



T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA ŞEHİR HASTANESİ İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

AKUT KOLANJİT İLE BAŞVURAN HASTALARDA BİLİYER
DRENAJ İHTİYACINI ÖNGÖREN FAKTÖRLER

Dr. Ezgi Çomoğlu
TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2023



T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA ŞEHİR HASTANESİ İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

AKUT KOLANJİT İLE BAŞVURAN HASTALARDA BİLİYER
DRENAJ İHTİYACINI ÖNGÖREN FAKTÖRLER

Dr. Ezgi Çomoğlu

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. İhsan Ateş

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2023

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca üzerimde büyük emeği olan, birikim ve tecrübeleriyle yanımda olan, kıymetli hocam ve tez danışmanım Doç. Dr. İhsan Ateş'e;

Asistanlık eğitimime katkısı olan, beraber çalışma fırsatı bulduğum değerli hocalarım ve uzmanlarıma;

Hayatım boyunca beni her zaman destekleyen, büyük özveriyle bu günlere gelmemi sağlayan annem, babam ve kardeşime;

Her koşulda sonsuz desteği ve sevgisiyle yanımda olduğunu bildiğim, hayatıma anlam katan değerli eşim Mustafa Çomoğlu'na;

Hayattaki mutluluk ve umut kaynağım biricik oğluma

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	iii
TABLolar DİZİNİ	iii
ŞEKİLLER DİZİNİ	v
ÖZET	vi
ABSTRACT.....	viii
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. BİLİYER SİSTEM.....	3
2.1.1. Anatomisi	3
2.1.2. Fizyolojisi	4
2.1.3. Kolestaz.....	4
2.1.4. Safra Taşı Oluşumu (Kolelitiazis).....	4
2.2. AKUT KOLANJİT	5
2.2.1. Fizyopatoloji	5
2.2.2. Akut Kolanjit Etiyolojisi.....	5
2.2.3. Akut Kolanjit Kliniği	6
2.2.4. Laboratuvar Bulguları	6
2.2.5. Görüntüleme:	6
2.2.6. Tanı	7
2.2.7. Hasta Yönetimi	8
2.2.9. Tedavi	10
3. GEREÇ VE YÖNTEM	12
3.1. HASTA SEÇİMİ.....	12
3.2. ÇALIŞMADA BAKILAN PARAMETRELER	12
3.3. HASTA TAKİBİ.....	13
3.4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ	14
4.BULGULAR.....	16
4.1. HASTALARA AİT ÖZELLİKLER	16
4.2. HASTA GRUPLARININ KARŞILAŞTIRMALARI.....	20
4.3. TEK DEĞİŞKENLİ VE ÇOK DEĞİŞKENLİ REGRESYON ANALİZLERİ	24
5. TARTIŞMA	28
5.1. ÇALIŞMANIN KISITLILIKLARI.....	34
6.SONUÇ	35
KAYNAKLAR	37

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ALP	: Alkalen Fosfataz
ALT	: Alanin Aminotransferaz
AST	: Aspartat Aminotransferaz
AUC	: Eğri altındaki alan
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
CRP	: C-reaktif Protein
ERCP	: Endoskopik Retrograt Kolanjiopankreatografi
EUS	: Endoskopik Ultrasonografi
GA	: Güven aralığı
GGT	: Gama Glutamil Transferaz
INR	: İnternational normalized ratio
MRCP	: Manyetik Rezonans Kolanjiopankreatografi
NPV	: Negatif prediktif değer
OR	: Odds oranı
PPV	: Pozitif prediktif değer
PTK	: Perkütan transhepatik kolanjiografi
SIRS	: Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu
TK18	: Tokyo 2018 kılavuzu
USG	: Ultrasonografi

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Tokyo 2018 kılavuzuna göre akut kolanjit tanı kriterleri	8
Tablo 2. Tokyo 2018 kılavuzuna göre akut kolanjit şiddet sınıflaması	9
Tablo 3. Charlson komorbidite endeksi	14
Tablo 4. Genel demografik ve klinik özellikler	16
Tablo 5. Hastalara ait özgeçmiş ve ek hastalık bilgileri	17
Tablo 6. Genel laboratuvar bulguları	18
Tablo 7. Hastalık ciddiyet skorları ve diğer klinik bulgular	19
Tablo 8. Hasta gruplarının karşılaştırmalı genel demografik ve klinik özellikleri.....	20
Tablo 9. Hasta gruplarının karşılaştırmalı özgeçmiş ve ek hastalıkları	21
Tablo 10. Hasta gruplarının karşılaştırmalı genel laboratuvar bulguları.....	22
Tablo 11. Hasta gruplarının karşılaştırmalı hastalık ciddiyet skorları ve diğer klinik bulguları	23
Tablo 12. Biliyer drenaj için tek değişkenli ve çok değişkenli regresyon analizi	25
Tablo 13. Biliyer drenaj ihtiyacı için bağımsız prediktörlerin uygun kesme değerlerindeki tahmin yetenekleri.....	26

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Çalışma popülasyonu akış şeması	13
Şekil 2. Total bilirubinin biliyer drenaj ihtiyacı için AUC değerini gösteren ROC eğrisi	27
Şekil 3. Prokalsitoninin biliyer drenaj ihtiyacı için AUC değerini gösteren ROC eğrisi.....	27



ÖZET

Akut kolanjit, safra yollarında bozulan safra drenajı ve enfeksiyon gelişmesi sonucunda ortaya çıkan klinik durumdur. Akut kolanjit etiyojijisinde en sık sebep safra yolu taşlarıdır. Safra yolu taşlarının spontan olarak gastrointestinal sisteme düşebilmesi, tedavi ve prognoz açısından diğer kolanjit etiyojijilerine göre önemli bir farklılık oluşturmaktadır. Bu durum günümüzde spontan biliyer drenaj olarak adlandırılmaktadır. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda safra yolu taşı ile başvuran hastalarda %21-73 oranında spontan biliyer drenaj olduğu görülmüştür. Safra yolu taşına bağlı kolanjiti olan hastalarda da önemli bir oranda spontan biliyer drenaj görülmektedir. Ancak literatürde kolanjitte spontan biliyer drenaj ile alakalı kısıtlı veri bulunmaktadır. Bu nedenle çalışmamızda safra taşına bağlı akut kolanjit ile başvuran hastalarda biliyer drenaj ihtiyacını öngören faktörleri prospektif olarak araştırmayı amaçladık.

Çalışma Ankara Şehir Hastanesi'nde Ağustos 2022 – Mart 2023 tarihleri arasında akut taşlı kolanjit ile başvuran 213 hasta dahil edilerek yapıldı. Kolanjit tanısında ve ciddiyetinde Tokyo 2018 kılavuzu kullanıldı. Hastalar biliyer drenaj yapılan ve yapılmayan olarak iki gruba ayrıldı. Hastaların başvuru klinik ve laboratuvar verileri değerlendirilerek biliyer drenaj ihtiyacını öngören faktörler araştırıldı.

Çalışmaya dahil edilen 213 hastanın %54'ü erkek, %46'sı kadındı. Hastaların medyan yaşı 68 (56-79) idi. Tokyo sınıflamasına göre 116 (%54,5) hasta hafif, 63 (%29,6) hasta orta, 34 (%16) hasta şiddetli kolanjit sınıfındaydı. Biliyer drenaj işlemi olarak 8 (%3,8) hastaya PTK yapılırken, 137 (%64,3) hastaya ERCP yapıldı. Biliyer drenaj yapılmayan grupta 68 (%31,9) hasta vardı. Yapılan çok değişkenli analizde, Tokyo ciddiyetine göre düzeltme yapıldığında, kolesistektomi öyküsü (OR: 5,782; %95 GA: 1,266-26,416, p=0,024), eşlik eden pankreatit (OR: 0,129; %95 GA: 0,056-0,299, p<0,001), total bilirubin (OR: 1,184; %95 GA: 1,027-1,365, p=0,020) ve prokalsitonin (OR: 1,04; %95 GA: 1,005-1,076, p=0,023) biliyer drenaj ihtiyacını öngören faktörler olarak bulundu. Biliyer drenaj yapılan hastaları öngörecekt en iyi total bilirubin ve prokalsitonin eşik değerini belirlemek için ROC eğrileri üzerinde Youden indeksi en yüksek olan noktalar belirlendi. Total bilirubin düzeyinin 3,6

mg/dL'nin üzerinde olması, biliyer drenaj ihtiyacını %60 duyarlılık, %69,1 özgüllük, %80,6 pozitif prediktif değer, %44,8 negatif prediktif değer ile öngörebilmekteydi. Ayrıca ROC analizinde total bilirubin için eğri altındaki alan değeri 0,674 (%95 GA: 0,596-0,753, $p<0,001$) olarak bulundu.

Sonuç olarak çalışmamızda biliyer drenaj ihtiyacını öngören faktörler total bilirubin, prokalsitonin, eşlik eden pankreatit ve kolesistektomi öyküsü olarak bulundu.

Anahtar kelimeler: Akut kolanjit, biliyer drenaj, Tokyo kılavuzu,



ABSTRACT

Acute cholangitis is a clinical condition that occurs as a result of impaired biliary drainage and infection in the biliary tract. The most common cause in the etiology of acute cholangitis is bile duct stones. The spontaneous passage of bile duct stones into the gastrointestinal tract creates a significant difference in treatment and prognosis compared to other cholangitis etiologies. This condition is now called spontaneous biliary drainage. In recent studies, spontaneous biliary drainage was observed in 21-73% of patients presenting with gallstones. Spontaneous biliary drainage is also seen at a significant rate in patients with biliary stone cholangitis. However, there are limited data in the literature regarding spontaneous biliary drainage in cholangitis. Therefore, in our study, we aimed to prospectively investigate the factors predicting the need for biliary drainage in patients presenting with acute cholangitis due to gallstones.

The study was carried out by including 213 patients who applied with acute stony cholangitis between August 2022 and March 2023 in Ankara City Hospital. The Tokyo 2018 guideline was used in the diagnosis and severity of cholangitis. The patients were divided into two groups as those with and without biliary drainage. The factors predicting the need for biliary drainage were investigated by evaluating the admission clinical and laboratory data of the patients.

Of the 213 patients included in the study, 54% were male and 46% were female. The median age of the patients was 68 (56-79). According to the Tokyo classification, 116 (54.5%) patients were in the mild, 63 (29.6%) patients in the moderate, and 34 (16%) patients in the severe cholangitis class. While PTC was performed in 8 (3.8%) patients as biliary drainage procedure, ERCP was performed in 137 (64.3%) patients. There were 68 (31.9%) patients in the group without biliary drainage. In the multivariate analysis, when adjusted for Tokyo severity, history of cholecystectomy (OR: 5,782; 95% CI: 1,266-26,416, $p=0,024$), concomitant pancreatitis (OR: 0,129; 95% CI: 0,056-0,299, $p<0,001$), total bilirubin (OR: 1,184; 95% CI: 1,027-1,365, $p=0,020$) and procalcitonin (OR: 1,04; 95% CI: 1,005-1,076, $p=0,023$) were found to be predictive factors for the need for biliary drainage. The points with the highest Youden index were determined on the ROC curves to

determine the best threshold value for total bilirubin and procalcitonin to predict patients with biliary drainage. A total bilirubin level above 3.6 mg/dL could predict the need for biliary drainage with 60% sensitivity, 69.1% specificity, 80.6% positive predictive value, 44.8% negative predictive value. In addition, the area under the curve for total bilirubin in the ROC analysis was 0.674 (95% CI: 0.596-0.753, $p<0.001$).

In conclusion, the factors predicting the need for biliary drainage in our study were total bilirubin, procalcitonin, concomitant pancreatitis and cholecystectomy history.

