdiği izlenmiştir. Charcot triadı akut kolanjit kliniği mevcut olan 7 (% 36,8) hastalarda mevcut olup; kolanjit kliniği izlenmeyen diğer hasta grubundan istatistiksel anlamda daha sık (p: 0,0001) izlenmiş ve kolanjit gelişimi açısından riski 18 kat artırmış olarak saptanmıştır. Her iki grup arasında bakılan biyokimyasal parametrelerden akut kolanjiti olan gruptaki hastaların diğer gruba oranla CRP (p: 0,005), PCT (Prokalsitonin) (p: 0,008) değerlerinde artış ve Hct (Hematokrit) (p: 0,0001) değerlerinde ise azalma izlenmiştir.

Tüm hastalardan gönderilen safra örneklerinden 39'unda (% 76,5) ve ateş yüksekliği tespit edilen 15 hastanın 4'üne (% 26,6) ait kan kültürü örneklerinde üreme saptanmıştır. Sadece akut kolanjiti mevcut olan hasta grubuna ait safra kültürlerinin 15'inde (% 78,9), kan kültürlerinin ise 4 (% 21,1) hastaya ait 5 örnekte üreme saptanmıştır. Safra kültür üremelerinin 30'u (% 76,9) polimikrobik, 9'u (23,1) ise monomikrobik olarak izlenmiştir. Gerek akut kolanjiti mevcut olan ve olmayan grup arasında gerek ise kan ve safra kültürleri arasında tek tek mikroorganizmaların dağılımı açısından istatistiksel anlamda farklılık saptanmamakla beraber, sıklık sıralarının değiştiği izlenmiştir. Her iki gruba ait tüm safra ve kan örneklerinin kültür üremelerinde elde edilen mikroorganizmalar sırasıyla 20 (% 39,2) *escherichia coli*, 18 (% 35,3) *enterococcus*, 14 (% 27,5) *pseudomonas*, 13 (% 25,5) *klebsiella*, 8 (% 15,7) *streptococcus*, 3 (% 5,9) *staphylococcus*, 2 (% 3,9) *citrobacter*, 1 (% 2) *acinetobacter*, 1 (% 2) *proteus*, 1 (% 2) *sphingomonas*, 1 (% 2) *aeromonas*, 1 (% 2) *gemella* ve 2 (% 3,9) *candidan* oluşturmuştur. Kan kültürlerinde izole edilen mikroorganizmalar ise sırasıyla 3 (% 75) *escherichia coli*, 1 (% 25) *klebsiella*, 1 (% 25) *pseudomonas*, 1 (% 25) *acinetobacter*'den oluşmaktadır.

Mikroorganizmaları genel olarak gram pozitif ve gram negatifler olarak sınıflandırarak yapılan çalışmaya göre gram pozitiflerin en çok tigesiklin ve vankomisine, gram negatiflerin ise çok amikasin ve colistine hassas olduğunu; yine gram pozitiflerin en çok seftriaksona, gram negatiflerin ise en çok seftriakson ve tigesikline dirençli olduğunu saptanmıştır.

Akut kolanjit kliniği var olan ve 15'inde (% 78,9) safra kültüründe üreme saptanan gruptaki 19 (% 100) hastanın her birine ERCP ile safra drenajı sağlanmış ancak hastalardan 17'sine (% 89,5) eş zamalı antibiyoterapi uygulanmıştır. Bu hastalardan ikisi akut kolanjit nedeniyle eksitus olmuştur. Akut kolanjit kliniği izlenmeyen 32 hastadan 24'ünün (% 75) safra kültüründe üreme saptanmış, 17'sine (% 53,12) antibiyoterapi ve drenaj birlikte uygulanmıştır. Bu hastalardan biri gastrointestinal kanama nedeniyle eksitus olmuştur. Diğer hastalarında tamamının kliniği ve laboratuvar bulguları düzelmiş ve taburcu edilmiştir. Drenaj ile antibiyoterapi ve drenajdan oluşan tedavi seçenekleri arasında kliniğe yansıyan istatistiksel anlamda farklılık saptanmamıştır.

Sonuç: Safra yollarında çeşitli nedenlerle tıkanıklık oluşması her zaman akut kolanjit kliniği ile sonuçlanmamakla beraber kolanjit tabosunun tanısında Charcot triadı çok değerli bulunulmuştur. Safra yollarında tıkanma mevcut olgularda safra kültüründe üreme olması da her zaman akut kolanjit ile sonuçlanmaz iken akut kolanjit kliniği mevcut olguların safra kültür örneklerinde her zaman mikroorganizma izole edilemeyebilir. Bununla birlikte elde edilen üremelerde gastrointestinal sistemden kaynaklı kontaminasyon ön planda olduğu düşünülmektedir.

Akut kolanjit kliniğinin tedavi parçalarından biri olan safra yolu drenajı tedavinin en önemli parçasıdır ve ERCP drenajı sağlamak ve tanıyı desteklemek adına tercih edilecek güvenilir ve başarılı bir yöntem olarak saptanmıştır

Anahtar sözcükler: Kolestaz, akut kolanjit, koledokolitiazis, ERCP.

ABSTRACT

Aim: Acute cholangitis is a clinical emergency which has to be treated as soon as possible. First, the general situation of the patient is evaluated. Then, the following steps for treatment are antibiotics and biliary drainage. There are no internationally accepted standards for treatment by antibiotic regimens. This is because, microorganism profile shows a different regional distributions and resistance patterns. In our study we try to define the acute cholangitis frequency in biliary obstruction and to determine the microorganism profile and biliary drainage and antibiotics in acute cholangitis. We also try to evaluate the importance of physical examination, laboratory tests for the diagnosis of acute cholangitis.

Methods and Materials: A total of fifty-one patients with a history of biliary obstruction were included into the study between November 2013 through June 2014. Physical examination, Laboratory tests, complete blood count, liver function tests, tumor markers, and acute phase reactants for inflammation were studied. At least one display of all of the patients' USG (ultrasonography)/CT (computed tomography)/MRI (magnetic resonance imaging)/MRCP (magnetic resonance cholangiopancreatography) is provided. The bile samples were taken via ERCP (endoscopic retrograde cholangiopancreatography). Blood cultures of patients who had fever were taken during the clinical follow-up via appropriate techniques. All the applied antibiotic regimens and the ERCP findings were recorded.

Results: Fifty-one patients; 28 female (54.9%) and 23 male (45.1%) were included into the study. The average age of the patients was 56.5 ± 18.2 years old. According to Tokyo Guide (TG13), (clinical signs, CRP (C-reactive protein), and the appearances of other inflammation markers were observed in 19 patients (37.3%) with acute cholangitis clinic. The Charcot triad (fever, icterus, and abdominal pain) were evaluated for all patients included in to the study. Patients were divided according to the presence of acute cholangitis or not. The patients who had acute cholangitis had fever ($p=0.0001$), icterus ($p=0.045$), tachycardia ($p=0.008$), antibiotic treatment history ($p=0.008$) and fever sensation ($p=0.0001$) significantly higher than the other group. The Charcot triad was positive in 7 (36.8%) of the patients with cholangitis. Although the positivity ratio is 36.8%, presence of Charcot triad increases the acute cholangitis risks 18 times. The patients who had acute cholangitis had significantly higher levels of CRP ($p=0.005$), Procalcitonin (PCT) ($p=0.008$), and lower levels of hematocrit (HCT) ($p=0.0001$).

The bile samples were taken from all patients. 39 patients (76.5%) had positive cultures, 15 patients had fever during clinical follow-up, and 4 (26.6%) of them had positive blood cultures. As for patients with acute cholangitis, 15 of them (78.9%) had positive bile cultures, 4 of them (21.1%) had positive blood cultures. Thirty of the bile cultures (76.9%) were found polymicrobial while 9 of them (23.1%) were found monomicrobial cultures. The microorganism profile was not found statistically different from acute cholangitis patients and the others, also blood and bile cultures were not shown statistically different microorganisms profile. In both groups, the bile and blood cultures reproduced microorganisms; 20 (39.2%) *escherichia coli*, 18 (35.3%) *enterococcus*, 14 (27.5%) *pseudomonas*, 13 (25.5%) *klebsiella*, 8 (15.7%) *streptococcus*, 3 (5.9%) *staphylococcus*, 2 (3.9%) *citrobacter*, 1 (2%) *acinetobacter*, 1 (2%) *proteus*, 1 (2%) *sphingomonas*, 1 (2%) *aeromonas*, 1 (2%) *gemella* and 2 (3.9%)

candida respectively. The microorganisms isolated from bile were 3(75%) *escherichia coli*, 1 (25%) *klebsiella*, 1 (25%) *pseudomonas*, 1 (25%) *acinetobacter*.

If the microorganisms classified as gram positives and gram negatives, the sensitive antibiotics were tigecycline and vancomycin for gram positives and amikacin and colistin for gram negatives. The resistance was seen mostly for ceftriaxone in gram positives and for ceftriaxone and tigecycline for gram negatives.

All the patients who had cholangitis were provided with biliary drainage and 17 of them (89.5%) received antibiotics. Two of them died because of cholangitis. Twenty-four of 32 patients (75%) without cholangitis had positive bile cultures and 17 of them (53.1%) received antibiotics and drainage at the same time. One of these patients died because of gastrointestinal bleeding. The other patients were released without any problem. There was no statistical difference between drainage or drainage + antibiotic treatment.

Discussion: The biliary obstruction does not mean cholangitis in every patient. The Charcot triad is an important physical parameter which shows acute cholangitis. The bile culture positivity does not correlate everytime with acute cholangitis. Gastrointestinal contamination was an important factor for these contaminations. Biliary drainage performed by ERCP is a reliable method for the treatment of cholangitis.

Key Words: Cholestasis, Acute cholangitis, Choledocholithiasis, ERCP

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Akut kolanjit ana safra yollarının çeşitli etiyolojilerle tıkanması sonucu, biliyer sistemde staz ve bakteriyal kolonizasyona bağlı gelişen, takipte sistemik komplikasyonlar ile hayatı tehdit edici ciddi bir enfeksiyondur.¹⁻⁴ Bakteriyel kontaminasyonun fizyopatolojisi net aydınlatılamamış olmakla beraber; biliyer sistem içinde artan basınç, mikroorganizmalara bağlı faktörler (endotoksin. v.s.), daha öncesinde uygulanmış safra yollarına ait girişimsel işlemler sorumlu tutulmaktadır.⁵

Akut kolanjit tanısı klinik ile kolaylıkla konulabilmekle birlikte yaşlı, immünsüpresif ilaç kullanan hastalarda asemptomatik olabilmektedir.⁴ Akut kolanjit şüphesi varlığında tanıyı yardımcı biyokimyasal ve radyolojik görüntüleme yöntemlerinden faydalanarak netleştirmek ve tedaviye vakit kaybetmeden başlamak gerekmektedir.

Akut kolanjitin tedavisi hastanın klinik bulgularının stabilizasyonunu sağlayacak destek tedavisinin verilmesi, antibiyoterapi ve safra yolu drenajıdır.^{6,7} Antibiyoterapinin ampirik olarak başlanıp çeşitli kombinasyonlar ile devam edilmesi önerilmektedir. Ancak bölgesel olarak mikroorganizmalarda dağılım ve direnç gelişimi farkı göz önünde bulundurulursa verilecek uygun olmayan antibiyotik rejimleri maliyet, mikroorganizmalarda direnç ve tedavi süresinde artışa yol açacaktır. Bu nedenle çalışmamızda bir 3. Basamak merkez olan üniversite hastanemize safra tıkanıklığı ile başvuran olgulardaki kolanjit sıklığını, fizik muayene bulgularının akut kolanjitteki yerini tespit etmeyi, hasta grubumuzun safra ve kan örnekleri ile hem bölgesel kolanjit etkenlerini, hem direnç profilini belirleyerek verilen ampirik antibiyotik tedavisinin uygunluğunu, safra drenajın tedavideki yerinin belirlenmesi hedeflenmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Biliyer Sistem

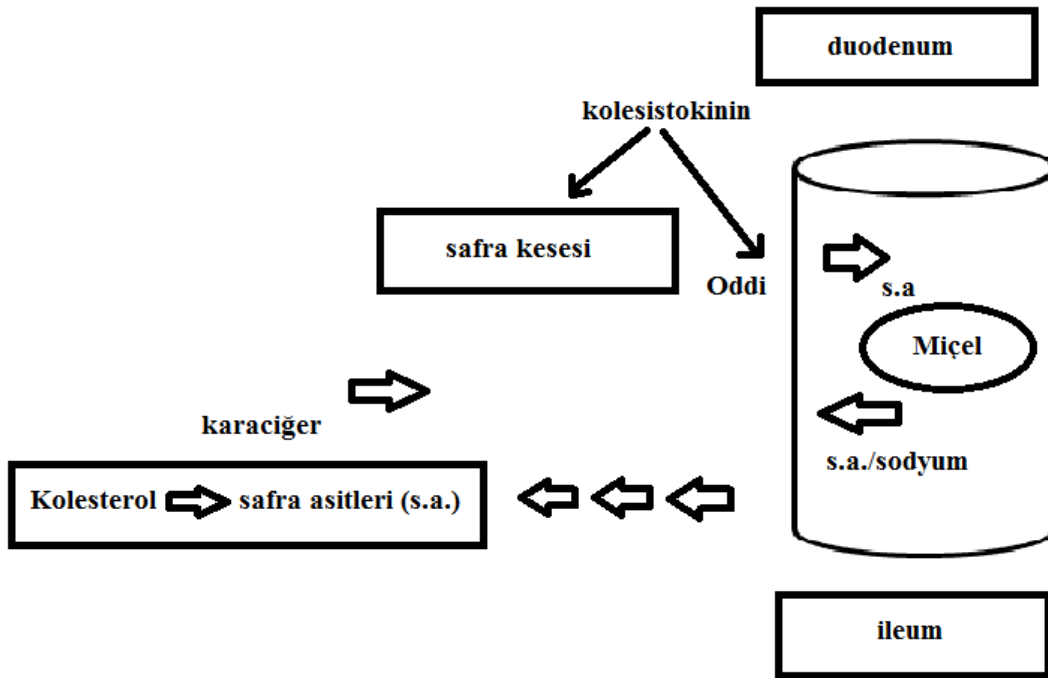
2.1.1. Biliyer Sistem Anatomisi

Safra kesesi karaciğerin visseral yüzünde karaciğerin sağ lobunun altında yer alan armut şeklinde bir kesedir.⁸ Safra kesesi karaciğerde sentez edilen safrayı toplar, kese içinde sıvıları absorbe ederek koyulaştırır ve öğünler arasında konsantre ederek rezervuar görevi görür.⁹ Aktif beslenme dönemlerinde ise kolesistokinin ve ayrıca nervus vagus ve enterik sinir sisteminin salgılattığı asetil kolin ile uyarılıp, kasılarak safrayı koledok aracılığı ile duodenuma salgılar.^{8,10} Safra kesesi dolu olduğu zamanlarda 7-10 cm uzunluğunda 3-4 cm genişliğindedir ve yaklaşık 30-90 ml hacme sahiptir.⁸⁻¹⁰ Ancak 450 ml kadar safrayı depo edebilir.¹⁰ Kesenin en geniş yerine fundus, üstündeki kısma korpus, en dar olan boyun kısmına da kollum denir.⁸ Safra kesesi boynundan çıkan sistik kanal, hepatik kanala katılır. Sistik kanalın genişliği 1-3 mm'dir ancak bazen 10 mm'e kadar genişleyerek büyük safra taşlarının ana hepatik kanala düşmesine izin verir. Uzunluğu ise 0,5-8 cm arasında değişkenlik gösterir. Sistik kanalın ekstrahepatik safra yollarına katıldığı yer sağ hepatik kanaldan ampullaya kadar olan bölgede herhangi bir yerde olabilir. Karaciğerde safra duktus ve duktusları safrayı sağ ve sol hepatik kanala iletir. İkinci, -3. -4. duktuslar sol hepatik kanalı; 5. -6. -7. - 8. duktusları sağ hepatik kanalı oluşturur. Birinci duktus insanların % 80'inde her iki hepatik kanala, % 15'inde sol kanala, % 5'inde sağ hepatik kanala drene olur. Sağ ve sol hepatik kanalların birleşmesiyle ana hepatik kanal oluşur. İnsanların % 95'inde bu birleşme ekstrahepatik iken % 5'inde karaciğer içinde meydana gelir. Ana hepatik kanal 3-4 cm uzunluğunda ve 0,5-0,8 cm çapındadır. Sistik kanal ve ana hepatik kanal birleşerek koledoku oluşturur.¹⁰ Koledok ise 6-8 cm uzunluğunda ve yaklaşık 0,5 cm çapındadır. Koledok; supraduodenal, retroduodenal, pankreatik ve intraduodenal segmentlere ayrılır. Koledoğun intraduodenal segmenti, pankreatik kanalla birleşip; majör papilla (ampulla vateri) oluşturur. Ayrıca koledoğun intraduodenal segmenti ve ampullada koledok kanalı kas lifleriyle çevrilir. Bu yapıya Oddi sfinkteri denmektedir. Kolesistokinin ve sekretin ile düzenlenen değişken kasılma aktivitesine sahiptir.¹⁰

İstirahat basıncı 13 mmHg olup safra ve pankreatik sıvının akımını primer olarak kontrol eder.^{9,10}

2.1.2. Biliyer Sistem Fizyolojisi

Safra; kolesterol (% 3), safra tuzları (safra asitleri) (% 41), lesitin, pigmentler (konjuge bilirubin) (% 1), inorganik iyonlar, proteinler (% 7), elektrolitler ve sudan (% 31) oluşan heterojen bir maddedir.^{11,12} Hepatosit ve safra kanalı epitel hücrelerinde bulunan birçok membran transport sistemi ile safra sekresyonu sağlanır.¹²⁻¹⁴ Safra karaciğerin ekzokrin sekresyonudur. Vücuttan kolesterol, bilirubin ve lipofilik ilaçlar gibi çözünabilir moleküllerin atılmasını sağlamaktadır. Yağda eriyen vitaminler ve kolesterolün sindirim ve absorpsiyonunda önemlidir.¹² Günlük 500-1200 ml civarında salgılanır.⁹



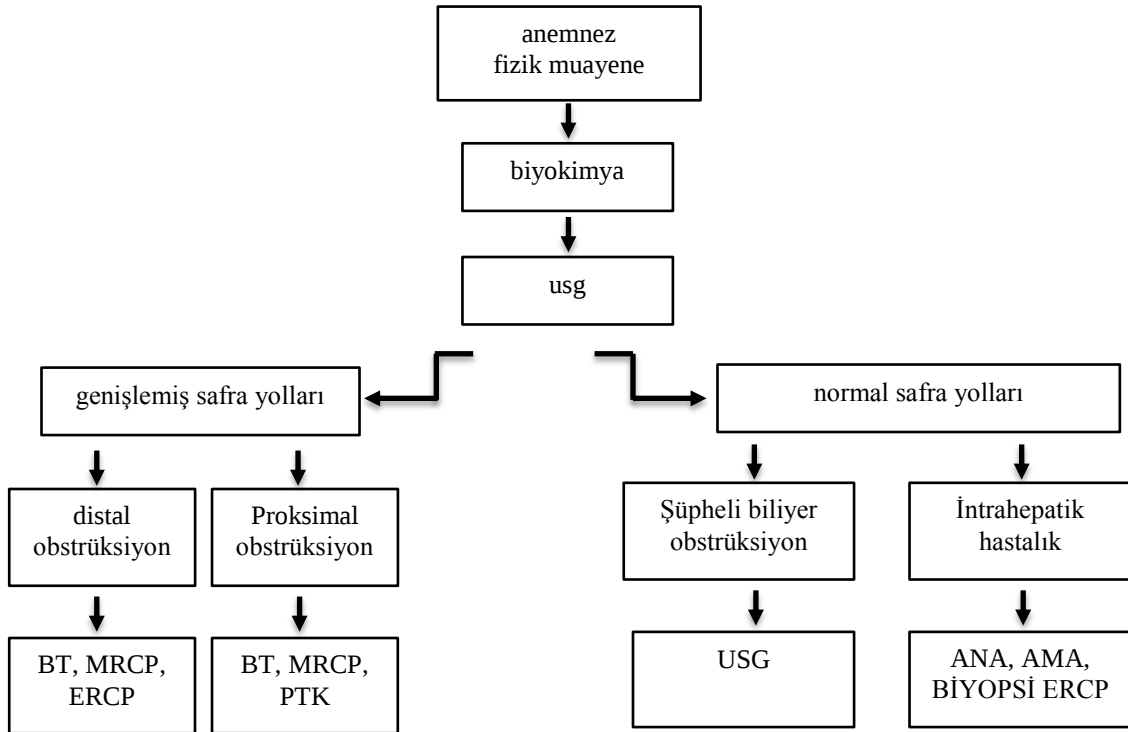
Şekil 1. Safra asitlerinin ileumdan karaciğere geri dönüşü¹²

Safra kesesinde depolama sürecinde su ve elektrolitlerin emilimi sonucunda kese safrası, karaciğer safrasına göre on kat daha konsantre haline gelir.¹² Kesedeki mukus sekresyonu, mukozayı safranin litik etkilerinden korur ve safranin sistik kanaldan akışını kolaylaştırır. Sistik kanalın ilk parçası pars valvularis olup iç duvarında plica

spiralis denen oluşumlar yer almaktadır ve bu oluşumlar sistik kanalı kısmen tıkamaktadır.⁸ Sistik kanalın tıkanması durumunda oluşan safra kesesi hidropsundaki renksiz ve beyaz safra yine bu mukus salgısından ibarettir.⁹

2.1.3. Kolestaz

Kolestaz safranın oluşum (intrahepatik tip) ve akımındaki (tıkanma tipi) yetersizliğine bağlı olarak safrada bulunan maddelerin retansiyonu durumudur. Kolestatik hastalıklarda mikroskopik kanallar etkilenebileceği gibi geniş safra kanalları veya her ikisi birden (hepatositlerden ampulla vatre kadar herhangi bir nokta) etkilenebilir.¹⁵ Kolestaz intrahepatik ve ekstrahepatik olarak sınıflandırılır. İntrahepatik kolestazda neden karaciğer içi safra yollarında iken ekstrahepatik kolestazda biliyer kanal distalinden safra kanalikülüne kadar ki herhangi bir noktadaki geniş kanal tıkanıklığı söz konusudur.^{14,16} Böyle bir durum sonucunda doğacak klinik belirtiler tıkaçıcı oluşumun yeri ve etyolojisi, eşlik eden proinflatuar sitokinlerin artışı ve safra sentez ve reaksiyonundaki azalmanın düzeyine bağlıdır.¹⁷



Şekil 2. Sarılık ile başvuran hastaya yaklaşım algoritması¹⁸

Safra yollarındaki tıkanıklık giderilmez ise bu durum uzun yıllar asemptomatik kalabilmekle birlikte tekrarlayan safra yolları enfeksiyonu ve takip eden sürede karaciğer hasarı, portal hipertansiyon ve 4-5 yıl gibi uzamış durumlarda sekonder biliyer siroza yol açabilir.^{6,10,18} Safra yolları enfeksiyonu yaygın intraabdominal enfeksiyonlara ilerleyebilir ve özellikle komorbid hastalığı eşlik eden yaşlı olgularda yaşamı tehdit eden akut kolanjit, akut pankreatit gibi klinik tablolara neden olabilir.^{5,19}

Safra yolu enfeksiyonunun klinik tablolarından biri olan kolanjitin sıklığı yaşla birlikte artar, hastaların yaş ortalaması 50-60'tır.⁶ Hastalar zamanında tanı alıp yeterince tedavi edilmediğinde ek olarak ampiyem, safra kesesi gangreni, amfizematöz kolesistit, intraperitoneal abse, karaciğerde multiloküler mikroapseler,¹ portal ven trombozu, biliyer yapışıklık, sklerozan kolanjit, peritonit gibi durumlar gelişebilir.^{4,9,20,21}

2.2. Akut Kolanjit

Akut kolanjit 1877 yılında Jean Charcot tarafından ateş sarılık ve karın sağ üst kadranda ağrı triadı ile tanımlanmıştır.²² Klinik bulgular spesifik olmamakla beraber bulantı, kusma, hafif karaciğer büyümesi, hassasiyeti bulunabilir ve eşlik eden karın ağrısı genelde sağ üst kadranda ile epigastriumda olmakla beraber sağ skapula ve omuza yansıyabilir.^{9,18} Reynolds ve Dargon 1959'da kolanjitin şok ve mental durum bozukluğunu da içeren ağır formunu bildirmişlerdir.¹ Kolanjitin 2 formu mevcuttur. Daha hafif seyreden asendan kolanjit safra yolunun kısmi tıkanıklığı nedeniyle burada çoğalan bakterilerin aralıklı olarak kana geçiş formudur. Daha ağır seyreden süpüratif kolanjit ise safra yollarında tam tıkanıklık bulunması ile birlikte bakterilerin hızla çoğalarak % 70 civarında bakteriyemi, septik şok, multiorgan yetmezliği ve ölüme sebebiyet veren, kolanjitin diğer formudur.^{1,3,4,9,23} Çeşitli çalışmalarda mortalite oranları % 10 - % 30 civarında saptanmıştır.^{3,7}

2.2.1. Fizyopatoloji

Akut kolanjite yol açan faktörler safra yolunda tıkanıklık, staz ve bakteriyel çoğalmadır.¹⁻⁴ Normalde safra sterilidir.^{2,22} Koruyucu mekanizmalardan biri duodenal reflüye karşı olan Oddi sfinkteridir. Ek olarak safra tuzlarının bakteriostatik etkinliği mevcuttur.⁴ Salgısal Ig A ve safra mukozası, safra akışı sterilitiyi korumaya yardımcıdır. Aynı zamanda Ig A ve biliyer mukoza bakteriyel kolonizasyonu

engellenecek anti-adherans etkiye sahiptir.⁴ Safra kanalliküllerini hepatik sinuslardan ayıran hepatositler arası bulunan ‘tight junctionlarda’ safra yollarını bakteriyemiden koruyan mekanizmanın bir parçasıdır.²⁴ Bu koruyucu bariyerde herhangi bir defekt mikroorganizmaların kolonizasyonuna yol açmaktadır.⁴ Ayrıca safra yollarında taş veya stent varlığı bakteriyel kolonizasyonu kolaylaştırır.⁴ Ekzopolisakkaritlerden oluşmuş glikokaliks matriks ve gram negatif bakterilerin dış yüzeylerinde bulunan pililer bakterilere ait koruyucu ve kolonizasyonu artırıcı faktörlerdir.⁴

Bir takım çalışmalar safra yolları tıkanıklığının immün baskılanma, hücresel yetmezlik ve anerjiye neden olduğunu göstermiştir.³ Beraberinde bağırsağa safra tuzlarının akamaması sonucu bakteriyel kolonizasyon artmaktadır.³ Safra yolunun herhangi bir nedenle (% 28-70 safra taşı, % 5-28 benign, % 10-57 malign) tıkanması sonrası distansiyon konjesyon ve ödem gelişir. Artan basınç retiküloendotelial sistemi özellikle de kupffer hücrelerini etkileyerek klirensinin azalmasına ve lokal, sistemik etkili mediatörler salgılamasına neden olup, safra akışı, Ig A üretimini olumsuz etkiler.^{2-4,25} Gastrointestinal sisteme safra tuzlarının, Ig A’nın ulaşamaması floranın aşırı çoğalmasına neden olur.²⁶ Aynı zamanda artmış basınçla safra duktulus ve damar geçirgenliğinde artış olur bu ise bakteriyle toksinlerin translokasyonuna izin verir.² Genellikle artan basınç >20cmH₂O civarındadır.^{20,27} Safra yollarına kolonize olan bakteriler safra miktarını arttırıp hepatosit transport aktivitesini engelleyerek safra asidi ve bilirubin miktarını azaltır¹ ve inflamatuvar mediatörlerin (TNF, IL-1, IL-6, IL-8) salınmasına neden olur.¹ Artmış basınç ve mediyatörlerin de etkisiyle bakteriler ven ve lenfatik sistemle, sistemik dolaşıma geçer^{1,4,6} ve bakteriyemi gelişir.⁴ Biliyer sepsisin fizyopatolojisi net aydınlatılmamakla beraber gram negatif bakterilerin ve bu bakterilere ait endotoksinlerin önemli yeri vardır.^{3,26} Normal şartlarda duodenumda 1ml’de 100 ile 1000 arasında bakteri bulunmaktadır.²⁴ Bu yakın komşulukta göz önüne alınarak bakterilerin safra yolunu geçişini açıklayan yollar alttaki gibi sıralanabilir.^{1,3,4,25}

A) Barsaktan bakteri translokasyonu,

B) Hematojen yolla portal vene bakteri geçişi,

C) Canlı bakterilerin karaciğer yoluyla safra yoluna geçişi,

D) Safra yollarının kolonizasyonu (safra yollarında yabancı cisim varlığı, yüzeye tutunmayı sağlayan ve antibiyotiğin etkinliğini azaltan mikroorganizmaya ait dış zar).⁴

E) Asendan yolla duodenumdan safra yollarına reflü (kısmi tıkanıklar, tam tıkanma durumuna göre reflüye izin vermesi sebebiyle bakteri geçişini artırır).²³

F) Aklorhidri, gastrik tıkanıklık olan kişilerde yemek sonrası bakteri miktarında artış

G) Primer intestinal hastalık fazında arteriyel ve portal venöz bakteriyemi ile oluşan biliyer enfeksiyon

2.2.2. Etiyoloji

Safra yolları tıkanıklığı yüksek/proksimal ve uzak/distal olarak kabaca sınıflandırılabilir.⁶ Etiyoloji daha ayrıntılı şekilde sıralanacak olursa;

1. İatrojenik olmayan sebepler

A) Benign sebepler

- Koledokolitiazis (% 80-85)^{20,23}
- Primer (Güneydoğu Asya da en sık görülendir ve tekrarlayan piyojenik kolanjite neden olur)⁶
 - Safra yollarında anatomik anomaliler
 - Yabancı cisim varlığı (stent, suture)
 - Enfeksiyon¹⁰
- Sekonder (en sık, 2/3-3/4 olguda/ülkemizde kadınlarda % 4,5, erkeklerde % 1-2)^{1,6}
 - Pankreatit (akut/kronik, pankreatik psödokist)
 - Papiller darlık
 - Mirizzi sendromu
 - Koledok kisti ve Caroli hastalığı
 - Parazitik enfeksiyonlar²³
 - Hemoglobinopatiler²³
 - Biliyer darlık
 - İskemi
 - Primer sklerozan kolanjit
 - Tekrarlayan koledokolitiazis
 - Diğer inflamatuvar olaylar

B) Malign Sebepler (% 10-30)²⁰

- Pankreas kanseri
- Kolanjiyokanser
- Duodenal/ampuller kanser
- Primer karaciğer ve safra kesesi kanseri
- Metastatik kanserler (melanom, akciğer, meme, kolon, pankreas ve dissemine lenfomatoz hastalık)¹⁶

2. İyatrojenik Sebepler

- Tıkanmış biliyer stentler
- Biliyer yapışıklık
 - Cerrahi sonrası
 - İskemi ilişkili
 - Anastomoz darlıkları olarak sınıflandırılır.