Keywords: Acute cholangitis, biliary drainage, Tokyo guideline,

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Akut kolanjit, safra yollarında bozulan safra drenajına eşlik eden enfeksiyon sonucu ortaya çıkan klinik tablodur [1]. Hastalar genellikle Charcot triadı olarak adlandırılan ateş, sarılık ve karın ağrısı kliniğiyle başvururlar. Akut kolanjitte hastalık mortalitesi geçmiş zamanlarda %20-30 üzerine çıkmış olsa da görüntüleme yöntemlerinin ve yeni tedavi modalitelerinin gelişmesiyle %5'in altına kadar gerilemiştir [2]. Günümüzde gelişmiş biliyer drenaj tekniklerinin yaygın kullanılması da mortalitenin bu denli azalmasında etkilidir.

Hastalık prognozunda erken tanı önemli bir yer tutmaktadır. Akut kolanjit tanısı konulduktan sonra ivedilikle uygun sıvı replasmanı ve antibiyoterapi başlanmalı, uygun zamanda biliyer drenaj sağlanmalıdır. Biliyer drenajda en sık kullanılan altın standart yöntem endoskopik retrograd kolanjiyo pankreatografi (ERCP) olmakla birlikte bazı klinik durumlarda perkütan ve cerrahi işlemlerde alternatif olarak kullanılmaktadır [3]. Özellikle ciddi vakalarda biliyer drenaj sağlanamazsa, ağırlaşan enfektif tablo, sepsis ve organ yetmezliğine giderek mortaliteye sebep olabilir [4].

Safra akışını bozarak kolanjit kliniğine neden olan safra kanalı taşları en sık kolanjit sebebidir. Diğer kolanjit nedenleri arasında benign ve malign darlık yapan birçok durum sayılabilir [5]. Safra kanalı taşlarının spontan olarak gastrointestinal sisteme düşebilmesi, tedavi ve prognoz açısından diğer kolanjit etiyolojilerine göre önemli bir farklılık oluşturmaktadır. Bu durum günümüzde spontan biliyer drenaj olarak adlandırılmaktadır [6]. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda safra yolu taşı ile başvuran hastalarda %21-73 oranında spontan biliyer drenaj olduğu görülmüştür [7-10].

Akut kolanjit tanısı günümüzde en güncel kılavuz olan Tokyo 2018 kılavuzuna (TK18) göre konulmaktadır [11]. Hastaların klinik, laboratuvar ve radyolojik görüntülemelerinin beraber değerlendirilmesi bakımından akut kolanjitte TK18 en kabul gören kılavuzdur. Ayrıca TK18'de hastaların klinik özelliklerine göre hastalık ciddiyeti hafif (evre I), orta (evre II) ve şiddetli (evre III) olarak 3 gruba ayrılmıştır [11]. Bu hastalık ciddiyet sınıflaması klinikte pratikte biliyer drenaj zamanlaması ve hasta triajı için yol göstermektedir.

Safra yolu taşı ile başvuran birçok hastada spontan biliyer drenajın geliştiği düşünöldüğünde, safra yolu taşına bağlı kolanjit olan hastalarda da spontan biliyer drenaj olabilmektedir. Akut kolanjitte spontan biliyer drenaj olduğu düşünölen hastalarda klinik ve laboratuvar parametrelerin hızla düzeldiği görölmektedir. ERCP'nin girişimsel bir işlem olduğu ve kendine özgü komplikasyonları göz önüne alındığında, spontan biliyer drenajın öngöröldüğu hastaları erken tespit etmek ve bu hastaları spontan biliyer drenaj yönünden izlemek akılcı bir yaklaşım olabilir. Literatürde kolanjitte spontan biliyer drenajı ve biliyer drenaj ihtiyacını öngören faktörleri inceleyen kısıtlı sayıda veri bulunmaktadır [12]. Bu sebeple çalışmamızda akut taşlı kolanjit ile başvuran hastalarda, başvuru klinik ve laboratuvar bulgularını değerlendirerek biliyer drenaj ihtiyacını öngören faktörleri prospektif olarak araştırmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. BİLİYER SİSTEM

2.1.1. Anatomisi

Hepatositler tarafından salgılanan safra, kanaliküller aracılığı ile hepatik safra kanallarına akar. Karaciğer segmentlerini drene eden segmental safra kanalları porta hepatis'e doğru birleşerek sağ ve sol ana hepatik safra kanallarını oluşturur. Hepatik kanallar porta hepatis altında birleşik hepatik kanalı oluşturur ve bu kanal da sistik kanal ile birleşerek koledok kanalını oluşturur. Safra yollarının porta hepatis'e kadar olan kısmı intrahepatik, porta hepatis'ten sonraki kısmı ekstrahepatik safra yolları olarak adlandırılır. Tüm biliyer sistem anatomisi kişisel varyasyonlar gösterebilmektedir [13, 14].

Safra salgısının depolanıp konsantre edildiği yer olan safra kesesi karaciğerin visseral yüzündeki sistik çukurda yer alır. Yaklaşık 7-10 cm uzunluk 3 cm genişlikte olan safra kesesi 30-60 ml hacimdedir (4).Anatomik olarak fundus, korpus infundibulum ve kollum bölümleri vardır. Sağ midklavikular hat ile sağ 9. kosta kesişimi Murphy noktası olarak adlandırılır ve safra kesesi fundusunun izdüşüm alanı olması ve distansiyon durumunda palpe edilebilmesi açısından önemlidir. Fundustan sonra gelen korpus kısmı duodenum ve sağ kolon ile komşuluk göstermektedir. Korpus ve kollum arasında bulunan geçiş bölgesi özelliği gösteren infundibulum kısmı bulunur. Son olarak en dar kısım olan kollum bölümü sistik kanal ile devam eder [13, 15].

Birleşik hepatik kanal ile sistik kanal bir araya gelerek koledok kanalını oluşturur. Koledok 7-10 cm uzunluğunda, 4-6 mm çapındadır. Fizyolojik ve patolojik sebeplerle genişliği değişebilmektedir. Koledok hepatoduodenal ligament içerisinde asendan hepatik arter ve portal ven ile beraber seyrederek [16]. Koledok kanalı genellikle pankreatik kanal ile birleşip, ampulla vateri denilen genişlemeyi yaparak duodenuma açılır. Duodenumun ikinci kısmındaki kanalların açıldığı yer, sirküler kaslarla çevrelenerek oddi sfinkterini oluşturur. Oddi sfinkteri duodenumun boş olduğu durumlarda kasılı halde bulunup, kanalı kapatır [14].

2.1.2. Fizyolojisi

Safra, hepatositlerin ekzokrin tip salgısı olup; karaciğerden günde yaklaşık 600-1200 ml salgılanır. Safra sıvısı içerisinde besinlerin sindirimine yardımcı olan safra asitleri, bilirubin, kolesterol gibi maddeler ve metabolik ürünler bulunur. Hepatositlerden salgılanıp safra kanaliküllerine dökülen safra daha büyük safra kanallarına akışını sürdürür. Duodenumun sekretin salgısı, safra kanal epitellerinden bikarbonat ve sodyum iyonundan zengin sıvı salgılamasını uyararak safra içeriğine katkıda bulunur [17].

Açlıkta oddi sfinkteri kapalı durumdayken, ortak kanalda biriken safra sıvısı sistik kanaldan geçerek safra kesesinde birikir. Safra kesesinde konsantre hale gelerek depolanır. Sindirim başladığında, duodenumdan salınan başta kolesistokinin salgısı olmak üzere vagal uyarı ve sekretinin de etkisiyle safra kesesi kontraksiyonları başlar. Duodenumdaki paristaltik hareketler ise oddi sfinkterinin gevşemesini sağlar. Tüm bunların neticesinde oddi sfinkteri açılarak, safranın duodenuma akışı sağlanır [17].

2.1.3. Kolestaz

Kolestaz, safra akışının bozulmasına bağlı oluşan klinik durumdur. Safra kanalları, hepatositlerden itibaren ana safra kanalı distaline kadar değişik seviyelerde kısmi veya tam tıkanabilir. Taş, otoimmün durum, malignite, inflamasyon ve ilaç ilişkili durumlar gibi birçok neden bu durumun sebebi olabilir. Safra kolestazı, tıkanıklığın düzeyine göre intrahepatik veya ekstrahepatik olarak ikiye ayrılır. Hastalarda, kolestazın klinik yansıması olarak değişen oranlarda sarılık, karın ağrısı, kaşıntı şikayetleri olabilir. Ayırıcı tanıda detaylı anamnez fizik muayene laboratuvar bulguları ile beraber abdominal ultrasonografi (USG), Manyetik Rezonans Kolanjiopankreatografi (MRCP) ve Endoskopik Ultrasonografi (EUS) gibi görüntüleme yöntemleri kullanılabilir [18].

2.1.4. Safra Taşı Oluşumu (Kolelitiazis)

Safra kesesinde, safra sıvısındaki kolesterol, bilirubin ve safra tuzları konsantre edilir [17]. Bu bileşenler, doyumluk seviyeleri üzerinde çökmeye başlayıp; safra akışını yavaşlatan durumlarda birikerek safra taşlarını oluşturabilir. Safra taşları, oluşum etiyojisi ve içeriğine göre kolesterol veya bilirubinden zengin olabilir. Hastalar genelde asemptomatik olmakla beraber, yemeklerden sonra karın ağrısı,

bulantı, kusma şikayetleri gelişebilir. Semptomatik safra taşları tedavi edilmezse, safra yollarında oluşturdıkları tıkanıklıklara bağlı kolesistit, kolanjit ve pankreatit gibi komplikasyonlar görülebilir [19].

2.2. AKUT KOLANJİT

Tarihsel olarak ilk Charcot tarafından ateş karın ağrısı ve sarılık kombinasyonu şeklinde tanımlanan akut kolanjit, safra yollarını tıkayıcı çeşitli sebeplerle safra akışının bozulması ve eşlik eden enfeksiyon sonucu ortaya çıkan klinik tablodur. Yıllar içerisinde yapılan değişik çalışmalar akut kolanjit kliniğinin hafif enfeksiyon tablosundan yaşamı tehdit eden ciddi sepsis tablosu arasında geniş spektrumda karşımıza çıkabildiğini göstermiştir [1, 2].

2.2.1. Fizyopatoloji

Safra yolları normalde sterildir. Bu steriliteyi sağlayan, safra epitelinin IgA ve mukus salgıları, oddi sfinkteri, safra kanalı epitel hücreleri arasındaki sıkı bağlantılar ve karaciğer kupffer hücreleri gibi doğal savunma mekanizması unsurları bulunmaktadır [17, 1].

Safra yollarının, değişik sebeplerle kısmi veya tam tıkanması doğal savunma mekanizmalarını bozarak, enfeksiyon gelişimini kolaylaştırmaktadır. Bununla beraber tıkanıklığa bağlı safra yollarındaki biliyer basınç artışı, kana bakteri translokasyonu olmasına ve ciddi sepsise neden olabilmektedir [20]. Yapılan çalışmalarda, akut kolanjitte en sık saptanan enfeksiyon etkenleri başta *Escherichia coli* olmak üzere, *Klebsiella species*, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Enterococcus species*'tir [5, 1].

2.2.2. Akut Kolanjit Etiyolojisi

Akut kolanjitin etiyojisini safra taşları, benign darlıklar (konjenital darlıklar, geçirilmiş operasyona bağlı darlıklar, pankreatit), malign darlıklar (safra kanalı, periampuller bölge tümörleri ve diğerleri (otoimmün/inflamatuvar, parazitler, kan pıhtısı) olarak gruplandırabiliriz. Akut kolanjitin en sık sebebi safra taşları olup son

yıllarda yapılan çalışmalarda malign nedenler, sklerozan kolanjit ve stent ilişkili kolanjit görülme sıklığı artmaktadır [5, 20].