2.2.3. Ayırıcı Tanı

Ateş ve karın ağrısı kliniğiyle gelen hastalarda ayırıcı tanıda:^{4,23}

- **Safra kaçağı:** Safra içeriğinin hepatobiliyer operasyon, travma sonrası peritona sızmasıdır. Olgular genelde karın ağrısı, ateş ve anoreksia ile başvururlar. Görüntüleme de USG ve BT tanıya yardımcıdır tedavisinde endoskopi yardımıyla stent yerleştirme veya perkütan drenaj, cerrahi girişim yer alır.^{23,28}

- **Akut divertikülit:** Kolonik divertikülozis kolon mukoza ve submukozasını kolonun müsküler tabakasından komplike olmadan herniasyonudur. Düşük lif alımı, obezite ve ileri yaş divertikül oluşmasını kolaylaştıran faktörlerdir. Divertikülit ise divertikülün inflamasyon ve enfeksiyon tablosudur ki komplike hale dönüşmesiyle birlikte perforasyon, obstrüksiyon, fistül ve apse gelişebilir. Klinik olarak ateş ve sol alt kadranda lokalize ayrıca lombere, sırtta ve suprapubik bölgeye vuran ağrı, ağrısız alt gastrointestinal kanaması şeklinde bulgu verir. BT ile kolonik divertikülü, perikolik yağ dokusunu etkileyen inflamasyonu ve 4 mm'den fazla olan duvar kalınlaşmasını gösterilebilir. Kolonoskopi ve baryumlu radyografi akut sendrom geçtikten sonra önerilir. Tedavide aerop ve anerop etki gösteren geniş spektrumlu antibiyotik ve sıvı içerikli diyet önerilir. Ayaktan takip edilen hastalarda 2-3 günlük periyot sonrası klinik

düzelir. Ancak oral alımı olmayan hastalar hidrasyon ve intravenöz antibiyoterapi için hospitalize edilmelidir. Elektif şartlarda cerrahi önerilir.¹⁷

- **Akut Kolesistit:** Safra kesesi ve sistik kanalın tıkanması sonucu inflamasyon gelişmesi durumudur. Olguların % 90'ında kolelitiazis nedeniyle (akut kalküloz kolesistit), % 5-10'inde ise diğer nedenlerle (akut akalküloz kolesistit) tıkanma sonucu kesenin drenajının sağlanmaması ve dolayısıyla lümen içi basıncın artışı, kesenin distansiyonu ve kese duvarının ödemi sonrasında venöz ve lenfatik tıkanıklık, iskemi ve nekroza ilerleyebilen bir klinik tablodur.²³ Akut kolesistit safra kesesi perforasyonu, peritonit, duodenum ve bağırsaklara fistülleşme ile safra taşı ileusu veya tıkanıklığına, karaciğer ve karın içi apseler gibi birçok komplikasyona sebep olabilir. Fizik muayene ile saptanan Murphy bulgusu (sağ üst kadrana bastırıldığında inspiyum ile safra kesesinin ele çarpmasıyla oluşan hassasiyet) tanıya yardımcıdır. Karaciğer fonksiyon panelindeki enzimlerde artış, lökositoz saptanabilir.¹⁷ USG ile dilate safra kesesi, kalınlaşmış kese duvarı, kese etrafında serbest sıvı ve kolelitiazis (% 95 duyarlılıkla) saptanırken en spesifik tanı yöntemi teknisyum ile işaretli HIDA (hidroksil iminodiasetik asit) ile görüntüleme yöntemidir. Normalde intravenöz olarak verilip karaciğer tarafından tutulan ve safraya salgılandığı HIDA tıkanıklık durumunda safra kesesine dolamaz. Bu esas ile sağlanan görüntülemenin duyarlılığı % 95 olup % 50 düzeylerine düşebilmektedir.¹⁷ Enfeksiyon varlığında mevcut mikroorganizmalar, akut kolanjit kliniğine sebep olan mikroorganizmalar ile aynıdır.²³ Tedavide 7-10 gün süreyle parenteral sıvı, antibiyotik verilmesi, bağırsakların dinlendirilmesini içerir. Biliyer kolik, akut ve kronik kolesistit ve akalküloz kolesistit ile başvuran hastalara ilk atakta kolesistektomi de önerilmektedir. Kolesistektomi için rölatif ve mutlak kontraendikasyonu olan olgularda chenodeoksikolik asit, ursodeoksikolik asit ve litotripsi uygulanabilir.¹⁷

- **İnfekte koledok kisti:** Biliyer sistemin tamamını ve bir segmentini etkileyen konjenital anomalilerine bağlı duktal genişlemelerdir. Kistler zamanla biliyer sistemi tıkayabilir ve açılıp kapanan sarılık, sağ üst kadranda ağrı ve enfekte olan kistler nedeniyle ateş ile bulgu verir. Akut kolanjit, akut pankretit, varis kanaması ve kistin rüptüre olması şeklinde de sonuçlanabilir. USG, BT, MRCP ve ERCP ile görüntülenebilen kistlerin kolanjiyokarsinoma dönüşme riski nedeniyle tedavisi kistlerin eksizyonudur. Genellikle Roux-en-Y anastamozu tercih edilir.^{17,23}

- **Akut Apandisit:** Fekalit, lenfoid hiperplazi, tümör, ülserasyon, baryum inspırasyonu, ascaris gibi nedenlerle apendiksin tıkanması sonucu intraluminal basınç artışı, mukozal iskemi, bakteri invazyonu ve inflamasyon gelişmesi durumudur. Periumblikal olarak başlayıp sağ alt kadrana lokalize olan karın ağrısı ile karakterize olup Mc-Burney bulgusu (sağ anterior spina iliaca ile umblikus arasındaki çiginin üçte bir lateraline bastırmakla hassasiyet olması) olup apendiksin yerleşim pozisyonu itibariyle suprapubik ve sağ üst kadranda da hassasiyet saptanabilir. Lökositoz saptanabilen bir laboratuvar bulgusu olup, görüntüleme de BT'nin sensitivitesi % 88-100, spesifitesi % 91-99'dur. İnflamasyon tablosu ilerler ise perforasyon, peritonit ve apse formasyonu ile sonuçlanabilir. Tedavide erken cerrahi konsultasyon ile laparoskopik apendektomi önerilmektedir. Ancak perforasyon, apse formasyonu gibi komplikasyonlar varlığında geniş spektrumlu antibiyoterapi, perkütan drenaj ve takibinde cerrahi girişim önerilmektedir.¹⁷

- **Akut Pankreatit:** safra taşı, alkol, trigliserid yüksekliği, hiperkalsemi, travma, pankreatik kanal tıkanıklıkları, infeksiyonlar (*ascaris lumbricoides*, *sitomegalovirus*, *coxsackie b*, Kabakulak virüsü), otoimmün, idiyopatik, genetik (tripsonejen gen mutasyonu, kistik fibröz transmembran regülatörü, Kazal tip 1 mutasyonları) yatkınlık varlığında, çeşitli ilaç (6-mercaptopurine, azathioprine, didanosin, pentamidin, valproik asit, furosemid, sulfonamidler, aminosalisilat) ve toksinler (metil alkol, orgonafosfat, bazı akreplerin zehiri) nedeniyle pankreasın digestif enzimlerinin pankreas içinde prematür aktivasyonu sonucunda nekroz, apapitoz ve otofaji ile hücresel hasar ve inflamasyon gelişmesi tablosudur. Epigastrik bölgede sırta yansıyan tarzda ağrı ile kendini gösterir. Fizik muayenede Cullen ve Grey-Turner bulgusu (bel ve göbek çevresinde sıvı ve kanın retroperitona geçerek oluşan ekimozlar) tanıya yardımcıdır. Amilaz ve lipaz ataktan birkaç saat sonra yükselmeye başlayıp genelde normalin üç katının üzerinde seyreder ve lipaz daha uzun sürede yüksek kalabilmekle beraber birkaç gün sonra normal değerlerine dönerler. Ayrıca kan üre azotunda, aminotransferazlarda yaklaşık üç kata kadar artış, hemokonsantrasyon, lökositoz, hipokalsemi, hiperglisemi diğer laboratuvar değişiklikleri söz konusudur. USG pankreasta genişleme, ödem, peripankreatik sıvı ve eşlik ediyor ise kolelitiazis ve dilate safra kanalını göstererek tanıyı desteklemeye yardımcıdır. Yoğun gaz nedeniyle yararı sınırlıdır. BT ve MR etyolojiyi belirlemede, nekroz (en iyi atağın 3. günü), psödokist, peripankreatik sıvı

koleksiyonunu göstermede önemlidir. Özellikle BT ile görüntüleme ilk atakta, şiddetli pankreatitte, sistemik komplikasyon varlığında ve tanıyı saptamak için gereklidir. Ek görüntülemeye ihtiyaç olması halinde ve tedavi amaçlı ERCP ve endoskopik ultrasonografi (EUS) diğer yöntemlerdir. Hastalığın şiddetini ve prognozu belirleme açısından laboratuvar ve hastanın kliniği ile yapılan çeşitli skorlama yöntemleri vardır. Ranson kriterleri, Akut Physiology ve Chronic Health Evaluation (APACHE) II, BİSAP skoru bunların birkaçıdır. Hastaların % 80'inin kliniği şiddetli pankreatit gelişmeden düzelir. Akut pankreatit hipotansiyon, şok, erişkin respiratuar distress sendromu, akut böbrek yetmezliği, dissemine intravasküler koagülasyon, hipokalsemi, hipertrigliseridemi, hiperglisemi, ensefalopati, koma, stres ülserleri, psödoanevrizma, peripankreatik sıvı koleksiyonu, psödokist, pankreatik nekroz (enfekte/steril), duodenal ve biliyer tıkanıklık gibi komplikasyonlara yol açabilir. Mortalite pankreatik nekrozun ve sıvı koleksiyonlarının enfeksiyonuna bağlı organ yetmezliği ile ilişkilidir. Tedavide ağızdan alımın kesilmesi, şiddetli ve oral alımın bir haftadan fazla kesileceği vakalarda parenteral beslenmenin başlanması, uygun hidrasyon, ağrı kontrolü için narkotik ve hidromorfon, bulantı kusma için promethazin, 5-HT3 antagonistleri ve nazobilyer drenaj ve yakın takip ve monitörizasyondan oluşmaktadır. Enfeksiyon varlığı halinde antibiyoterapi ve nekrotizan pankreatit durumlarında minimal invaziv retroperitoneal nekrozektomi uygulanabilir.¹⁷

- **Karaciğer apsesi:** Olgular genellikle sağ üst kadranda ağrısı, ateş, sarılık ile başvururlar. Piyojenik ve amebik apse olarak iki farklı formu vardır. Prognoz ve tedavileri birbirinden farklı olup ayırımı doğru yapılmalıdır.

- **Piyojenik karaciğer apsesi:** 50 ile 70 yaş aralığında ve kadın ile erkeklerde aynı oranlar da görülürken yakın zamanda geçirilmiş bakteriyel enfeksiyon, biliyer tıkanıklık, künt ve penetre karaciğer travmaları, hepatik arter trombozu gibi dolaşım yetersizliği durumlarında, diabetes mellitus varlığında gelişir. Bakteriyel materyal ve nekroenflamasyon artıklarının lokal birikimi sonucu ortaya çıkar. Genellikle apseler monomikrobik olup *Klebsiella*, *Escherichia coli*, *D grubu Streptococcus*, *b-Hemolitik Streptococcus* ve *Staphylococcus* en sık neden olan mikroorganizmalardır. Üçte bir olguda polimikrobiyal olmakla birlikte anaeroplarda eşlik edebilir. Lökositoz, anemi, bilirubin değerlerinde ve diğer karaciğer fonksiyon testlerinde artış ve % 50'ye yakın olguda üreme saptanan kan kültürü tanıya yardımcıdır. USG ve % 90 duyarlılıkla BT ile

genellikle sağ lobda düzensiz sınırlar teşkil eden ve multifokal olarak görüntülenen apselerden perkütan olarak drenaj sağlanmalı ve kültüre gönderilmelidir genellikle aspirasyon materyalinde % 70-80 mikroorganizma izole edilir. Antibiyoterapi mutlaka tedavide yer almalıdır.

- **Amebik karaciğer apsesi:** 18 ile 50 yaş aralığında ve erkeklerde daha sık izlenir. Alkol alımı, oral ve anal seks, enfekte anal aletlerin kullanımı, endemik bölgelerde yaşamak ve ya bu bölgelere seyahat etmek klinik tabloyu kolaylaştıran durumlardır. Lökositoz, anemi, karaciğer fonksiyon testlerinde ve inflamasyon göstergelerinde artış, pozitif seroloji izlenir. USG ve BT ile genellikle sağ lob da % 80 tek apse şeklinde izlenir. Aspirasyon materyalinde trofozoitler nadiren görülmekle beraber bakteriyel enfeksiyon ekarte edilir ancak amip apsesinin ikincil olarak bakteriyel enfekte olabileceği unutulmamalıdır. Tedavisinde metronidazol ve iodoquinol yer alır.

- **Tekrarlayan piyojenik kolanjit:** tekrarlayan kolanjit ve hepatolitiaizis Doğu Asya'da endemiktir. *Ascaris lumbricoides* ve *clonorchis sinensis* enfeksiyonları intrahepatik safra yollarını lokal darlık ve genişlemeler oluşturarak safrayı staza uğrattırır ve kahverengi safra taşlarının oluşmasına neden olurlar. Tekrarlayan kolanjit kliniği dışında kolanjiyokarsinoma dönüşebilirler. USG ve BT tanıya yardımcıdır. Tedavide intravenöz antibiyoterapi, endoskopik olarak etkilen bölgenin temizlenmesi ve gerekli olgularda cerrahi rezeksiyon önerilir.¹⁷

- **Mirizzi sendromu:** Kolelitiazis nedeniyle sistik kanal veya Hartman poşonun tıkanması ve kitle etkisiyle ana safra yollarına baskı yapması sonucu safra akışını sağlanamadığı klinik bir tablodur. Olgular genelde tıkanma sarılığı kliniği ile başvururlar. Dört farklı sınıflaması vardır. USG ve BT ile tanı konur. Tanıya yardımcı ve tedavi amaçlı ERCP altın standarttır. Gerekli olgularda cerrahi uygulanabilir.²³

- **Bağırsak perforasyonu:** Gastrointestinal kanal perforasyonu peptik ülser hastalığı, travma, iyotrojenik, yabancı cisim, apandisit, enflamasyon, tümör gibi nedenlerle ortaya çıkar ve erken tanı ve zamanında cerrahi müdahale gerektirir. Yaygın karın ağrısı vardır. Tedavi seçeneklerinin çeşitli olması ve acil karar verme zorunluluğu nedeniyle görüntülemeye yanıtlanması gereken temel sorun perforasyon yeri ve nedeninin ortaya konmasıdır. Klinik ve direk grafi, USG ile yeri ve nedeni tespit edilemez. Gastrointestinal kanal perforasyonunun yeri ve nedeni açısından BT'nin

doğruluğu % 82-90'dır. BT ile saptanacak serbest hava, serbest sıvı, kontrast madde kaçağı, duvar devamsızlığı, duvar kalınlaşması, flegmon ve apse tanıya yardımcı bulgulardır. Tedavide cerrahi esastır ancak laparotomi yerine endoskopik ve laparoskopik yöntemler de artan oranlarda tedavide kullanılmaktadır.²⁹

- **Sağ alt lop pnömonisi/ampiyem:** Pnömoni enfeksiyon nedeniyle oluşan alveolar inflamasyondur. İnflamasyon akciğerin bir yada daha fazla lobunun alveollerini eşit oranda etkileyebilmektedir. Loblar pnömoni, alveollardan terminal bronşiyollere kadar etkileyerek bronkopnömoniye neden olabilir. Plöretik göğüs ağrısı ise enfekte olmuş akciğer lobunun üzerindeki paryetal ve visseral plevranın tutulumunu gösterir. Sıvı iltihaplı plevradan plevral boşluğa sızabilir. Oluşan plevral efüzyon nedeniyle pnömoni komplike hale gelebilir. *Streptococcus pnömoni*, *hemophilus influenza*, *moroxella catarrhalis*, *pseudomonas*, *staphylococcus aureus* gibi bakteriler, atipik organizmalar, viruslar, mantarlar pnömoniye neden olabilir. Klinik öksürük, balgam, ateş ve sağ alt lobu etkilediğinde sağ üst kadran ağrısı gelişir. Lökositoz, sedimentasyonda artış izlenir. AP AC (antero-posterior akciğer) grafisinde alveollerdeki havanın iltihabi eksudasyonla yer değiştirmesinden dolayı etkilenen bölgede homojen gölge koyuluğunda artış izlenir. Ayrıca kan ve balgam kültürleri, üriner antijen testi, seroloji tanıya yardımcıdır. Hastanın mini mental skoru, kan üre azotu, solunum sayısı, kan basıncı ve yaşı göz önüne alınarak CURB-65 skoru ile hastanın prognozu belirlenip toplum kökenli pnömonilerde penisilin ve makrolid kombinasyonu nazokomiyal pnömonilerde ise 3. ve 4. basamak sefalosporinler ve geniş spektrumlu antibiyoterapi verilir.³⁰

2.2.4. Tanı

Akut kolanjit kineze dayalı bir tanıdır.⁶ Bazı şüpheli hasta gruplarında (immünsüpresif, yaşlı, biliyer sistem hastalıklarına sahip vakalarda vs) tanı laboratuvar ve görüntüleme yöntemleriyle doğrulanmalı, desteklenmelidir.^{6,20}

2.2.4.1. Klinik ve Laboratuvar

Akut kolanjitte hastaların % 50-75'inde ateş, karın ağrısı ve sarılık şikayetleri (Charcot triadı) bulunmaktadır.^{4,22,23} Ancak en sık karşılaşılan şikayet ateştir (hastaların tamamına yakınında (% 65-98) 38 dereceyi geçen ateş vardır).²³ Sarılık ve karın ağrısı şikayeti % 60-70 hastada saptanır.^{4,6,23} Bulantı, kusma spesifik olmayan diğer

semptomlardır. Şuur bulanıklığı (konfüzyon) ve hipotansiyonun eşlik ettiği süpüratif formu ise (Reynolds Pentadı) % 10-30 hastada izlenir ve bu formda septik şok, çoklu organ yetersizliği, morbidite ve mortalite sıklığı artmıştır.^{4,23} Yaşlı hastalarda ise düşme, şuur kaybı, üriner ve/veya fekal inkontinans, hipotansiyon klinikte görülen tek bulgu olabilir.^{4,23} Glukokortikoid almakta olan hastalarda da klasik semptom ve bulgular izlenmeyebilir.⁴ Fizik muayenede ise en sık saptanan bulgu % 80 hastada sağ üst kadranda hassasiyettir. Periton irritasyon bulguları genelde yoktur.¹

Karaciğer sentez, transport ve detoksifikasyon yeteneğini izleyebileceğimiz birçok biyokimyasal parametre vardır. Karaciğer hasarı ve biliyer darlık olması durumunda, karaciğer fonksiyon testleri panelini oluşturan birçok enzimde artış meydana gelir.³¹ Bu parametrelerdeki artışları hepatosellüler, kolestatik ve izole bilirubin yükseliği şeklinde ya da süreyi de göz önüne alırsak akut ve kronik olarak sınıflandırılabilir.³¹ Ancak bu biyokimyasal parametreler için belirlenen referans aralıkları laboratuvar, yaş ve cinsiyetler arası farklılık gösterebilmektedir.³¹

Etyolojiyi saptamak için detaylı öykü ve fizik muayeneyi göz önünde bulundurarak laboratuvar değerlerinden tanıya yardımcı parametreleri özetlersek akut kolanjit kliniği mevcut olgularda, genellikle AST (alanin ve aspartat aminotransferaz), ALP (alkalen fosfataz), GGT (gama glutamil transpeptidaz), LDH (laktat dehidrogenaz), total ve direkt bilirubin (T. Bil. ve D. Bil.), eritrosit sedimentasyon hızı (ESR), akut faz reaktanlar (CRP gibi), beyaz küre değerlerinde artış saptanır. Bununla beraber lökopeni, trombositopeni, koagülopati ve renal yetmezliğin gelişmesi hastalığın seyrininin ciddiyetine işaret eder. Bilirubin yüksekliği biliyer tıkanıklık derecesi ile orantılı olup triad varlığında genelde 3-10 mg/dl'dir. ALP'deki artış ise tıkanıklık derecesi ile orantılı olmayıp genelde 5 katından daha azdır.⁹

Laboratuvar parametrelerinin daha ayrıntılı bir şekilde ele alacak olursak; aminotransferazlardan AST hepatositlerin % 80 mitokondri, % 20 sitozollerinde mevcut olup; ALT ise sadece sitoplazma da vardır. Her iki enzim de hasarlı hücrelerden hücre membranındaki permabilite artışına ve hücre nekrozuna bağlı olarak paralel bir salınım gösterir. Hepatosellüler hasarın belirteci olan bu iki aminotransferazdan alanin aminotransferaz karaciğer hasarına daha özgüdür.¹⁵ Aminotransferaz değerlerinin yüksek olduğu durumlar;

- Hepatobiliyer hastalıklar³¹

- Otoimmün hepatit
- Wilson hastalığı
- Budd-Chiari sendromu
- Veno-oklüzyon hastalığı
- HELLP (hemolyse, elevated liver enzymes, low platelets) sendromu ve gebeliğin karaciğer yağlanması durumu
- Malignensi
- Aflatoksin, alkol, ilaç maruziyeti
- Viral hepatitler
- İskemik hepatit
- Kolesistit
- Kolanjit
- Biliyer tıkanıklıklar
- Miyokard hastalıkları
- Pankreas hastalıkları
- Kas hastalıkları
- Sıcak çarpması
- İmmünglobulin ile bağlı AST
- Karaciğer tutulumu yapan hepatobiliyer olmayan hastalıklar
 - Obesite/diabetes mellitus
 - Hemakromatoz
 - Alfa-1 antitripsin eksikliği
 - HIV (*human immunodeficiency virus*) enfeksiyonu
 - Hipertiroidi
 - Sepsis
 - Adrenal yetersizlik
 - Malignensi
 - Çölyak hastalığı olarak sıralanabilir.⁹

Bu enzim testlerinde ki yükseklik yukarıda da belirtilen bir çok hastalıkta mevcut olup ayırıcı tanıda sınırlı bir değere sahiptir.⁹ Aynı zamanda bu enzimler karaciğer hastalığının bulunduğu her durumda artış göstermeyebilir. Bununla beraber tıkanma sarılıklarında hepatosellüler sarılığa oranla daha az yükselme göstermeleri de her zaman

geçerli olmamaktadır. Özellikle safra taşlarına bağlı sarılıklarda belirgin aminotransferaz artışı ile karşılaşmaktadır.³² Akut biliyer tıkanıklıklarda aminotransferaz değerleri 300 IU/L'nin üstüne çıkabilir ve bu değerler tıkanıklık düzelmezse bile 24-72 saat içinde düşebilir⁹ ve genelde AST'nin ALT 'ye oranı ekstrahepatik tıkanıklık durumlarında 2'nin altındadır.⁹ AST düzeyindeki değişikliklerin ALP, bilirubin ve diğer parametrelere göre değişimleri farklı hepatobiliyer hastalıklarda kullanılmak istenmişse de bu parametreler arasında net bir değişim ilişkisi saptanmamıştır.⁹

ALP hücre membranından metabolitleri transport eden bir enzimdir. Karaciğer, kemik, böbrek, bağırsaklar, lökosit kaynaklı olabilir. Karaciğerde ALP, histokimyasal olarak safra kanaliküllerinin mikrovilluslarında ve hepatositlerin sinüsoidal yüzeyinde bulunmaktadır. ALP ölçümü sonucunda elde edilen referans değerleri kullanılan metoda, yaşa, cinsiyete ve kişinin kilosu, sigara içimi gibi diğer faktörlere bağlı olarak değişebilmektedir. ALP'nin arttığı durumlar aşağıda belirtilmiştir.

- Artmış karaciğer izoenzim
- Karaciğer metastazları ve infiltratif hastalık
- Primer biliyer siroz
- Kolelitiazis
- Yaş ile minimal artış (genellikle 40-65 yaş arası kadınlarda)³¹
 - Artmış kemik izoenzimi
- Fizyolojik (çocukluk, puberte, postmenopzal)
- Kemik hastalıkları
 - Artmış intestinal izoenzim
- Diabetes mellitus
- Kronik böbrek yetmezliği
- İntestinal hastalık (lenfoma, alfa zincir hastalığı)
- Özellikle kan grubu O ve B olan H substansı sekresyonu yapanlarda yağ alımını takiben fizyolojik (minimal) artış
 - Plasental izoenzim
 - Gebelik
 - Tümörden derive olanlar (over)
 - Genetik olarak saptanmış artış (benign ailesel artış)³¹

- immünglobülinlere bağılı olarak sıralanabilir.⁹

ALP hepatobiliyer hastalıklarından en sık safra akımının engellendiğı intra ve ekstrahepatik kolestazda veya primer/metastatik karaciğer tümörlerinde yükselmektedir. Uzamış kolestaz olgularının % 75'inde ALP değeri normalin 4 katından daha yüksektir ve diğerkaraciğer fonksiyon testlerine göre artışı daha ön plandadır.^{9,15} Ancak kolestatik karaciğer hastalıklarından (tümör/taş/primer sklerozan kolanjit) bazı olgularda ALP düzeyi normal saptanabilir.⁹ Safra kanallarında kısmi tıkanıklık olan olgularda mekanizma tam olarak bilinmemekle beraber aminotransferaz ve bilirübin seviyeleri normal olup ALP düzeyinde artış saptanabilir.⁹

GGT membrana bağılı bir glikoprotein olup mikrozomal bir enzimdir. Karaciğer (hepatosit ve biliyer epitel hücrelerinde), böbrek tübüllerinde, pankreas, bağırsak, prostat, dalak, kalp, beyin, seminal vezikül gibi birçok organ ve dokuda bulunmaktadır.³¹ GGT'yi yükselten nedenler aşağıdaki gibi sıralanabilir:

- Hepatobiliyer hastalıklar
- Pankreas hastalıkları
- Alkol
- İlaçlar
- Nörolojik hastalık
- Malign hastalıklar/radyoterapi
- Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
- Böbrek yetmezliği
- Karaciğer tutulumu yapan hepatobiliyer olmayan hastalıklar
- Anoreksia nervosa
- Distrofi myotonika
- Guillain-Barre sendromu
- Hipertroidi
- Obesite/hiperlipidemi/diabetes mellitus
- Porfiriya kutanea tarda
- Myokard infarktüsünden sonra .

Hepatobiliyer hastalıklarda % 90 seviyelerinde GGT artış gösterir. Bu nedenle hepatobiliyer hastalıkları göstermede sensitivitesi yüksek (% 87-95), spesifitesi düşüktür. GGT intrahepatik biliyer veya primer/metastatik karaciğer malignitelerinde 10-20 kat

kadar yükselebilmekle beraber ALP ve bilirubinlerin yüksek olduğu bazı durumlarda normal ve düşük olabilir.⁹

LDH karaciğer biyokimya panelinde yer alan bir parametredir. Karaciğer hastalığı için zayıf bir tanısal spesifitesi vardır ve sınırlı klinik yararlanım sağlar. Hepatosellüler nekroz, tümör, şok ve hemoliz durumlarında artış gösterir.⁹

Bilirubin % 70- 80 oranlarında hemoglobinin parçalanması, geri kalan kısmı ise kemik iliğindeki eritroid hücrelerin erken parçalanması, dokularda bulunan myoglobin, sitokrom, katalaz, peroksidaz gibi hem içeren enzimlerin metabolizması sonucu başlıca dalak ve karaciğer retiküloendotelyal hücrelerde oluşmaktadır.⁹ Vücutta bilirubin konjuge olmuş ve konjuge olmamış iki formu vardır.

Konjuge olmamış bilirubin çeşitli enzimatik reaksiyonlarla;

- Hepatosellüler alım
- İntrasellüler bağlanma
- Konjugasyon
- Biliyer atılım ile konjuge bilirubine dönüştürülerek gastrointestinal traktus ve böbrek ile vücuttan uzaklaştırılır.

Normalde total bilirubin % 80 konjuge olmamış bilirubin (indirekt bilirubin), % 20'si konjuge bilirubindir (direkt bilirubin). Konjuge bilirubin 0,1 mg/dl nin altındadır. Konjuge bilirubin düzeyindeki artış; hepatik fonksiyon bozukluğu, bilirubin safraya atılamaması ya da safranin duodenuma akamaması sonucu gelişir. Biliyer tıkanıklıklarda total bilirubin düzeyi 10-30 mg/dl'ye, konjuge bilirubin ise % 70 ve üstü seviyesine ulaşır. Tıkanma tam ise bu değerlerde plato çizmektedir. Hepatosellüler hastalık, koledok taşı, pankreas karsinomu, ekstra hepatik biliyer atrezi, lokal büyümüş lenf nodları, sklerozan kolanjit konjuge bilirubin yüksekliğine sebep olmaktadır.⁹

Alfa fetoprotein (AFP) fetusun normal serum proteini olup doğumdan hemen sonra kaybolur. Ancak bazı malign durumlarda artış gösterdiği için tarama testi olarak kullanılabilir. Bunlar hepatosellüler karsinom, hepatoblastom, over ve testis kaynaklı nonseminom germ hücreli tümörler olarak sayılabilir.^{14,33} AFP düzeyinin özellikle hepatosellüler karsinoma ile takip edilen olguların % 80'inde arttığı izlenip; % 40 olguda ise 1000 ng/ml'yi aştığı saptanır.³³ Gastrointestinal sisteme ait malignitelerde, siroz ve hepatitte de artmış olarak saptanabilse de genellikle 500 ng/ml'yi geçmez.³³

Gebelikte yüksek saptanması nöral tüp defektini düşündürmelidir.¹⁶ Akut viral hepatitte artmış AFP hepatosellüler rejenerasyonun iyi bir göstergesidir.¹⁴

Carbohydrate antijen 19-9/cancer antijen 19-9 (CA19-9) siyalikleşmiş bir Lewis antijenidir.^{17,33} CA 19-9 pankreas ve kolon kanseri tanılarıyla izlenen hastaların serumunda ilk kez 1981 yılında keşfedilmiştir.³⁴ CA 19-9'un takibinin pankreas kanseri taramasından ziyade; pankreasta var olan kitlelerin ayırımında, var olan bir pankreas kanseri tedavi sonrası izleminde kullanılması önerilmektedir ki tümörü mevcut % 10 hastada CA 19-9 fucosyl-transferaz enzimi yokluğu nedeniyle yüksek saptanmaz.³⁵⁻³⁷ CA 19-9 düzeyi pankreas kanseri dışında kolorektal kanser, özefagus kanseri, hepatosellüler karsinom, pankreatit, siroz, safra kesesi hastalıklarında da artmış olarak saptanır.³³ En yaygın kullanılan kesme noktası olan 37 U/ml düzeyinde duyarlılık % 81 ile 85, özgüllük % 81 ile 90 arasındadır. 1000 IU/ml üzerindeki değerler rezekte edilemeyen hastalıkla ilişkilendirilir.¹⁷

Karsiyoembriyogenik antijen (CEA) hücre adezyonu ile ilişkili bir dizi glikoproteindir. Fetal hayatta gastrointestinal sistemden salgılanır ancak doğumdan önce üretimi durur ve sağlıklı kişilerin serumunda düşük seviyelerde bulunur. İlk olarak 1965 yılında kolon kanseri mevcut olan olguların doku örneklerinde saptanmıştır.³⁸ Kolorektal kanser başta olmak üzere, gastrik kanser, pankreatik kanser, akciğer kanseri, meme kanseri, medüller tiroid kanseri, ülseratif kolit, pankreatit, siroz, crohn, hipotroidi, ağır sigara içicilerinde serum CEA düzeyleri artmış olarak saptanır. Kolorektal kanserin tanı ve taramasında bakılması önerilmeyip tedavi izleminde ve operasyon sonrası nüksü göstermede kullanılır.³⁹

Tokyo kılavuzu akut kolesistit ve akut kolanjit yönetiminde dünyada ortak bir fikir birliği sağlamak adına konusunda uzman kişilerle 2007 yılında ilk kez Hepato-Biliary Pancreatic Surgery Dergisinde yayınlanmıştır. Ancak klinik uygulamalar sonrası geri bildirimlerle akut kolanjit yönetimindeki eksiklikler görülmüş ve 2010 yılında Tokyo kılavuzu revizyon komitesi oluşturulmuştur. En son olarak bir çok toplantılar düzenlenerek farklı merkezlerde yapılmış retrospektif analizler göz önüne alınıp 2011, 2012 yıllarında devam eden çalışmalar, toplantılar ve geri bildirimler sonucu Tokyo kılavuzu 2013 (TG13) oluşturulmuştur. TG13'de yeni tanı, tedavi ve yönetim sıralamaları yer almaktadır. Tedavinin parçaları olan antibiyoterapi, safra drenajı ve cerrahi girişim üzerine yeni görüşler ortaya konulmuştur.⁴⁰ TG13'ün tanı kriterlerinde:

A) Klinik belirtiler

- Safra yolları hastalığı
- Ateş ve /veya titreme
- Sarılık
- Karın ağrısı

B) Laboratuvar verileri

- İnflamatuvar yanıt (Yüksek CRP, anormal beyaz kan hücre sayımı ve diğer inflamatuvar parametre değerlerinde artış.)
- Anormal karaciğer fonksiyon testleri

C) Görüntüleme bulguları

- Safra dilatasyonu varsa

Klinik belirtilerden iki veya daha fazla olma durumunda kolanjitten şüphe edilmelidir. Ateş, karın ağrısı, sarılık üçlüsü veya B+C ve klinik belirtilerden iki veya daha fazlası kesi tanı olarak kabul edilir.^{4,6}