2.2.3. Akut Kolanjit Kliniği

Akut kolanjitin en sık görülen semptom ve bulguları karın ağrısı, sarılık ve ateş olup, bunlara özellikle ileri yaşta görülme sıklığı artan hipotansiyon ve bilinç değişikliği eklenebilir. Çalışmalarda, bu semptom ve bulguların beraberliğinin akut kolanjit tanısı için yüksek özgüllükte ancak düşük duyarlılıkta olduğu saptanmıştır [21].

2.2.4. Laboratuvar Bulguları

Akut kolanjitin laboratuvar bulguları enfeksiyon derecesi, kolestaz durumu ve komplikasyonlara göre değişebilmektedir. Enfeksiyon göstergesi olarak, lökositoz ve akut faz reaktanı olan C-reaktif Protein (CRP) artışı görülebilir. Safra yollarındaki tıkanıklık nedeniyle, karaciğer enzimlerinden kolestazı daha çok düşündüren Alkalen Fosfataz (ALP), Gama Glutamil Transferaz (GGT) yüksekliği olabileceği gibi Aspartat Aminotransferaz (AST) ve Alanin Aminotransferaz (ALT) yüksekliği de görülebilmektedir. Konjuge bilirubin baskın olmak üzere total bilirubin artışı saptanabilir [22, 21]. Akut kolanjitte, etiyolojik nedene bağlı pankreatit eşlik etmesi durumunda, amilaz ve lipaz yüksekliği görülebilir [2].

2.2.5. Görüntüleme:

Hastada, safra yollarındaki dilatasyonu ve etiyolojik nedeni saptamak; kesin tanıyı koyabilmek için çeşitli görüntüleme yöntemleri kullanılmaktadır. Abdomen USG, kolanjit şüphesi olan hastalarda genellikle tercih edilen ilk görüntüleme yöntemlerinden biridir. Radyasyon maruziyeti bulunmaz. İnvaziv olmayan, kolay uygulanabilir ve safra taşlarını saptamak için yüksek özgüllük gösteren bir görüntüleme çeşididir. Ancak değişken duyarlılıkta olması, yapan kişiye bağımlı olması ve özellikle safra yolları distalinin batın içi gaz nedeniyle değerlendirilmesindeki kısıtlılıkları nedeniyle, zamana zaman yetersiz kalabilmektedir [23].

Abdominal Bilgisayarlı Tomografi (BT) yüksek özgülükte ancak etiyolojik sebep, çekim yöntemi, intravenöz kontrast verilip verilmemesine göre değişen duyarlılıkta olan görüntüleme yöntemlerindendir. Abdomen USG'ye göre daha maliyetli olup radyasyon maruziyeti de bulunmaktadır. Batın içi oldukça geniş bir alan değerlendirmesi sağladığı için özellikle karın ağrısı şikayeti ile gelen hastalarda, ağrıya sebep olabilecek diğer sebeplerin ekartasyonu için kullanılabilir [24, 22].

Noninvaziv görüntüleme yöntemlerinden biri olan MRCP, USG ve BT'ye göre oldukça yüksek duyarlılıklı ve yüksek özgülükte bir yöntemdir. Ancak erişim kısıtlılığı nedeniyle akut kolanjit klinik şüphesi ile gelen hastada abdomen USG ve BT'de kesin tanı konulamayan durumlarda kullanılmaktadır [22, 23].

İnvaziv görüntüleme yöntemlerinden olan EUS ve ERCP, MRCP yapılamadığı durumlar için değerlendirilebilmektedir. Tedavi imkanı da sağlamaları açısından önemlidirler [25].

2.2.6. Tanı

Akut kolanjit kesin tanısı enfekte safra sıvısını göstererek konulmaktadır. Ancak invaziv işlem gerekliliği nedeniyle bu şekilde tanı konulması zor olup tarihsel süreçte akut kolanjit tanısı için Charcot triadı, Reynolds pentadı gibi kliniksel tanımlamalar yapılmıştır [20]. Bu kliniksel tanımlamaların düşük duyarlılıkları ve tanıda standardizasyon ihtiyacı nedeniyle Tokyo tanı kriterleri oluşturulmuştur. En son 2018 yılında tekrar düzenlenerek dünya çapında yaygın kullanılan Tokyo 2018 kılavuzu yayınlanmıştır. Güncel Tokyo kriterlerine göre akut kolanjit tanısı hastanın kliniği, laboratuvar tetkikleri ve görüntüleme bulgularına göre konulmaktadır. Kesin tanı için sistemik inflamasyon, kolestaz ve görüntüleme bulgusu kriterlerinin her birinden en az bir kriterin karşılanması gerekmektedir (Tablo 1) [11].

Tablo 1. Tokyo 2018 kılavuzuna göre akut kolanjit tanı kriterleri

A. Sistemik inflamasyon bulguları
• Ateş >38 °C ve/veya üşüme, titreme • Laboratuvar sonuçları: İnflamasyon bulguları; (anormal beyaz küre sayısı >10 x10³/µL, CRP yüksekliği >1 mg/dl vb.)
B. Kolestaz
• Sarılık (Total bilirubin >2 mg/dl) • Laboratuvar sonuçları: anormal karaciğer fonksiyon testleri (ALP, GGT, AST ve ALT düzeylerinin üst sınırın 1,5 katında fazla olması)
C. Görüntüleme
• Safra yolu dilatasyonu • Görüntülemede etiyojiye yönelik kanıtlar (darlık, taş, stent, vb.)
Şüpheli teşhis: A'dan 1 tane ve B'den veya C'den bir tane
Kesin teşhis: A'dan 1 tane, B'den 1 tane ve C'den bir tane

2.2.7. Hasta Yönetimi

Klinik prezentasyonu akut kolanjit düşündüren her hastanın öncelikle hayati fonksiyonları ve organ yetmezliği bulguları değerlendirilmelidir. Organ yetmezliği bulguları olması durumunda zaman kaybetmeden destek tedavisi başlanmalıdır. Anamnez, fizik muayene, laboratuvar ve görüntüleme bulguları ile değerlendirilerek akut kolanjit tanısı konulan hastalarda etiyojiye yönelik işlem gerekebileceğinden oral alım kesilerek intravenöz sıvı tedavisi ve ampirik antibiyotik tedavisi başlanır. Hastalar başlangıç tedavisinin ardından TK18'e göre şiddet skorlaması açısından değerlendirilmelidir. Bunu değerlendirmek prognoz ve tedavi modalitesinin belirlenmesi açısından önemlidir [1, 26, 22]. TK18'e göre kolanjit şiddeti hafif (evre I), orta (evre II) ve şiddetli (evre III) olarak sınıflandırılmıştır (Tablo 2) [11].

Tablo 2. Tokyo 2018 kılavuzuna göre akut kolanjit şiddet sınıflaması

Evre I (hafif) akut kolanjit

- İlk tanı anında “Evre II (orta)” veya “Evre III (şiddetli)” akut kolanjit kriterlerini taşımayan olgular.

Evre II (orta) akut kolanjit

- Aşağıdaki durumlardan ikisinin olduğu durumdur:
 - 1. Anormal beyaz küre sayısı $>12 \times 10^3/\mu\text{L}$, $<4 \times 10^3/\mu\text{L}$
 - 2. Yüksek ateş ($>39^\circ\text{C}$),
 - 3. Yaş (>75 yaş)
 - 4. Hiperbilirubinemi (Total bilirubin $>5\text{mg/dl}$)
 - 5. Hipoalbuminemi ($< \text{STD} \times 0,7$)

Evre III (şiddetli) akut kolanjit

- Akut kolanjite ek olarak aşağıdaki herhangi bir organın veya sistemin disfonksiyonu ile birlikte olması durumudur:
 - 1. Kardiyovasküler bozukluk: Norepinefrin veya 5mg/kg/dk 'dan daha fazla dopamin'e ihtiyaç duyan hipotansiyon
 - 2. Nörolojik bozukluk: Bilinç bulanıklığı
 - 3. Solunum bozukluğu: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ oranı <300
 - 4. Renal bozukluk: oliguri, serum kreatinin $>2\text{mg/dl}$
 - 5. Hepatik bozukluk: $\text{PT-INR} >1,5$
 - 6. Hematolojik bozukluk: Trombosit sayısı $<100.000\text{mm}^3/\text{dl}$

Kısaltmalar: STD; laboratuvar standart alt değeri, PaO_2 ; arteriyel kandaki oksijenin parsiyel basıncı, FiO_2 ; alınan havanın oksijen yüzdesi, PT; protrombin zamanı, INR: Uluslararası normalleştirilmiş oran

Akut kolanjit tanısı konularak destek tedavisi başlayan ve şiddet skorlaması yapılan hastalar uygun antibiyotik ve biliyer drenaj açısından değerlendirilmelidir.

Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu (SIRS)

SIRS Vücudun herhangi bir stres durumuna verdiği uygunsuz sistemik inflamatuvar yanıttır. Bu klinik yanıtı tanımlamak için Ateş, kalp hızı, solunum sayısı ve lökosit sayısını içeren skarlama sistemi kullanılmaktadır [27].

2.2.9. Tedavi

Akut Kolanjitte Antibiyoterapi

Hastaya tanı konulduktan sonra hızlı bir şekilde ampirik antibiyotik tedavisi başlanmasındaki amaç safra yollarındaki inflamasyonu ve gelişebilecek komplikasyonları azaltmaktır. Özellikle septik şokta ilk saatte antimikrobiyal tedavi başlanması oldukça önemlidir [28]. Seçilecek ampirik antibiyotik hastanın kliniği, komorbiditeleri, hastalık şiddeti, hastane kaynaklı olmasına ve toplumun antibiyotik direncine göre değişiklik gösterebilir. Penisilin/beta laktamaz, 3. kuşak sefalosporinler, karbapenem, florokinolonlar arasından hastaya uygun rejim seçilmelidir. Anaerobik bakteri şüphesinde anaerobikleri de kapsayacak şekilde genişletilmelidir. Safra yollarında drenajın tekrar sağlanması sonrası genellikle 4 ila 7 gün daha antibiyotiğe devam etmek kan kültüründe gram pozitif kok saptanması durumunda 14 güne tamamlamak önerilmektedir [29, 28].

Biliyer drenaj

Akut kolanjitin temel tedavisi safra yolları drenajının sağlanmasıdır. Etiyolojik sebep taş olduğu bazı durumlarda sadece intravenöz sıvı ve antibiyotik destek tedavisi ile taşın düşmesine bağlı spontan biliyer drenaj sağlanabilmekle beraber endoskopik, perkütan transhepatik ve cerrahi olarak safra drenajı sağlanması gerekebilmektedir. Tokyo kriterlerine göre orta şiddette ve şiddetli kolanjitte erken safra yolu drenajı sağlanması gerekmektedir. Şiddetten bağımsız olarak intravenöz sıvı ve antibiyotik tedavisine yanıtızsız kolanjit tablosunda biliyer drenaj uygulanması önerilmektedir [30].

Endoskopik biliyer drenaj diğer yöntemlere göre daha az invaziv olması komplikasyon riskinin daha az olması nedeni ile öncelikle tercih edilmektedir. Endoskopik olarak safra yolları drenajı biliyer stentleme ve nazobiliyer drenaj şeklinde yapılabilmektedir. İki yöntemin de birbirine belirgin üstünlüğü yoktur [31, 30].

Etiyolojik nedenin taş olduğu kolanjitte endoskopik biliyer drenaj sırasında taş eksizyonu için sfinkteretomi veya papiller balon dilatasyonu yapılabilir. Endoskopik sfinkteretomi, pankreatit riskinin daha düşük olması ve biliyer drenaj ile aynı uygulamada safra taşının çıkarılmasını sağlaması nedeniyle avantajlıdır. Ancak kanama riski olduğundan koagülopati durumlarında öncelikle endoskopik olarak safra drenajı sağlanması koagülopati durumu düzeldiğinde safra taşına yönelik işlem yapılması önerilmektedir [32, 33]. Safra taşı eksizyonu için bir diğer yöntem olan endoskopik papiller balon dilatasyonu, kanama riski düşük olması ve koagülopati durumlarında yapılabilmesi açısından avantajlıdır ancak pankreatit riski daha fazladır ve biliyer pankreatitin eşlik ettiği durumlarda genelde önerilmez. Papiller balon dilatasyonu yapılabilmesi için mutlaka öncesinde biliyer drenajın sağlanması gerekmektedir [30].

Endoskopik safra drenajı uygulanmadığı durumlarda safra yolları anatomisinin çeşitli sebeplerle bozulduğu durumlarda perkütan transhepatik biliyer drenaj yapılabilir. Daha invaziv bir yöntem olması işlem sonrası ağrı, yara yeri komplikasyonları, kanama riski işlemin dezavantajlarıdır [34].

Son yıllarda alternatif bir yöntem olarak EUS eşliğinde biliyer drenaj ile ilgili çalışmalar devam etmektedir. Perkütan Transhepatik Kolanjiyografi (PTK) ile başarı oranlarının benzer, komplikasyon riskinin daha az olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur [35, 36].

Endoskopik drenaj ve perkütan drenajın başarıyla uygulanmadığı durumlarda son çare olarak cerrahi drenaj yapılabilir. Mortalite oranı yüksek bir yöntem olup diğer yöntemlerin gelişmesiyle günümüzde oldukça nadir yapılmaktadır [30].

3. GEREÇ VE YÖNTEM

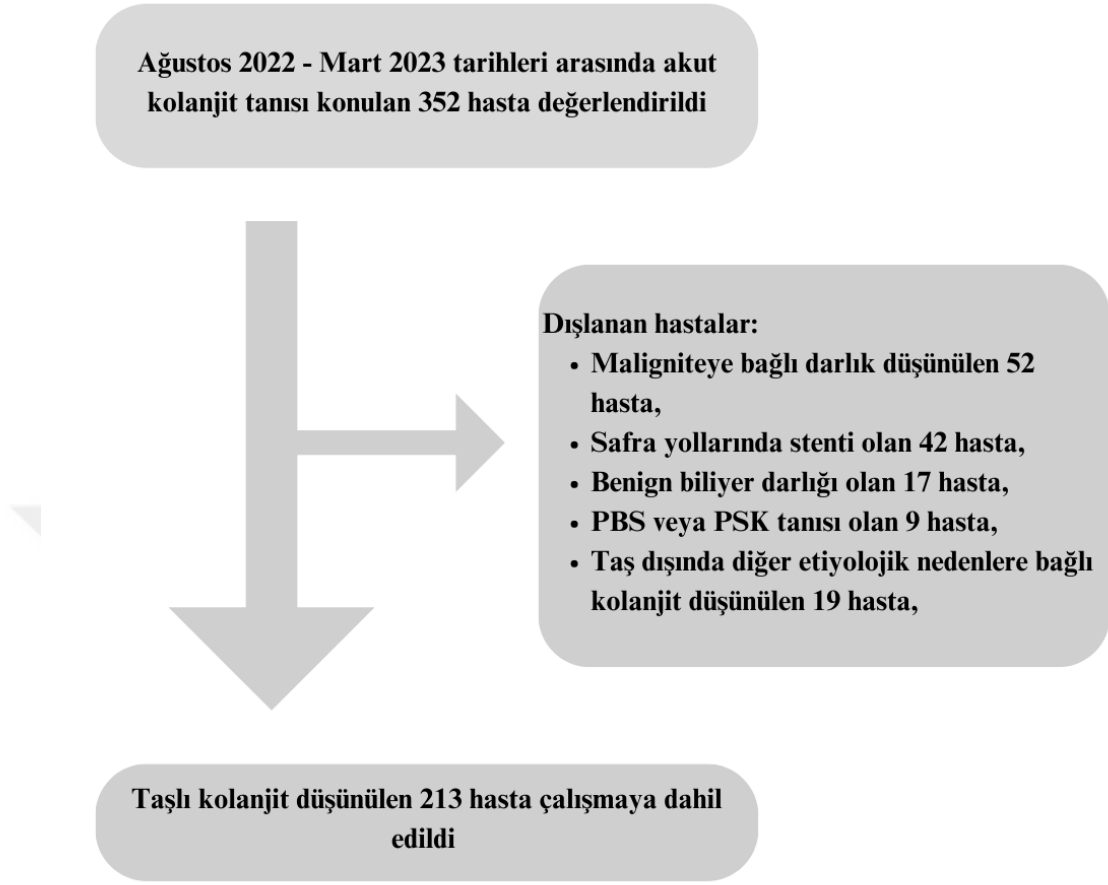
Bu tez çalışması Ankara Şehir Hastanesi İç hastalıkları Kliniğinde Ağustos 2022 – Mart 2023 tarihleri arasında prospektif olarak yapılmıştır. Çalışma Ankara Şehir Hastanesi 2 Nolu Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı tarafından 03/08/2022 tarihinde verilen E2-22-2209 numaralı kararıyla yürütülmüştür. İlgili etik kurul kararı EK-1’de sunulmuştur. Bütün katılımcılardan yazılı bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

3.1. HASTA SEÇİMİ

Çalışmaya 18 yaş üzeri, Ağustos 2022 – Mart 2023 tarihleri arasında akut taşlı kolanjit tanısı konulan hastalar dahil edildi. Akut kolanjit tanısında TK18 kriterleri kullanıldı (Tablo 1). TK18 kriterlerine göre kolanjit tanısı net olmayan şüpheli kolanjit hastaları, spontan drenajın öngörülmediği malignitesi olan veya maligniteye bağlı kolanjitli hastalar dışlandı. Ayrıca safra yollarında stenti olan, cerrahi veya girişimsel işlem sonrası safra yollarında darlık vb. patolojileri olan, primer biliyer kolanjit (PBK) veya primer sklerozan kolanjit (PSK) tanıları olan veya takibinde bu tanıları alan hastalarda dışlandı (Şekil 1).

3.2. ÇALIŞMADA BAKILAN PARAMETRELER

Çalışmada hastaların akut kolanjit tanısı aldıktan sonraki klinik ve demografik bilgileri, vital parametreleri (kalp hızı, ateş, kan basıncı, solunum sayısı), ek hastalıkları, ilaç kullanım öyküleri, başvuru semptomları, başvuru şikayetleri, tanı anındaki biyokimyasal parametreleri (hemogram parametreleri, üre, kreatinin, sodyum, potasyum, kalsiyum, albümin, ALT, AST, ALP, GGT, total bilirubin, direkt bilirubin, CRP, prokalsitonin, INR, pH, laktat), biliyer drenaj yapılıp yapılmadığı, yapıldı ise kolanjit tanısı ile biliyer drenaj işlemi arasındaki zaman, kültür üremeleri, antibiyotik öyküleri, hasta yatış süreleri, yoğun bakım ihtiyaçları kayıt edilerek değerlendirildi. Akut kolanjit şiddet sınıflaması da TK18’e göre yapıldı (Tablo 2). Hastaların ek hastalıkları Charlson komorbidite endeksine göre skorlandı (Tablo 3).



Şekil 1. Çalışma popülasyonu akış şeması

3.3. HASTA TAKİBİ

Hastalar akut kolanjit tanısı aldıktan sonra yattığı süre boyunca ve taburculuk sonrası 1 aylık zaman diliminde takip edildi. Hastaların takip, tedavi, yoğun bakım yatışı ve taburculuk kararı gibi bütün klinik kararları takipli olduğu klinik tarafından belirlenmektedir. Acil servise başvuran akut kolanjit tanısı konulan bütün hastalar uygun antibiyotik ve sıvı tedavisi almıştır. Biliyer drenaj kararı, zamanı ve yapılacak işlem seçimi hastanın klinik durumu ve hastalık ciddiyeti gözetilerek takip eden klinik tarafından verilmiştir. Hastalar yattığı süre boyunca biliyer drenaj yapılıp yapılmadığı ve yukarıda yazılan klinik parametreler yönünden izlenmiştir. Hastalar biliyer drenaj

yapılan ve yapılmayan olarak iki gruba ayrıldı. Hastaların başvuru klinik ve laboratuvar verileri değerlendirilerek biliyer drenaj ihtiyacını öngören faktörler araştırıldı.

Tablo 3. Charlson komorbidite endeksi

Medikal durum	Ağırlık skoru
Myokard infarktüsü	1
Kalp yetmezliği	1
Periferik damar hastalığı	1
Serebrovasküler hastalık	1
Demans	1
Kronik akciğer hastalığı	1
Bağ doku hastalığı	1
Ülser	1
Hafif karaciğer hastalığı	1
Diyabet	1
Hemipleji	2
Orta şiddetli veya ağır böbrek yetmezliği	2
End-organ hasarı bulunan diyabet	2
Tüm tümörler	2
Lösemi/Lenfoma	2
Orta şiddette veya ağır karaciğer hastalığı	3
Metastatik solid tümör	6
Akkiz immün yetmezlik sendromu (AIDS)	6
Ağırlıklı komorbidite sınıfları	
• Düşük 0 puan • Orta 1 ve 2 puan • Yüksek 3 ve 4 puan • Çok yüksek 5 puan ve üzeri	

3.4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

İstatistiksel analizler için SPSS 26.0 (SPSS Inc, Chicao, IL, USA) paket programı kullanılmıştır. Sürekli değişkenlerin normal dağılım gösterip göstermediği, dağılım grafikleri ve Shapiro-Wilk testi ile değerlendirildiğinde sayısal verilerin hiçbirinin normal dağılıma uymadığı saptandı. Normal dağılıma uymayan verilerin tanımlayıcı istatistikleri ortanca (birinci çeyrek - üçüncü çeyrek) olarak verilmiştir.

Nitel verilerin tanımlayıcı istatistikleri ise sayı (geçerli yüzde) olarak sunulmuştur. Nitel verilerin gruplar arası karşılaştırılmasında Pearson Ki Kare testi kullanılmıştır. Normal dağılıma uymayan sürekli değişkenlerin gruplar arası karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi uygulanmıştır. Tüm popülasyonda biliyer drenaj yapılan hastaları öngören değişkenleri belirlemek için tek değişkenli ve çok değişkenli lojistik regresyon analizi yapılmıştır. Çok değişkenli analizde bağımsız risk faktörü olarak belirlenen sürekli değişkenlerin en uygun eşik değerlerini belirlemek için ROC (Receiver Operating Characteristic) eğrileri oluşturulmuş ve her değişken için eşik değer olarak Youden indeksi en yüksek olan değer seçilmiştir. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir.

4.BULGULAR

4.1. HASTALARA AİT ÖZELLİKLER

Çalışmaya dahil edilen 213 hastanın 115'i (% 54) erkek, 98'i (%46) kadındı. Hastaların yaş medyanı 68 (56-79) idi. Başvuru anında 15 (%7) hastanın bilinç değişikliği vardı. Başvuru anındaki en sık semptomun karın ağrısı (%97,2) olduğu görüldü (Tablo 4).

Tablo 4. Genel demografik ve klinik özellikler

Değişkenler	Tüm popülasyon (n=213)
<i>Demografik özellikler</i>	
Yaş	68 (56-79)
Cinsiyet	
Erkek	115 (%54)
Kadın	98 (%46)
<i>Başvurudaki semptomlar</i>	
Karın ağrısı	207 (%97,2)
Sarılık	43 (%20,2)
Ateş	39 (%18,3)
<i>Vital bulgular</i>	
Sistolik kan basıncı, mmHg	125 (110-138)
Diastolik kan basıncı, mmHg	71 (62-80)
Kalp hızı, dakika	86 (80-93)
Solunum sayısı, dakika	16 (15-18)
O ₂ saturasyonu	95 (93-96)
Bilinç değişikliği (GKS<15)	15 (%7)

Kısaltmalar: GKS, glaskow koma skalası

Hastaların özgeçmişleri değerlendirildiğinde, 45 (%21,1) hastanın kolanjit öyküsü, 35 (%16,5) hastanın kolesistektomi öyküsü mevcuttu. Hastaların 117'sinde (%54,9) hipertansiyon, 69'sinde (%32,4) kardiyovasküler hastalık ve 65'inde (%30,5) diyabetes mellitus öyküsü vardı. Hastalar ayrıca Charlson komorbidite indeksine göre gruplandırıldı (Tablo 5).