2.2.4.2. Görüntüleme

Akut kolanjit klinik ile tanı koyulabilen önemli bir tablodur ancak tanıyı desteklemek, kesinleştirmek adına biyokimyasal ve radyolojik teltiklerden faydalanılabilir. Bunlardan radyolojik görüntülemenin akut kolanjit şüphesi olan hastalardaki rolleri şu şekilde sıralanabilir.⁶

- Safra yollarındaki dilatasyonu saptamak
- Etyolojiyi saptamak
- Ayırıcı tanıda diğer hastalıkları dışlamak
- Terapötik girişimlere rehberlik sağlamak

Direk karın grafisi: Biliyer kolik ağrısı ile gelen hastada yararı çok azdır. Çünkü safra taşlarının % 13-17'si radyoopaktır. Ancak akut karına yol açan diğer nedenlerini saptamada önemlidir.⁹

USG: İnvaziv olmayan, uygun maliyetli ve hızlı bir görüntüleme yöntemi olarak başlangıç için iyi bir seçenektir.⁶ Altı saat açlık dışında özel bir hazırlık gerektirmez ve yatak başında yapılabilir. Duktal dilatasyon, ortak safra kanalı dilatasyonu, taş varlığında transabdominal USG güvenilir bir tanı yöntemidir. Ekstrahepatik safra yolu tıkanması olan ve serum bilirubin düzeyi 10 mg/dl'nin üzerinde olan hastaların % 85-

90'ında genişlemiş safra yollarını gösterir ve vakaların % 80'inde tıkanmanın yerini gösterir.¹⁴ Özellikle dilate safra kanalı içindeki koledok taşları daha kolay görülür.⁹ Ancak ultrasonografide koledok ve safra yollarında taşın görülmemesi koledok taşının olmaması anlamına gelmez.⁹ Ultrasonografi ile küçük taşlar (< 2mm) safra kanalında mevcut olduğunda (hastaların % 10-20 oranında) ve akut tıkanıklık durumlarında yanlış negatif sonuç elde edilebilir.^{4,14,23} Ayrıca bağırsak gazları fazla olan olgularda, şişmanlarda, asitli ya da baryum tetkiki yapılmış kişilerde yarar sağlamaz.¹⁴ Bu durumlarda ve karaciğer testleri normal, gebe hasta, ERCP komplikasyonları açısından risk altında olan hastalarda safra tıkanıklığı ve/veya taşlarını saptamak için EUS alternatif olan tanı yöntemidir.⁴ EUS koledokolitiazis için % 93-95 sensitif, % 97 spesifiktir.^{6,9} Ayrıca ampulla ve pankreas başında küçük lezyonların saptanmasında, duktal malignensi tanısı alan olgularda biliyer sistem dışında hastalığın yayılımı, lenf nodu metastazları ve vasküler invazyonu değerlendirerek tümör evrelemesine yardımcı olacaktır.^{9,18}

BT: Safra yolları dilatasyonunu saptamada ve genel değerlendirme sağlama konusunda değerlidir. Malignite bulunan durumlarda düşük dansiteli kitle, lezyon, lenfadenopati ve metastaz taramada yararlıdır. İki cm'den büyük solid lezyonları, kontrast madde verilerek yapılan tetkiklerde ise 1 cm'den bile küçük olan lezyonları ortaya koyabilir. Duyarlılığı % 90 civarındadır. Kolelitiazis tanısında güvenilir bir yöntem değildir.⁹ USG'ye kıyasla 10 kat daha pahalıdır ve radyasyon riski taşır. Kontrast nefropatisi ve alerji riski söz konusudur.²³ Buna karşılık asit, bağırsak gazları gibi durumlardan etkilenmez ve tıkanmanın yeri konusunda daha ayrıntılı bilgiler verir.¹⁴

MRCP: Transabdominal USG ile tespit edilemeyen karaciğer testleri ve kliniğiyle safra tıkanıklığı düşünülen, ERCP /PTK ile girişim yapılması yüksek riskli hastalarda (kistik fibrozis, biliyer atrezi, koagulopati vs.) ve ERCP/PTK ile safra yollarındaki tıkanıklığın etiyojisi aydınlatılamamış ise tercih edilebilecek değerli, noninvaziv bir tanı yöntemidir.⁴ Ayrıca MRCP'nin koledokolitiazise duyarlılığı yüksektir, 1 cm'den büyük taşların % 95'ini saptar.^{4,17} Klostrofobisi olan ve implante cihazı mevcut hastalar için kullanılamaz bir görüntüleme yöntemidir.^{4,23}

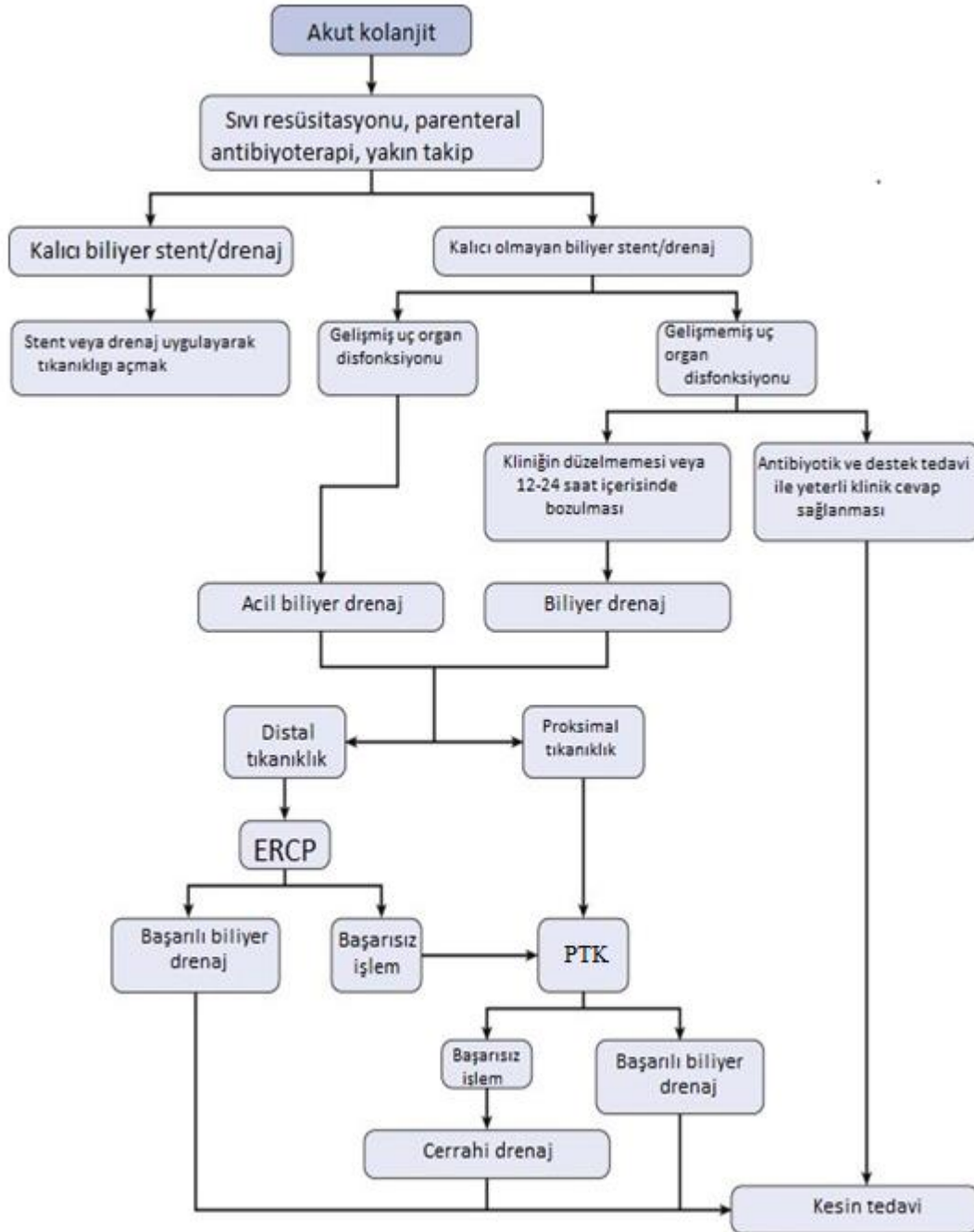
ERCP: Akut kolanjitin tanı ve tedavisinde altın standarttır.²³ Charcot triadı ve anormal karaciğer fonksiyon testleri olan hastalarda tanıyı doğrulamak ve acil drenaj

sağlamak için hayat kurtarıcı bir yöntemdir.⁴ Yandan görüşlü endoskop ile duodenumun 2. segmentine girilerek floroskopi altında major papilladan safra yollarına kontrast madde enjeksiyonu ile yapılan endoskopik incelemedir. Kontrast maddenin dağılımı sırasında multiple X-Ray filmler alınır. ERCP darlığın proksimalinde safra yollarında genişleme ve distalinde normal çapta safra yollarını görüntüler. Genellikle darlık düzeyinde dolma defekti ya da irregüler kenarlı daralmış alanlar şeklinde bulgu verir.⁹ Distal safra kanalı tıkanıklıklarında, doku örneklemesi gereken durumlarda, tercih edilmelidir.^{6,9} Kolelitiazis için % 89-98'i aşan sensitivite ve % 89-100 spesifite ile en güvenilir tanı yöntemidir.^{9,23} Safra yolu tıkanıklığı mevcut hastalarda konservatif antibiyoterapi verilip tedaviye cevap alınır 24-48 saat içerisinde elektif ERCP yapılır.^{4,21,22} Konservatif tedaviye ilk 24 saat içerisinde cevap vermeyen, Charcot triadı mevcut olan ve karaciğer enzim yükselmesi olan hastalarda, klinikte şüphe olup USG ile görüntülenmede safra yollarında taş ve/veya dilatasyon izlenmeyen hastalarda acil biliyer drenaj gereklidir.⁴ Aynı zamanda akut süpüratif kolanjit belirtileri olan hastalarda vakit kaybedilmeden ERCP yapılmalıdır ki bu hastalarda karın ağrısı, uygun destek tedavisine rağmen hipotansiyon, 39 dereceyi geçen ateş ve şuur bulanıklığı mevcuttur.⁴ ERCP işlemi sırasında kontrast madde enjeksiyonundan önce safra yollarındaki mevcut sekresyonu aspire etmek bakteriyemi açısından riski azaltır.⁴

PTK: Radyologlar tarafından periferik safra yollarının floroskopi eşliğinde görüntülenmesi yöntemidir. Genellikle proksimal, intrahepatik safra yolları tıkanıklığında tercih edilir. Rölatif olarak invaziv bir işlem olan PTK'da cilde uygulanan lokal anestezi sonrasında, ince iğne periferik safra kanalına yönlendirilir. Kontrast madde iğneden verilir ve X-Ray filmler ile safra ağacının anatomisi ortaya konulur.⁹ PTK'nın ekstrahepatik kolestazda genişlemiş safra yollarını göstermedeki başarı oranı % 95-100 iken intrahepatik kolestazda normal safra yollarına girme oranı % 50-70 arasında değişmektedir.¹⁴ Dışarıdan erişilebilir kalıcı safra kateteri yerleştirmeyi ve biliyer drenajı sağlar. ERCP'nin yapılamaması, endoskopik drenajın başarısız olması, endoskopi ile erişimin sağlanmaması (geçirilmiş Billroth 2, Roux-en-Y operasyonu, safra yollarında tam tıkanıklık, periampuller, duodenal divertikül), solunum desteği ihtiyacı olan ve sedasyon verilemeyen hastalarda, acil cerrahi girişim uygulanamayacak hastalarda cerrahi öncesinde tercih edilir. Perkütan transhepatik kolanjiogram % 90 başarılı biliyer drenaj sağlamakla birlikte, gebelerde, asiti ve

koagülopatisi olan hastalarda kontraendikedir. Ayrıca hemobilia, intraperitoneal kanama, peritonit, supfrenik apse, kolanjit, ateş, hipotansiyon, pnömotoraks, safra kaçağı, cilt enfeksiyonu, granüloma gibi % 2-4 oranında komplikasyonlara neden olur.^{6,14,20,23}

2.2.5 Tedavi ve Prognoz



Şekil 3. Akut kolanjit tedavisine yaklaşım algoritması⁶

Akut kolanjit hızlı bozulma eğilimine sahip bir klinik tablo olup süratle tanı konup tedavi edilmelidir.⁶ Kolestazın nedenini saptayıp ortadan kaldırmak önemlidir.¹⁷ Tedavisi üç ana bileşenden oluşur;^{2,4}

- Destek Tedavisi
- Antibiyoterapi
- Safra drenajı

2.2.5.1. Destek Tedavisi

Kolanjitin klinik spektrumu geniş olup septik şok ve çoklu organ disfonksiyonu içeren yaşamı tehdit eden ağır bir kliniğe yol açabilir. Hastalarda hipotansiyon, hipoksemi, oligüri, mental durum, soğuk/nemli deri, metabolik asidoz durumlarında dikkatli olunmalıdır.⁴ Komorbid hastalığı eşlik eden ve hemodinamisi stabil olmayan, uç organ disfonksiyonu gelişmiş hastalar yoğun bakım ünitelerinde izlenmelidir. Gerekli inotropik destek yapıp monitörize edilmelidir. Kardiyopulmoner, nörolojik, renal, hepatik ve hematolojik fonksiyon bozukluğu olan hastalarda altta yatan durum tedavi edilmeli ve gerekli destek sağlanmalıdır.^{4,6} Akut kolanjit kliniği gelişmiş vakaların yaklaşık % 5'inin yoğun bakım ünitelerinde takip edilmesi gerekebilir.²²

2.2.5.2. Antibiyoterapi

Kolanjiti olan hastalarda acil olarak geniş spektrumlu ampirik antibiyoterapiye başlamak gereklidir.²³ Ancak bu seçimi yaparken antibiyotiğe karşı bölgesel hassasiyet, direnç ve mikroorganizma sıklığı, antibiyotiğin safra yollarına penetrasyonu, hastanın karaciğer ve böbrek fonksiyonları, hastanın öncesinde almış olduğu antibiyotik kullanmış olma (son 6 ay-1 yıl içerisindeki) ve alerji öyküsü göz önünde bulundurulmalıdır.^{5,7,22,41} Kan kültürü, sebep olan bakteriye ulaşmada kolay bir yöntem olsa da ateşi olan olgularda bile % 50'den fazla üreme saptanamayabilir ve her akut kolanjit varlığında bakteriyemi izlenmeyebilir.^{5,7,20,23} Akut kolanjit kliniği varlığında kan kültüründe % 21 ile % 71 oranlarında üreme saptanır.⁴¹ Safra kültür örnekleme de alternatif bir yöntem olabilir. Normalde steril⁵ olan safrada bakteri saptanması her zaman enfeksiyon anlamına gelmemekle birlikte^{5,42} her kolanjit kliniğinde de safra aspiratlarında mikroorganizma izole edilmeyebilir ancak kolanjit kliniği mevcut hastalarda semptomların eşlik etmediği diğer hastalara göre kültürlerden

mikroorganizma izole etme sıklığı artmaktadır.^{1,21,42} Bununla beraber çeşitli nedenlerle müdahale edilmiş safra yollarında enfeksiyon gelişme ihtimali artar. Genellikle stent uygulaması, enterik anastomoz yapılması, karaciğer transplantasyonu, tekrarlayan safra yolları müdahalesi kolanjiti artıran klinik durumlardır.^{5,15} Malignteye bağlı gelişen tıkanıklıklarda, genellikle tam tıkanıklık olması nedeniyle duodenal akım kesintiye uğrar ve bu nedenle enfeksiyon gelişme olasılığı düşüktür.^{1,10} Safra kültürlerinde üreme pozitifliğinin ve kolanjit riskinin; semptomları daha uzun ve ciddi seyreden olgularda, yaşlılarda (>70 yaş), ikteri olanlarda, aktif sigara içicilerinde arttığı bildirilmiştir.^{4,43} Ayrıca ana safra yollarında taş varlığında, safra kesesinde veya sistik kanalda taş varlığına göre safra kültüründe mikroorganizma izole etme ihtimali artar.⁴

Genelde polimikrobik (% 30-80) enfeksiyon saptanır^{4,6,20,22} ve gastroenterik gram negatif aerobik bakteriler safra yolları enfeksiyonuna sebep olan en sık (% 88-90) bakteri grubudur.^{4,6,20,23,43} *Escherichia coli* bunlardan en sık olanıdır ve olguların yaklaşık % 25-50'sinde saptanır.^{4,5,6,41,44} Özellikle ESBL (*Extended Spectrum Beta-Lactamases*) pozitif *Escherichia coli*'nin hem toplum hem hastane kaynaklı enfeksiyon sıklığında artış izlenmekte olup safra yollarına müdahale, stent varlığı, önceki verilen antibiyoterapi rejimi riski artırmaktadır.⁴⁵ *Klebsiella* % 15-20 oranında izlenirken,^{7,44} *Enterococcus* en sık saptanan gram pozitif olup % 10-20 vakada izole edilebilir.^{4,6} *Enterococcus* ve *pseudomonas* daha sıklıkla malignitesi olan, önceden antibiyoterapi uygulanan, safrada stent varlığı ve hastane kaynaklı enfeksiyonu bulunan hasta grubunda izole edilmektedir ve görülme sıklıkları önceki yıllara göre artış göstermektedir.^{5,43,44} Anaeroplara ise olguların yaklaşık % 15'inde saptanırlar.^{9,14,23,44} En sık *bacteroides*, *clostridium* başta olmak üzere genelde aneroplara polimikrobik enfeksiyonlarla birliktelik gösterirler.⁷ Ayrıca immünsüpresif, yaşlı ve safra yollarına girişim bulunmuş olgularda izole edilme sıklıkları artar.^{6,41,43} Daha az olmakla birlikte mantarlar, virüsler, helmintler ve parazitler (endemik bölgelerde göz önünde tutulmalı) enfeksiyon tablosuna neden olabilirler.^{2,6} Özellikle malign biliyer darlıklar ve biliyer stentlere mantarlar ile kolonizasyon riskini artırmaktadır.⁷

Tablo 1. Akut kolanjite neden olan mikroorganizmaların safra kültüründen izole edilme sıklıkları (%)⁴¹

Bakteriler	Safra kültüründe izolasyon sıklıkları (%)
<i>Aeroplara</i>	
<i>Escherichia coli</i>	31-40
<i>Klebsiella</i>	8,5-20
<i>Enterobacter</i>	5,2-9,1
<i>Proteus</i>	1-4,8
<i>Salmonella typhi</i>	0,8-2,6
<i>Salmonella paratyphi</i>	0,8-2,3
<i>Citrobacter</i>	1,6-4,5
<i>Pseudomonas</i>	0,5-7
<i>Streptococcus</i>	2-10
<i>Enterococcus</i>	2,6-10
<i>Aneoroplara</i>	
<i>Clostridium</i>	3-12,7
<i>Bacteroides</i>	0,5-8

Antibiyotik rejimleri tercih edilirken hem gram negatif ve gram pozitiflere etkin hem de karaciğer, safra içinde yüksek konsantrasyonlara ulaşabilen, doku dağılımı uygun antibiyotikleri içeren rejimler seçilmelidir.^{6,21} Antibiyotiklerden penisilin, aminoglikozid, karbapenemler böbreklerden, sefalosporinler ise enterohepatik sıklusa katılarak yine böbreklerden atılır.⁴¹ Bu nedenle antibiyotiklerin hastaların karaciğer ve böbrek fonksiyonlarına göre doz ayarlanarak verilmesi gerekmektedir.⁴¹

Amikasin, Gentamisin (3-6 mg/kg/gün dozunda 8 saat bir kez), Florokinolon (Siproflaksasin 200-400 mg 12 saatte bir kez, levofloksasin 500 mg-1g, günde bir kez), karbapenem, Ampisilin (0,5-2 gr 4-6 saatte bir kez), nafsasilin (0,5-2 gr 4-6 saatte bir kez), oksasilin (0,5-2 gr 4-6 saatte bir kez), penisilin beta laktamaz inhibitör kombinasyonu (ampisilin-sülbaktam (1,5-3g, 6 saatte bir kez), piperasilin-tazobaktam (3,375 g, her 6 saatte bir kez, tikarsilin-klavulanat 3,1 gr 4-6 saatte bir kez)), ve/veya metronidazol (30 mg/kg/gün dozunda 6 saatte bir kez) kombinasyonu seçenekler arasındadır.^{20,24} Aminoglikozidlerin gram negatif enterik bakterilere karşı güçlü etkinliği olmakla beraber hiperbilirubin durumlarında artmış nefrotoksik etkileri ve safraya düşük oranda geçişleri mevcuttur.²³ Bu yan etkilerinden ve ampisilin, gentamisine gelişen direnç dolayısıyla; eskiden tercih edilmekle birlikte, günümüzde tercih edilen bir kombinasyon değildir.⁴⁵ İkinci, üçüncü kuşak sefolasporinler (1-2 g gün 12 saatte bir kez) gram negatif bakterisidal etkileri iyi olmakla birlikte gram pozitif etkinliği olmayıp tercih edilmezler. Piperasilin-tazobaktam gram negatif, gram pozitif, aerop ve anarobik bakterilere karşı etkili ve safra yollarına iyi penetrasyonu ve

toksisitelerinin az olması nedeniyle sık tercih edilen bir seçenektir.^{4,6} Florokinolonlardan Siprofloksasin kolestatik durumda safraya en iyi geçişi sahip bakterisidal etkili antibiyotiktir.^{4,22,23,45} Giderek artan antibiyoterapi direnci göz önünde bulundurularak florokinolon ve karbapenemler ikinci basamak tedavi olarak sonraya saklanmalıdır.⁴⁵ Kültür sonuçlarına göre antibiyoterapi rejimleri yeniden düzenlenmelidir. Antibiyotik tedavisinin süresi bakteriyemi olduğu belgelenen hastalarda bir, iki hafta sürecektir şekilde tavsiye edilir fakat hastada yeterli drenaj sağlanıp, ateş yüksekliği izlenmez ise tedaviye 3 gün daha devam edilerek sonlandırılır.^{4,23} Bir çalışmada ise Tokyo kılavuzu göre hafif (grade I) kolanjit varlığında 2-3 gün, orta (grade II) ve ağır (grade III) kolanjit kliniği varlığında ise en az 5-7 gün olmak üzere klinik ve biyokimyasal yanıt var oluncaya kadar devam edilmelidir.⁴¹ Antibiyoterapinin idamesinde uç organ disfonksiyonu, tedaviye rağmen ateş, lökositoz, klinik durumda kötüleşme bulguları değerlidir. Destek tedavisi ve ampirik antibiyoterapi ile % 85 olguda girişim olmaksızın iyileşme sağlanır.^{6,20,23}

Tokyo kılavuzuna göre antibiyoterapi yönetiminde;

- Hafif (grade I) kolanjitte monoterapi olarak beta laktam/beta laktamaz inhibitörleri
- Orta (grade II) ve şiddetli (grade III) kolanjitte ise beta laktam/beta laktamaz inhibitörleri veya üçüncü, dördüncü kuşak geniş spektrumlu sefalosporinler (sefaperozon-sülbaktam, seftazidim, sefepim, seftriakson) ile anerop etkinliğe sahip metronidazol kombinasyonu önerilmektedir.^{41,45}

2.2.5.3. Safra Drenajı

Kolanjiyografi tanı ve tedavide kullanılan yöntemdir. ERCP ve PTK'yı içerir. Bu yöntemlerle % 90-98 drenaj başarıyla sağlanır.²³ Antibiyoterapi başladıktan 12 (6-48 saat) saat içerisinde (ki hastaların % 80'i antibiyoterapiye cevap verir).^{4,44} Tedaviye yanıt yok ise 24 saat içerisinde acil safra drenajı gereklidir.^{4,6,20} Çünkü safra yollarındaki tıkanıklık nedeniyle antibiyotikler safra da yeterli konsantrasyona ve atılma uğrayamamaktadır.^{2,41} Böyle olgularda sadece antibiyoterapi ile mortalite % 87-100 civarındadır.²⁰ Dolayısıyla erken drenaj mortaliteyi ve antibiyotik kullanım süresini azaltacaktır.²² ERCP biyopsi almaya, safra kaçağı onarımına, balon ya da basket kateter ile taşların uzaklaştırılmasına, dilatasyon ve stent yerleştirilebilmesi için

sfinkterotomiye olanak sağlar.^{10,16,18,45} ERCP daha çok distal darlıklarda PTK ise proksimal darlıklarda tercih edilir. Multipl stent yerleştirilmesi tek bir stent yerleştirilmesine göre daha etkindir. Genellikle hayat beklentisi 2 yıldan az olmayan benign striktürlerde endoskopik olarak çıkarılamayan metal stentlerden kaçınılmalıdır. Kronik pankreatite bağlı striktürler, cerrahi sonrası gelen striktürlere göre endoskopik olarak daha zor tedavi edilir. Karaciğer transplantasyonu sonrası nonanostotamatik olanlara göre, anostotamatik striktürlerde endoskopik tedavi daha başarılıdır ve canlı vericiden yapılan karaciğer transplantasyonlarında biliyer striktürler için sonuçlar ümit verici değildir.¹⁸ Koagülopati nedeniyle ya da floroskopi imkanlarının yetersiz olduğu durumlarda nazobiliyer drenaj veya sfinkterotomi yapmaksızın kalıcı kateter yerleştirimi yapılabilir.⁴ Bu işlemler % 5-10 oranında pankreatit (kadınlarda, Oddi sfinkter disfonksiyonu, zor ya da başarısız kanülasyon sağlanan, önceki ERCP sonrası geçirilmiş pankreatit öyküsü bulunan hastalarda daha sık gözlenir), daha az oranda kolanjit, hemobilia, safra kaçağı ve perforasyon, ateş, bakteriyemi, kontrast madde alerjisi, hipoksemi, aspirasyon, kardiyak aritmiler gibi komplikasyonlara neden olabilir.^{9,18,23,45} Oddi sfinkterinin endoskopik balon dilatasyonu, endoskopik sfinkterotomiye göre daha yüksek oranlarda pankreatit, daha düşük oranlarda kanama ile ilişkilidir.¹⁸

İntrahepatik taşların boyut, konum ve sayılarına göre direk koledokoskopi (kolanjioskopi) bir seçenektir. Yine ERCP ile çıkarılmayan çapı 2 cm'den büyük olan taşlar için litotripsi (endoskopik/eksternal: mekanik litotripsi, intraduktal şok dalga litotripsi, laser litotripsi, ekstrakorporel şok dalga litotripsi) yardımcı bir yöntem olarak kullanılabilmektedir.^{4,9,18}

2.2.5.4. Cerrahi

Safra yollarına ait darlıklarda ERCP/PTK ile etiyolojiye yönelik veriye ulaşılamazsa ayırımın yapılması için son çare cerrahi eksplorasyondur.¹⁸ Striktürlerin cerrahi tedavisi safranin bağırsaklara akımının tekrar sağlanabilmesi için uç uca duktal onarım, koledokojejünostomi, hepatikojejünostomi metodlarına gereksinim gösterir.¹⁸ Safra kanalı taşları olan kolelitiazisli hastalar genellikle endoskopik sfinkterotomi ve taş çıkarılmasını, septik tablonun gerilemesini takiben laparoskopik kolesistektomi ile tedavi edilir.^{17,23,43} Birçok çalışmaya göre bir kez kolanjit geçirmiş vakalara

kolesistektomi uygulanmaz ise hastalarda 1/4-1/3 oranlarında kolanjit tablosunun tekrarlama ihtimali söz konusudur.²² Yine de yaşlı (>70 yaş) ve kolelitiazis, koledokolitiazis için düşük riskli hastalarda, kolesistit riski düşük olduğu için endoskopik sfinkterotomiye takiben kolesistektomi ertelenebilir.³¹ Safra taşları ve sarılığı olan (serum konjuge bilirubin > 5mg/dl), dilate safra kanalı olan (> 7mm) veya USG/BT incelemesinde safra kanalında taş bulunan hastalarda kolesistektomiden önce sfinkterotomi ile ERCP uygulanmalıdır özellikle yaşlı olup safra kanal çapı >15mm olduğunda veya ilk sfinkterotomi sırasında kahverengi pigment taşı olanların yaklaşık % 12'sinde taşlar nihayetinde tekrar oluşabilir.¹⁸

2010 Amerikan Gastroenteroloji Endoskopi Topluluğunun koledokolitiazisi mevcut hastalar için yayınlanan kılavuzunda hastalar yüksek, orta ve düşük riskli olarak gruplara ayırmıştır. Riskleri belirleyen bu parametreler:

- Çok güçlü bulgular;
 - Transabdominal ultrasonoğrafi ile gösterilmiş taş varlığı
 - Akut kolanjit kliniği varlığı
 - >4 mg/dl bilirubin değeri
- Güçlü bulgular
 - >6 mm dilate safra kanalı varlığı
 - 1,8-4 mg/dl bilirubin değeri
- İlmli bulgular
 - Bilirubin harici diğer karaciğer fonksiyon testlerindeki artış varlığı
 - Hastanın >55 yaş olması
 - Akut pankreatit kliniği olarak sınıflanmıştır.

Hastalar;

- Yüksek riskli: Çok güçlü parametrelerden biri veya güçlü parametrelerin her ikisine birden sahip olan
 - Orta riskli: Güçlü parametrelerden biri ve/veya ılımlı parametrelerden birine sahip olan
 - Düşük riskli: Hiçbir göstergeye sahip olmayan şekilde gruplara ayrılmıştır.¹⁹

Yüksek riskli grubundaki hastaların >% 50 ihtimalle koledokolitiazisi mevcut olup öncelikle ERCP eşliğinde taşın çıkarılması ve ardından kolesistektomiye gönderilmesi; orta risk grubundaki hastaların ise % 10-50 ihtimalle koledokolitiazisi

mevcut olup öncelikle MRCP veya EUS ile taşın varlığının gösterilmesi ve eğer taş var ise ERCP ile taşın çıkarılmasının ardından kolesistektomiye gönderilmesi, eğer taş gösterilmez ise direk kolesistektomiye gönderilmesi; düşük riskli hasta grubunda ise direk kolesistektomiye gönderilmesi önerilir.¹⁹

Opere edilebilir malignitesi bulunan, biliyer darlığı mevcut olan hastalarda her zaman preoperatif drenaj önerilmemektedir.⁴⁷ Preoperatif biliyer drenaj kaşıntı, renal hasar, gecikmiş cerrahi durumlarında, hiler bloğu mevcut preoperatif portal ven embolizasyonu uygulanacak, preoperatif kemoterapi alacak ve akut kolanjit gelişmiş hastalarda önerilmektedir.⁴⁷ Akut kolanjitin en sık eşlik ettiği malign durumlar ampuller tümör, intraduktal papiller müsinöz neoplazma ve biliyer papillomatozistir.⁴⁷

Cerrahi müdahalelerin geneline bakıldığında % 20-40 mortalite ve % 44-84 morbidite oranlarına sahiptir. Karın içi apse, hepatik apse, safra kaçağı, gastro intestinal sistemde kanama, ileus, peritonit, bakteriyemi, sepsis ilişkili böbrek yetmezliği, T tüpünde tıkanıklık, yara yeri enfeksiyonu, tekrarlayan kolanjit, anastomotik darlık ve insizyonel herni gibi komplikasyonlar gelişebileceği gibi; acil şartlarda gerçekleştirilen açık kolesistektomi operasyonunun % 40, elektif şartlarda ise % 3 mortalite riski vardır.²³ Ayrıca rutin kolesistektomilere bakıldığında hastaların % 1'inde unutulmuş koledokolitiazis mevcuttur.¹⁰ Açık cerrahiye göre laparoskopik cerrahi hastanede yatış süresi ve hastanın hayat kalitesi açısından daha avantajlıdır. Hasta yaklaşık 10 gün içinde normal yaşantısına dönebilir.²³

Hastalar kolanjit ve sepsis geçirme olasılıklarını belirleyen faktörlerin varlığına göre yüksek ve düşük risk grubu olarak ikiye ayrılabilir. Gunn ve Keighley'nin belirlediği faktörlerle birlikte ele alınacak olursa hastanın 50 yaşın üzerinde olması, operasyon öncesi ikter anemnezinin olması, safra kesesi ampiyemi, koledokta taş ya da darlık olması, önceden geçirilmiş safra yolu ilişkili operasyon öyküsü, anormal karaciğer fonksiyon testleri, acil cerrahi işlem uygulanmış olması hastayı yüksek risk grubuna sokmaktadır.¹

2.2.5.5. Prognoz

Akut kolanjit, tanı konulur konulmaz uygun drenaj ve antibiyoterapi gerektiren bir klinik tablo olup % 2 ile % 65 arasında son derece değişken mortaliteye sahiptir.⁵ Eşlik eden komorbid durumlar ve yaşlılık prognozu olumsuz yönde etkilemektedir.²⁰

Özellikle malignensiye, verilen kemoterapi rejimlerine ve malnütrisyonla sekonder hümaral ve immün sistem zarar görür.⁴² Aynı zamanda safra kültürlerinde polimikrobik üreme saptanması prognozu kötü etkileyen risk faktörleri arasında gösterilmektedir.²⁵

2.2.6. Gebelik Sırasında Akut Kolanjit

Genel olarak gebe olan hasta grubu gebe olmayan hastalarla aynı şekilde yönetilmektedir. hamile olan ve akut kolanjit kliniği bulunan kadınlar antibiyotik ve ERCP ile tedavi edilmektedir. Ancak, antibiyotik seçimlerinde potansiyel fetal toksisite dikkate alınmalıdır. Buna ek olarak fetal koruyucu ERCP boyunca kullanılmalıdır ve floroskopi zamanı en aza indirilmelidir.⁴

2.2.7. İkincil Koruma

Pankreas ve kronik karaciğer hastalığı var olan, yaşlı olgularda, obezite, anoreksi, malnutrisyon, uzamış açlık, dehidratasyon varlığında biliyer sistemde tıkanıklık ve dolayısıyla akut kolanjit gelişme riski artmıştır. Biliyer sistemde taş gelişmesini önlemek adına hastaların kolesterol düzeyleri için uygun diyet, egzersiz ve medikal tedavi önerilmektedir.²³

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmamızda 3. Basamak bir merkez olan üniversite hastanemizde çeşitli nedenlerle billiyer tıkanıklık gelişmiş ve staza uğramış safrada üreyen mikroorganizma profilini ve antibiyotik duyarlılıklarını tespit etmek ve biliyer tıkanıklığın kliniğe yansımalarını değerlendirmek amaçlanmıştır. Böylelikle hastalarda verilen ampirik antibiyoterapinin gerekliliğini, etkinliğini saptamak ve dolayısıyla direnç gelişimini ve maliyeti azaltabilmeyi sağlamak planlanmıştır. Ayrıca biliyer tıkanıklıkta gelişen akut kolanjit tablosunu sıklığını saptayabilmek hedeflemiştir. Ç.Ü.T.F. Hastanesi Dahiliye Gastroentoroloji Ana Bilim Dalında 01.11.2013-01.06.2014 tarihleri arasında toplam 504 ERCP yapılmıştır. Bu hastalardan biliyer tıkanıklığa sekonder gelişen hiperbilirubinemi olan toplam 64 olgu çalışmaya alınmıştır. Altta yatan karaciğer hastalığı, akut hepatit tablosu olan olgular çalışmaya alınmamıştır. Hastaların 13 tanesi teknik sebepler nedeniyle (aspirasyondan önce kontrast madde enjeksiyonu uygulanması, ERCP ile girişimi tolere edilememesi, yeterli safra materyalinin aspire edilememesi ve zamanında safranin kültür şişelerine ulaştırılamaması gibi nedenlerle) çalışma dışı bırakılmıştır. Ellibir hasta uygulanacak işlem konusunda bilgilendirilmiş onamları alındıktan sonra çalışmaya dahil edilmiştir.

Çalışmaya alınan hastaların 23'ü erkek (% 45,1) 28'i (% 54,9) kadındır. Hastaların başvuru şikayetleri, fizik muayeneleri antibiyoterapi alma ve kolesistektomi öyküleri, etiyolojileri not edilmiştir. Olgulardan kan örnekleri alınıp ve 5000 devirde 3 dakika çevrilerek 5 ml jelli tüpte serumlar ayrıştırılmış ve serumlar 12x75 ml düz tüplerde muhafaza edilmiştir. Olguların AST, ALT, GGT, ALP, LDH, T. Bil., D. Bil., kan sayımı (beyaz küre (WBC), HCT, PLT (Platelet)), CRP, ESR, PCT, fibrinojen, tümör markerlarından CA19-9, CEA, AFP değerleri kaydedilmiştir. AST, ALT, GGT, ALP, LDH, T. Bil., D. Bil. değerleri fotometrik yöntem ile Beckman Coulter DXC 800 cihazında çalışılmıştır. Kan sayımı elektriksel empedans, CRP nefelometrik yöntem, ESR Westergen yöntem ile fotometrik ölçüm yapılarak, fibrinojen kolorometrik (salınım) yöntem, PCT, CA19-9, CEA, AFP ise Kemilüminesans yöntem kullanılarak çalışılmıştır. Hastalara USG, BT, MR, MRCP'den en az biri ile işlem öncesi görüntüleme yapılmıştır.

Hastalara PENTAX ED-3490TK 4.2 markalı duodenoskop ile girilip, koledok kanulize edilmiştir. Konstrast madde vermeden önce safra 5 F kateterle aspire edilip enjektör ile alınarak 10 cc kadar BD Bactex Fx (Becton Dickinson and Company) kültür şişelerine ekim yapılmıştır. Kültür şişeleri 30 dakika içerisinde mikrobiyoloji laboratuvarına iletilmiştir. Otuzyedi derecede BD Fx cihazında bir hafta süreyle bekletilen materyallerden üreme varlığı olanlar; kanlı agar (% 5 koyun kanlı tryptic soy agar), Mac Conkey agar, Poly ViteX agara ekilmiştir. Üreme olmayanlar 5-7 gün daha takip edilip, ek olarak aneorop besiyerlerine ekim yapılmıştır. Mantar için SGC2 besiyerine ekim yapılmıştır. Üreme saptanan materyallerin identifikasyonları ile antibiyotik hassasiyet testleri Biomerieux Vitek2 Compact'da çalışılmıştır. Takip edildiği süre zarfında ateş yüksekliği saptanan hastalarda kan kültürü gönderilmiştir. Tüm incelemeler ERCP öncesinde yapılmıştır.

3.1. İstatistiksel Değerlendirme

Verilerin normal dağılıma uygunluğu test edilmiş, normal dağılım gösteren sürekli değişkenlerin analizinde bağımsız gruplarda t testi ve tek yönlü varyans analizi, normal dağılım göstermeyen sürekli değişkenlerin analizinde ise Mann Whitney U veya Kruskall Wallis testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki Kare Test ya da Fisher Test istatistiği kullanılmıştır. Verilerin istatistiksel analizinde IBM SPSS 19.0 paket programı kullanılmıştır. Sürekli ölçümlerse ortalama ve standart sapma (gerekli yerlerde ortanca ve minimum-maksimum) olarak özetlenmiştir. Risk faktörleri için Odds Ratio ve güven aralıkları verilmiştir. p değerinin <0,05 olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

4.1. Demografik Özellikleri

Safra yolu tıkanıklığı bulunan 51 hasta; 28'i (% 54,9'u) kadın, 23'ü (% 45,1'i) erkek çalışmaya alınmıştır. Hastaların yaş ortalaması 56,5±18,2 yıl olarak saptanmıştır. Tokyo kılavuzuna göre 19 (% 37,3) hastada akut kolanjit kliniği tespit edilmiştir.

Çalışmaya alınan 51 hastanın 5'i genel cerrahi yoğun bakım (GCYB), 2'si dahiliye yoğun bakım (DYB), 3'ü karaciğer transplantasyonu öyküsü varlığı ile organ nakil servisinde ve diğer hastalar ise dahiliye gastroenteroloji, dahiliye hematoloji, genel cerrahi 1-2 servislerinde yatırılarak izlenmiştir.

Hastaların başvurularında 20'sinde (% 39,2) sarılık, 42'sinde (% 82,4) karın ağrısı, 19'unda (% 37,3) ateş hissi, 9'unda (% 17,6) karında ele gelen kitle şikâyetleri olduğu saptanmıştır. Tablo bulgular 2'de özetlenmiştir.

Tablo 2. Olguların cinsiyet ve başvuru şikâyetlerinin dağılımları (%)

Değişkenler		n	%
Cinsiyet	Kadın	28	54,9
	Erkek	23	45,1
Sarılık	Var	20	39,2
	Yok	31	60,8
Karın Ağrısı	Var	42	82,4
	Yok	9	17,6
Ateş hissi	Var	19	37,3
	Yok	32	62,7
Kitle	Var	9	17,6
	Yok	42	82,4

Hastaların 34'ünün (% 66,6) hastanemize yatırılmadan önceki başvurduğu merkezlerce veya kliniğimize yatırıldıktan sonra uygulanmış antibiyoterapi öyküsü mevcut olup, 15 olguya ise (% 29,4) daha öncesinde kolesistektomi uygulanmış olduğu öğrenilmiştir (Tablo 3).

Tablo 3. Olguların antibiyoterapi ve kolesistektomi uygulanma öykü sıklıkları(%)

Değişkenler		n	%
Antibiyoterapi	Var	34	66,6
	Yok	17	33,3
Kolesistektomi	Var	15	29,4
	Yok	36	70,6

Hastaların başvurularında yapılan fizik muayenelerinde 25'inde (% 49) ikter, 18'inde (% 35,3) ateş yüksekliği, 9'unda (% 17,6) hipotansiyon, 7'sinde (% 13,7) taşikardi, 18'inde (% 35,3) takipne, 16'sında (% 31,4) defans tespit edilmiştir (Tablo 4).

Tablo 4. Olguların başvurularında saptanan fizik muayene bulgu dağılımları (%)

		n	%
İkter	Var	25	49,0
	Yok	26	51,0
Ateş yüksekliği	Var	18	35,3
	Yok	33	64,7
Hipotansiyon	Var	9	17,6
	Yok	42	82,4
Taşikardi	Var	7	13,7
	Yok	44	86,3
Takipne	Var	18	35,3
	Yok	33	64,7
Defans	Var	16	31,4
	Yok	35	68,6

Hastaların etyolojilerine bakıldığında 33'ünde (% 64,7) koledokolitiazis (koledokolitiazis, safra çamuru), 11'inde (% 21,6) benign (koledok kisti, pankreatik divisium, mirizzi sendromu, caroli hastalığı, postop darlık, kronik pankreatit, sklerozan kolanjit, kronik karaciğer hastalığı gibi), 8'inde (% 15,6) malign (6 hastada primer gastrointestinal kaynaklı adenokarsinoma ve diğer iki hasta da ise metastatik tümör (akciğer ve over adenokarsinom) sonucu safra yolu tıkanıklığı) nedenler saptanmıştır (Tablo 5).

Tablo 5. Olguların safra yolları tıkanıklığına sebep olan etyoloji dağılımları(%)

		n	%
Etyoloji	Koledokolitiazis	33	64,7
	Benign	11	21,6
	Malign	7	13,7

Hastaların başvurularında bakılan karaciğer fonksiyon testlerinde artış izlenmiştir. Sırasıyla değerlerin ortalaması AST: 47,8±40,8 U/L, ALT: 76,7±79,1 U/L, GGT: 163,6±213,0 U/L, LDH: 174,2±174,8 U/L, ALP: 148,7±97,0 U/L, T. Bil.: 3,3±5,9 mg/dl, D. Bil.: 1,8±4,3 mg/dl olarak tespit edilmiştir.

Hastaların tümör markerlarından AFP, CA 19-9, CEA değerlerine bakıldığında CA19-9 dışında bir artış izlenmemiştir. Sırasıyla hastalarda bakılan değerlerin

ortalaması AFP: 3,0±1,5ng/ml, CA19-9: 103,2±246,2 U/ml, CEA: 2,6±4,6 ng/ml olarak tespit edilmiştir.

Çalışmaya alınan hastalarda inflamasyon varlığına işaret edecek, kolanjit kliniğini destekleyecek kan sayımı, ESR, CRP, PCT, fibrinojen değerlerine bakılmıştır. Sırasıyla ortalama değerleri Beyaz küre: 7818,0±3558,0 10³/µl, HCT: % 42,1±50,0, PLT: 264216,7±324308,2 10³/µl, ESR: 34,0±28,5 mm/saat, CRP: 4,0±4,9 mg/dl, PCT: 1,3±6,3 ng/ml, fibrinojen: 526,6±189,4 mg/dl olarak saptanmıştır (Tablo 6).

Tablo 6. Olguların yaş ve biyokimyasal parametre değerleri

	n	Ort±SD	Minimum	Maksimum
Yaş	51	56,5±18,2	20	86
AST	51	47,8±40,8	11	223
ALT	51	76,7±79,1	10	288
GGT	51	163,6±213,0	10	1317
LDH	50	174,2±74,8	21	396
ALP	51	148,7±97,0	46	525
T.BİL	51	3,3±5,9	0,22	35,86
D.BİL	50	1,8±4,3	0,03	27,28
AFP	44	3,0±1,5	0,88	6,67
CA19.9	48	103,2±246,2	0,80	1571,00
CEA	44	2,6±4,6	0,32	31,00
WBC*	50	7818,0±3558,0	1900	19200
HCT	50	42,1±50,0	5,40	386,00
PLT	50	264216,7±324308,2	133000	240000
ESR	49	34,0±28,5	2	120
CRP	50	4,0±4,9	0,10	21,60
PCT	48	1,3±6,3	0,01	43,98
FİBRİNOJEN	39	526,6±189,4	89,10	860,00

* Beyaz küre

Çalışmamıza alınan her hastaya USG ve/veya ileri tetkik gerektiren durumlarda BT, MR, MRCP'nin en az biriyle görüntüleme yapılmıştır. Hastalarımızın 34'ünde (% 66,7'sinde) safra yollarında dilatasyon, 33'ünde (% 64,7'sinde) koledokolitiazis, kolelitiazis, safra çamuru ve 11'inde (% 21,5'inde) kitle izlenmiştir (Tablo 7).

Tablo 7. Olguların görüntüleme bulgularının dağılımları (%)

		n	%
Görüntüleme	Taş	12	23,5
	Dilatasyon	6	11,8
	Taş+Dilatasyon	19	37,3
	Dilatasyon+Kitle	3	5,9
	Kitle+Obstrüksiyon	2	3,9
	Dilatasyon+Kitle+ Obstrüksiyon	4	7,8
	Taş+ Dilatasyon+ Kitle +Obstrüksiyon	2	3,9
	Normal	3	5,9

Safra yolları tıkanıklığı mevcut olan çalışmaya alınmış tüm hastalarımızın etyolojiyi saptamaya yardımcı biyokimyasal parametreler ve görüntüleme sonuçlarının birbiri ile olan ilişkisini saptayabilmek adına yaptığımız istatistiksel çalışmada; koledokolitiazis ve dilatasyon bulguları olan olgular ve normal olgular olarak gruplar oluşturulduğunda koledokolitiazis ile takip edilen olgularının diğer gruplara göre yaş ortalamasının daha genç olduğu tespit edilmiştir. Bunun dışında diğer laboratuvar bulguları arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır.

Safra yolları tıkanıklığı mevcut hastalarımızın laboratuvar değerlerinde bazı değerlerin referans aralıklarından daha yüksek olduğunu saptanmıştır. Bu artış sebeplerini daha yakından incelemek adına safra yolları tıkanıklığına sebep olan farklı etyolojiler ile biyokimyasal parametreler kıyaslanmıştır. Kaydettiğimiz laboratuvar değerlerini koledokolitiazis (koledokolitiazis, safra çamuru), benign ve malign hasta grupları ile ilişkisi incelendiğinde; malign etyoloji ile takip edilen gruba ait CA19-9 (p: 0,002) ve CEA (p: 0,031) değerleri diğer gruplara kıyasla istatistiksel anlamda yüksek saptanmıştır (Tablo 8).

Tablo 8. Olguların yaş ve biyokimyasal parametrelerine ait değerlerin etyolojiler ile karşılaştırılması

	Etyoloji															
	Koledokolitiazis					Benign					Malign					P
	Ort.	S.S.	Med	Min	maks	Ort.	S.S.	Med	Min	maks	Ort.	S.S.	Med	Min	maks	
AST	49,9	46,6	34	12	223	39,9	29,3	25	13	104	50,5	29,5	50	11	91	0,580
ALT	81,4	85,3	48	10	288	63,9	66,7	34	15	219	75,5	75,6	54	13	245	0,750
GGT	146,9	125,3	99	15	509	114,4	114,1	89	10	320	173,1	209,7	82	12	514	0,553
LDH	174,0	75,2	151	21	396	145,1	44,8	127	99	252	215,3	93,8	214	100	396	0,127
ALP	137,2	73,6	117	46	349	151,0	102,0	98	50	333	178,8	131,8	121	46	425	0,820
T.BİL.	3,2	6,4	1	0	36	2,3	2,4	1	0	8	5,1	7,2	2	0	21	0,827
D.BİL.	1,8	4,8	0	0	27	1,1	1,8	0	0	4	2,7	4,4	0	0	13	0,448
AFP	3,0	1,6	2	1	7	3,5	1,6	4	1	6	2,7	1,0	3	1	4	0,482
CA19-9	49,5	74,6	19	1	331	33,6	59,9	8	1	193	266,7	230,0	202	32	571	0,002
CEA	1,8	1,5	1	0	6	1,8	,9	2	1	4	3,1	1,2	3	2	5	0,031
WBC*	7993,5	3430,0	7400	3600	19200	6354,5	3868,7	5400	1900	16500	9150,0	3359,4	8450	6300	16500	0,075
HCT	36,4	4,8	37	26	45	32,1	10,4	34	5	41	34,7	3,6	35	27	39	0,435
PLT	231861,3	97471,2	246000	20500	446000	171921,2	114852,6	143000	133000	415000	246500,0	81970,4	221500	181000	418000	0,117
ESR	30,1	24,8	25	5	120	34,3	32,5	25	2	109	48,9	35,3	49	2	99	0,441
CRP	3,8	4,6	2	0	22	2,4	3,0	1	0	8	7,0	7,0	5	0	20	0,092
PCT	0,6	1,2	0	0	5	0,4	,9	0	0	3	0,5	0,4	1	0	1	0,086
Fibrinojen	530,8	173,3	535	89	858	524,5	219,0	551	289	860	516,7	223,3	497	213	831	0,913

* Beyaz küre

Çalışmamıza alınan tüm hastalardan ERCP aracılığı ile safra kültürü gönderilmiş ancak kültürlerden 39'ünde (% 76,4) üreme saptanmıştır. Safra kültürü pozitifliği saptanan 39 hastanın; 23'ü (% 59) kadın, 16'sı (% 41) erkektir. Hastaların yaş ortalaması 54,87 yıl olarak saptanmıştır. Tokyo kılavuzuna göre safra kültürü pozitifliği olan olguların 15'inde (% 38,5) akut kolanjit kliniği tespit edilmiştir. Akut kolanjit kliniği ile izlenen safra kültürü pozitifliği mevcut hastalardan ise 5'inde (% 12,8) Charcot triadı, 3'ünde (% 7,7) kan kültürü pozitifliği saptanmıştır. Hastaların başvurularında 13'ünde (% 33,3) sarılık, 33'ünde (% 84,6) karın ağrısı, 15'inde (% 38,5) ateş hissi, 6'sında (% 15,4) karında ele gelen kitle şikâyetleri olduğu saptanmıştır. Hastaların 28'inin (% 71,8) hastanemize yatırılmadan önceki başvurduğu merkezlerce veya kliniğimize yatırıldıktan sonra uygulanmış antibiyoterapi öyküsü mevcut olup, 10 olguya ise (% 25,6) daha öncesinde kolesistektomi uygulanmış olduğu öğrenilmiştir. Hastaların başvurularında yapılan fizik muayenelerinde 19'unda (% 48,7) ikter, 13'ünde (% 33,3) ateş yüksekliği, 15'inde (% 38,5) takipne, 12'sinde (% 30,8) defans, 7'sinde (% 17,9) hipotansiyon, 6'sında (% 15,4) taşikardi tespit edilmiştir. Hastaların etyolojilerine bakıldığında 24'ünde (% 61,5) koledokolitiazis (koledokolitiazis, safra çamuru), 9'unda (% 23,1) benign, 6'sında (% 15,4) malign nedenler saptanmıştır. Çalışmamıza alınan her hastaya USG ve/veya ileri tetkik gerektiren durumlarda BT, MR, MRCP'nin en az biriyle görüntüleme yapılmıştır. Hastalarımızın 5'inde (% 12,8) safra yollarında dilatasyon, 8'inde (% 20,5'inde) koledokolitiazis, kolelitiazis, safra çamuru ve 26'sında (% 66,7) normal bulgular izlenmiştir.

4.2. Akut Kolanjit Kliniği Mevcut Hastaların Demografik Özellikleri

Çalışmaya alınmış safra yolu tıkanıklığı bulunan 51 hastanın Tokyo kılavuzuna göre 19'unda (% 37,3) akut kolanjit kliniği izlenmiştir. Hastaların 9'u (% 47,4) kadın, 10'u (% 52,6) erkektir ve yaş ortalaması 56,3±17,9 yıl olarak saptanmıştır.

Akut kolanjit kliniği mevcut hastaların başvurularında 9'unda (% 47,4) sarılık 18'inde (% 42,9) karın ağrısı, 15'inde (% 78,9) ateş hissi, 5'inde (% 26,3) karında ele gelen kitle şikâyetleri mevcuttur.

Hastaların 17'sinin (% 89,4) hastanemize yatırılmadan önceki başvurduğu merkezlerce veya kliniğimize yatırıldıktan sonra uygulanmış antibiyoterapi öyküsü

mevcut olup, 6 olguya ise (% 31,6) daha öncesinde kolesistektomi uygulanmış olduğu öğrenilmiştir.

Akut kolanjit kliniği mevcut hastaların başvurularında yapılan fizik muayenelerinde 13'ünde (% 68,4) ikter, 14'ünde (% 73,7) ateş yüksekliği, 5'inde (% 26,3) hipotansiyon, 6'sında (% 31,6) taşikardi, 9'unda (% 47,4) takipne, 8'inde (% 42,1) defans tespit edilmiştir. Akut kolanjit kliniği olan 7 (% 36,8) hastada Charcot triadı izlenmiştir.

Hastaların etyolojilerine bakıldığında 12'sinde (% 63,1) koledokolitiazis (koledokolitiazis, safra çamuru), 2'sinde (% 10,5'inde) benign (koledok kisti, pankreatik divisium, mirizzi sendromu, caroli hastalığı, postop darlık, kronik pankreatit, sklerozan kolanjit, kronik karaciğer hastalığı), 5'inde (% 26,3) malign nedenler saptanmıştır.

Akut kolanjit kliniği mevcut hastaların biyokimyasal değerlerin ortalaması sırasıyla AST: $43,3 \pm 17,9$ U/L, ALT: $51,1 \pm 31,0$ U/L, GGT: $155,3 \pm 144,8$ U/L, LDH: $192,2 \pm 69,1$ U/L, ALP: $170,4 \pm 119,2$ U/L, T. Bil.: $4,8 \pm 8,1$ mg/dl, D. Bil.: $2,9 \pm 6,3$ mg/dl olarak tespit edilmiştir.

Akut kolanjit kliniği mevcut hastaların bakılan tümör markerlarından AFP, CA19-9, CEA, değerlerinin ortalaması sırasıyla AFP: $2,7 \pm 1,2$ ng/ml, CA 19-9: $180,2 \pm 374,7$ U/ml, CEA: $2,0 \pm 1,5$ ng/ml olarak tespit edilmiştir.

Çalışmaya alınan hastalarda inflamasyon varlığına işaret edecek, kolanjit kliniğini destekleyecek kan sayımı, ESR, CRP, PCT, fibrinojen değerlerine bakılmıştır. Sırasıyla ortalama değerler beyaz küre: $9131,6 \pm 4209,9$ $10^3/\mu\text{l}$, HCT: % $33,1 \pm 3,3$, PLT: $242494,7 \pm 119107,7$ $10^3/\mu\text{l}$, ESR: $43,9 \pm 32,8$ mm/saat, CRP: $6,8 \pm 6,5$ mg/dl, PCT: $3,1 \pm 10,0$ ng/ml, fibrinojen: $566,1 \pm 206,6$ mg/dl olarak saptanmıştır.

Çalışmamıza alınan akut kolanjit kliniği mevcut hastalara USG ve/veya ileri tetkik gerektiren durumlarda BT, MR, MRCP'nin en az biriyle görüntüleme yapılmıştır. Hastalarımızın 14'ünde (% 73,8'inde) safra yollarında dilatasyon, 12'sinde (% 63,4'ünde) koledokolitiazis, kolelitiazis, safra çamuru ve 5'inde (% 26,4'ünde) batın içinde kitle izlenmiştir.

Charcot triadı varlığı akut kolanjit olan 7 hasta da vardır (% 36,8) saptanmıştır. Charcot triadı varlığı izlenen 7 hastanın; 3'ü (% 42,9) kadın, 4'ü (% 57,1) erkektir. Hastaların 3'üne (% 42,9) hastanemize yatırılmadan önceki başvurduğu merkezlerce

veya kliniğimize yatırıldıktan sonra uygulanmış antibiyoterapi öyküsü mevcut olup, 6 olguya ise (% 85,7) daha öncesinde kolesistektomi uygulanmış olduğu öğrenilmiştir. Hastaların etyolojilerine bakıldığında 5'inde (% 71,4) koledokolitiazis (koledokolitiazis, safra çamuru), 1'inde (% 14,3) benign, 1'inde (% 14,3) malign nedenler saptanmıştır. Çalışmamıza alınan her hastaya USG ve/veya ileri tetkik gerektiren durumlarda BT, MR, MRCP'nin en az biriyle görüntüleme yapılmıştır. Hastalarımızın 2'sinde (% 28,6'sında) koledokolitiazis, kolelitiazis, safra çamuru ve 5'inde (% 71,4'ünde) kitle izlenmiştir. Ayrıca Charcot triadı var olan hastalardan 5'inin (% 71,4) safra kültürü pozitifliği saptanmakla birlikte kan kültürlerinde üreme izlenmemiştir.

Ayrıca sadece Akut kolanjit kliniği bulunan hasta grubuna ait kan örneklerinin 4'ünde (% 21,1) kültür pozitifliği izlenmiştir. kan kültüründe üreme saptanan 4 hastanın; 4'ü de (% 100'ü) erkektir. Hastaların yaş ortalaması 59,25 yıl olarak saptanmıştır. Tokyo kılavuzuna göre 4 (% 100) hastada da akut kolanjit kliniği tespit edilmiştir. Hastaların başvurularında 1'inde (% 25) sarılık, 3'ünde (% 75) karın ağrısı, 2'sinde (% 50) ateş hissi, 1'inde (% 25) karında ele gelen kitle şikâyetleri olduğu saptanmıştır. Hastaların 4'üne (% 100) hastanemize yatırılmadan önceki başvurduğu merkezlerce veya kliniğimize yatırıldıktan sonra uygulanmış antibiyoterapi öyküsü mevcut olup, 2 olguya ise (% 50) daha öncesinde kolesistektomi uygulanmış olduğu öğrenilmiştir. Hastaların başvurularında yapılan fizik muayenelerinde 3'ünde (% 75) ikter, 3'ünde (% 75) ateş yüksekliği, 2'sinde (% 50) hipotansiyon, 3'ünde (% 75) taşikardi, 3'ünde (% 75) takipne, 1'inde (% 25) defans tespit edilmiştir. Hastaların etyolojilerine bakıldığında 4'ü (% 100) koledokolitiazis (koledokolitiazis, safra çamuru) ile takip edilmiştir. Çalışmamıza alınan her hastaya USG ve/veya ileri tetkik gerektiren durumlarda BT, MR, MRCP'nin en az biriyle görüntüleme yapılmıştır. Hastalarımızın 4'ünde (% 100) safra yollarında dilatasyon ve taş varlığı birlikteliği izlenmiştir.

4.3. Akut Kolanjit Kliniği Mevcut Olan ve Olmayan Hastaların Demografik

Özellikleri ve İstatistiksel Karşılaştırma Sonuçları

Hastaların akut kolanjit kliniğinin varlığına göre kategorik değişkenlerinin karşılaştırma sonuçlarında demografik özelliklerden cinsiyet (p: 0,561), yaş (p: 0,938), etyoloji (p: 0,228) arasında istatistiksel anlamada fark saptanmamıştır (Tablo 9).

Tablo 9. Olguların cinsiyet ve etyolojilerinin kolanjit varlığı değişkenine göre karşılaştırılması

		Kolanjit Var (n=19)		Kolanjit Yok (n=32)		p
		n	%	n	%	
Cinsiyet	Kadın	9	47,4	19	59,4	0,561
	Erkek	10	52,6	13	40,6	
Etyoloji	Koledokolitiazis	13	68,4	20	62,5	0,228
	Benign	2	10,5	9	28,1	
	Malign	4	21,1	3	9,4	

Hastaların geliş şikayetlerine bakıldığında akut kolanjit kliniği var olan grup ile diğer grup kıyaslandığında ateş hissi (p: 0,0001) şikayetinde her iki grup arasında istatistiksel anlamda fark olup; sarılık (p: 0,3899), karın ağrısı (p: 0,128), karın içi kitle (p: 0,266) şikayetlerinde ise her iki grup arasında istatistiksel anlamda fark saptanmamıştır (Tablo 10).

Tablo 10. Olguların başvuru şikayetlerinin kolanjit varlığı değişkenine göre karşılaştırılması

		Kolanjit Var (n=19)		Kolanjit Yok (n=32)		p
		n	%	n	%	
Sarılık	Var	9	47,4	11	34,4	0,389
	Yok	10	52,6	21	65,6	
Karın Ağrısı	Var	18	42,9	24	57,1	0,128
	Yok	1	5,3	8	25,0	
Ateş hissi	Var	15	78,9	4	12,5	0,0001
	Yok	4	21,1	28	87,5	
Kitle	Var	5	26,3	4	12,5	0,266
	Yok	14	73,7	28	87,5	

Akut kolanjit kliniği var olan grubun diğer grup ile kıyaslandığında antibiyoterapi alma öykülerinde (p: 0,008) istatistiksel fark izlenmiş ancak kolesistektomi öykülerinde (p: 1,0) istatistiksel anlamda fark saptanmamıştır (Tablo 11).

Tablo 11. Olguların antibiyoterapi ve kolesistektomi uygulanma öykü sıklıklarının kolanjit varlığı değişkenine göre karşılaştırılması

		Kolanjit Var (n=19)		Kolanjit Yok (n=32)		p
		n	%	n	%	
Antibiyoterapi	Var	17	89,5	17	53,1	0,008
	Yok	2	10,5	15	46,9	
Kolesistektomi	Var	6	31,6	9	28,1	1,000
	Yok	13	68,4	23	71,9	

Hastaların gelişlerinde bakılan fizik muayenelerinde ikter (p: 0,045), ateş yüksekliği (p: 0,0001), taşikardi (p: 0,008) bulgularının her iki grup arasında istatistiksel anlamda farklı olduğu saptanmıştır. Hipotansiyon (p: 0,266), takipne (p: 0,228), defans (p: 0,228) bulgularının karşılaştırılmasında ise istatistiksel anlamda fark saptanmamıştır.

Charcot triadı varlığı (p: 0,0001) ise akut kolanjit kliniği izlenen grupta istatistiksel anlamada yüksek izlenmiştir (Tablo 12).

Tablo 12. Olguların başvuru fizik muayene bulgularının kolanjit varlığı değişkenine göre karşılaştırılması

		Kolanjit Var (n=19)		Kolanjit Yok (n=32)		p
		n	%	n	%	
İkter	Var	13	68,4	12	37,5	0,045
	Yok	6	31,6	20	62,5	
Ateş yüksekliği	Var	14	73,7	4	12,5	0,0001
	Yok	5	26,3	28	87,5	
Hipotansiyon	Var	5	26,3	4	12,5	0,266
	Yok	14	73,7	28	87,5	
Taşikardi	Var	6	31,6	1	3,1	0,008
	Yok	13	68,4	31	96,9	
Takipne	Var	9	47,4	9	28,1	0,228
	Yok	10	52,6	23	71,9	
Defans	Var	8	42,1	8	25,0	0,228
	Yok	11	57,9	24	75,0	
Charcot triadı	Var	7	36,8	0	0	0,0001
	Yok	12	63,2	32	100	

Akut kolanjiti olan olgularda Charcot triadı varlığına göre hastalar gruplandırıldığında hastalara ait yaş, cinsiyet, etyoloji, antibiyoterapi ve kolesistektomi uygulanma öyküleri, safra ve kan kültüründe mikroorganizma izole edilme oranları, görüntüleme bulguları her iki grup arasında benzerlik göstermektedir (Tablo 13).