Tablo 5. Hastalara ait özgeçmiş ve ek hastalık bilgileri

Değişkenler	Tüm popülasyon (n=213)
Kolanjit öyküsü, (%)	45 (%21,1)
Kolesistektomi öyküsü, (%)	35 (%16,5)
Ek hastalıklar, (%)	
Diyabetes mellitus	65 (%30,5)
Hipertansiyon	117 (%54,9)
Kardiyovasküler hastalık	69 (%32,4)
Kronik obstrüktif akciğer hastalığı	22 (%10,3)
Romatolojik hastalık	8 (%3,8)
Kronik böbrek hastalığı	21 (%9,9)
Charlson komorbidite indeksi, puan	4 (1-6)
Ağırlıklı komorbidite sınıfları, (%)	
Düşük (0 puan)	25 (%11,8)
Orta (1-2 puan)	49 (%23,1)
Yüksek (3-4 puan)	55 (%25,9)
Çok yüksek (≥ 5 puan)	83 (%39,2)

Hastaların laboratuvar verileri incelendiğinde, medyan CRP düzeyinin 55,75 (16,45-122,2), prokalsitonin değerinin 0,58 (0,15-5,05), total bilirubin düzeyinin 3,65 (2,28-5,69) olduğu görüldü. Diğer genel laboratuvar verileri Tablo 6'te gösterilmiştir.

Tablo 6. Genel laboratuvar bulguları

Değişkenler	Tüm popülasyon (n=213)
Beyaz küre ($10^3/\mu\text{L}$)	10,71 (7,97-13,88)
Nötrofil ($10^3/\mu\text{L}$)	9,07 (5,62-12,37)
Lenfosit ($10^3/\mu\text{L}$)	0,85 (0,54-1,37)
Nötrofil-lenfosit oranı	10,89 (5,06-20,19)
Hemoglobin (g/dL)	13,4 (11,9-14,7)
Trombosit ($10^3/\mu\text{L}$)	230 (177-288)
Amilaz (U/L)	61 (41-206,5)
Lipaz (U/L)	41 (29-179)
Aspartate aminotransferaz (U/L)	212 (100-354)
Alanin aminotransferaz (U/L)	219 (127-400)
Alkalen fosfataz (U/L)	225 (160-326)
Gama-glutamil transpeptidaz (U/L)	341 (210-564)
Total bilirubin (mg/dL)	3,65 (2,28-5,69)
Direkt bilirubin (mg/dL)	2,45 (1,27-3,99)
C-reaktif protein (g/L)	55,75 (16,45-122,2)
Prokalsitonin ($\mu\text{g/L}$)	0,58 (0,15-5,05)
Üre (mg/dL)	36 (28-51)
Kreatinin (mg/dL)	0,85 (0,71-1,1)
Laktat dehidrogenaz (U/L)	345 (272-490)
Albümin (g/L)	40 (36-43)
INR	1,12 (1,05-1,29)
pH	7,3925 (7,365-7,423)
Laktat (mmol/L)	2,06 (1,43-2,79)

TK18 sınıflamasına göre 116 (%54,5) hastanın hafif, 63 (%29,6) hastanın orta, 34 (%16) hastanın şiddetli kolanjit sınıfında olduğu görüldü. SIRS skoru 2 ve üzeri olan 59 (%27,6) hasta vardı. 77 (%36,2) hastada eşlik eden kolesistit, 49 (%23) hastada eşlik eden pankreatit mevcuttu. 8 (%3,8) hastaya biliyer drenaj işlemi olarak PTK uygulandı. 137 (%64,3) hastaya ERCP yapıldı. Medyan hastaneye yatış süresi 10 (7-

14) gün idi. Toplamda 3 (%1,4) hastada mortalite gelişti. Hastalık ciddiyet skorları ve diğer klinik bulgular Tablo 7’de gösterilmiştir.

Tablo 7. Hastalık ciddiyet skorları ve diğer klinik bulgular

Değişkenler	Tüm popülasyon (n=213)
Tokyo sınıflaması, (%)	
Hafif	116 (%54,5)
Orta	63 (%29,6)
Ağır	34 (%16)
SIRS skoru, puan	
0	64 (%30)
1	90 (%42,3)
2	45 (%21,1)
3	12 (%5,6)
4	2 (%0,9)
Eşlik eden kolesistit, (%)	77 (%36,2)
Eşlik eden pankreatit, (%)	49 (%23)
Yatışında kolesistektomi yapılan	10 (%4,7)
PTK	8 (%3,8)
ERCP	137 (%64,3)
Toplam hastanede yatış süresi (gün)	10 (7-14)
Yoğun bakımda yatış süresi (gün)	0 (0-1)
Bakteriyemi	
Yok	187 (%87,8)
Gram negatif etken	18 (%8,5)
Gram pozitif etken	6 (%2,8)
Çoklu üreme	2 (%0,9)
Mortalite	3 (%1,4)

Kısaltmalar; PTK: perkütan transhepatik kolanjiografi, ERCP: endoskopik retrograd kolanjiyo pankreatografi

4.2. HASTA GRUPLARININ KARŞILAŞTIRMALARI

Hastalar biliyer drenaj yapılan ve yapılmayan olarak iki gruba ayrılarak karşılaştırıldı. Çalışma popülasyonundaki 145 (%68,1) hastaya biliyer drenaj işlemi yapılırken, 68 (%31,9) hastaya yapılmadı. Erkek hastalarda biliyer drenaj yapılma oranı daha yüksekti (p:0,048). Gruplar arasında diğer demografik özellikler yönünden anlamlı bir fark yoktu (Tablo 8).

Tablo 8. Hasta gruplarının karşılaştırmalı genel demografik ve klinik özellikleri

Değişkenler	Biliyer drenaj yapılmayan (n=68)	Biliyer drenaj yapılan (n=145)	<i>p</i>
<i>Demografik özellikler</i>			
Yaş	68,5 (57-76,5)	68 (56-80)	0,759
Cinsiyet			
Erkek	30 (%44,1)	85 (%58,6)	0,048
Kadın	38 (%55,9)	60 (%41,4)	
<i>Başvurudaki semptomlar</i>			
Karın ağrısı	66 (%97,1)	141 (%97,2)	0,94
Sarılık	9 (%13,2)	34 (%23,5)	0,352
Ateş	10 (%14,7)	29 (%20)	0,083
<i>Vital bulgular</i>			
Sistolik kan basıncı, mmHg	126 (114-138)	125 (110-138)	0,590
Diastolik kan basıncı, mmHg	70 (62-80)	72 (62-80)	0,955
Kalp hızı, dakika	84,5 (76,5-90)	87 (80-97)	0,018
Solunum sayısı, dakika	18 (15-18)	16 (15-18)	0,274
O ₂ saturasyonu	95,5 (93,5-96)	95 (92-96)	0,308
Bilinç değişikliği (GKS<15)	3 (%4,4)	12 (%8,3)	0,304

Kısaltmalar: GKS, glaskow koma skalası

Geçirilmiş kolanjit öyküsü biliyer drenaj yapılan hasta grubunda daha yüksekti (37 (%25,5) vs 8 (%11,8), p:0,022). Geçirilmiş kolesistektomi öyküsü biliyer drenaj yapılan grupta daha yüksekti (32 (%22,1) vs 3 (%4,5), p:0,001). Gruplar arasında diğer özgeçmişler ve ek hastalıklar yönünden fark yoktu (Tablo 9).

Tablo 9. Hasta gruplarının karşılaştırmalı özgeçmiş ve ek hastalıkları

Değişkenler	Biliyer drenaj yapılmayan (n=68)	Biliyer drenaj yapılan (n=145)	p
Geçirilmiş kolanjit	8 (%11,8)	37 (%25,5)	0,022
Geçirilmiş kolesistektomi	3 (%4,5)	32 (%22,1)	0,001
Ek hastalıklar			
Diyabetes mellitus	25 (%36,8)	40 (%27,6)	0,175
Hipertansiyon	41 (%60,3)	76 (%52,4)	0,281
Kardiyovasküler hastalık	25 (%36,8)	44 (%30,3)	0,351
Akciğer hastalığı	10 (%14,7)	12 (%8,3)	0,151
Romatolojik hastalık	2 (%2,9)	6 (%4,1)	0,668
Kronik böbrek hastalığı	9 (%13,2)	12 (%8,3)	0,258
Charlson komorbidite indeksi	4 (1-6)	4 (1-5)	0,309
Ağırlıklı komorbidite sınıfları			
Düşük (0 puan)	10 (%14,7)	15 (%10,4)	0,219
Orta (1 - 2 puan)	10 (%14,7)	39 (%27,1)	
Yüksek (3 - 4 puan)	18 (%26,5)	37 (%25,7)	
Çok yüksek (≥ 5 puan)	30 (%44,1)	53 (%36,8)	

Biliyer drenaj yapılan grupta total bilirubin düzeyi daha yüksekti (4,4 (2,64-6,11) vs 2,605 (1,55-4,34), p: 0,000). Biliyer drenaj yapılan grupta CRP düzeyi daha yüksekti (70,65 (22,75-139,5) vs 29,3 (11,05-88), p=0,004). Prokalsitonin düzeyi de biliyer drenaj yapılan grupta daha yüksekti (0,83 (0,17-6,67) vs 0,3 (0,13-2,11), p:0,033). Tokyo ciddiyet skorlamasında yer alan INR düzeyi biliyer drenaj yapılan grupta daha yüksekti (1,135 (1,07-1,3) vs 1,11 (1,02-1,18), p:0,014). Diğer karşılaştırmalı laboratuvar bulguları Tablo 10'da gösterilmiştir.

Tablo 10. Hasta gruplarının karşılaştırmalı genel laboratuvar bulguları

Değişkenler	Biliyer drenaj yapılmayan (n=68)	Biliyer drenaj yapılan (n=145)	<i>p</i>
Beyaz küre ($10^3/\mu\text{L}$)	10,53 (7,985-13,975)	10,9 (7,92-13,88)	0,726
Nötrofil ($10^3/\mu\text{L}$)	8,985 (5,825-11,585)	9,23 (5,57-12,46)	0,545
Lenfosit ($10^3/\mu\text{L}$)	0,885 (0,64-1,425)	0,81 (0,52-1,26)	0,155
Nötrofil-lenfosit oranı	9,49 (5,18-15,2)	11,3 (4,96-22,65)	0,160
Hemoglobin (g/dL)	13,2 (11,7-14,35)	13,6 (12,4-14,9)	0,155
Trombosit ($10^3/\mu\text{L}$)	228,5 (173,5-285)	233 (180-288)	0,964
Amilaz (U/L)	168 (52-856)	53 (40-94)	0,000
Lipaz (U/L)	113 (33-1342)	36 (27-60)	0,000
Aspartate aminotransferaz (U/L)	248 (146,5-492,5)	188 (99-310)	0,007
Alanin aminotransferaz (U/L)	265,5 (131,5-531)	209 (127-370)	0,096
Alkalen fosfataz (U/L)	215,5 (147-321,5)	236 (163-331)	0,473
Gama-glutamil transpeptidaz (U/L)	326,5 (176-529)	351 (217-605)	0,197
Total bilirubin (mg/dL)	2,605 (1,55-4,34)	4,4 (2,64-6,11)	0,000
Direkt bilirubin (mg/dL)	1,46 (0,8-2,675)	3,11 (1,6-4,44)	0,000
C-reaktif protein (g/L)	29,3 (11,05-88)	70,65 (22,75-139,5)	0,004
Prokalsitonin ($\mu\text{g/L}$)	0,3 (0,13-2,11)	0,83 (0,17-6,67)	0,033
Üre (mg/dL)	38,5 (28-55)	36 (28-49)	0,481
Kreatinin (mg/dL)	0,84 (0,65-1,06)	0,86 (0,76-1,12)	0,266
Laktat dehidrogenaz (U/L)	376 (302-581,5)	329 (255-470)	0,007
Albümin (g/L)	40 (36-44)	40 (37-43)	0,956
INR	1,11 (1,02-1,18)	1,135 (1,07-1,3)	0,014
pH	7,399 (7,364-7,419)	7,39 (7,366-7,423)	0,958
Laktat (mmol/L)	2,07 (1,4-2,92)	2,06 (1,43-2,79)	0,960

TK18 ciddiye sınıflamasına göre ağır kolanjit sınıfında olan hastaların biliyer drenaj ihtiyacı daha yüksekti (p:0,04). SIRS puanı 2 ve üzeri olan hastada biliyer drenaj ihtiyacı daha yüksekti (p:0,025). Biliyer drenaj yapılmayan grupta daha yüksek oranda eşlik eden pankreatit kliniği mevcuttu (30 (%44,1) vs 19 (%13,1) p<0,001). Hastane yatış süresi biliyer drenaj yapılan grupta daha yüksekti (8 (6-11) vs 10 (8-15) p:0,003). Gruplar arasında diğr klinik bulgular arasında fark yoktu (Tablo 11).

Tablo 11. Hasta gruplarının karşılaştırmalı hastalık ciddiye skorları ve diğr klinik bulguları

Değişkenler	Biliyer drenaj yapılmayan (n=68)	Biliyer drenaj yapılan (n=145)	p
Tokyo sınıflaması			
Hafif	45 (%66,2)	71 (%49)	0,04
Orta	17 (%25)	46 (%31,7)	
Ağır	6 (%8,8)	28 (%19,3)	
SIRS skoru			
0	26 (%38,2)	38 (%26,2)	0,166
1	30 (%44,1)	60 (%41,4)	
2	10 (%14,7)	35 (%24,1)	
3	2 (%2,9)	10 (%6,9)	
4	0 (%0)	2 (%1,4)	
SIRS ≥ 2	12 (%17,6)	47 (%32,4)	0,025
Eşlik eden kolesistit, (%)	28 (%41,2)	49 (%33,8)	0,296
Eşlik eden pankreatit, (%)	30 (%44,1)	19 (%13,1)	<0,001
Yatışında kolesistektomi yapılan	6 (%8,8)	4 (%2,8)	0,051
Hastanede yatış süresi, gün	8 (6-11)	10 (8-15)	0,003
Yoğun bakımda yatış süresi, gün	0 (0-0)	0 (0-2)	0,604
Bakteriyemi			
Yok	62 (%91,2)	125 (%86,2)	0,603
Gram negatif etken	5 (%7,4)	13 (%9)	
Gram pozitif etken	1 (%1,5)	5 (%3,4)	
Çoklu üreme	0 (%0)	2 (%1,4)	

4.3. TEK DEĞİŞKENLİ VE ÇOK DEĞİŞKENLİ REGRESYON ANALİZLERİ

Biliyer drenaj ihtiyacını öngören faktörleri araştırmak için tek değişkenli regresyon analizi kullanıldı. Buna göre erkek cinsiyet (OR: 1,794; %95 GA: 1,003-3,21), SIRS skoru (OR: 1,556; %95 GA: 1,098-2,207), kolesistektomi öyküsü (OR: 6,041; %95 GA: 1,779-20,515), geçirilmiş kolanjit öyküsü (OR: 2,569; %95 GA: 1,124-5,874), eşlik eden pankreatit (OR: 0,191; %95 GA: 0,097-0,377), amilaz (OR: 0,999; %95 GA: 0,998-0,999), lipaz (OR: 0,999; %95 GA: 0,999-0,999), AST (OR: 0,999; %95 GA: 0,998-1), ALT (OR: 0,999; %95 GA: 0,997-1), Total bilirubin (OR: 1,223; %95 GA: 1,078-1,388), CRP (OR: 1,005; %95 GA: 1,001-1,01 tek değişkenli analizde biliyer drenajı öngören faktörler olarak bulundu.

Çok değişkenli analizde, Tokyo ciddiyetine göre düzeltme yapıldığında, kolesistektomi öyküsü (OR: 5,782; %95 GA: 1,266-26,416, $p=0,024$), eşlik eden pankreatit (OR: 0,129; %95 GA: 0,056-0,299, $p<0,001$), total bilirubin (OR: 1,184; %95 GA: 1,027-1,365, $p=0,020$) ve prokalsitonin (OR: 1,04; %95 GA: 1,005-1,076, $p=0,023$) biliyer drenaj ihtiyacını öngören bağımsız faktörler olarak bulundu.

Tablo 12. Biliyer drenaj için tek değişkenli ve çok değişkenli regresyon analizi

Değişkenler	Tek değişkenli analiz		Çok değişkenli analiz*	
	OR (95% GA)	<i>p</i>	OR (95% GA)	<i>p</i>
Yaş	1,004 (0,986-1,021)	0,686		
Erkek cinsiyet	1,794 (1,003-3,21)	0,049		
SIRS skoru	1,556 (1,098-2,207)	0,013		
Kolesistektomi öyküsü	6,041 (1,779-20,515)	0,004	5,782 (1,266-26,416)	0,024
Geçirilmiş kolanjit öyküsü	2,569 (1,124-5,874)	0,025		
Eşlik eden pankreatit	0,191 (0,097-0,377)	<0,001	0,129 (0,056-0,299)	<0,001
Eşlik eden kolesistit	0,729 (0,403-1,319)	0,297		
Beyaz küre	1,026 (0,968-1,0867)	0,389		
Nötrofil-lenfosit oranı	1,022 (0,999-1,046)	0,065		
Hemogloblin	1,116 (0,966-1,288)	0,136		
Trombosit	0,999 (0,996-1,003)	0,674		
Amilaz	0,999 (0,998-0,999)	<0,001		
Lipaz	0,999 (0,999-0,999)	<0,001		
Aspartate aminotransferaz	0,999 (0,998-1)	0,008		
Alanin aminotransferaz	0,999 (0,997-1)	0,032		
Alkalen fosfataz	1 (0,999-1)	0,243		
Gama-glutamil transpeptidaz	1,001 (1-1,002)	0,145		
T.bilirubin	1,223 (1,078-1,388)	0,002	1,184 (1,027-1,365)	0,020
D.bilirubin	1,302 (1,105-1,534)	0,002		
Laktat dehidrogenaz	0,999 (0,998-1)	0,025		
C-reaktif protein	1,005 (1,001-1,01)	0,025		
Prokalsitonin	1,028 (0,997-1,06)	0,082	1,04 (1,005-1,076)	0,023
Albümin	1,003 (0,949-1,06)	0,906		
INR	1,608 (0,548-4,715)	0,387		
pH	5,029 (0,006-4180)	0,638		
Laktat	0,996 (0,752-1,319)	0,979		

*Tokyo hastalık şiddetine göre düzeltilmiştir.

Biliyer drenaj yapılan hastaları öngörecek en iyi total bilirubin ve prokalsitonin eşik değerini belirlemek için ROC eğrileri üzerinde Youden indeksi en yüksek olan noktalar belirlendi. Total bilirubin düzeyinin 3,6 mg/dL'nin üzerinde olması, biliyer drenaj ihtiyacını %60 duyarlılık, %69,1 özgüllük, %80,6 PPV (pozitif prediktif değer), %44,8 NPV (negatif prediktif değer) ile öngörebilmekte olduğu bulundu. Prokalsitonin düzeyinin 3 µg/L'nin üzerinde olması ise biliyer drenaj ihtiyacını %37,9 duyarlılık, %82,5 özgüllük, %82,8 PPV, %37,4 NPV ile öngörebilmekteydi (Tablo 13).

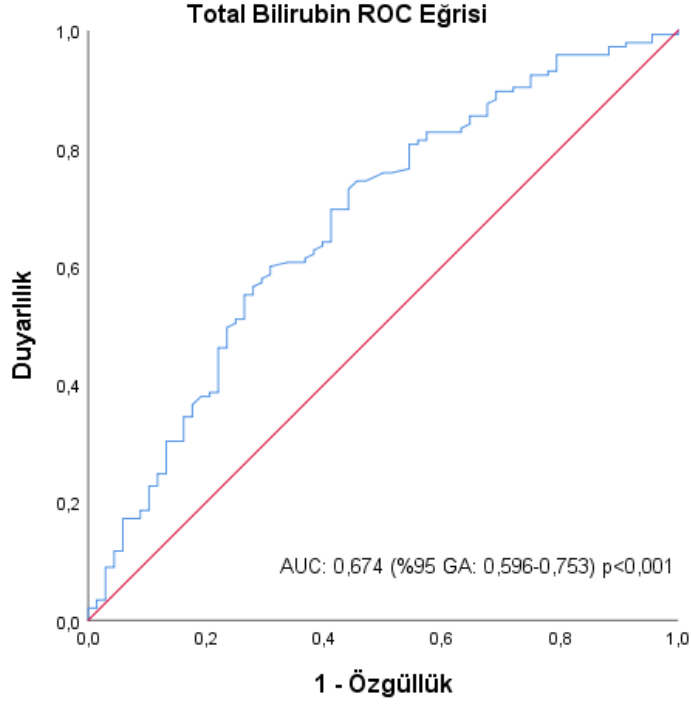
Çok değişkenli analizde anlamlı çıkan total bilirubin ve prokalsitonin için ROC analizi yapıldı. Total bilirubin için ROC analizinde eğri altındaki alan (AUC) değeri 0,674 (%95 GA: 0,596-0,753, $p<0,001$) olarak bulundu (Şekil 2). Prokalsitonin için AUC değeri 0,594 (%95 GA: 0,511-0,676, $p=0,033$) olarak bulundu (Şekil 3).

Tablo 13. Biliyer drenaj ihtiyacı için bağımsız prediktörlerin uygun kesme değerlerindeki tahmin yetenekleri

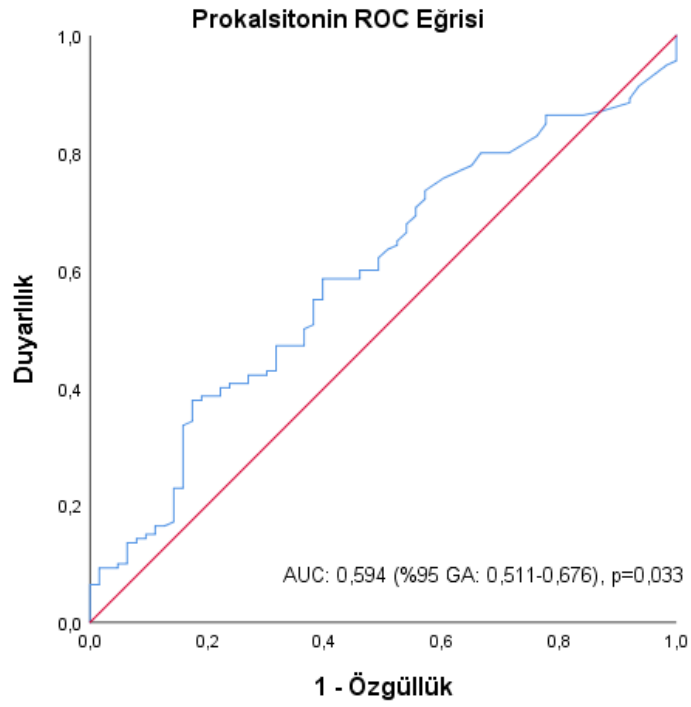
Değişken	Kesme değeri	Hasta sayısı*	OR (%95 GA)	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)	PTD (%)	NTD (%)
T.bilirubin, mg/dL	3,6	108 (%50,7)	3,36 (1,82-6,19)	60	69,1	80,6	44,8
Prokalsitonin, µg/L	3	64 (%31,5)	2,88 (1,38-6)	37,9	82,5	82,8	37,4

*Kesme değerinin üstünde kalan hasta sayısını (%) gösterir.