Tablo 13. Olguların cinsiyet, etyoloji, öykü, kültür üremeleri, görüntüleme bulgularının Charcot triadı varlığı değişkenine göre karşılaştırılması

		Charcot triadı				
		Var		Yok		p
		n	%	n	%	
Cinsiyet	Kadın	3	42,9	25	56,8	0,491
	Erkek	4	57,1	19	43,2	
Etyoloji	Koledokolitiazis	5	71,4	27	61,4	0,858
	Benign	1	14,3	10	22,7	
	Malign	1	14,3	7	15,9	
Antibiyoterapi	Var	6	85,7	28	63,6	0,250
	Yok	1	14,3	16	36,4	
Kolesistektomi	Var	3	42,9	12	27,3	0,401
	Yok	4	57,1	32	72,7	
Safra kültürü	Var	5	71,4	34	77,3	0,406
	Yok	2	28,6	10	22,7	
Kan kültürü	Var	0	,0	4	9,1	0,401
	Yok	7	100,0	40	90,9	
Görüntüleme	Taş	2	28,6	10	22,7	0,652
	Dilatasyon	0	,0	6	13,6	
	Normal	5	71,4	28	63,6	

Hastaların biyokimyasal testleri akut kolanjit varlığı değişkenine göre her iki grup arasında karşılaştırılmıştır. Laboratuvar bulguları arasında sadece HCT (p: 0,0001) değerlerinde düşme, CRP (p: 0,005) ve PCT (p: 0,008) değerlerindeki artış iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Diğer parametreler değerlendirildiğinde karaciğer fonksiyon testleri panelinden AST: (p: 0,533), ALT: (p: 0,402), GGT: (0,599), LDH: (p: 0,129), ALP: (p: 0,227), total bilirubin: (p: 0,094), direkt bilirubin: (p: 0,059); tümör markerlarından AFP: (p: 0,403), CA 19-9: (p: 0,213), CEA: (p: 0,650); inflamasyon varlığına işaret edecek, kolanjit kliniğini destekleyecek belirteçlerde beyaz küre: (p: 0,153), PLT: (p: 0,407), ESR: (p: 0,071), fibrinojen: (p: 0,131) düzeyleri gruplar arası anlamlı saptanmamıştır (Tablo 14).

Tablo 14. Olguların yaş ve biyokimyasal parametrelerine ait değerlerinin kolanjit varlığı değişkenine göre karşılaştırılması

	Kolanjit Var (n=19)		Kolanjit Yok (n=32)		p
	Ort±SS	Med (Min-Maks)	Mean	Median	
Yaş	56,3±17,9	59(20-82)	56,6±18,7	58(21-86)	0,938
AST	43,3±20,5	39(13-91)	50,6±49,1	31(11-223)	0,533
ALT	51,1±31,0	48(13-103)	91,9±94,2	49(10-288)	0,402
GGT	155,3±144,8	99(18-501)	168,5±246,8	98(10-1317)	0,599
LDH	192,2±69,1	181(99-308)	163,2±77,1	147(21-396)	0,129
ALP	170,4±119,2	125(62-525)	135,8±80,4	99(46-332)	0,227
T.BİL.	4,8±8,1	2,5(0,4-35,9)	2,4±3,9	0,9(0,2-21,3)	0,094
D.BİL.	2,9±6,3	0,52(0,1-27,3)	1,2±2,4	0,2(0,03-12,6)	0,059
AFP	2,7±1,2	2,6(0,9-5,9)	3,2±1,6	2,5(0,9-6,7)	0,403
CA19-9	180,2±374,7	53,9(0,8-1571)	57,0±100,0	18,6(0,8-463,4)	0,213
CEA	2,0±1,5	1,5(0,5-5,2)	3,1±5,8	1,6(0,3-31,0)	0,650
WBC*	9131,6±4209,9	6900(3600-16600)	7012,9±2877,6	7300(1900-19200)	0,153
HCT	33,1±3,3	33,7(26,1-37,7)	47,6±63,2	37,7(5,4-386,0)	0,0001
PLT	242494,7±119107,7	239000(20500-427000)	277530,1±403476,4	212000(133-2400000)	0,407
ESR	43,9±32,8	35(5-109)	27,7±23,8	22,5(2-120)	0,071
CRP	6,8±6,5	4,1(0,2-21,6)	2,3±2,5	1,2(0,1-8,7)	0,005
PCT	3,1±10,0	0,3(0,01-43,9)	0,2±0,3	0,1(0,01-1,3)	0,008
Fibrinojen	566,1±206,6	615(89,1-860,0)	501,9±177,8	503,5(213,2-860,0)	0,131

* Beyaz küre

Charcot triadının var olup olmaması değişkenine göre kaydettiğimiz laboratuvar değerlerini; akut kolanjitte laboratuvar ve klinik korelasyonunu saptamak adına kıyaslanmıştır. Buna göre Charcot triadı izlenen grupta total bilirubin (p: 0,003), direkt bilirubin (p: 0,033) değerlerinin diğer gruba göre istatistiksel anlamda yüksek ve yine HCT (p: 0,006) değerinin istatistiksel anlamda düşük olduğu saptanmıştır (Tablo 15).

Tablo 15. Olguların yaş ve biyokimyasal parametrelerine ait değerlerinin Charcot triadı varlığı değişkenine göre karşılaştırılması

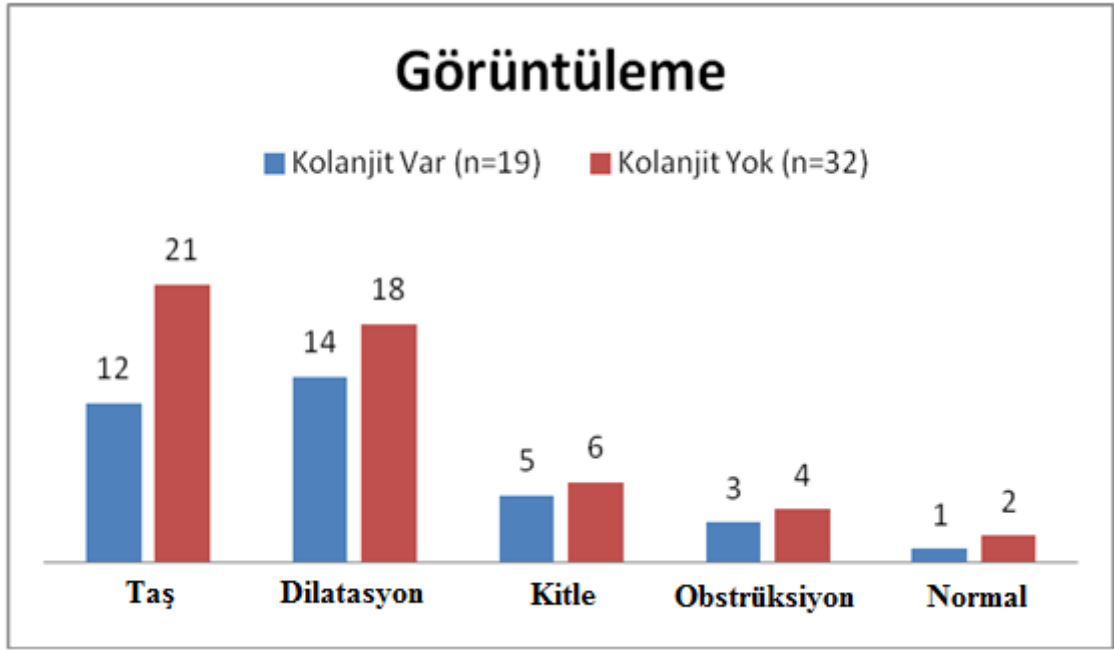
	Charcot triadi										p
	var					Yok					
	Ort.	S.S.	Med	Min	Maks	Ort.	S.S.	Med	Min	Maks	
Fibrinojen	484,2	259,7	533,0	89,0	831,0	534,3	177,9	540,0	213,0	860,0	0,718
AST	48,9	9,5	51,0	34,0	61,0	47,7	43,8	32,0	11,0	223,0	0,240
ALT	50,7	24,4	48,0	18,0	83,0	80,8	84,0	50,0	10,0	288,0	0,904
GGT	178,1	130,3	165,0	33,0	382,0	138,5	138,9	96,0	10,0	514,0	0,312
LDH	159,1	66,8	131,0	99,0	295,0	176,7	76,4	160,0	21,0	396,0	0,426
ALP	168,3	92,7	135,0	62,0	333,0	143,2	90,2	105,0	46,0	425,0	0,382
T.BİL.	8,7	12,2	3,0	3,0	36,0	2,4	3,7	1,0	0,0	21,0	0,003
D.BİL.	5,8	10,6	1,0	0,0	27,0	1,2	2,3	0,0	0,0	13,0	0,033
AFP	3,0	1,9	3,0	1,0	6,0	3,0	1,5	3,0	1,0	7,0	0,828
CA19-9	173,8	216,1	75,0	8,0	542,0	69,4	121,1	19,0	1,0	571,0	0,133
CEA	1,9	1,7	1,0	1,0	5,0	2,0	1,3	2,0	0,0	6,0	0,628
WBC*	6800,0	2672,1	6900,0	3600,0	11300,0	7983,7	3680,8	7400,0	1900,0	19200,0	0,476
HCT	32,5	1,5	33,0	30,0	35,0	35,6	6,8	37,0	5,0	45,0	0,006
PLT	168342,9	136531,7	181000,0	20500,0	427000,0	229591,5	93208,7	239000,0	133,0	446000,0	0,073
ESR	35,7	32,4	26,0	5,0	89,0	33,7	28,2	26,0	2,0	120,0	0,967
CRP	5,0	4,8	4,0	0,0	15,0	3,8	4,9	2,0	0,0	22,0	0,394
PCT	1,1	1,4	0,0	0,0	3,0	0,4	1,0	0,0	0,0	5,0	0,091

* Beyaz küre

Çalışmaya alınan 51 hastanın USG/BT/MR/MRCP ile yapılan görüntüleme bulgularında; akut kolanjit kliniği var olan grup ile olmayan grup kıyaslandığında her iki grup arasında istatistik olarak farklılık saptanmamıştır (p: 0,483) (Tablo 16).

Tablo 16. Olguların görüntüleme bulgularının kolanjit varlığı değişkenine göre karşılaştırılması

		Kolanjit Var (n=19)		Kolanjit Yok (n=32)		p
		n	%	n	%	
Görüntüleme	Taş	3	15,8	9	28,1	0,483
	Dilatasyon	1	5,3	5	15,6	
	Taş+Dilatasyon	9	47,4	10	31,3	
	Dilatasyon+Kitle	1	5,3	2	6,3	
	Kitle+Obstrüksiyon	1	5,3	1	3,1	
	Dilatasyon+Kitle+Obstrüksiyon	3	15,8	1	3,1	
	Taş+ Dilatasyon+ Kitle +Obstrüksiyon	0	0,0	2	6,3	
	Normal	1	5,3	2	6,3	



Şekil 4. Görüntüleme bulgularının her iki gruba ait dağılımları

Akut kolanjit kliniği ile izlenen; kan kültüründe mikroorganizma saptanan hastalar, kan kültür örneklerinde üreme saptanmamış diğer hastalar ile kıyaslandığında bakılan parametrelerden taşikardi varlığı (p: 0,0001) dışında her iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark izlenmemiştir (Tablo 17).

Tablo 17. Kolanjit kliniği ile takip edilen olguların cinsiyet, etyoloji, başvuru şikayetleri, öykü, başvuru fizik muayeneleri ve görüntüleme bulgularının kan kültürü pozitifliği değişkenine göre karşılaştırılması

		Kan kültürü Var (n=4)		Kan kültürü Yok (n=15)		p
		n	%	n	%	
Cinsiyet	Kadın	0	0,0	9	60,0	0,087
	Erkek	4	100,0	6	40,0	
Etyoloji	Koledokolitiazis	4	100,0	9	60,0	0,311
	Benign	0	0,0	2	13,3	
	Malign	0	0,0	4	26,7	
Sarılık	Var	1	25,0	8	53,3	0,582
	Yok	3	75,0	7	46,7	
Karın Ağrısı	Var	3	75,0	15	100,0	0,211
	Yok	1	25,0	0	0,0	
Ateş hissi	Var	2	50,0	13	86,7	0,178
	Yok	2	50,0	2	13,3	
Kitle	Var	1	25,0	8	17	0,688
	Yok	3	75,0	39	83	
Antibiyoterapi	Var	4	100,0	30	63,8	0,141
	Yok	0	0,0	17	36,2	
Kolesistektomi	Var	2	50,0	13	27,7	0,141
	Yok	2	50,0	34	72,3	

Tablo 17'nin devamı

ikter	Var	3	75,0	22	46,8	0,279
	Yok	1	25,0	25	53,2	
Ateş yüksekliği	Var	3	75,0	15	31,9	0,083
	Yok	1	25,0	32	68,1	
Hipotansiyon	Var	2	50,0	7	14,9	0,077
	Yok	2	50,0	40	85,1	
Taşikardi	Var	3	75,0	4	8,5	0,0001
	Yok	1	25,0	43	91,5	
Takipne	Var	3	75,0	15	31,9	0,083
	Yok	1	25,0	32	68,1	
Defans	Var	1	25,0	15	27,7	31,9
	Yok	3	75,0	32	68,1	
Görüntüleme	Taş	0	0,0	3	20,0	0,466
	Dilatasyon	0	0,0	1	6,7	
	Taş+Dilatasyon	4	100,0	5	33,3	
	Dilatasyon+Kitle	0	0,0	1	6,7	
	Kitle+Obstrüksiyon	0	0,0	1	6,7	
	Dilatasyon+Kitle+Obstrüksiyon	0	0,0	3	20,0	
	Normal	0	0,0	1	6,7	

Kan kültüründe üreme varlığı olup olmaması değişkeninin biyokimyasal parametreler ile arasındaki ilişkiyi saptamak için yaptığımız çalışmada ALP (p: 0,032), CRP (p: 0,024), PCT (p: 0,0001) değerinin kan kültüründe üreme saptanan olgularda istatistiksel anlamda yüksek olduğu saptanmıştır (Tablo 18).

Tablo 18. Kolanjit kliniği ile takip edilen olguların biyokimyasal parametrelerine ait değerlerin kan kültürü pozitifliği değişkenine göre karşılaştırılması

	Kan kültürü										p
	var					yok					
	Ort.	S.S.	Med	Min	Maks	Ort.	S.S.	Med	Min	Maks	
Yaş	69,25	11,529	68	59	82	55,36	18,35	55	20	86	0,145
AST	60	23,352	57	35	91	46,81	41,904	32	11	223	0,540
ALT	78,25	28,582	86,5	37	103	76,55	82,102	48	10	288	0,968
GGT	270	224,633	261	57	501	133,26	125,211	98	10	514	0,055
LDH	203,5	89,407	195,5	115	308	171,68	73,983	155,5	21	396	0,420
ALP	238,75	174,273	226	78	425	138,85	77,612	113	46	333	0,032
T.BİL.	6,18	3,354	6,95	2	9	3,05	5,988	0,99	0	36	0,311
D.BİL.	3,73	1,878	3,85	2	6	1,61	4,404	0,28	0	27	0,348
AFP	2,63	1,017	2,19	2	4	3,07	1,533	2,7	1	7	0,580
CA19-9	109,73	90,892	104,8	5	224	79,93	141,716	19,4	1	571	0,683
CEA	2,84	1,601	2,9	1	5	1,92	1,349	1,53	0	6	0,210
WBC*	8925	5127,296	6550	6000	16600	7721,74	3451,628	7350	1900	19200	0,522
HCT	31,3	4,542	31	27	36	35,49	6,477	36,65	5	45	0,214
PLT	242250	110539,209	221500	132000	394000	219170,28	101182,144	224000	133	446000	0,666
ESR	50,5	30,946	48	21	85	32,53	28,128	25	2	120	0,230
CRP	9,24	9,084	7,09	1	22	3,54	4,225	1,9	0	20	0,024
PCT	2,43	2,442	2,49	0	5	0,35	0,666	0,09	0	3	0,0001
Fibrinojen	552,1	92,165	584,1	448	624	524,5	195,923	527,65	89	860	0,812

* Beyaz küre

Safra yolları tıkanıklığı nedeniyle yatırılarak takip edilen hastaların hepsine ERCP ile girişim uygulanmıştır ve hastaların 50'sinde (% 98'inde) etkin drenaj sağlanmıştır.

Hastaların 18'sine (% 35,3'üne) plastik veya metalik stent uygulaması gerekmiştir. Akut kolanjit kliniği bulunan hastalardan ise 19'una (% 100) etkin drenaj sağlanmış ve 9'una (% 47,4) plastik veya metalik stent uygulamasında bulunulmuştur (Tablo 19).

Tablo 19. Olguların ERCP eşliğinde drenaj sağlama ve stent yerleştirilme dağılımları (%)

		n	%
Drenaj	Var	50	98,0
	Yok	1	2,0
Stent	Var	18	35,3
	Yok	33	64,7

ERCP sırasında kontrast madde vermeden önce aspire edilen safra materyali ile yapılan kültür ekimlerinin 39'unda (% 76,5'inde) mikroorganizma izole edilmiştir. Bu üremelerin 15'i (% 78,9) akut kolanjit kliniği var olan hastalara ait üremeler olarak kaydedilmiştir. Safra kültürlerinin tamamına bakıldığında 30 (% 76,9) hastada polimikrobik üreme saptanırken 9 hastada (% 23,0) tek bir mikroorganizma üremesi saptanmıştır.

Klinik takiplerinde ateş yüksekliği saptanan 15 hastadan kan kültürü gönderilmiştir. kan kültürleri gönderilen 4 (% 26,6) hastaya ait 5 kan kültüründe mikroorganizma izole edilmiştir böylelikle kolanjiti mevcut hastaların 4'ünde (% 21,1) kan kültür pozitifliği saptanmıştır. Dolayısıyla kan kültüründe mikroorganizma elde edilen hastaların tamamı akut kolanjit kliniği ile izlenen hastalardır (Tablo 20).

Tablo 20. Olgulara ait kültürlerde mikroorganizma izole edilme sıklıkları(%)

		n	%
Safra kültürü	Var	39	76,5
	Yok	12	23,5
Kan kültürü	Var	4	7,8
	Yok	47	92,2

Safra kültüründe üreme varlığı olup olmaması değişkenine göre safra kültüründe üreme saptanmamış diğer hastalar ile kıyaslandığında bakılan parametrelerden gerek öykü, gerek fizik muayene, gerek biyokimyasal ve görüntüleme bulguları kıyaslandığında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır (Tablo 21 ve 22).

Tablo 21. Olguların demografik özellikleri, etyoloji, başvuru şikayetleri, öykü, başvuru fizik muayeneleri, görüntüleme bulguları ve kan kültürü pozitifliğinin safra kültürü pozitifliği değişkenine göre karşılaştırılması

		Safra Kültürü				P
		Var		Yok		
		n	%	n	%	
Cinsiyet	Kadın	23	59,0	5	41,7	0,292
	Erkek	16	41,0	7	58,3	
Etyoloji	Koledokolitiazis	24	61,5	8	66,7	0,895
	Benign	9	23,1	2	16,7	
	Malign	6	15,4	2	16,7	
Sarılık	Var	13	33,3	7	58,3	0,121
	Yok	26	66,7	5	41,7	
Karın ağrısı	Var	33	84,6	9	75,0	0,445
	Yok	6	15,4	3	25,0	
Ateş hissi	Var	15	38,5	4	33,3	0,748
	Yok	24	61,5	8	66,7	
Kitle	Var	6	15,4	3	25,0	0,445
	Yok	33	84,6	9	75,0	
Antibiyoterapi	Var	28	71,8	6	50,0	0,161
	Yok	11	28,2	6	50,0	
Kolesistektomi	Var	10	25,6	5	41,7	0,287
	Yok	29	74,4	7	58,3	
ikter	Var	19	48,7	6	50,0	0,938
	Yok	20	51,3	6	50,0	
Ateş yüksekliği	Var	13	33,3	5	41,7	0,597
	Yok	26	66,7	7	58,3	
Hipotansiyon	Var	7	17,9	2	16,7	0,919
	Yok	32	82,1	10	83,3	
Taşikardi	Var	6	15,4	1	8,3	0,535
	Yok	33	84,6	11	91,7	
Takipne	Var	15	38,5	3	25,0	0,393
	Yok	24	61,5	9	75,0	
Defans	Var	12	30,8	4	33,3	0,867
	Yok	27	69,2	8	66,7	
Charcot triadı	Var	5	12,8	2	16,7	0,735
	Yok	34	87,2	10	83,3	
Görüntüleme	Taş	8	20,5	4	33,3	0,639
	Dilatasyon	5	12,8	1	8,3	
	Normal	26	66,7	7	58,3	
Kan kültürü	Var	3	7,7	1	8,3	0,942
	Yok	36	92,3	11	91,7	

Tablo 22. Olguların biyokimyasal parametrelerine ait değerleri safra kültürü pozitifliği değişkenine göre karşılaştırılması

	Safra kültürü										p
	Var					Yok					
	Ort.	S.S.	Med	Min	Maks	Ort.	S.S.	Med	Min	Maks	
Yaş	54,8	18,3	59,0	20,0	86,0	61,5	17,6	60,0	21,0	80,0	0,269
AST	49,3	45,7	32,0	11,0	223,0	43,0	17,4	45,0	21,0	78,0	0,648
ALT	74,6	76,6	51,0	10,0	288,0	83,2	89,6	43,0	14,0	288,0	0,746
GGT	139,2	143,6	94,0	10,0	514,0	159,5	118,0	118,0	12,0	382,0	0,659
LDH	164,7	66,9	149,0	21,1	396,0	207,8	93,6	168,0	99,0	396,0	0,092
ALP	149,3	90,2	113,0	62,0	425,0	138,1	92,6	127,0	46,0	333,0	0,712
T.BİL.	3,2	5,8	1,0	0,4	35,8	3,6	6,0	1,1	0,2	21,3	0,830
D.BİL.	1,7	4,4	0,3	0,03	27,2	1,8	3,9	0,3	0,1	12,6	0,937
AFP	3,1	1,4	2,8	0,8	6,6	2,6	1,5	2,2	1,6	6,67	0,401
CA19-9	87,1	148,7	18,7	0,8	571,0	66,4	95,4	26,4	5,1	284,3	0,666
CEA	1,9	1,3	1,5	0,3	5,2	2,0	1,6	1,3	0,52	5,63	0,882
WBC*	7828,9	3579,5	7150,0	1900,0	19200,0	7783,3	3645,8	7250,0	3800,0	16600,0	0,970
HCT	34,6	7,0	36,0	5,4	45,0	36,8	3,4	36,8	30,4	45,2	0,307
PLT	228811,3	111948,8	243000,0	133,0	446000,0	196333,3	48612,2	196500,0	108000,0	290000,0	0,336
ESR	36,6	30,4	26,0	2,0	120,0	25,7	19,8	21,0	2,0	70,0	0,252
CRP	3,9	4,5	2,0	0,1	19,6	4,1	6,0	1,7	0,23	21,6	0,907
PCT	0,4	0,9	0,1	0,01	4,6	0,7	1,4	0,05	0,01	4,4	0,350
Fibrinojen	522,9	191,2	540,3	89,1	860,0	540,8	193,9	537,5	213,2	860,0	0,816

* Beyaz küre

Logistik regresyon analizi ile hastanın kolanjit olmasını etkileyen risk faktörleri araştırılmıştır bağımlı değişken olarak kolanjit (kolanjit + pozitif / - negatif) değişkeni alınmıştır. Kolanjiti etkileyen bağımsız değişkenler olarak da modele kolesistektomi, takip edildiği klinik, Charcot triadı (ateş, sarılık, karın ağrısı varlığı), safra kültürü pozitifliği değişkenleri eklenmiştir. Modele dahil edilen parametreler seçilirken ikili analiz karşılaştırmalarında anlamlı çıkan ve klinik olarak anlamlı olduğu düşünülen parametreler eklenmiştir. Logistik regresyon analizi sonucunda kolanjit oluşumunu etkileyen bağımsız risk faktörlerinin Charcot triadı varlığı olduğu ve akut kolanjit gelişiminde riski 18 kat artırdığı saptanmıştır (Tablo 23).

Tablo 23. Kolanjit varlığının klinik parametreler ile risk belirlenmesi açısından karşılaştırılması

		Kolanjit				p	OR (%95 Güven aralığı)
		Var		Yok			
		n	%	n	%		
Kolesistektomi	Var	6	40,0	9	60,0	0,794	1,2(0,4-4,1)
	Yok	13	31,6	23	63,9		
Yer	Servis	14	31,8	30	68,2	0,087	0,2(0,04-1,1)
	Yoğun bakım	5	71,4	2	28,6		
Charcot triadı	Var	7	100	0	0	0,0001	18,7(2,1-168,1)
	Yok	12	27,3	32	72,7		
Safra Kültürü	Var	15	38,5	24	61,5	0,748	1,3(0,3-4,9)
	Yok	4	33,3	8	66,7		

Tüm örneklerdeki üremelerde izole edilen mikroorganizmaları sırasıyla 20 (% 39,2) *escherichia coli*, 18 (% 35,3) *enterococcus*, 14 (% 27,5) *pseudomonas*, 13 (% 25,5) *klebsiella*, 8 (% 15,7) *streptococcus*, 3 (% 5,9) *staphylococcus*, 2 (% 3,9)

citrobacter, 1 (% 2) *acinetobacter*, 1 (% 2) *proteus*, 1 (% 2) *sphingomonas*, 1 (% 2) *aeromonas*, 1 (% 2) *gemella* ve 2 (% 3,9) *candida* oluşturmuştur (Tablo 24).

Tablo 24. Olgulara ait kültürlerden izole edilen mikroorganizmaların dağılımları(%)

		n	%
<i>Escherichia coli</i>	Var	20	39,2
	Yok	31	60,8
<i>Enterococcus</i>	Var	18	35,3
	Yok	33	64,7
<i>Pseudomonas</i>	Var	14	27,5
	Yok	37	72,5
<i>Klebsiella</i>	Var	13	25,5
	Yok	38	74,5
<i>Streptococcus</i>	Var	8	15,7
	Yok	43	84,3
<i>Staphylococcus</i>	Var	3	5,9
	Yok	48	94,1
<i>Citrobacter</i>	Var	2	3,9
	Yok	49	96,1
<i>Acinetobacter</i>	Var	1	2,0
	Yok	50	98,0
<i>Proteus</i>	Var	1	2,0
	Yok	50	98,0
<i>Sphingomonas</i>	Var	1	2,0
	Yok	50	98,0
<i>Aeromonas</i>	Var	1	2,0
	Yok	50	98,0
<i>Gemella</i>	Var	1	2,0
	Yok	50	98,0
<i>Candida</i>	Var	2	3,9
	Yok	49	96,1

Safra aspiratlarından sadece birinde fakültatif anaerob bakteri (*aeromonas*) ve ikisinde mantar (*candida*) izole edilmiştir ve bu mikrororganizmalar polimikrobik üremeye eşlik etmiştir. *Candida* üremesi olan her iki hasta koledokolitiazis nedeni ile serviste takip edilmiştir ve bu hastaların sadece birinde akut kolanjit kliniği izlenmiştir. *Aeromonas* üremesi olan hasta ise benign etyoloji ile serviste takip edilip, klinik seyrinde akut kolanjit izlenmemiştir.

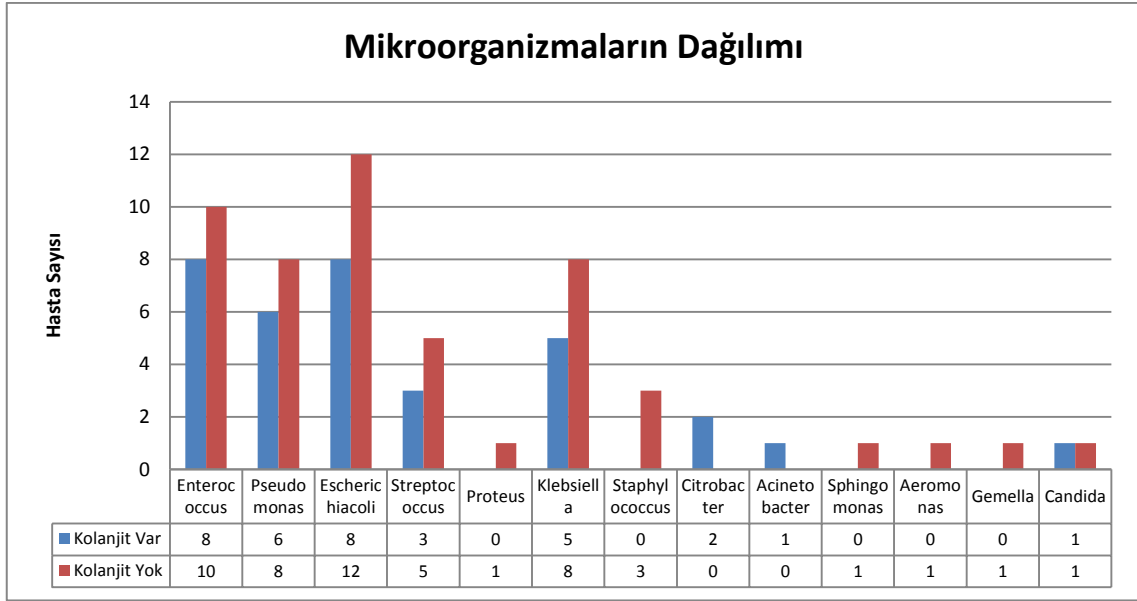
Akut kolanjit kliniği mevcut hastaların 15'inde (% 78,9) safra, 4'ünde (% 21,1) kan kültüründe üreme saptanmıştır. Akut kolanjit kliniği izlenen hastaların 3'ünde (% 15,78) safra ve kan kültürlerinde mikroorganizma saptanmamıştır. Akut kolanjit kliniği var olan hasta grubuna ait kültür örneklerinden elde edilen mikroorganizmalar sırasıyla 8 (% 42,1) *escherichia coli*, 8 (% 42,1) *enterococcus*, 5 (% 38,5) *klebsiella*, 6

(% 31,6) *pseudomonas*, 3 (% 15,8) *streptococcus*, 2 (% 10,5) *citrobacter*, 1 (% 5,3) *acinetobacter*, 1 (% 5,3) *candida* oluşturmıştır.

Akut kolanjit kliniği mevcut hastaların safra ve kan kültürü örneklerinde izole edilen mikroorganizmalar ile akut kolanjit kliniği olmayan diğer gruptaki hastaların kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar arasında anlamlı farklılık izlenmemiş olup ancak mikroorganizmaların sıralamalarında değişiklik izlenmiştir. Akut kolanjit varlığı değişkenine göre her iki gruba ait mikroorganizma sıklık oranları karşılaştırıldığında sırasıyla, *enterococcus* (p: 0,547), *pseudomonas* (p: 0,748), *escherichia coli* (p: 0,774), *streptococcus* (p: 1,000), *proteus* (p: 1,000), *klebsiella* (p: 0,917), *staphylococcus* (p: 0,28), *citrobacter* (p: 0,134), *acinetobacter* (p: 0,373), *sphingomonas* (p: 1,000), *aeromonas* (p: 1,000), *gemella* (p: 1,000), *candida* (p: 1,000) tespit edilmiş olup, aralarında istatistiksel anlamda fark saptanmamıştır (Tablo 25).

Tablo 25. Olgulara ait kültürlerden izole edilen mikroorganizmaların kolanjit varlığı değişkenine göre karşılaştırılması

		Kolanjit Var (n=19)		Kolanjit Yok (n=32)		p
		n	%	n	%	
<i>Enterococcus</i>	Var	8	42,1	10	31,3	0,547
	Yok	11	57,9	22	68,8	
<i>Pseudomonas</i>	Var	6	31,6	8	25,0	0,748
	Yok	13	68,4	24	75,0	
<i>Escherichia coli</i>	Var	8	42,1	12	37,5	0,774
	Yok	11	57,9	20	62,5	
<i>Streptococcus</i>	Var	3	15,8	5	15,6	1,000
	Yok	16	84,2	27	84,4	
<i>Proteus</i>	Var	0	0,0	1	3,1	1,000
	Yok	19	100,0	31	96,9	
<i>Klebsiella</i>	Var	5	38,5	8	61,5	0,917
	Yok	14	73,7	24	75,0	
<i>Staphylococcus</i>	Var	0	0,0	3	9,4	0,285
	Yok	19	100,0	29	90,6	
<i>Citrobacter</i>	Var	2	10,5	0	0,0	0,134
	Yok	17	89,5	32	100,0	
<i>Acinetobacter</i>	Var	1	5,3	0	0,0	0,373
	Yok	18	94,7	32	100,0	
<i>Sphingomonas</i>	Var	0	0,0	1	3,1	1,000
	Yok	19	100,0	31	96,9	
<i>Aeromonas</i>	Var	0	0,0	1	3,1	1,000
	Yok	19	100,0	31	96,9	
<i>Gemella</i>	Var	0	0,0	1	3,1	1,000
	Yok	19	100,0	31	96,9	
<i>Candida</i>	Var	1	5,3	1	3,1	1,000
	Yok	18	94,7	31	96,9	



Şekil 5. Kültürlerden izole edilen mikroorganizmaların her iki gruba ait dağılımları

Kan kültürü üremesi saptanan hastaların hepsinde akut kolanjit tablosunun izlenmesi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p: 0,016) (Tablo 26).

Tablo 26. Olgulara ait kültürlerde mikroorganizma izole edilme sıklıklarının kolanjit varlığı değişkenine göre karşılaştırılması

		Kolanjit Var (n=19)		Kolanjit Yok (n=32)		p
		n	%	n	%	
Safra Kültürü	Var	15	78,9	24	75,0	1,000
	Yok	4	21,1	8	25,0	
Kan Kültürü	Var	4	21,1	0	0,0	0,016
	Yok	15	78,9	32	100,0	

Kan kültürlerinde izole edilen mikroorganizmalar sırasıyla 3 (% 75) *escherichia coli*, 1 (% 25) *klebsiella*, 1 (% 25) *pseudomonas*, 1 (% 25) *acinetobacter*'den oluşmaktadır.

Yalnız kan kültür örneklerine bakıldığında akut kolanjit kliniği mevcut olup kan kültüründe üreme olan ve olmayan olgular arasında istatistiksel anlamda safra kültüründe mikroorganizma izole etme sıklığı ve mikroorganizma dağılım farkı izlenmemiştir (Tablo 27).

Tablo 27.olgulara ait kültürlerde mikroorganizma izole edilme sıklıkları ve izole edilen mikroorganizmaların kan kültürü pozitifliği değişkenine göre karşılaştırılması

		Kan kültürü üremesi Var (n=4)		Kan kültürü üremesi Yok (n=15)		p
		n	%	n	%	
Safra kültürü	Var	3	75,0	36	76,6	0,942
	Yok	1	25,0	11	23,4	
<i>Enterococcus</i>	Var	0	0,0	8	53,3	0,103
	Yok	4	100,0	7	46,7	
<i>Pseudomonas</i>	Var	1	25,0	5	33,3	1,000
	Yok	3	75,0	10	66,7	
<i>Escherichiacoli</i>	Var	3	75,0	5	33,3	0,262
	Yok	1	25,0	10	66,7	
<i>Streptococcus</i>	Var	2	50,0	1	6,7	0,097
	Yok	2	50,0	14	93,3	
<i>Proteus</i>	Yok	4	100,0	15	100,0	0,768
<i>Klebsiella</i>	Var	1	25,0	4	26,7	1,000
	Yok	3	75,0	11	73,3	
<i>Staphylococcus</i>	Yok	4	100,0	15	100,0	0,602
<i>Citrobacter</i>	Var	0	0,0	2	13,3	1,000
	Yok	4	100,0	13	86,7	
<i>Acinetobacter</i>	Var	1	25,0	0	0,0	0,211
	Yok	3	75,0	15	100,0	
<i>Sphingomonas</i>	Yok	4	100,0	15	100,0	0,768
<i>Aeromonas</i>	Yok	4	100,0	15	100,0	0,768
<i>Gemella</i>	Yok	4	100,0	15	100,0	0,768
<i>Candida</i>	Var	0	0,0	1	6,7	0,674
	Yok	4	100,0	14	93,3	

Kan kültürü pozitif olan hastaların kan kültüründeki mikroorganizma ile safra kültüründeki mikroorganizmalar benzerlik göstermiştir. Tek tek baktığımızda ise kan kültürü pozitifliği saptanan 2 hastamızın hem safra hem de kan kültürlerinde *escherichia coli* izole edilmiştir ve hastalardan birinin safra kültüründeki üremeye streptococcus eşlik etmiştir. Safra kültüründe *escherichia coli* ve streptococcus izole edilen başka bir hastanın gönderilen iki farklı kan kültürlerinden ilkinde *escherichia coli*, diğerinde ise *klebsiella* ve *pseudomonas* izole edilmiştir. Kan kültüründe üreme saptanan bir diğer hastada ise farklı olarak *acinetobacter* izole edilmiş ve aynı hastanın safra kültüründe 5 farklı mikroorganizma üremesi saptanıp (coliform bakteri, *pseudomonas*, *streptococcus* spp/alfa hemolitik, *escherichia coli*) kontaminasyon olarak kabul edilmiştir. Bu hastada koledokolitiazis sebebiyle akut kolanjit gelişmiştir ve GCYB’de takip edilmiştir.

Maligniteye ve organ transplantasyonuna sekonder immünsüpresif durum ve yoğun bakıma ait kolonizasyon ve invaziv girişimler nedeniyle artmış enfeksiyon riski göz önünde bulundurularak hastaların klinik durumları ve kültür üremeleri incelendiğinde; 8

malign hastanın 5'inde akut kolanjit kliniği gelişmiştir; iki malign hastanın kan ve safra örneklerinde herhangi bir mikroorganizma izole edilemezken, diğer malign hastalarda polimikrobik üreme izlenmiş ve *escherichia coli*, *enterococcus*, *klebsiella* en çok ve eşit sıklıkta izlenmiş olup *pseudomonas* ve *citrobacter* ise diğer izole edilen mikroorganizmalar olarak belirlenmiştir.

Karaciğer transplantasyonu öyküsü mevcut olan 3 hasta organ nakil servisinde takip edilmiş ve 3'ünde de akut kolanjt kliniği izlenmemiştir. Karaciğer transplantasyon öyküleri olan bu hastaların safra kültürlerinde de üreme olmamıştır.

7 hastamız (ki bu hastalardan 3'ü malign etyolojiye sahip) yoğun bakım şartlarında olmak üzere beşi GCYB'de, ikisi DYB'de izlenmiştir. Hastaların altısında kolanjit kliniği mevcuttur. Yoğun bakımda izlenen hastaların kültür üremelerine bakıldığında *escherichia coli*, *enterococcus*, *klebsiella* eşit sıklıkta en çok izlenen mikroorganizmalar olup *pseudomonas* ve *streptococcus* ise azalan sıklıkta izole edilmiştir.

Farklı bölge, farklı klinik ve farklı zaman dilimlerine göre enfeksiyona neden olan mikroorganizma dağılım sıklığı ve dirençleri değişmektedir. Bu nedenle çalışmamızla eş zamanlı olan 3.basamak üniversite hastanemize ait mikroorganizma dağılımını Ç.Ü.T.F. Enfeksiyon Komitesinin kayıtlarından incelenmiştir. Ekim 2013 ile Haziran 2014 tarihleri arasında tüm yoğun bakım ünitelerinden gönderilen örneklerin tamamına bakılarak en çok izole edilen mikroorganizmalar gram negatiflerden (% 84,9) sırası ile *acinetobacter* (% 33,4), *klebsiella* (% 20,1), *pseudomonas* (% 15,8), mantarlardan (% 9,5) *candida* ve gram pozitiflerden (% 5,4) oluşmaktadır. Aynı tarihler arasında hastanemizin tüm servislerinden gönderilmiş kan örneklerinde ise *escherichia coli* (% 21,9), *acinetobacter* (% 16,3), *klebsiella* (% 12,9), *candida* (% 10,4), *pseudomonas* (% 8,9) en çok izole edilen mikroorganizmalardır.

Çalışmaya alınan hastalardan ERCP aracılığı ile alınan tüm safra ve kan örneklerinden elde edilen mikroorganizmalar için antibiyogramlar ile hem tek tek mikroorganizma düzeyinde hem de mikroorganizmaları gram pozitif, gram negatif ve mantarlar olarak sınıflayarak direnç ve hassasiyetleri paternleri saptanmıştır. Eş zamanlı olarak hastalara takip edildikleri klinikler tarafından ampirik olarak verilen antibiyoterapi rejimleri kaydedilmiştir. Gerek monoterapi de gerek ise kombinasyondan oluşan antibiyoterapi rejimlerinde En sık 2. ve 3. kuşak sefalosporinler tercih edilmekle

birlikte karbapenem grubu antibiyotikler, piperasilin-tazobaktam, tigesiklin farklı hastalara farklı kombinasyonlarla verilmiştir. Gerekli olduğunda hastaların tedavi rejimlerine antifungal (amfoterisin-b) eklenmiştir.

İzole edilen mikroorganizmaların tek tek antibiyogramlarda saptanan hassasiyet ve direnç paternleri incelendiğinde aşağıdaki sonuçlara ulaşılmıştır (Tablo 28-40).

Tablo 28. 20 *escherichia colisi* üremesi olan olguya antibiyogram çalışması sonuçları

	<i>Escherichia coli</i> Hassas	<i>Escherichia coli</i> Dirençli
Amikasin	20	0
Ampisilin	4	15
Seftriakson	2	15
Siprofloksasin	6	13
Colistin	6	0
Meropenem	20	1
Piperasilin-tazobaktam	15	4

Tablo 29. 18 *enterococcus* olan hastaya uygulanan antibiyotik tedavi sonuçları

	<i>Enterococcus</i> Hassas	<i>Enterococcus</i> Dirençli
Amikasin	2	0
Ampisilin	11	7
Seftriakson	0	1
Siprofloksasin	14	3
Tigesiklin	12	1
Vankomisin	16	1

Tablo 30. 14 *pseudomonas* olan hastaya uygulanan antibiyotik tedavi sonuçları

	<i>Pseudomonas</i> Hassas	<i>Pseudomonas</i> Dirençli
Amikasin	11	2
Siprofloksasin	10	3
Colistin	12	0
Meropenem	5	8
Piperasilin-tazobaktam	9	2
Tigesiklin	1	12

Tablo 31. 13 *klebsiella* üremesi olan olguya antibiyogram çalışması sonuçları

	<i>Klebsiella</i> Hassas	<i>Klebsiella</i> Dirençli
Amikasin	10	2
Ampisilin	0	11
Seftriakson	3	8
Siprofloksasin	7	4
Colistin	4	0
Meropenem	8	2
Piperasilin-tazobaktam	4	6

Tablo 32. 1 acinetobacter üremesi olan olguya antibiyogram çalışması sonuçları

	<i>Acinetobacter</i> Hassas	<i>Acinetobacter</i> Dirençli
Amikasin	0	1
siprofloksasin	0	1
Colistin	1	0
Meropenem	0	1
Tigesiklin	1	0

Tablo 33. 2 citrobacterüremesi olan olguya antibiyogram çalışması sonuçları

	<i>Citrobacter</i> Hassas	<i>Citrobacter</i> Dirençli
Amikasin	1	0
Ampisilin	0	1

Tablo 34. 1 sphingomonas üremesi olan olguya antibiyogram çalışması sonuçları

	<i>Sphingomonas</i> Hassas	<i>Sphingomonas</i> Dirençli
Amikasin	1	0

Tablo 35. 1 gemella üremesi olan olguya uygulanan antibiyogram çalışması sonuçları

	<i>Gemella</i> Hassas	<i>Gemella</i> Dirençli
Ampisilin	0	1
Vankomisin	1	0

Tablo 36. 1 proteus olan hastaya uygulanan antibiyotik tedavi sonuçları

	<i>Proteus</i> Hassas	<i>Proteus</i> Dirençli
Amikasin	1	0
Seftriakson	0	1
Siprofloksasin	1	0
Meropenem	1	0
Piperasilin-tazobaktam	1	0
Tigesiklin	0	1

Tablo 37. 1 aeromonas olan hastaya uygulanan antibiyotik tedavi sonuçları

	<i>Aeromonas</i> Hassas	<i>Aeromonas</i> Dirençli
Amikasin	1	0
Siprofloksasin	1	0
Colistin	1	0
Meropenem	1	0
Tigesiklin	1	0

Tablo 38. 8 streptococcus olan hastaya uygulanan antibiyotik tedavi sonuçları

	<i>Streptococcus</i> Hassas	<i>Streptococcus</i> Dirençli
Ampisilin	3	4
Seftriakson	0	2
Siprofloksasin	1	4
Meropenem	1	0
Vankomisin	6	0

Tablo 39. 3 *Staphylococcus* üremesi olan olguya antibiyogram çalışması sonuçları

	<i>Staphylococcus</i> Hassas	<i>Staphylococcus</i> Dirençli
Amikasin	0	1
Siprofloksasin	2	0
Meropenem	1	0
Tigesiklin	2	0
Vankomisin	2	0

Tablo 40. 2 *Candida* (mantar) üremesi olan olguya uygulanan antibiyogram çalışması sonuçları

	<i>Candida</i> Hassas	<i>Candida</i> Dirençli
Amfoterisin-b	2	0
Kaspofungin	2	0
Flukonazol	2	0
Vorikonazol	2	0

Çalışmamızda gram pozitifler için en çok tigesiklin ve vankomisin hassasiyeti gram negatifler için en çok amikasin ve colistin hassasiyeti izlenmiştir. Gram pozitiflerde antibiyotiklerden en çok seftriaksona, gram negatiflerde ise en çok seftriakson ve tigesikline direnç izlenmiştir (Tablo 41).

Tablo 41. Gram pozitif(+) ve Gram negatif (-) bakterilerin antibiyogram çalışması sonuçları

	Gram(+)				Gram(-)			
	H*		D**		H*		D**	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Amikasin	2	66,6	1	33,3	48	90,5	5	9,5
Ampisilin	11	47,8	12	52,2	7	20,6	27	79,4
Seftriakson	0	0,0	3	100,0	5	17,2	24	82,7
Siprofloksasin	16	69,5	7	30,5	26	55,3	21	44,6
Colistin	0	0,0	0	0,0	24	100,0	0	0,0
Meropenem	1	100,0	0	0,0	36	75,0	12	25,0
Piperasilin-tazobaktam	0	0,0	0	0,0	25	67,6	12	32,4
Tigesiklin	14	93,3	1	6,7	3	18,8	13	81,2
Vankomisin	19	95,0	1	5,0	6	100,0	0	0,0

*H: Hassas **D: Dirençli

Ayrı ayrı incelediğimiz tedavinin parçalarını oluşturan drenaj ve antibiyoterapi çalışmaya alınan hastalara, klinik ihtiyaçları dahilinde tek veya birlikte uygulanmıştır. Çalışmamızda tek başına drenaj uygulanan ile antibiyoterapi ve drenaj birlikte uygulanan hastalardan gruplar oluşturularak tedavi farklılıklarının kliniğe yansımaları saptanmak istenmiştir. Bu çalışmamıza göre akut kolanjit tedavisinde tedavinin önemli bir parçası olan drenaj hastalardan 17'sine (% 33,3) tek başına ve 34'üne (% 66,6) antibiyoterapi ile birlikte uygulanmıştır. Bu her iki grup kıyaslandığında gruplar arasında cinsiyet, etyoloji, kolesistektomi öyküsü, Charcot triadı varlığı, safra ve kan

kültürü pozitifliği, progres arasında istatistiksel fark izlenmemiştir. Hastalara akut kolanjit kliniği varlığında antibiyoterapi ve drenajın birlikte uygulanma oranı akut kolanjit kliniği ile takipli sadece drenaj uygulanan hastalara kıyasla istatistiksel anlamlı bulunmuştur (Tablo 42).

Tablo 42. Olguların klinik parametrelerinin tedaviye antibiyoterapi eklenmiş olma değişkenine göre karşılaştırılması

		Drenaj+Antibiyoterapi		Drenaj		p
		n	%	n	%	
Cinsiyet	Kadın	17	50,0	11	64,7	0,320
	Erkek	17	50,0	6	35,3	
Etyoloji	Koledokolitiazis	23	67,6	9	52,9	0,238
	Benign	5	14,7	6	35,3	
	Malign	6	17,6	2	11,8	
Kolesistektomi	Var	8	23,5	7	41,2	0,192
	Yok	26	76,5	10	58,8	
Charcot triadı	Var	6	17,6	1	5,9	0,250
	Yok	28	82,4	16	94,1	
Kolanjit	Var	17	50,0	2	11,8	0,008
	Yok	17	50,0	15	88,2	
Safra kültürü	Var	28	82,4	11	64,7	0,161
	Yok	6	17,6	6	35,3	
Kan kültürü	Var	4	11,8	0	0,0	0,141
	Yok	30	88,2	17	100,0	
Progres	Şifa	31	91,2	17	100,0	0,207
	Eksitus	3	8,8	0	0,0	

Klinik şartlarına göre uygun destek tedavisi, Safra drenajı ve antibiyoterapi verilen hastaların ayrıca bir kısmına takiplerinde cerrahi girişimde bulunulmuştur. Bu hastalardan beşine elektif, birine acil şartlarda kolesistektomi, birine İSE distal pankreatektomi, koledostomi, koledokoduodonostomi, pankresatan kist drenajı uygulanmıştır. Malign etyoloji ile izlenen hastalardan üçüne ise whipple ve metastektomi operasyonu yapılmıştır.

Çalışmaya alınan hastaların progreslerine bakıldığında safra yollarında tıkanıklığı bulunan 7 (% 13,7); ikisi septik şok, biri gastrointestinal kanama nedeniyle olmak üzere hastalarımızın 3'ü eksitus olmuştur. Ayrıca eksitus olan 3 hastada yoğun bakım şartlarında izlenen hastalar olup ikisi malign etyoloji ile takip edilmiştir (Tablo 43).

Tablo 43. Olguların progres ve takip edildikleri kliniklerin dağılımları(%)

		n	%
Progres	Şifa	48	94,1
	Eksitus	3	5,9
Yer	Servis	44	86,3
	Yoğun bakım	7	13,7

Kolanjitli olan ve olmayan iki grubu kıyasladığımızda akut kolanjit kliniğinin progres ve yoğun bakım ihtiyaçları açısından gruplar arasında istatistiksel fark oluşturmadığı saptanmamıştır (Tablo 44).

Tablo 44. Olguların progres ve takip edildikleri kliniklerin kolanjit değişkenine göre karşılaştırılması

		Kolanjit Var (n=19)		Kolanjit Yok (n=32)		p
		n	%	n	%	
Progres	Şifa	17	89,5	31	96,9	0,547
	Eksitus	2	10,5	1	3,1	
Yer	Servis	14	73,7	30	93,8	0,087
	Yoğun bakım	5	26,3	2	6,3	

Kan kültürü olan ve olmayan akut kolanjit kliniği ile izlenen iki grubu kıyasladığımızda kan kültürü pozitifliğinin progres (p: 0,035) ve yoğun bakım ihtiyaçları (p: 0,037) açısından gruplar arasında istatistiksel fark oluşturduğu saptanmamıştır (Tablo 45).

Tablo 45. Olguların progres ve takip edildikleri kliniklerin kan kültürü pozitifliği değişkenine göre karşılaştırılması

		Kan kültürü Var (n=4)		Kan kültürü Yok (n=15)		p
		n	%	n	%	
Progres	Şifa	2	50,0	15	100,0	0,035
	Eksitus	2	50,0	0	0,0	
Yer	Servis	1	25,0	13	86,7	0,037
	Yoğun bakım	3	75,0	2	13,3	

5. TARTIŞMA

Akut kolanjit; hemen tedavi edilmez ise mortalite ve morbiditesi yüksek klinik bir tablodur. Bu çalışmamızda bir 3. Basamak merkez olan üniversite hastanemize, çeşitli nedenlere bağlı olarak sarılık tablosu ile başvuran ve safra yollarında tıkanıklığı mevcut olan hastalarda; akut kolanjit sıklığını, kolanjit tablosunu kolaylaştıran nedenleri, işaret eden bulgu ve belirtileri, tedavideki en etkili parçanın ne olduğunu saptanması hedeflenmiştir. Beraberinde de kliniğimizde safra yollarını enfekte eden mikroorganizmaların dağılım sıklığını, direnç paternini, kliniğimize ait yerel florayı saptanabilmek amaçlanmıştır. Böylelikle verilen ampirik tedavinin uygunluğu değerlendirilebilecektir.

Literatür değerlendirildiğinde akut kolanjit fizyopatolojisi ile ilgili pek çok çalışma olduğu görülmüştür. Hesham Abdaldayem ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada biliyer tıkanıklık varlığında safra yollarına ve kana bakteri translokasyonunun geçiş mekanizmalarını aydınlatabilmek için, 24 deney sıçanı kullanılmıştır. İlk 12 sıçanın koledokuna ligasyon uygulanmış, diğer 12 sıçan ise kontrol grubu olarak alınmıştır. 7 gün sonrasında sıçanların tamamının kan, karaciğer, dalak, mezenterik lenf nodu ve ileoçekal alandan örnekleri alınıp kültür hazırlanmış ve dokular morfolojik açıdan incelenmiştir. Sonuçta kontrol grubundaki sıçanların kültür örneklerinde üreme saptanmamıştır. Koledok ligasyonu uygulanan 12 sıçanın 8'inin kültür örneklerinde *Escherichia coli* izole edilmiştir ve yine aynı grup sıçanların doku örneklerinde hiperemi, vakoulizasyon, mitotik aktivitede azalma, polimorfonükleer hücreler ile infiltrasyonda artış ve goblet hücrelerinde azalma izlenmiştir. Sonuç olarak biliyer sistemde gelişen obstrüksiyonda bakteri translokasyonunun fizyopatolojisi net aydınlatılamamakla beraber gastrointestinal sisteme safra tuzları ve sekretuar Ig A'nın ulaşamaması ve gastrointestinal sistemde var olan bakterilerin aşırı çoğalması ile beraber koruyucu bariyerdeki hasar bakterilerin translokasyonunu artıran faktörler olarak gösterilebileceği ifade edilmiştir.²⁶

Bir diğer çalışmada ise Raper ve arkadaşları deney sıçanlarını kullanarak akut kolanjit kliniğinde bakterilerin kana geçişinin fizyopatolojisini aydınlatabilmeyi hedeflemişlerdir. Bu çalışmada safra yollarında tıkanıklığı olan ve olmayan iki gruba

ayrılan sıçanların safra yollarına bakteri infüzyonu uygulanmıştır. Kan kültürlerinde gösterildiği üzere her iki grupta da bakteriler kana geçişmiştir.

Safra yollarında tıkanıklığı olan grubun 48 saat sonraki mikroskopik incelemesinde safra yollarında proliferasyon ve dilatasyon ayrıca tritiated timidin etiketli *Escherichia colilerin* ise interlobuler safra yolları dışına çıktığı görülmüştür. Elektron mikroskopisi incelemesinde, safra yollarına bakteri infüzyonu verildiğinde, süspansiyonun karaciğer hücrelerine dağıldığı ve intersellüler vakuoller oluştuğu gözlenmiştir. Bu çalışmada bakterilerin kana geçişindeki ana faktörün intrabilyer basınç artışı olduğu sonucuna varılmıştır.⁴⁸

Çalışmamızın devamında akut kolanjit gelişme riski ve sıklığını artıran nedenleri saptamak amacıyla biliyer sistem tıkanıklığı mevcut hastalarımızın geliş şikayetlerini, öykülerini, fizik muayene ile laboratuvar bulgularını, görüntüleme bulgularını ve etyolojilerini belirleyip kıyasladık; çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak, hastaların yaş ortalamaları $56,3 \pm 17,9$ yıl olarak hesaplanmıştır.⁶ yine literatürde yer aldığı gibi etyolojik sıralamada hastaların % 63,2'inde koledokolitiazisin en çok biliyer sistemde tıkanmaya neden olduğunu ve bunu sırasıyla % 26,4 malign, % 10,5'inde benign nedenlerinin takip ettiğinin kaydettik.^{6,20,23} Akut kolanjit gelişmesi açısından hastanın yaşının, cinsiyetinin, sarılık etyolojisinin (koledokolitiazis, safra çamuru diğer benign ve malign nedenler) bir öneminin olmadığını saptadık.

Chen ve arkadaşları ise benign ve malign biliyer tıkanıklığı bulunan hastalarında akut kolanjit kliniğini araştırmışlar ve koledokolitiazisi olan hastaların hepsinde akut kolanjit kliniği tespit etmişler; malignitesi olan hasta grubundan ise sadece 3'ünde akut kolanjit izlenmişlerdir.⁵⁰

Çalışmamızda Biliyer tıkanıklığı var olup akut kolanjit kliniği gelişmiş hastalarda, ateş hissi şikayeti; akut kolanjiti olmayan gruba göre daha sık izlenmiş ve literatürde de belirtildiği gibi en değerli semptom olarak kaydedilmiştir.²³ Ateş hissi şikayeti ile korele olarak antibiyoterapi alım öyküsü de akut kolanjiti olan grupta diğer gruba göre istatistiksel anlamda artmış olarak izlenmiştir. Akut kolanjit kliniği olan gruptaki hastaların karın ağrısı, karın içi kitle, sarılık ve kolesistektomi öyküsü sıklıklarının diğer grup ile benzerlik gösterdiği görülmüştür. Akut kolanjitli grupta fizik muayene bulgularından en çok literatürde belirtilen defansın aksine ateş yüksekliği tespit edilmekle birlikte ikter ve taşikardi varlığı da diğer gruba göre daha sık izlenmiştir.¹

Diğer bakılan fizik muayene bulgularından defans, takipne, hipotansiyon her iki grup arasında benzer sıklıklarda saptanmıştır. Charcot triadı literatürde belirtilen yüzdelerin (% 50-75) gerisinde kalarak akut kolanjit kliniği bulunan % 36,8 hastada izlenmiştir.^{4,22,23} Ancak çalışmamızda kolanjit kliniği izlenmeyen diğer hasta grubu ile kolanjiti mevcut olan hasta grubunu kıyasladığımızda Charcot triadı varlığı 18 kat kolanjit riskini artırmış olarak saptanmıştır.

Brody ve arkadaşlarının 1995 ile 1997 yıllarında safra yolları tıkanıklığı mevcut olan 76 hasta ile yaptıkları çalışmada, klinik, laboratuvar, demografik özellikler ve safra yollarında bakteriyel kolonizasyon riskini artıran diğer faktörler ile safra kültürü pozitifliği arasındaki ilişki incelenmiştir. Bu araştırmacılar ateş yüksekliğini bizim çalışmamızda da olduğu gibi istatistiksel anlamda değerli bir bulgu olarak saptamışlardır. Önceden safra yollarına uygulanmış girişim öyküsü, biliyoenterik anastomoz varlığı safra kültüründe bakteriyel kolonizasyonu artıran diğer önemli belirteçler olarak tespit edilmiştir.⁵¹ Bizim çalışmamızda üç olgu karaciğer transplantasyonu öyküsüne sahiptir ve bu olguların hiçbirinde akut kolanjit kliniği tesbit edilmemiştir. Aynı zamanda çalışmaya alınan hastalarımızda kolesistektomi öyküsünün varlığı akut kolanjit gelişimi açısından risk faktörü olarak saptanmamıştır.

Çalışmamızda tanıya yardımcı laboratuvar (AST, ALT, GGT, ALP, LDH, T.Bil, D.Bil, AFP, CEA, CA 19-9, beyaz küre, HCT, PLT, ESR, CRP, PCT, Fibrinojen) ve görüntüleme (USG, BT, MR, MRCP) bulguları kayıt edilmiştir. akut kolanjit kliniği var olan gruptaki hastaların diğer gruba kıyasla Tokyo kılavuzu akut kolanjit tanı kriterleri içerisinde yer alan CRP ve başka bir inflamasyon göstergesi olan PCT değerlerinde anlamlı artış tespit edilmiştir.^{4,6} HCT değerinde de azalma saptanmıştır ki Charcot triadı varlığı (0,006) bu durumun varlığına istatistiksel anlamda katkı sağlamaktadır. Ayrıca Charcot varlığında T. Bil. (p: 0,003) ve D. Bil. (0,003) düzeyleri de istatistiksel anlamda artmış olarak saptanmıştır. Radyolojik görüntüleme tetkiklerinde ise yine Tokyo kılavuzu tanı kriterleri arasında yer alan safra yollarında dilatasyon varlığı gerek çalışmaya alınan tüm hastalarda gerek ise akut kolanjit kliniği bulunan gruptaki hastalarda (% 73,8) en çok saptanan bulgu olarak kaydedilmiştir.^{4,6}

Literatürde klinik bulguların ve laboratuvar testlerinin; akut kolanjit varlığında, yerini değerlendiren çeşitli çalışmalar incelenmiştir. Padillo ve arkadaşları safra yolları tıkanıklığı olan 24 hasta ile yaptıkları çalışmalarında CRP, endotoksin, TNF, IL-6 ile

erken ve geç safra drenajı arasındaki ilişkiye bakmışlardır. Safra yollarındaki tıkanıklık nedenlerinin hastaların 11'inde benign, 13'ünde malign nedenlere bağlı olduğu kaydedilmiş ve bu hastalardan 7'sine sfinkterotomi, 17'sine ise stent yerleştirilerek safra drenajı sağlanmıştır. CRP, endotoksin, TNF, IL-6 drenaj sağlandıktan 2 gün sonra azalmış ancak özellikle malign ve safra kültürlerinde üreme saptanan hastalarda drenajdan bir hafta sonra bakılan CRP, endotoksin, TNF, IL-6 değerlerinde tekrar artış izlenmiştir.⁴⁹ Çalışmamızda da inflamasyona işaret eden CRP, ESR, PCT ve beyaz küre değerlerini kaydedilmiştir ve akut kolanjit kliniği var olan grubun CRP ve PCT değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir artış saptanmıştır.