OR; odds oranı, GA; güven aralığı, PTD; pozitif tahmin değeri, NTD; negatif tahmin değeri.



Şekil 2. Total bilirubinin biliyer drenaj ihtiyacı için AUC değerini gösteren ROC eğrisi



Şekil 3. Prokalsitoninin biliyer drenaj ihtiyacı için AUC değerini gösteren ROC eğrisi

5. TARTIŞMA

Akut kolanjit erken tanı koyularak, uygun tedavi yapılmadığı zaman ölümlerle sonuçlanabilecek ciddi bir hastalıktır. Tedavide, normal safra drenajını tekrar sağlamak, inflamasyon ve enfeksiyonu ortadan kaldırmak amaçlanmaktadır [22]. Günümüzde Tokyo kılavuzları akut kolanjit tanısı, tedavisi ve hastalık prognozu için dünyada yaygın kabul görmüş bir kaynak niteliğindedir. Ancak güncellenen Tokyo kılavuzu dahil, literatürde yapılan çalışmalarda biliyer drenajın optimal zamanlaması tartışmalıdır. Bu prospektif gözlemsel tez çalışmasında, akut kolanjit ile başvuran hastalar biliyer drenaj yapılan ve yapılmayan olarak iki gruba ayrıldı, başvuru klinik ve laboratuvar bulguları değerlendirilerek biliyer drenajı öngören faktörler araştırıldı.

Safra yolu taşları akut kolanjit etiyolojileri arasındaki en sık sebeptir. Safra yollarındaki taşların bir kısmı kendiliğinden düşebildiği gibi bir kısmı da safra yollarında kalarak kolanjit tablosu gelişiminden sorumlu olmaktadır. Kendiliğinden düşemeyecek taşların temizlenmesi biliyer drenaj işlemini gerektirmektedir. Biliyer drenaj işlemlerinden, komplikasyon riski en az olan ERCP ön planda tercih edilse dahi invaziv bir işlem olması nedeniyle işlemin kendine özgü ve anesteziye bağlı riskleri mevcuttur [30]. Yapılan çalışmalarda koledokolitiazisli hastalarda hastaların klinik ve laboratuvar bulguları ile beraber MRCP dahil radyolojik görüntülemelerinde taşın spontan drenajı olduğu düşünülüyorsa invaziv bir işlem olan ERCP'nin gerekli olmadığı gösterilmiştir [7, 37]. Dolayısıyla, koledokolitiazise sekonder kolanjitli hastalarda taşların spontan drenajını öngörebilmek, seçilmiş vakalarda biliyer drenajın ertelenmesi ve tedaviye yol göstermesi açısından da önemli olacaktır.

Literatürde Akut kolanjit tanısı konulan hastalarda bazı çalışmalarda 48 saat bazı çalışmalarda 72 saat sonra yapılan işlemi gecikmiş biliyer drenaj olarak gruplandırılmıştır [38-41]. Ancak akut kolanjit tablosunun gerileyerek biliyer drenaj işleminin koledokolitiazis nedeniyle yapıldığı varsayılacak net bir süre belirlenmemiştir. Literatürde incelediğimiz kadarıyla konuyla ilgili 7 günden sonra yapılan ERCP'yi yapılmamış grubuna dahil edilen bir tane çalışma görüldü [42]. Bu konuyla ilgili veri kısıtlılığı olması nedeniyle çalışmamızda hastane yatışı sırasında herhangi bir zamanda biliyer drenaj yapılmış olan hastalar biliyer drenaj yapılmış grupta değerlendirilmiştir.

Çalışmamızda 68 (%32) hastaya biliyer drenaj yapılmamış olup, bu hastalarda yapılan radyolojik görüntülemelere, klinik ve laboratuvar verilerine göre spontan biliyer drenaj olduğu düşünülmüştür. Benzer şekilde safra yollarında semptomatik taş olan hastalarda yapılan çalışmalar klinik semptomların düzelmesinin taşın spontan drenajını gösterdiğini bulmuştur [7, 12]. Sakai ve arkadaşlarının prospektif çalışmasında buna ek olarak hastaların karaciğer enzim değerlerinin düzelmesi ve MRCP’de taş görülmemesi taşın kendiliğinden geçişini düşündürmüştür [7]. Yapılan retrospektif bir çalışmada da akut kolanjit ile başvuran hastalarda çalışmamıza benzer şekilde %28 oranında hastaya biliyer drenaj yapılmamıştır [40].

Literatürde koledokolitiazisli hastalarda spontan taş atılımını öngören sınırlı sayıda çalışma mevcuttur. Akut kolanjitli hastalarda taşın kendiliğinden düştüğünü gösteren vaka raporları olsa da bu hasta popülasyonunda spontan biliyer drenajı öngören bildiğimiz kadarıyla sadece bir çalışma vardır [12]. Tüm bu çalışmalarda safra yolundaki taşların kendiliğinden düşme oranı %21 ile %73 arasında değişmektedir. Taş boyutu küçüldükçe spontan düşme oranı artmaktadır [6, 43, 12].

Sarat Sanguanlosit ve arkadaşlarının retrospektif kohort çalışmasında akut kolanjitli hastalarda taş boyutunun spontan geçiş üzerine etkisi incelenmiştir. Bu çalışmada spontan biliyer drenaj %19,8 hastada görülmüş olup, spontan biliyer drenajı öngören faktörler; taş boyutu, tek taş olması ve klinik bulguların (ateş, karın ağrısı) düzelmesi olarak bulunmuştur. Taş boyutu <5 mm altında olması spontan biliyer drenaj için anlamlı saptanmıştır [12]. Ancak çalışmamızda taş boyutuna ilişkin analiz yapılmamıştır. Semptomatik safra taşı olan 1000 hastanın dahil edildiği bir kohort çalışmasında %73 hastada spontan biliyer drenaj olduğu görülmüş ancak bu oran kolanjiti olmayan daha çok kolesistit, pankreatit ve biliyer kolikli hastalarda saptanmış olup sarılık gelişen hastalarda oranın %55’e düştüğü görülmüştür [6]. Bu oran sarılıklı hastalarda spontan biliyer drenajı araştıran retrospektif bir çalışmada da benzer sonuçlanmıştır [8]. Çalışmamızdaki spontan drenajı düşünülen hasta oranının daha düşük çıkması kolanjite bağlı safra yollarındaki inflamasyon nedeniyle safra yollarının normale göre daha da daralması olabilir. Tranter ve arkadaşlarının çalışmasındaki ilgi çeken benzerliklerden biri sarılık görülen hastalarda safra taşının kendiliğinden düşüşün daha az beklenmesidir. Bizim çalışmamızda da başvuru bilirubin düzeyinin yüksek olması, biliyer drenaj ihtiyacını predikte eden anlamlı bir faktör olarak

saptandı. Bu durum bilirubin değerlerindeki artışın safra yollarındaki taşın boyutu ile ilişkili olabileceğini de akıllara getirmektedir.

Çalışmamızda hastane içi ölüm oranının %1,4 olduğu görülmüştür. Bu sonuç Lijun Du ve arkadaşlarının yayınladığı 84.063 hastayı içeren 14 gözlemsel çalışmanın meta-analizindeki %1,9 mortalite oranı ile uyumludur [41]. Malav P. Parikh ve arkadaşlarının koledokolitiazise sekonder akut kolanjitli 107.253 hastanın değerlendirildiği çalışmasında mortalite <%5 bulunmuştur [44]. Benzer şekilde akut kolanjitli hastaların hastane içi mortalitesinin tahminiyle ilgili bir çalışmada kolanjiyosepsis nedeniyle ölüm oranı %4,5 idi [45]. Bu ölüm oranları Seiki Kiriya ve arkadaşları ile Emanuel A. Shapera ve arkadaşlarının çalışmalarında da benzerdir. Ancak bu çalışmalarda 30 günlük mortalite dikkate alınmış olup malign hastaların da dahil edilmesi mortalitedeki artışla ilişkili olabilir [46, 47]. Bizim çalışmamızda spontan biliyer drenajın beklenmediği malign hastaların ve diğer birçok etiyolojik sebebin dışlanması dolayısıyla etiyolojik sebebi taşlı kolanjit olan hasta popülasyonu ön planda olması Malav P. Parikh ve arkadaşlarının çalışmasına benzer şekilde mortalitenin daha düşük çıkmasını açıklayabilir. Buna karşılık Ming Tan ve arkadaşlarının 166 hastanın dahil edildiği erken ERCP ve mortalite ilişkisinin incelendiği prospektif çalışmada akut kolanjitli hastalarda 30 günlük mortalite %16 olarak saptanmıştır. Ancak çalışmadaki muhtemel şiddetli kolanjit hasta sayısının fazlalığı bu mortalitedeki artışın nedeni olabilir [48]. Literatürde daha eski çalışmalara göre mortalitedeki farklılıklar, tanı ve tedavideki gelişmelerle ilişkili olabileceği gibi çalışmaların dizaynı, şiddetli kolanjite sahip hasta sayısı, ek komorbiditeler ve kolanjitin etiyolojik sebebine göre değişkenlik gösterebilir.

Çalışmamızda dikkat çekici şekilde biliyer drenaj yapılmayan grupta amilaz lipaz değerlerinin yüksek olması tek değişkenli analizde spontan biliyer drenajı predikte etmesi yönünden anlamlı olarak saptandı. Çok değişkenli analizde de görüldüğü üzere eşlik eden pankreatiti olan hastalarda anlamlı bir şekilde daha az biliyer drenaj yapıldığı görülmüştür. Bu sonuç Tranter ve arkadaşlarının çalışmasındaki pankreatiti olan koledokolitiazisli hastalarda taşın spontan drenajının daha yüksek olması yönünden benzerdir [6]. Bu durum eşlik eden pankreatiti olan veya amilaz, lipaz düzeyleri yüksek olan hastalarda taşın safra yollarında daha distal yerleşimli olduğuna işaret edebilir dolayısıyla spontan biliyer drenaj daha çok olmuş olabilir.

Biliyer pankreatit safra yollarındaki tıkanıklık ve inflamasyonun pankreatik kanala yansması sonucu ortaya çıkmaktadır. Yapılan çalışmalarda pankreatit şiddetinin pankreatik kanalın tıkanıklık süresiyle ilişkili olduğu saptanmıştır [49]. Litaratürde biliyer pankreatitli hastalarda erken biliyer drenajın mortalite ve komplikasyonları azaltmadaki rolü tartışılrsa da çoğu çalışmada faydalı olduğu gösterilmiştir [50]. Ancak güncel bir kohort çalışmasında biliyer pankreatitli hastalarda acil ERCP'nin normal kolanjitli hastalara göre hem daha zor hem de komplikasyonlar açısından daha yüksek riskli olabileceğine dikkat çekilmiştir [51]. Güncel bir sistematik derlemede incelenen üç randomize kontrollü çalışmada spontan biliyer drenajı olan biliyer pankreatitli hastalarda erken ERCP yapılan grup ile konservatif tedavi uygulanan grup arasında mortalite ve morbidite açısından anlamlı bir fark bulunmadığı gösterilmiştir [50]. Bu sonuç biliyer pankreatiti mevcut ancak safra yollarındaki taşın spontan drenajı olduğu düşünülen seçilmiş vakalarda biliyer drenajın güvenli bir şekilde ertelenebileceğini düşündürmektedir. Biliyer pankreatitli ve kolanjitli hastalarda papilla seviyesindeki taşların spontan drenajıyla ilgili daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Akut kolanjit, sepsis ve septik şok ile komplike olabilecek klinik bir tablodur. Yapılan çalışmalarda akut kolanjitin komplike olması durumunda mortalitenin artmasından dolayı septik durumun erken farkındalığı oldukça önemlidir [52]. Klinik takipte sepsise gidişatı öngörmek için birçok skorlama sistemi geliştirilmiştir. SIRS skoru en bilinen ve sık kullanılan skorlama sistemidir [27]. Akut kolanjitli hastaların sepsis açısından tarandığı retrospektif bir çalışmada Tokyo kılavuzu ve SIRS skoru karşılaştırılmış olup kolanjitli hastada sepsisi belirlemede SIRS skorunun daha iyi ayırt etme gücü olduğu ancak pozitif prediktif değerinin düşük olduğu gösterilmiştir [53]. Bizim çalışmamızda da SIRS skoru biliyer drenajı predikte etme açısından tek değişkenli analizde anlamlı olsa da çok değişkenli analizde anlamlı bulunmamıştır. Bu durum SIRS skorunun nabız solunum sayısı gibi kriterlerinin hastanın komorbiditeleri, kullandıkları beta bloker gibi ilaçlara bağlı değişiklikler göstermesi ile ilişkili olabilir.