Çalışmaya alınan safra yolları tıkanıklığı ile başvuran hastalar klinik durum ve ihtiyaçlarına göre uygun servis ve yoğun bakımlarda takip edilmiş ve destek tedavisinde bulunulmuştur. Çalışmaya alınan hastaların tamamına tedavinin en önemli parçası olan safra drenajı için ERCP ile girişim uygulanmıştır. Ancak hastalara klinik gereklilik haricinde, girişim öncesinde rutin profilaktik antibiyoterapi verilmemiştir. ERCP öncesi profilaksinin gerekliliğinin önemini saptayabilmek adına tutmak adına literatürde yer alan bir çalışmada Ratanachu-ek ve arkadaşları ERCP endikasyonu olup, akut kolanjit kliniği izlenmeyen 48 hastadan 22'sine işlemden önce profilaksi amacıyla 200 mg siprofloksasini intravenöz olarak uygulamıştır. Hastalara profilaksiden sonraki ilk 48 saat içerisinde ERCP ile girişimde bulunulmuştur. Profilaksi uygulanan hastalarda birinde (% 4,5), profilaksi uygulanmamış 26 hastanın ise ikisinde (% 6,3) işlem sonrası kolanjit gelişmiştir. Ayrıca 48 hastanın 27'sinin (% 56,3) safra örneklerinde *Escherichia coli* ve streptococcus izole edilmiştir. Araştırmacılar uygun biliyer drenaj sağlanan olgularda profilaktik antibiyoterapinin, kolanjiti azaltma yönünde etkisi olmadığını savunmuşlardır.⁵⁵

Çalışmamızda ERCP ile hastaların 50'sine başarı ile girişim yapılmış ve işlem esnasında 18 hastaya stent uygulanması gerekmiştir. İşlem sonrası hiçbir hastada komplikasyon izlenmemiştir. Hastalardan ERCP işlemi sırasında safra örnekleri alınmış ve kültür çalışılmak üzere uygun koşullarda mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilmiştir. ERCP ile safra drenajı; bu hastalardan akut kolanjit kliniği mevcut 2 hastanın ve akut kolanjit kliniği olmayıp safra kültüründe üreme olsun veya olmasın 15 hastanın tedavisinde tek başına uygulanmış ve takiplerinde bu hastalara herhangi bir antibiyotik rejimi verilmemiştir. Tek başına ERCP ile drenaj uygulanan hastaların

tamamının kliniği düzelmiştir. Literatürde de bahsedildiği gibi çalışmamızda ERCP'nin akut kolanjitin tedavisinde etkili ve güvenilir bir parçası olduğu sonucuna ulaşılmıştır.^{4,23}

Literatürde karşılaştığımız bir diğer çalışmada Lin ve arkadaşları, acil biliyer drenajın etkinliğini saptamaya yönelik 1988 ile 1991 yılları arasında biliyer sistemde taşı ve akut kolanjit kliniği mevcut 224 hasta ile bir inceleme yapmışlardır. 224 hastadan, kliniğine şok ve konfüzyonun eşlik ettiği, süpüratif kolanjiti olan 40 hastanın % 38'inin daha önce geçirilmiş biliyer sisteme ait operasyon öyküsü, % 25'inin eşlik eden ek hastalık öyküsü mevcut olup; % 50'sinin kan kültüründe mikroorganizma izole edilmiştir. Bu hastalara başvurularından sonraki ilk 48 saat içerisinde ERCP ile girişimde bulunulmuş ve nazobiliyer dren yerleştirilmiştir. Hastaların işlemin ardından 3 gün içerisindeki vücut ısıları, vital bulguları, biyokimyasal değerlerden bilirübin, ALP ve beyaz küre değerlerinde iyileşme gözlenmiştir. Kinikleri düzeldiğinde 21 hastaya elektif şartlarda cerrahi yapılmıştır, 6 hastaya konulan nazobiliyer dren aracılığı ile taşın kimyasal çözülmesini sağlamak amaçlı etilendiaminotetraasetik asid infüzyonu, 6 hastaya ise papillotomi uygulanmıştır. 2 hastaya ise ek uygulamaya gerek görülmemiş olup geriye kalan hastalara kendi istekleriyle ek girişim uygulanmamıştır. Takiplerinde hastalarda mortalite izlenmemiştir. Akut süpüratif kolanjit varlığında biliyer drenajın çok önemli olduğu ifade edilmiştir.⁵⁶

Sharma ve arkadaşları ise safra drenajını sağlamak adına endoskopik girişim ile uygulanan iki farklı yöntemin birbirine olan üstünlüğünü görmeye yönelik; akut kolanjit kliniği mevcut 150 hasta ile bir çalışma yapmışlardır. Safra drenajı için hastaların bir kısmına nazobiliyer dren kateteri, bir kısmına ise biliyer stentleme işlemi uygulamışlardır. Hastalardan 147'sinde başarı ile drenaj sağlanmıştır. İşlemden iki gün sonra sarılık, karın ağrısı, ateş ve kinik bulgularda iyileşme her iki grupta da izlenmiştir. Nazobiliyer drenaj yapılan hastaların 7 gün, stent uygulanan hastaların 6 gün sonrasında laboratuvar değerleri normal sınırlara dönmüştür. Her iki grupta da ERCP'ye bağlı komplikasyon görülmemiş ve yine her iki gruptan iki hasta kolanjit nedeniyle eksitus olmuştur. Sonuçta nazobiliyer drenaj ve stent uygulaması aynı yararı sağlamış ve aynı güvenilirlikte bulunmuştur.⁵⁷ Önemli olan işlemin safra drenajı olduğu ifade edilmiştir.

ERCP ve PTK'nın literatürde de yer aldığı gibi acil şartlarda uygulanacak cerrahi işlemlere olan üstünlüğünü göstermek adına incelediğimiz çalışmalardan biri Lai ve

arkadaşlarına aittir.²³ Bu çalışmada acil biliyer drenaj ihtiyacı bulunan, kolelitiazisi mevcut 82 hastanın bir kısmına ERCP bir kısmına ise cerrahi uygulanmıştır. Her iki hasta grubunda kan basıncı ve vücut ısısı aynı sürede normal değerlerine dönmüş ancak cerrahi uygulan gruptaki hastaların mekanik ventilatör ihtiyacının daha fazla olduğu görülmüştür. aynı zamanda ERCP uygulanan hastaların 14'ünde komplikasyon gelişmiş ve 4'ü eksitus olmuştur. Cerrahi uygulanan hasta grubunda ise 27 hastada komplikasyon gelişmiş ve 13'ü eksitus olmuştur. Sonuçta ERCP ile uygulanan biliyer drenaj daha güvenli ve efektif bulunmuştur.⁵⁸

Wig ve arkadaşları ise biliyer tıkanıklığı mevcut 40 hasta ile yaptıkları çalışmada hastaların bir kısmına cerrahi girişim öncesi PTK ile drenaj sağlamışlar ve PTK ya bağlı komplikasyon izlememişlerdir. Cerrahi girişim sonrası PTK uygulananlardan 5'inde komplikasyon gelişmiş olup, 1'i eksitus olmuştur. PTK ile drenaj sağlanmadan direk cerrahi uygulanan hastaların ise cerrahi girişim sonrasında 11'inre komplikasyon gelişip 4'ü eksitus olmuştur. Sonuçta cerrahi öncesi biliyer drenajın karaciğer fonksiyon testlerinin normale dönmesini sağlayarak komplikasyonları ve mortaliteyi azalttığını savunmuşlardır.⁵⁹

Çalışmamızda Hastaların ERCP eşliğinde alınan safra aspiratlarının yanında fizik muayenede ateş yüksekliği olan hastaların kan örneklerini de kültür ekimine yollanmıştır. Safra örneklerinde izole edilen mikroorganizmaların kolanjiti olan ve olmayan her iki grupta benzerlik gösterdiği saptanmıştır. Safra kültürlerinin çoğunluğu (% 76,9) literatürde de bahsedildiği gibi polimikrobik özelliktedir.^{4,6,20,22} Çalışmamızda tüm hastalardan gönderilen kültürlerin 39'unda (% 76,5), akut kolanjit kliniği var olan hastaların safra kültürlerin 15'inde (% 78,9) üreme saptanıp izole edilen tüm mikroorganizmalar sırası ile *Escherichia coli* (% 39,2), *Enterococcus* (% 35,3), *Pseudomonas* (% 27,5), *Klebsiella* (% 25,5) ve azalan sıklıkta *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Citrobacter*, *Candida*, *Sphingomonas*, *Aeromonas*, *Gemella*, *acinetobacter* ve *Proteus*'dan oluşmaktadır. Sadece akut kolanjit kliniği bulunan hastalara ait kültürlerden izole edilen tüm mikroorganizmalar ise 8 (% 42,1) *escherichia coli*, 8 (% 42,1) *enterococcus*, 5 (% 38,5) *klebsiella*, 6 (% 31,6) *pseudomonas*, 3 (% 15,8) *streptococcus*, 2 (% 10,5) *citrobacter*, 1 (% 5,3) *acinetobacter*, 1 (% 5,3) *candida* oluşmuştur.

Dong Han Yeom ve arkadaşları 2005 ve 2007 yılları arasında safra yollarında taşı olan 181 hasta ile yapmış oldukları çalışmada akut süpüratif kolanjit için risk faktörlerini saptamayı ve aynı zamanda ERCP ile hastalardan safra aspiratları olarak mikroorganizmaları analiz etmeyi amaçlamışlardır. Çalışmada koledokta gömülü taş varlığı, aktif sigara içiciliği, ileri yaş (>70 yaş), kolelitiazis istatistiksel açıdan anlamlı bağımsız risk faktörleri olarak saptanmıştır. Safra örneklerinde en çok *Enterococcus*, *Escherichia coli* ve *Klebsiella* izole edilmiştir.²⁷

Safranin bakteriyolojik analizini değerlendiren Sarı ve arkadaşları da, 102 kolelitiazisi olan olguda, kolesistektomi sırasında elde edilen, safra ekimlerinde % 20 oranında üreme saptamışlardır. Tespit edilen bakterilerin bizim çalışmamızda olduğu gibi % 72'si enterik patojenler olup; *Escherichia coli* % 31 oranında en sık üreyen bakteri olarak tespit edilmiştir. Gram pozitiflerden ise bizim çalışmamızdan farklı olarak *Staphylococcus* grubu ilk sırayı alıp % 22 oranında izole edilmiştir.⁵⁴

Vatsala ve arkadaşlarının ise 48 safra kesesinde mikrolitiazisi mevcut hasta ile yaptıkları çalışmalarında, 36 safra örneğinde üreme saptamışlardır. Gerek genel biliyer sisteme ait enfeksiyon etkenlerinde ki sıralama, gerek ise gerek gram pozitifler arasındaki sıralama bizim çalışmamızdan farklı olup; bu üremeler sırası *Escherichia coli* (% 17), *staphylococcus aureus* (% 14), *staphylococcus saprophyticus* (% 5,5), *peptococcus* (% 5,5), *peptostreptococcus* (% 5,5), *proteus mirabilis* (% 5,5), *enterobacter cloacae* (% 5,5) ve diğer incelediğimiz bir çok çalışmada da izole edilmiş olduğu kaydedilmeyen *helicobacter pylori*'den (% 2,8) oluşmaktadır.³²

Varlığının bir risk faktörü olarak gösterdiği biliyer sistema ait tüm taş hastalıklarının; akut kolanjit kliniğinin gelişimi açısından birbirlerine olan farklılıkları saptamak için yapılan bir çalışmada Chang ve arkadaşları kolelitiazis, koledokolitiazis ve hepatolitiazisi mevcut 1394 hastanın operasyon materyalini kültür ekimine yollamışlardır. 1991 ile 2000 yılları arasında yapılan çalışmada safra kültüründen % 36 oranında üreme saptanmıştır. Sırasıyla kolelitiazisi olanlarda % 25, koledokolitiazisi olanlarda % 66 ve hepatolitiazisi olanlarda % 67 oranlarında safra kültüründe üreme tespit edilmiştir. İzole ettikleri mikroorganizmaların % 74'ü gram negatif bakteriler olup; % 36 *Escherichia coli*, % 15 *Klebsiella* 'dan oluşmaktadır. Gram pozitif bakteriler üremelerin % 15'ini oluşturmaktadır; bakteri türleri sırası ile % 6 *Enterococcus*, % 3 *Staphylococcus*, % 2 *Streptococcus* olarak bulunmuştur. Üremelerin % 9'unda ise

anaerop bakteriler izole edilmiş olup, bunları % 5 *Bacteriodes* ve % 3 *Clostridium* 'un oluşturduğu görülmüştür. Ayrıca kolelitiazisi olanlarda % 19 polimikrobiyal ve % 7 aerop ve anerop mikroorganizma beraberliği, koledokolitiazisi olanlarda % 31 polimikrobiyal ve % 12 aerop ve anerop mikroorganizma beraberliği, hepatolitiazisi olanlarda ise % 29 polimikrobiyal ve % 9 aerop ve anerop mikroorganizma beraberliği saptamışlardır. kolelitiazisi olup kolesistit kliniği eşlik edenlerle sadece kolelitiazisi olanlar; hepatolitiazisi olup kolanjit kliniğini eşlik edenlerle sadece hepatolitiazisi olanlar kıyaslandığında, her iki patolojik tablonun birlikte olduğu durumlarda kültürde üreme saptama oranlarının iki kat arttığı izlenmiştir.⁵³

Literatürde kolanjitli olgularda, kan kültür üremelerinin % 21 - % 71 oranında olduğu izlenmiş olup bizim çalışmamızda da bu oran % 21,1 olarak saptanmıştır⁴¹ ve kan kültüründe üreme saptanan hastaların tamamının akut kolanjit kliniği ile takip edilen hastalardan oluşması, istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Darkahi ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada ise kolesistektomi materyalinden alınan 51 safra örneğinin 16'sında (% 31) kültür pozitifliği saptanmıştır. Bu çalışmada kan kültüründe üreme elde edilen grubun yaş ortalaması 64 yaş, kan kültüründe herhangi bir mikroorganizma elde edilemeyen grubun yaş ortalaması 47 yaş olarak tespit edilmiş ve bu fark istatistiksel anlamlı bulunmuştur ($p < 0,001$). Ayrıca safra kültür pozitifliği de postoperatif alınan kan kültürlerinde mikroorganizma izole etme sıklığını, istatistiksel olarak anlamlı oranda artırmıştır ($p < 0,05$).⁶³ Bizim çalışmamız da kan kültürü pozitifliği saptanan hastaların tamamının safra kültüründe de istatistiksel anlamlı olmasa da ($p: 0,942$) pozitif üreme izlenmiştir. Kan kültürü pozitifliği hastaların progreslerinde olumsuz risk faktörü olarak saptanmıştır. Bakteriyemiye işaret eden CRP ($p: 0,024$), PCT ($p: 0,0001$) değerlerinde ve ayrıca ALP ($p: 0,032$) düzeylerinde yükselme, yoğun bakım ihtiyacı ($p: 0,0001$) ve eksitus olma ($p: 0,0001$) ihtimalinde istatistiksel oranlarda artışa neden olmuştur.

Çalışmamızda kan kültüründe izole edilen mikroorganizmaların çoğunluğu (% 80) safra kültürlerinin aksine monomikrobiyal özellikte bulunmuştur. Kan kültürlerinin 3'ünde (% 75) *eschreichia coli*, 1'inde (% 25) *klebsiella*, 1'inde (% 25) *pseudomonas*, 1'inde (% 25) *acinetobacter* izole edilmiştir. elde edilen tüm kültür örneklerine baktığımızda safra ve kan kültüründe izole edilen enfeksiyon etkenlerinin koledokolitiazis, benign ya da malign etyolojinin neden olduğu darlıklar arasında; servis

ya da yoğun bakımda takip edilen hastalar arasında, akut kolanjit kliniği gelişmiş ya da gelişmemiş olgular arasında; Charcot triadı olan ya da olmayan olgular arasında ve kan yada safra kültüründe üretilmiş olmaları arasında istatistiksel anlamda fark saptanmamıştır. Sadece mikroorganizmaların sıklık sıralamasının değiştiğini tespit edilmiştir. İzole edilen mikroorganizmalar literatürde yer aldığı gibi gram negatif enterik bakteriler çoğunluğunu oluşturmaktadır.^{4,6-8,17,18,20,22,23,43}

Englesbe ve arkadaşlarının safra yollarında tıkanıklık bulunan kolanjiti mevcut 30 hasta ile yaptıkları çalışmalarında kan ve safra örneklemeleri yapmışlardır. Safra yollarındaki tıkanma nedenleri hastalardan 18'inde koledokolitiazis, 5'inde benign hastalıklar, 7'sinde ise malignite olarak kaydedilmiştir. Elde edilen safra ve kan kültürlerinde sırayla en çok üretilen bakteriler *enterococcus*, *Escherichia coli*, *enterobacter*, *klebsiella*dır. Bu hastaların biyokimyasal testlerinden bilirubin, ALP, beyaz küre değerlerinin safra yollarındaki tıkanma sebebinden bağımsız olarak gerek koladekolitiazis, gerekse malign ve benign sebeplerde istatistiksel farklılık saptanmayıp; AST değerlerinin ise malign etyoloji dışındaki hastalarda daha düşük seviyelerde olduğu izlenmiştir. Ayrıca hastaların 30 günlük takiplerinde % 13'ü ölmüş ve ölen hastaların tanılarının sırasıyla % 11 koledokolitiazis, % 20 benign ve % 29 malign nedenler ile takip edilen hastalar olduğu saptanmıştır.¹⁷

Won Park ve arkadaşlarının safra yolları enfeksiyonuna sahip olan 210 hasta ile yaptıkları çalışmada, 266 kan kültürü üremesine, PTK/ERCP ile alınan safra örneklemelerinin 258'i eşlik etmiştir. Safra kültürlerinden 80'ninde kan kültürü ile aynı bakteri, 129'unda ise en az bir bakteri ortak olmak üzere polimikrobiyal üreme tespit edilmiştir. Safra kültür üremelerinin 49'unda ise kan kültüründen tamamen farklı bakteriler elde edilmiştir. Kan kültüründe *enterococcus* % 21,4, *Escherichia coli* % 15,1; safra kültüründe ise *Escherichia coli* % 21,6, *enterococcus* ise % 16,5 olarak izole edilmiştir.⁵

Bae ve arkadaşlarının PTK ve nazobilyer drenaj ile 2000-2007 yılları arasında 212 hastadan aldıkları safra kültürlerinde % 71,7 vakada üreme saptanıp sırayla % 25 *Escherichia coli*, % 13,4 *enterococcus*, % 11,1 *klebsiella*, % 11,1 *pseudomonas* ve % 9,7 *koagülaz negatif staphylococcus* izole edilmiştir. 160 hastadan alınan kan örneklerinde ise % 31,2 oranında üreme saptanmış bunlar safra kültürlerinde saptanan

bakterilerle benzerlik göstermiştir. Gram negatiflere yönelik en etkin antibiyotikler beta laktam/betalaktamaz inhibitörleri, amikasin, imipenem olarak saptanmıştır.⁶⁰

Çalışmamızda *enterococcus* ve *pseudomonas*ın izole edilme sıklıkları gerek literatür gerekse Ç.Ü.T.F'ye ait çalışma ile eş zamanlı Enfeksiyon Komitesi tarafında kaydedilen enfeksiyon etkenlerinin oranlarına göre artmış olarak saptanmıştır.⁴⁴ Buna bazı literatürlere göre tam dezenfekte edilmemiş duodenoskoplar, safrada stent varlığı, hastane kaynaklı enfeksiyon, malignite varlığı, önceden antibiyoterapi uygulanmasının neden olacağı öne sürülmektedir.^{1,5,43,44} *Enterococcus* dışında kalan gram pozitif grubu bakteriler literatüre uygun sıklıklarda izole edilmişlerdir.⁴⁴ Bununla birlikte Ç.Ü.T.F. Enfeksiyon Komitesinin çalışmamızla eş zamanlı döneme ait olan kayıtlarında *staphylococcus*un izole edilme sıklıklarının *enterococcus* ve *streptococcus*un önüne geçtiği kaydedilmiştir. Ayrıca çalışmamızda az sıklıkta saptanan gram pozitif bakterilerden *staphylococcus*, *gemellanın* ve gram negatiflerden *proteus*, *sphingomonas*ın izole edildiği olgularda akut kolanjit kliniği izlenmezken yine gram negatif bakteri grubunda olan *citrobacter*in izole edildiği her iki olguda da akut kolanjit kliniği saptanmıştır. *Citrobacter*in akut kolanjit ile ilişkisini daha yakından incelemek için literatüre baktığımızda; Kwon ve arkadaşları 2006-2012 yılları arasında 1596 akut kolanjitli hasta ile bir çalışma yapmışlardır. Safra örneklerinde *citrobacter*in izole edilme sıklığının zamanla arttığı belirtilen çalışmanın tamamına bakıldığında; biliyer tıkanıklığa en çok sebep olan neden koledokolitiazis olarak saptanmış, bunu ise malignitenin takip ettiği kaydedilmiştir. Çalışmaya alınan bu hastaların ERCP veya PTK ile alınan safra kültürü örneklerinde ESBL pozitif *Escherichia coli* en sık saptanan bakteri olup bunu ESBL negatif *Escherichia coli*, *citrobacter* ve *klebsiellanın* izlediği görülmüştür. İlerleyen dönem içerisinde *citrobacter* sıklığında artış, *acinetobacter* ve *pseudomonas* sıklığında ise anlamlı bir azalma saptanmıştır. Sırasıyla *Escherichia coli* (% 36,7), ESBL(-) *Escherichia coli* (% 19,4), ESBL(-) *klebsiella* (% 6,6), *pseudomonas* (% 7,1), *acinetobacter* (% 3,7), *citrobacter* (% 1,7) saptamışlardır. Amikasin ve imipenem en iyi antibiyoterapi olarak tespit edilmiştir.⁴⁵

Anerop mikroorganizmaların Literatürde yaklaşık % 15 oranlarında izole edildiği kaydedilmiştir.^{9,14,23,44} Ancak bizim çalışmamızda sadece bir örnekte (% 2) fakültatif anerop olan *aeromonas* izole edilmiştir ki bu mikroorganizma *proteobacter* grubu gram negatif bir bakteridir. Anerop mikroorganizma izole edilme sıklıklarının literatürün

gerilerinde kalmasının safra ve kan örneklemelerini yaparken uygulanan teknik yetersizlikten kaynaklandığını düşünmüştür. Safra kültüründe *aeromonas* izole edilen benign etyoloji ile takip ettiğimiz olgumuzun klinik takiplerinde kolanjit kliniği izlenmemiştir. Bu olguya klinik gereklilik olmaması nedeniyle herhangi bir antibiyoterapi rejimim verilmemiş, hastaya ERCP eşliğinde safra drenajı ve stent yerleştirme uygulanmıştır. Hasta şifa ile taburcu edilmiştir.

Biliyer sistem enfeksiyonlarının nadir de olsa etkeni olan ve bizim olgumuzda herhangi bir mortalite ve morbiditeye yol açamayan *aeromonas*ın akut süpüratif kolanjit kliniği ile ilişkisini incelemek amaçlı Chan ve arkadaşları 1996 ile 1998 yılları arasında bir çalışma yapmışlardır.¹⁴⁵ Akut süpüratif kolanjit kliniği mevcut hastanın 30'unun safra kültüründe *aeromonas* izole etmişlerdir. Bu hastaların 24'ünün kolelitiazisi, 4'ünün kolanjiyokarsinomu, 7'sinin pankreas bağlı malignensisi tespit edilmiştir. Yine bu hastalardan 25'inin daha önceden biliyer sisteme ait operasyon öyküleri tanımlanmıştır. Yapılan antibiyogramlarda piperasiline % 58, seftazidime % 30, imipeneme % 15 direnç saptanmış ve *aeromonas* üremesi olan hastalardan sadece 3'ü eksitus olmuştur. Eksitus olan bu olguların ikisi son dönem malignensisi ve 1'i son dönem karaciğer yetmezliği olan hastalardır. Sonuç olarak uygun drenaj ve antibiyoterapi ile *aeromonas* enfeksiyonu kontrol altına alınabilmekte ve mortaliteyi artırmamaktadır şeklinde yorumlamışlardır.⁶⁵

İncelediğimiz literatüre göre mantarların biliyer sistemde izole edilme sıklıkları immünsüpresif, malign hastalarda ve biliyer sistemde yabancı cisim varlığında artmaktadır.^{2,6,7} Ç.Ü.T.F. Enfeksiyon komitesinini çalışmamızla eş zamanlı hastane de enfeksiyona yol açan mikroorganizma dağılım sıklık (%) kayıtlarını incelediğimizde elde edilen tüm mantarların; tek bir olgu da *saccharomyces* izole edilmesi haricinde *candida* türlerine ait olduğu görülmüştür. Yoğun bakım şartlarında takipli hastalara ait klinik gereklilik halinde alınmış olan kan ve diğer tüm örneklerinden izole edilen *candida* oranı elde edilen mikroorganizmaların % 9,5'ini, servis şartlarında takipli hastalara ait ve klinik gereklilik halinde alınmış kan örneklerinden elde edilmiş mikroorganizmaların % 10,4'ünü oluşturmaktadır. Bizim çalışmamızda ise % 3,9 oranında izole edilen her iki mantar da *candida* grubudur. Her iki mantar koledokolitiazis etyolojisi ile izlenen hastalara ait safra kültüründen izole edilmiştir, polimikrobik üremeye eşlik etmiştir ve hastalarımızda candidemi izlenmemiştir.

Hastalardan birinin kliniğinde akut kolanjit tablosu izlenmiş ancak her iki hastada şifa ile taburcu edilmiştir.

Candida varlığının istatistiksel anlamda olumsuz risk faktörleri arasında saptandığı Thompson ve arkadaşlarına ait 1984 ve 1988 yılları arasında yapılan çalışmada gösterilmiştir. Bu çalışmada akut kolanjit kliniği ile başvuran 127 hasta takip edilerek tedavide başarısızlığa sebep olan faktörleri ortaya koymak hedeflenmiştir. Çalışmanın tamamına bakıldığında hastalardan 94'ü (% 74) tedaviden fayda görürken, 33 hastanın tedavisi başarısızlıkla sonuçlanmış, bu hastalarda mortalite ve morbidite gelişmiştir. Tedaviden cevap alınamayan grup ile tedaviden kür sağlanan gruptaki hastalar arasında cinsiyet ve yaş dağılımında farklılık izlenmeyip; tedaviye cevap vermeyen gruptaki hastaların daha çok malign etyoloji (p: <0,01) ile takip edilen hasta grubundan olduğu, yine bu hasta grubunda tedavi öncesi alınan kan kültürleri (p: <0,01) ve safra kültürlerinde (p: <0,05) diğer gruba oranla daha çok üreme saptanıp polimikrobik üremenin (p: <0,03), *candida* üremesinin daha çok eşlik ettiği saptanmıştır. Ayrıca bu gruptaki hastalarda biyokimyasal değerlerden bilirübin değerlerinin 2,2 mg/dl ve üzerinde (p: <0,001) olduğu kaydedilmiştir. Tedavideki Başarısızlıkta malignitenin varlığı, bakteriyemi, 2 yada daha çok olmak üzere persistant mikroorganizmaların eşlik ettiği kültür üremesi ve bilirübin değerlerinin 2,2 mg/dl üzerinde olmasının etkili olduğu sonucuna varmışlardır.²⁵

Candida izole edilen bir diğer çalışmada Shenoy ve arkadaşlarına aittir. Shenoy ve arkadaşları akut kolanjit kliniği mevcut 348 hasta ile yaptıkları çalışmada olguların en çok ateş, karın ağrısı ve kilo kaybı ile başvurduklarını kaydetmişlerdir. Olguların biliyer tıkanıklığının % 36,4'ünün malignite nedeni ile geliştiğini saptamışlardır. Hastaların bakılan biyokimyasal parametrelerden ALP düzeyinin istatistiksel anlamda malignitesi mevcut olan hasta grubunda yüksek olduğunu kaydetmişlerdir. Bu hastaların ERCP ile alınan safra ekimlerinin % 54'ünde aerobik bakteri üremesi elde etmişlerdir. *Pseudomonas* % 35,7, *Escherichia coli* % 29,4, *enterococcus* % 23 olguda izlenmiştir. *Escherichia coli* ve *klebsiella* nın sırası ile % 66, % 73'ünde ESBL pozitifliği tespit edilmiştir. Olguların % 31,5'inde polimikrobiyolojik üreme saptanmıştır. 2 hastada kandida üremesi izlenmiştir ki bu hastaların ikisi de malignitesi mevcut hastalardır. Çalışmada İdeal antibiyotik rejimi 3. Kuşak sefalosporin, urodopenisilin, karbapenem, flurokinolon olarak saptanmıştır.²

Başka bir çalışmada ise Karpel ve arkadaşlarının 2006-2008 yıllarında koledokolitizi mevcut 92 hastadan ERCP, PTK veya cerrahi girişim yollarının birisiyle safra örnekleme yapmışlardır. Elde edilen kültürlerin 65'inde üreme saptanmış ve izole edilen mikroorganizmaların % 26,1'i gram negatif bakterilerden oluşup sırasıyla *Escherichia coli*, *acinetobacter*, *klebsiella*, *enterobacter*; % 2,9'u gram pozitif bakterilerden; % 2,9'u ise *candida* oluşmaktadır. En etkin antibiyoterapi imipenem, betelaktam/betalaktamaz inhibitörü, sefepim, seftazidim, siprofloksasin olarak saptanmıştır.⁶¹

Hem mantar hem anaerob mikroorganizmaların izole edildiği bir çalışmada ise Güdücüoğlu ve arkadaşlarının koleksistektomi materyallerinden alınan 41 safra örneğinin % 80,5'inde üreme saptanmıştır. Bu örneklerin 20'sinde (% 60,6) Gram negatif aerob (5'inde *Escherichia coli*, 4'ünde *enterobacter*, 3'ünde *acinetobacter*, 3'ünde *pseudomonas* 1'inde *stenotrophomonas* 1'inde *enterobacter* 1'inde *klebsiella* 1'inde *serratia* 1'inde *edwardsiella*), 8'inde (% 24,2) Gram pozitif aerob (1'inde *staphylococcus*, 5'inde *koagülaz negatif staphylococcus*, 2'sinde *streptococcus*), 4'ünde (% 12,1) anerob bakteriler (2'sinde *ruminococcus*, 2'sinde *bacteriodes*) ve % 3,1'inde ise *candida* izole edilmiştir. Gram negatiflere karşı amikasin imipenem, Gram pozitiflere karşı vankomisin, oksasisilin ve ampisilin-sülbaktam, aneoroblara karşı klromfenikol en etkili antibiyotik olarak tespit edilmiştir.⁶² Bu çalışmalara bakıldığında akut kolanjitin tedavisinde antifungal tedavinin uygulanmasının gerekliliğine değinilmemiştir. Biz ise çalışmamızda klinik gereklilik halinde 2 hastanın tedavi rejimine antifungal eklenmiş olduğunu kaydettik.

Yaptığımız ve incelediğimiz çalışmalara baktığımızda izole edilen mikroorganizmaların dağılımının, sıklığının ve akut kolanjit tedavisinin bir parçası olan antibiyotiklere gösterdikleri hassasiyet ve direnç paternlerinin, farklılık gösterdiğini görülmüştür.^{2,4} Daha ayrıntılı olarak Antibiyotik grubu ilaçların incelediğimizde bunların ilk örneği 1928 yılında bulunan penisilindir. Geçen süre zarfında bir çok tedavinin parçası olan antibiyotiklerden Mikroorganizmaların sahip oldukları mekanizmalar ve geliştirdikleri direnç paternleri ışığında yeni jenerasyon ve gruplar geliştirilmiştir.

Tedavi rejimlerinde çok çeşitlilik söz konusudur ancak seçimler en dar ve en etkili olan antibiyotik ile başlama esasına göre olmalıdır. böylelikle hem var olan enfeksiyon

kliniğinin bir an önce eliminasyonu, hem de durağan olmayan mekanizmasıyla mikroorganizmanın yeni direnç paterni geliştirmesinin önlenmesi sağlanacaktır. Gereklik halinde bir üst basamak tedavi için elimizde etkin ve hazır seçenek korunmuş olur. Ayrıca basamak tedavi şekli ile hareket etmek maliyeti de en aza indirmeye yardımcı olacağı düşünülmektedir.

Kolanjit etken olan birçok mikroorganizma türü ve çok seçenekli antibiyotik tedavi rejimleri karmaşası karşısında bize ışık tutan çeşitli kılavuzlar yer almaktadır. Çalışmamızda safra kesesi ve safra yolları enfeksiyonunun tedavisine yer verilen ilk kez 2007’de yayınlanan ve 2013’te revize edilen Tokyo kılavuzunu referans olarak alınmıştır.

Çalışmamızda mikroorganizmaları genel olarak gram pozitif ve gram negatifler olarak sınıflandırdık; yapılan antibiyogramlarda gram pozitiflerin en çok tigesiklin ve vankomisine, gram negatiflerin ise en çok amikasin ve colistine hassas olduğunu; yine gram pozitiflerin en çok seftriaksona, gram negatiflerin ise en çok seftriakson ve tigesikline dirençli olduğunu saptandık. *Candidaların* ise tüm antifungal tedavilere hassas olduğu tespit edilmiştir.

Manoj ve arkadaşlarının çalışmamıza benzer yaptıkları akut kolanjit kliniği mevcut 185 hasta ile (bu hastaların 154’ü 2004 ile 2007 arasında retrospektif, 31’i 2007 ile 2008 arasında prospektif olarak incelenmiştir) yapmış oldukları çalışmalarında olguların en çok ateş, karın ağrısı ve sarılık semptomları ile başvurduğu kaydetmişlerdir. Tanıya yardımcı olarak yaptıkları görüntülemelerle bizim çalışmamızda olduğu gibi en çok safra yollarında dilatasyon varlığı saptamışlardır. ERCP aracılığı ile 95 hastadan safra aspirat örneği ve 178 hastadan kan örneğini kültüre göndermişlerdir. Safra ve kan kültürlerinde elde ettikleri üreme oranları bizim elde ettiğimiz üreme oranlarının üzerinde olup safra kültürlerinin 88’inde (% 92,6) mikroorganizma saptamışlardır. % 66 safra kültüründe bizim çalışmamızda olduğu gibi polimikrobik üreme saptanmış ve sırasıyla örneklerin % 57’sinde *Escherichia coli* ve % 38’inde *Enterococcus* izole edilmiştir. Kan kültürlerinin 47’sinde (% 26,4) mikroorganizma izole edilmiş ve bunların % 43’ünde bizim çalışmamızda olduğu gibi monomikrobiyal üreme saptanmıştır. Sırasıyla % 34 *Escherichia coli*, % 7 *Klebsiella*, % 2 *Pseudomonas* izole edilmiştir. *Enterococcusun* Vankomisin ve Teikoplainin’e, diğer izole edilen mikroorganizmaların ise İmipenem’e yüksek hassasiyet gösterdiği,

ayrıca *Escherichia coli*'nin 3. kuşak sefalosporinlere ve siprofloksasine karşı yüksek oranda direnç geliştirdiği saptanmıştır.⁶⁴

Kiebllich ve arkadaşları ise biliyer tıkanıklığı mevcut 80 hasta ile yaptıkları çalışmalarında, tüm hastalardan ERCP ile safra örnekleri almışlar ve ateş yüksekliği (38 derece ve üzeri) mevcut olan hastalardan ayrıca kan örneklerini kültür için ekime göndermişlerdir. Çalışmalarında akut kolanjit için risk faktörlerini, akut kolanjite sebep olan mikroorganizma dağılımını ve uygun antibiyotik rejimini saptamayı hedeflemişlerdir. Hastalardan 10'unda ERCP öncesinde, 13'ünde ERCP sonrasında akut kolanjit kliniği tespit etmişlerdir. 45 (% 56) hastanın safra kültüründe, 9 (% 11,3) hastanın kan kültüründe üreme saptamışlardır. Kültürlerin 25'inde polimikrobiyal üreme izleyip, 83 farklı mikroorganizma izole etmişlerdir. *Escherichia coli*, *Enterococcus* ve *Klebsiella* en çok izole edilen mikroorganizmalar olup aneroplara ise üremelerin % 9,6'sını oluşturmuştur. Çalışmalarında akut kolanjit kliniği gelişimi açısından istatistiksel olarak anlamlı buldukları parametreleri; hastanın ilerlemiş yaşı, elde edilen mikroorganizmanın koloni sayısı ve ERCP öncesindeki hastanın klinik durumu olarak tespit etmişlerdir. Safra örnekleri ile yapılan antibiyogramlarında ise Levofloksasin ve İmipenem en az direnç gösterilen antibiyotikler olarak bulunmuş ve bu ilaçlara anaerobik etkili bir antibiyotik eklenmesi ile en uygun ilaç rejimine ulaşılabileceği sonucuna varılmıştır.⁵²

Kaya ve arkadaşlarının 2010 ve 2011 yılları arasında safra kesesine ait 79 benign ve 12 malign etyoloji ile takip olan 91 hasta ile yaptıkları çalışmalarında ise biliyer sistemde kolonizasyonu artıran risk faktörlerini saptamayı ve biliyer sistemde enfeksiyona yol açan mikroorganizma dağılımı, sıklığı ve antibiyotiklere karşı hassasiyet, direnç paternlerinin tespit etmeyi hedeflemişlerdir. Hastalardan ERCP ile alınan safra örneklerinde 46'sında (% 50,5) üreme saptanmıştır. Sırasıyla en çok *Escherichia coli* (% 28,2), *pseudomonas* (% 17,3), *streptomonas maltophilia* (% 15,2) izole edilmiştir. Benign etyoloji ile izlenen hastaların 39'unda üreme saptanıp 34'ünde (% 87) aerobik, 3'ünde (% 8) anaerobik mikroorganizmalar izole edilmiştir. Malign etyoloji ile takip edilen hastaların ise 6'sında (% 86) aerobik, 1'inde (% 13) anaerobik mikroorganizma izole edilmiştir. Elde edilen tüm üremelerin % 96'si bizim çalışmamızın aksine monomikrobiyal özellik göstermektedir. Safra kültür pozitifliği izlenen hastaların % 52,9'unda akut kolanjit kliniği mevcut olup, % 51,4'üne ERCP

öncesi antibiyoterapi uygulamışlardır. Bununla birlikte 8 hastanın akut kolanjit kliniği mevcut olup safra kültüründe üreme saptanmamıştır. İzole edilen mikroorganizmalar ile yapılan antibiyogramlarla en etkin antibiyotikler amikasin, imipenem, meropenem olarak sıralanmıştır.⁷ Bizim çalışmamıza göre ise vakut kolanjit tedavisinde tedavinin önemli bir parçası olan drenaj hastalardan 17'sine (% 33,3) tek başına ve 34'üne (% 66,6) antibiyoterapi ile birlikte uygulanmıştır. Bu her iki grup kıyaslandığında gruplar arasında cinsiyet, etyoloji, kolesistektomi öyküsü, Charcot triadı varlığı, safra ve kan kültürü pozitifliği, progres arasında istatistiksel fark izlenmemiştir. Hastalara akut kolanjit kliniği varlığında antibiyoterapi ve drenajın birlikte uygulanma oranı akut kolanjit kliniği ile takipli sadece drenaj uygulanan hastalara kıyasla istatistiksel anlamlı bulunmuştur. Sonuç olarak Kaya ve arkadaşları gerek etiyoloji, gerek akut kolanjit kliniğinin varlığı, gerek ise ERCP öncesi verilen ampirik antibiyoterapi rejimlerinin bizim çalışmamızda da olduğu gibi izole edilen mikroorganizma dağılımı ve sıklığını değiştirmedeği sonucuna varmışlardır.⁷

Flores ve arkadaşları da çalışmalarında koledokolitiazisi olan, 23 hastanın 19'unda (% 82,6) safra kültürlerinde üreme saptamışlardır. Bu kültürlerin % 57,9'unda bizim çalışmamızın aksine monomikrobiyal, % 42,1'inde ise polimikrobiyal üreme saptanmıştır. Üremelerde Gram negatif aeroplara ön planda olup % 31 *Escherichia coli*, % 17,2 *klebsiella* % 6,9 *enterobacter*, bizim ve diğer incelediğimiz çalışmalarda izole edilmiş olduğu kaydedilmemiş % 3,4 *pantoea*, % 3,4 *pseudomonas*; gram pozitif bakterilerden % 17,2 *enterococcus* ve % 17,2 *streptococcus*, aneoroplardan *bacteroides fragilis* bir hastada saptamışlardır. Tüm gram pozitifler ampisiline, tüm gram negatifler gentamisin, imipenem, flurokinolon ve 2. 3. kuşak sefalosporine hassas bulunmuştur. Sadece *enterococcus* üremelerinin % 40'ının, gentamisine dirençli olduğu izlenmiştir.²¹ Bizim çalışmamızda ise izole edilen *enterococcus*lara ait antibiyogramlarda aminoglikozid grubuna karşı direnç saptanmamıştır.

Haipeng Yu ve arkadaşları, 2003 ve 2010 tarihleri arasında maligniteye sekonder biliyer tıkanıklığa sahip 694 hastadan PTK ile alınan safra kültürleri ile yapmış oldukları çalışmalarında 298 (% 42,9) hastanın kültüründe mikroorganizma izole elde etmişlerdir. 342 suş saptanmış ve bu suşların, bizim ve literatürde incelediğimiz birçok çalışmadakinin aksine % 50,9 oranlarında gram pozitif, % 41,5 oranlarında ise gram negatif mikroorganizmalardan oluştuğu görülmüştür. Sırasıyla en çok izole edilen

mikroorganizmalar *Enterococcus faecalis* ve diğerkleri (% 11,9 ve % 5,3), *Escherichia coli* (% 9,9), *Klebsielladan* (% 8,2) oluşmuştur. Çalışmalarında antibiyoterapi rejimlerinden gram pozitiflere ampisilin-sülbaktam, moksifloksasinin; daha ağır enfeksiyonlara ise vankomisinin, gram negatif bakterilere piperasilin-tazobaktam ve sefoperazon-sülbaktamın daha ağır enfeksiyon durumunda ise imipenem ve meropenemin en etkin olduğu sonucuna varmışlardır. Tokyo kılavuzunun aksine enterobacter için önerilen levofloksasin ve ciprofloksasine gelişmiş yüksek direnç ve *Klebsiella* ve *Escherichia coli* için önerilen sefazolin, seftazidim, sefalotinin etkinliğinin % 60-70 civarında kaldığını saptamışlardır.⁴²

Nergiz ve arkadaşları 108 kolesistektomi yapılan hastaların safra aspiratları ile yaptığı çalışmada 36 olguda üreme saptamışlardır. % 72 olguda gram negatif bakterilerden sırayla *Escherichia coli* (% 33), *klebsiella* (% 22), *pseudomonas* (% 11), *enterobacter* (% 6) saptanmıştır. Üremelerin % 8' gram pozitif bakterilerden oluşmuş olup sırayla *koagülaz negatif staphylococcus* (% 11), *enterococcus* (% 6), *Staphylococcus* (% 6) ve % 6'sı ise anaerop bakteri olarak izole edilmiştir. Gram negatifler amikasine % 100, imipeneme % 92, gentamisine % 81, gram pozitiflerin tümü ise bizim çalışmamızda da olduğu gibi vankomisine duyarlı bulunmuştur.⁴³

Antibiyotik rejimlerinin etkinliği bölgesel olarak değişebilmekle beraber, aynı bölgede zaman içinde de değişim gösterebilmektedir. Literatür ile bizim çalışmamızı karşılaştırdığımızda *enterococcus* ve *pseudomonas*ın izole edilme sıklık ve oranlarının arttığı saptanmıştır. Nuretdin ve arkadaşları da aynı klinikte iki farklı zaman dilimini kıyaslayarak yaptıkları çalışmada aynı sonuca varmıştır. Safra yollarında tıkanıklığı bulunan 550 hasta ile yaptıkları çalışmalarının tamamına bakıldığında, 2007-2009 yılları arası 266 hastadan oluşan grup 1 ile 2010-2012 yılları arası 284 hastadan oluşan grup 2'nin ERCP/PTK ile aldıkları safra kültürlerini, kan kültürlerini ve mikroorganizmaların antibiyotiklere olan direnç ve duyarlılıklarını incelemişlerdir. Tüm hastalardan alınan safra kültürlerinin % 77,6'sında, kan kültürlerinin ise % 54,7'sinde mikroorganizma izole etmişlerdir. Safra kültüründe *Escherichia coli* % 32,8, *enterococcus* % 26,2, *pseudomonas* % 8 olarak saptanmıştır. *Enterococcus* izolasyonu grup 2'de (% 34), grup 1'e (% 18,4) göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur. Kan kültürlerinde ise *Escherichia coli* % 54,2, *pseudomonas* % 16,9, *enterococcus* % 11,9 oranlarında izole edilmiştir. Antibiyoterapi rejimlerine

bakıldığında kinolonlara % 74, ampisiline % 73,2, sefalosporinlere % 61 direnç saptanmış olup amikasin ve piperasilin-tazobaktam karşı grup 2’de grup 1’e göre istatistiksel olarak anlamlı direnç artışı izlenmiştir. En duyarlı antibiyotikler bizim çalışmamızda da olduğu gibi % 78,5 ile amikasin, % 75,8 ile karbapenem, gram pozitiflere karşı ise yine bizim çalışmamızda olduğu % 93,4 ile vankomisin olarak saptanmıştır. Bu iki grup arasında bakılan biyokimyasal değerlerden ise total bilirubin, INR (Internasyonel Normalized Ratio) ve kreatinin değerlerinden grup 1’e ait olanlar ve CRP değerlerinden grup 2’ye ait olanlar diğer gruba kıyasla istatistiksel anlamlı yüksek saptanmıştır.²⁴

Sung ve arkadaşlarının 100 akut kolanjit kliniği bulunan hasta ile yaptıkları çalışmalarında antibiyoterapi olarak hastalardan ilk gruba siprofloksasin ikinci gruba ise seftazidim, ampisilin, metronidazol kombinasyonu vermişlerdir. En çok izole edilen mikroorganizmalar *Escherichia coli*, *klebsiella* ve *enterococcus* olmuştur. Her iki grubun ateş yüksekliği, septik şok, hastane yatış süreleri benzer oranlarda saptanmış, birinci grubun antiyotik rejimine cevabı % 85, ikinci grubun ise % 77 oranlarında tespit edilmiştir. birinci grupta mortalite % 4, ikinci grupta mortalite % 2 olarak izlenmiş ve tek başına ciprofloksasinin akut kolanjitin ampirik tedavisinde yeterli olduğu sonucuna varmışlardır.¹³

Gerecht ve arkadaşları mezosilin ve ampisilin ile gentamisin kombinasyonunu akut kolanjiti olan 46 hastaya uygulamışlardır. Mezosilin verilen 24 hastanın % 83’ünde, ampisilin ile gentamisin kombinasyonu verilen hastaların % 41’inde kür sağlanmıştır ve mezosilin tedavisinin daha efektif, daha az maliyetli ve daha az toksik olduğu sonucuna varılmıştır.⁶⁶

Thompson ve arkadaşlarının biliyer tıkanıklık ve sepsisi olan 96 hasta ile yaptığı çalışmada bir gruba geniş spektrumlu penisilin, diğer gruba ise piperasilin veya ampisilin ve tobramisin vermişlerdir. Her iki grupta da hemen hemen aynı oranda klinik iyileşme sağlamışlardır. Geniş spektrumlu penisilin verilen grupta % 69, piperasilin/veya ampisilin ve tobramisin verilen grupta ise % 70 kür sağlamışlardır. Çalışmalarında izledikleri farklar; benign (% 83) ve malign (% 59) hastalar arasındaki klinik iyileşme oranları ve malign hastalarda diğer hastalardan daha fazla antibiyotik ilişkili toksik etki olarak saptanmıştır.⁶⁷

6. SONUÇLAR

Safra yollarında çeşitli nedenlerle tıkanıklık oluşması her zaman akut kolanjit kliniği ile sonuçlanmamakla beraber kolanjit tablosunun tanısında Charcot triadı varlığı çok değerli bulunulmuştur. Çalışmamızda Charcot triadı varlığında kolanjit izlenme sıklığının onsekiz kat arttığı sonucuna varılmıştır. Yine çalışmamızda TG13 kolanjit tanı kriterleri arasında yer alan inflamasyon parametrelerinden yükselmiş CRP ve PCT klinik ciddiyetine işaret eden önemli parametreler olarak saptanmıştır.

Biliyer sistemde tıkanıklık mevcut olgularda safra kültüründe üreme olması her zaman akut kolanjit ile sonuçlanmaz iken akut kolanjit kliniği mevcut olguların safra kültür örneklerinde her zaman mikroorganizma izole edilemeyebilir. Bununla birlikte elde edilen üremelerde gastrointestinal sistemden kaynaklı kontaminasyon ön planda olduğu düşünülmektedir. Çalışmamıza göre safra kültüründe mikroorganizma izole edilmesi kolanjit kliniğinde progresi değiştiren bir parametre olarak tespit edilmemiştir.

Kan kültüründe izole edilen mikroorganizmalar biliyer sistem kaynaklı olup çoğunlukla safra kültüründe izole edilen mikroorganizmalar ile benzerlik göstermektedir. Ancak safra kültürü pozitifliği bakteriyemiye etkileyen bir faktör değildir. Kan kültürü pozitifliği kliniğin ciddiyeti ile korelasyon göstermektedir.

Akut kolanjit mortalite ve morbiditesi yüksek bir klinik tablo olmakla birlikte tedavisinin iyi yönetilmesi ile yüksek oranlarda kür sağlanır. Akut kolanjit kliniği tedavisinin parçalarından biri olan safra yolu drenajı tedavinin en önemli kısmıdır ve ERCP drenajı sağlamak, tanıyı desteklemek adına tercih edilecek güvenilir ve başarılı bir yöntemdir. Antibiyoterapinin akut kolanjit tedavisinde klinik gereklilik halinde tedaviye eklenmesi yeterlidir. Böylelikle mikroorganizmaların direnç geliştirmesinin önüne geçilip, ilaçlara bağlı toksik etkiler ve maliyet ise azaltılmış olur. Ayrıca klinik gereklilik halinde alternatif tedavi korunmuş olur.

7. KAYNAKLAR

1. **Başaran S, Özşüt H.** Safra Kesesi ve Safra Yolları İnfeksiyonlarına İnfeksiyolojik Yaklaşım; *Klinik Dergisi* **2006**; 19:98-103.
2. **Shenoy SM, Shenoy S, Gopal S, Tantry BV, Baliga S, Jain A.** Clinicomicrobiological analysis of patients with cholangitis, *Indian J Med Microbiol* **2014**; 32:157-60.
3. **Sayek İ.** Bilier sepsis: Fizyopatoloji ve Tedavi ilkeleri, *ANKEM Derg*, **2005**; 19:46-47.
4. **Nezam H Afdhal.** Acute Cholangitis; Uptodate Sep 30, **2014**, <http://www.uptodate.com/contents/acute-cholangitis>, Erişim: 17.03.2014.
5. **Park JW, Lee JK, Lee KT, Lee KH, Sung YK, Kang CI.** How to interpret the bile culture results of patients with biliary tract infections. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* **2014**; 38:300-9.
6. **Cameron JL.** *Current Surgical Therapy*, 11. Basım; Acute Cholangitis **2013**.
7. **Kaya M, Beştaş R, Bacalan F, Bacaksız F, Arslan EG, Kaplan MA.** Microbial profile and antibiotic sensivity patern in bile cultures from retrograde cholangiography patients, *World J Gastroenterology* **2012**; 18:3585-3589.
8. **Dere F.** *Anatomi Atlası ve Ders Kitabı*, 5. Baskı - 2. cilt, Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul, 6. Bölüm **1999**.
9. **İlter T, Özütemiz Ö, Bor S, Aydın A, Ersöz G, Günşar F, Musaoğlu A.** *Klinik Gastroenteroloji ve Atlas Cilt 1*. Güven Bilimsel Kitabevi, İzmir, 9. ve 10. Bölüm, **2011**.
10. **Floch MH.** *Netter Gastroenteroloji*, Yardımcı editörler: Kowdley K, Pitchumoni CS, Neil R, Rosenthal R, Scolapio J. Çeviri editörü. Prof. Dr. Cengiz Pata, Yrd. Doç. Dr. Güldal İzbirak, Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul, **2011**:635-649-650.
11. **Aydoğdu S.** Kolestazlı Hastaya Yaklaşım, http://www.semaaydogdu.com/static/upload/akademik/fileskolestazli-hastaya-y_130310020841.pdf, Erişim: 24.03.2014.
12. **Lindo SC.** *Fizyoloji* 3. Baskı, Çeviri editörü: Kerem Tuncay Özgünen, Tuncay Özgünen, Güneş Kitabevi, Ankara, 6. Bölüm, **2003**.
13. **Sung JJ, Lyon DJ, Suen R, Chung SC, Co AL, Cheng AF, Leung JW, Li AK.** Intravenous ciprofloxacin as treatment for patients with acute suppurative cholangitis: a randomized, controlled clinical trial. *J Antimicrob Chemother* **1995**; 35:855-64.(abstract)

14. **Büyüköztürk K.** *İç Hastalıkları İstanbul Tıp Fakültesi Cilt 1.* Editör Yardımcıları: Prof. Dr. Tanju Atamer, Prof. Dr. Murat Dilmener, Prof. Dr. Faruk Erzengin, Prof. Dr. Abdülkadir Kaysı, Prof. Dr. Atilla Ökten, Nobel Tıp Kitabevi, İzmir, 10. Bölüm, **2007.**
15. **Habermann TM, Ghosh AK.** *Mayo Clinic Internal Medicine concise textbook*, Çeviri editörleri: Prof. Dr. Serhat Ünal, Doç. Dr. Ahmet Uğur Demir, Güneş Tıp Kitabevi, Ankara, 7. bölüm, 2. Kısım, **2009.**
16. **Kumar P, Clarke M.** *Martin Clinical Medicine*, Çeviri editörleri: Fehmi Tabak, Ömür Tabak, 1. Baskı, İstanbul, İstanbul Tıp Kitabevi, 7. Bölüm, **2010.**
17. **Goldman L, Andrew I.** *Goldman's Cecil Medicine*, 24. Baskı, Çeviri editörü: Serhat Ünal, Güneş Tıp Kitabevi, Ankara, 1. Cilt, 13. kısım, **2015.**
18. **McPhee JM, Papadakis MA.** *Lange güncel tıbbi tanı&tedavi*, Çeviri editörü: Prof. Dr. Ekrem Müftüoğlu, Editör Yardımcıları: Doç. Dr. Ali Kemal Kadiroğlu, Prof. Dr. İsmail Hamdi Kara, 49. baskı, İzmir, Nobel tıp kitabevi, **2010.**
19. **Arain MA, Freeman ML.** Cholelithiasis: Clinical manifestations, diagnosis, and management, *Literature Review Current Through*, **2015**; 1.(abstract)
20. **Catalano OA, Sahani DV, Forcione DG, Czermak B, Liu CH, Soricelli A, Arellano RS, Muller PR, Hahn PF.** Biliary infections: spectrum of imaging findings and management. *Radiographics* **2009**; 29:2059-80.
21. **Cristina F, Ismael M, Everton H.** Microbiology of choledochal bile in patients with choledocholithiasis admitted to a tertiary hospital, *Journal of Gastroenterology and Hepatology* Volume 18, Issue 3, **2003**; 333-336.
22. **Michael J, Englesbe, Lillian GD.** Resistant pathogens in biliary obstruction: Importance of cultures to guide antibiotic therapy HPB (Oxford). **2005**;
23. <https://www.clinicalkey.com#!/topic/acute%2520cholangitis>, Erişim: 18.03.2014.
24. **Nuretdin S.** The change in microorganisms reproducing in bile and blood culture and antibiotic susceptibility over the years. *Turk J Gastroenterol* **2014**; 25:284-90.
25. **Thompson J, Bennion RS, Pitt HA.** An analysis of infectious failures in acute cholangitis. *HPB Surg* **1994**; 8:139-44.
26. **Deitch EA, Sittig K, Li M, Berg R, Specian RD.** Obstructive jaundice promotes bacterial translocation from the gut. *Am J Surg* **1990**; 159:79-84.

27. **Dong Han Yeom, Hyo Jeong Oh, Young Woo Son, Tae Hyeon Kim.** What Are the Risk Factors for Acute Suppurative Cholangitis Caused by Common Bile Duct Stones Gut Liver. **2010**; 4:363-367.
28. **İslim F, Erbahçeci AS, Örs S, Güven K, Yanar F, Alış H.** Laparoskopik Kolesistektomi Sonrası Safra Kaçaklarının Yönetiminde Perkütan Tedavinin Yeri; *Bakırköy Tıp Dergisi* **2013**;9:163-170.
29. **İlgar M, Elmalı M, Nural Ms.** Gastrointestinal kanal perforasyonlarında perforasyon bulgularının ve yerinin saptanmasında karın bilgisayarlı tomografisinin rolü; *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* **2013**; 19:33-40.
30. **Baker E, Lai D.** *Koç klinik olgu çözümleri, solunum tıbbı*, Çeviri editörü: Prof. Dr. Sedat Altın, Çeviri Editör Yardımcısı: Yrd. Doç. Dr. Edhem Ünver, Akademisyen Tıp Kitapevi, Ankara, **2009**:148-155.
31. **Kamath PS.** Clinical approach to the patient with abnormal liver test results. *Mayo Clin Proc* **1996**; 71:1089-94.
32. **Misra V, Misra SP, Singh PA, Dwivedi M, Verma K, Narayan U.** Significance of cytomorphological and microbiological examination of bile collected by endoscopic cannulation of the papilla of Vater. *Indian J Pathol Microbiol* **2009**; 52:328-31.
33. **Perkins G, Slater E, Sanders G, Prichard J.** "Serum tumor markers". *American family physician* **2003**; 68:1075-1082.
34. **Koprowski H, Herlyn M, Steplewski Z, Sears HF.** "Specific antigen in serum of patients with colon carcinoma". *Science* **1981**; 212: 53-5.(abstract).
35. **Locker G, Hamilton S, Harris J, Jessup J, Kemeny N, Macdonald J, Somerfield M, Hayes D, Bast R.** ASCO 2006 update of recommendations for the use of tumor markers in gastrointestinal cancer, *J Clin Oncol* **2006**; **24**:5313-27.(abstract)
36. **Goonetilleke KS, Siriwardena AK.** Systematic review of carbohydrate antigen (CA 19-9) as a biochemical marker in the diagnosis of pancreatic cancer. *Eur J Surg Oncol* **2007**; 33:266-70.(abstract)
37. **Magnani JL.** The discovery, biology, and drug development of sialyl Lea and sialyl Lex. *Archives of biochemistry and biophysics* **2004**; 426:122-31. (abstract)
38. **Gold P, Freedman SO.** Demonstration of Tumor-Specific Antigens In Human Colonic Carcinomata by Immunological Tolerance and Absorption Techniques. *The Journal of experimental medicine* **1965**; 121:439-62.
39. **Maestranzi S, Przemioslo R, Mitchell H, Sherwood RA.** The effect of benign and malignant liver disease on the tumour markers CA19-9 and CEA. *Ann Clin Biochem* **1998**; 35:99-103.(abstract)

40. **Takada T, Strasberg SM, Solomkin JS, Pitt HA, Gomi H, Yoshida M, Mayumi T.** TG13: Updated Tokyo Guidelines for the management of acute cholangitis and cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* **2013**; 20:1-7.
41. **Atsushi T.** Antimicrobial therapy for acute cholangitis: Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* **2007**; 14:59-67.
42. **Yu H, Guo Z, Xing W, Guo X, Liu F, Li B.** Bile culture and susceptibility testing of malignant biliary obstruction via PTBD. *Cardiovasc Intervent Radiol* **2012**; 35:1136-44.
43. **Nergiz Ş, Akpolat N, Gül K.** Kolesistektomi Yapılan Hastaların Safra Örneklerinin Mikrobiyolojik Değerlendirilmesi, *ANKEM Derg* **2011**; 25:227-231.
44. **Lipsett PA.** Acute Cholangitis, *Surg Clin North Am* **1990**; 70:1297-312.
45. **Kwon JS, Han J, Kim TW, Oh JH, Kwon HH, Jung JT, Kwon JG, Kim EY, Kim HG.** Changes in causative pathogens of acute cholangitis and their antimicrobial susceptibility over a period of 6 years. *Korean J Gastroenterol* **2014**; 63:299-307.
46. **Silvano L, Guido C.** Overview of indications for and complications of ERCP and endoscopic biliary sphincterotomy, <http://www.uptodate.com/contents/endoscopic-retrograde-cholangiopancreatography-indications-patient-preparation-and-complications>, Erişim: 05.05.2014
47. **Rungsun R, Kullavanijaya P.** Operable malignant jaundice: To stent or not to stent before the operation, *World J Gastrointest Endosc* **2010**; 2:10-14.
48. **Raper SE, Barker ME, Jones AL, Way LW.** Anatomic correlates of bacterial cholangiovenous reflux. *Surgery* **1989**; 105:352-9.(abstract)
49. **Padillo FJ, Muntane J, Montero JL, Briceño J, Miño G, Solorzano G, Sitges-Serra A, Pera-Madrado C.** Effect of internal biliary drainage on plasma levels of endotoxin, cytokines, and C-reactive protein in patients with obstructive jaundice. *World J Surg* **2002**; 26:1328-32.(abstract)
50. **Chen CY, Shiesh SC, Su WC, Chang KK, Lin XZ.** Sequential changes of bile contents in patients with obstructive jaundice from different etiologies. *Hepatogastroenterology* **1996**; 43:7969.(abstract)
51. **Brody LA, Brown KT, Getrajdman GI, Kannegieter LS, Brown AE, Fong Y, Blumgart LH.** Clinical factors associated with positive bile cultures during primary percutaneous biliary drainage. *JVasc Interv Radiol* **1998**; 9:572-8.(abstract)
52. **Kiesslich R, Holfelder M, Will D, Hahn M, Nafe B, Genitsariotis R, Daniello S, Maeurer M, Jung M.** Interventional ERCP in patients with cholestasis. Degree of biliary bacterial colonization and antibiotic resistance. *Z Gastroenterol* **2001**; 39:985-92.(abstract)

53. **Chang WT, Lee KT, Wang SR, Chuang SC, Kuo KK, Chen JS, Sheen PC.** Bacteriology and antimicrobial susceptibility in biliary tract disease: an audit of 10-year's experience. *Kaohsiung J Med Sci* **2002**; 18:221-8.(abstract)
54. **Sarı S, Koç O, Erkan E, Şahin O, Tunalı V, Sarı ND, Fincancı M.** Elektif Kolesistektomilerde Safra Kesesi İçeriğinin Bakteriyolojik Analizi, *Istanbul Tıp Dergisi* **2007**; 1:15-18.
55. **Ratanachu-ek T, Prajanphanit P, Leelawat K, Chantawibul S, Panpimanmas S, Subwongcharoen S, Wannaprasert J.** Role of ciprofloxacin in patients with cholestasis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *World J Gastroenterol* **2007**; 13:276-9.
56. **Lin XZ, Chang KK, Shin JS, Lin CY, Lin PW, Yu CY, Chou TC.** Emergency endoscopic nasobiliary drainage for acute calculous suppurative cholangitis and its potential use in chemical dissolution. *J Gastroenterol Hepatol* **1993**; 8:35-8.
57. **Sharma BC, Kumar R, Agarwal N, Sarin SK.** Endoscopic biliary drainage by nasobiliary drain or by stent placement in patients with acute cholangitis. *Endoscopy* **2005**; 37:439-43.
58. **Lai EC, Mok FP, Tan ES, Lo CM, Fan ST, You KT, Wong J.** Endoscopic biliary drainage for severe acute cholangitis. *N Engl J Med* **1992**; 326:1582-6.
59. **Wig JD, Kumar H, Suri S, Gupta NM.** Usefulness of percutaneous transhepatic biliary drainage in patients with surgical jaundice--a prospective randomised study. *J Assoc Physicians India* **1999**; 47:271-4.(abstract)
60. **Bea WK, Moon YS, Lee SH, Kim NH, Kim KA, Lee JS, Um TH, Cho CR.** Microbiologic study of the bile culture and antimicrobial susceptibility in patients with biliary tract infection; *Korean J Gastroenterology* **2008**; 51:248-54.(abstract)
61. **Karpel E, Madej A, Buldak Ł, Dulawa-Buldak A, Nowakowska-Dulawa E, Łabuzek K, Haberka M, Stojko R, Okopień B.** Bile bacterial flora and its in vitro resistance pattern in patients with acute cholangitis resulting from choledocholithiasis, *Scand J Gastroenterol* **2011**; 46:925-30.(abstract)
62. **Güdücüoğlu H, Hamza B, Yasemin B, Görkem Y, Mustafa B.** Kolesistektomi yapılan hastaların safra örneklerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotiklere duyarlılıkları, *Genel Tıp Derg* **2004**; 14.
63. **Darkahi B, Sandblom G, Liljeholm H, Videhult P, Melhus Å, Rasmussen IC.** Biliary microflora in patients undergoing cholecystectomy. *Surg Infect (Larchmt)* **2014**; 15:262-5.(abstract)
64. **Sahu MK, Chacko A, Dutta AK, Prakash JA.** Microbial profile and antibiotic sensitivity pattern in acute bacterial cholangitis. *Indian J Gastroenterol* **2011**; 30:204-8.
65. **Chan FK, Ching JY, Ling TK, Chung SC, Sung JJ.** *Aeromonas* infection in acute suppurative cholangitis: review of 30 cases. *J Infect* **2000**; 40:69-73.(abstract)

- 66. Gerecht WB, Henry NK, Hoffman WW, Muller SM, LaRusso NF, Rosenblatt JE, Wilson WR.** Prospective randomized comparison of mezlocillin therapy alone with combined ampicillin and gentamicin therapy for patients with cholangitis. *Arch Intern Med* **1989**; 149:1279-84.(abstract)
- 67. Thompson J, Pitt HA, Doty JE, ColemanJ, Irving C.** Broad spectrum penicilin as an adequate therapy for acute cholangitis. *Surgery, Gynecology & Obstetrics* **1990**; 171:275-82. (abstract)

8. ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Hilal YILDIZ ÇAYLI
Doğum Tarihi ve Yeri : 14.09.1985, ADANA
Medeni Durumu : Evli
Adres : Yurt Mahallesi 71343 Sokak No: 1
Kervan Tower Kat: 20 Daire: 40
Çukurova/ADANA
Telefon : 0(506)9672500
E-mail : drhilalcayli@gmail.com
Mezun Olduğu Tıp Fakültesi : Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi
Varsa Mezuniyet Derecesi : Yok
Görev Yerleri : Hulusi Efendi Devlet Hastanesi
Darende/MALATYA
Çukurova Üniversitesi Dahiliye Anabilim
Dalı Sarıçam/ADANA
Dernek Üyelikleri : Yok
Alınan Burslar : Yok
Yabancı Dil : İngilizce