Literatürde, sepsis tanısında yararlı ancak tartışmalı bir belirteç olarak prokalsitonin ile ilgili çalışmalar mevcuttur [54]. Güncel Tokyo kılavuzunda akut kolanjitli hastalarda ciddiyet değerlendirmesinde serum prokalsitonin düzeyinin faydalı olabileceği kanıt düzeyi D olarak belirtilmiştir [22]. Yakın zamanlı Krixie Silangcruz ve arkadaşlarının kapsamlı literatür derlemesinde serum prokalsitonin

düzeyi tüm çalışmalarda, şiddetli akut kolanjitli hastalarda hafif ve orta dereceli kolanjiti olanlara göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Ancak çalışmaların heterojenliği, dizaynlarından kaynaklı kısıtlamalar olduğu ve biliyer dekompresyon ihtiyacı için eşik değerlere ilişkin güncel kanıtların yetersiz olduğu belirtilmiştir [55]. Çalışmamızda prokalsitonin düzeyi çok değişkenli analizde biliyer drenajı öngören faktörlerden biri olarak saptanmıştır. Ayrıca prokalsitonin düzeyi 3 µg/L 'nin üzerinde olması %80 pozitif prediktif değer ile biliyer drenaj ihtiyacını öngörmüştür. Kolanjit şiddetinden bağımsız olarak serum prokalsitonin düzeyinin biliyer drenaj kararında rol alabilmesi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Akut kolanjitli hastalarda prognozu belirlemek ve triaj yapabilmek amacıyla derecelendirme kriterleri kullanılmaktadır [22]. Serum bilirubin düzeyi hem tanıda hem de akut kolanjit için şiddet derecelendirme kriterlerinden biri olarak TK18'de yer almaktadır. Literatürde yapılan çalışmalarda akut kolanjitli hastalarda acil ERCP'yi predikte etmesi ve koledokolitiazisli hastalarda spontan biliyer drenajı öngörmesiyle ilgi sınırlı sayıda çalışma mevcuttur [56, 57, 10, 58]. Bildiğimiz kadarıyla akut kolanjitli hastalarda spontan biliyer drenajı predikte eden serum bilirubin düzeyi ile ilgili bir çalışma bulunmamaktadır.

Hui ve ark. Yayınladığı prospektif bir çalışmada akut kolanjitli hastalarda acil ERCP'yi predikte eden faktörler araştırılmış olup ateş, nabız>100/dk, albüminin < 30 g/L, bilirubinin >50 µmol/L ve protrombin süresinin>14 olması acil ERCP ihtiyacı ile ilişkili bulunmuştur. Hastaların bu değerlerden herhangi birisini karşılaması durumunda konservatif tedaviye yanıt verme olasılığı düşük olduğu öngörülmüştür [56]. Benzer şekilde yapılan çalışmalarda akut kolanjitli hastalarda serum bilirubin değeri yüksekliği (>5mg/dl) hastane içi mortalite ve 30 günlük mortalite açısından anlamlı saptanmıştır [45, 46]. Tüm bu çalışmalar serum bilirubin düzeyi ile akut kolanjit ciddiyeti arasındaki ilişkiye bağlı olarak biliyer drenaj ihtiyacını öngörmeye yardımcı olduğunu düşündürmektedir. Çalışmamızda çok değişkenli analizde total bilirubin yüksekliği biliyer drenajı predikte ettiği görülmüştür. Başvuru total bilirubin düzeyi 3,6 mg/dl üzerinde olmasının biliyer drenaj için pozitif prediktif değeri %80 olarak saptanmıştır.

Güncel literatürde erken drenajın mortalite ve hastanede kalış süresi üzerine etkisi ile ilgili birçok çalışma vardır. Yakın zamanlı bir meta analizde 48 saat içinde yapılan ERCP'nin hastanede kalış süresi açısından geç yapılan ERCP'ye göre üstün

olduğu gösterilmiştir [59]. Çalışmamızda ise biliyer drenaj zamanı ile ilgili veri bulunmamakta olup biliyer drenaj yapılan grup ile yapılmayan grup karşılaştırıldığında biliyer drenaj yapılan grubun hastanede kalış süresi daha uzun çıkmıştır. Bu sonuç yatışı sırasında herhangi bir zamanda biliyer drenaj yapılan hastalarda işlem yapılana kadar geçen sürenin toplam hastane yatış süresinin uzatmasıyla da ilişkili olabilir. Bu grupta hastane yatışının uzamasının bir diğer muhtemel sebebi ise septik durumu olan, konservatif tedaviye yanıt vermeyen hastaların biliyer drenaj yapılması sonrasında antibiyotik tedavisini sepsisteki optimal tedavi süresini tamamlayacak şekilde devam etmeleri olabilir. Diğer önemli sebepte biliyer drenaj yapılan hasta grubunun kolanjit şiddetinin daha yüksek olmasıdır. Çalışmamızda iki grubun hastane yatış süresi karşılaştırması kolanjit şiddetine göre düzeltilmemiştir.

Çalışmamızda, geçirilmiş kolesistektomi öyküsüne sahip akut kolanjitli hastalarda biliyer drenaj ihtiyacı anlamlı olarak yüksek saptandı. Kolesistektomi sonrası gastrointestinal yakınmaları olan bazı hastalarda, oddi sfinkter disfonksiyonu olabileceği bilinmektedir [60]. Patogenezi net açıklanmamış olsa da geçirilmiş kolesistektominin, oddi sfinkterinde spazm eğilimini artırabileceği düşünülmektedir [61]. Oddi sfinkter işlevi, hormonal ve sinirsel uyarılar ile düzenlenmektedir. Sinir lifleri, sistik kanal aracılığı ile safra kesesi ve oddi sfinkteri arasındaki iletide rol oynamaktadır. Kolesistektomi nedeniyle bu iletideki bozulma neticesinde, oddi sfinkter motilitesi değişmesi muhtemeldir [62]. Kolesistektomi sonrası oddi sfinkter motilitesindeki değişikliklerin spontan biliyer drenajı zorlaştırması, kolesistektomili hastalarda biliyer drenajın daha yüksek oranda yapılmasını açıklayabilir. Ayrıca kolesistektomi, komplikasyonları açısından değerlendirildiğinde biliyer sistem hasarına neden olabilmektedir [63]. Kolanjitin etiyolojik sebeplerinden biri olan benign biliyer darlığın ise en sık sebeplerinden biri kolesistektominin bu komplikasyonudur [64]. Çalışmamızda görüntüleme yöntemlerinde benign biliyer darlık saptanan hastalar çalışmaya dahil edilmemiş olsa da çalışma popülasyonunda geçirilmiş kolesistektomi öyküsü olan ancak görüntüleme yöntemleri ile saptanamayan benign darlığı olan hastalar olabilir. Bu sonuç kolesistektomi öyküsü olan hastalarda aşikar benign darlık saptanmasa dahi spontan biliyer drenajın daha zor olabileceği şeklinde de yorumlanabilir. Ancak net bir sonuca varmak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak çalışmamızda total bilirubin, prokalsitonin, eşlik eden pankreatit ve kolesistektomi öyküsü, akut taşlı kolanjit ile başvuran hastalarda biliyer drenaj ihtiyacını öngören faktörler olarak bulunmuştur. Bu konuda literatürdeki kısıtlı sayıda veri olduğu düşünüldüğünde, çalışma sonuçlarımız klinisyenlere biliyer drenaj kararı açısından büyük fayda sağlayacaktır. Ancak bu konunun net değerlendirilebilmesi için yeni yapılacak yüksek hasta sayılı, çok merkezli ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

5.1. ÇALIŞMANIN KISITLILIKLARI

1. Biliyer drenaj ihtiyacını öngören faktörlerin araştırıldığı çalışmamız prospektif gözlemsel olarak planlanmıştır. Dolayısıyla hastaları takip eden birden fazla klinik olması, hastaların biliyer drenaj kararını veren kliniklerin ve biliyer drenaj işlemini yapan klinisyenlerin farklı olması, ayrıca tedavi modalite farklılıkları da başlıca kısıtlılığımızdır.
 2. Biliyer drenaj yapılmayan ve radyolojik olarak taş saptanmayan hastalarda spontan biliyer drenaj olduğu kabul edilmiştir, biliyer drenaj yapılmayan bu hastalarda taşın düşüp düşmediği ERCP ile kontrol edilmemiştir dolayısıyla ERCP yapılmayan grupta taş sebat ediyor olabilir.
 3. Literatürde yapılan çalışmalarda spontan biliyer drenaj için taş boyutunun önemli olduğu belirtilmiştir, çalışmamızda taş boyutuna ilişkin veri bulunmamaktadır.
 4. Yatışı sırasında herhangi bir zamanda biliyer drenaj yapılmış olan hastalar biliyer drenaj yapılan grupta değerlendirilmiştir. Ancak bu gruptaki bazı hastalarda akut kolanjit kliniği geriledikten sonra koledokolitiazis sebebiyle işlem yapılmıştır. Koledokolitiazis kabul edilecek işlem zamanı için net bir sınır belirtilmemiştir. Bu durum da çalışmamız için kısıtlılık olarak sayılabilir.
- Bulgularımız bütün belirtilen kısıtlılıklara rağmen, biliyer drenaj ihtiyacını öngören faktörler için gerçek yaşam verilerini prospektif olarak sunması bakımından literatüre önemli bir katkı sağlamaktadır.

6.SONUÇ

Bu tez çalışması Ağustos 2022 – Mart 2023 tarihleri akut taşlı kolanjit tanısı almış 213 hasta dahil edilerek prospektif olarak yapılmıştır. Biliyer drenaj yapılan ve yapılmayan hastalar karşılaştırılarak, biliyer drenaj ihtiyacını öngören faktörler araştırılmış olup aşağıdaki verilere ulaşılmıştır.

1. Çalışmaya dahil olan toplam 213 hastanın %54'ü erkek, %46'sı kadın olarak saptanmıştır. Tüm hastaların yaş medyanı 68 olarak görülmüştür.
2. Hastaların en sık başvuru şikayeti karın ağrısı (%97,2), en sık komorbidite hipertansiyonu (%54,9).
3. Hastaların %21,1'inde kolanjit öyküsü, %16,5'inde kolesistektomi öyküsü vardı.
4. TK18 sınıflamasına göre 116 (%54,5) hastanın hafif, 63 (%29,6) hastanın orta, 34 (%16) hastanın şiddetli kolanjit sınıfında olduğu görüldü.
5. Biliyer drenaj işlemi olarak 8 (%3,8) hastaya PTK yapılırken, 137 (%64,3) hastaya ERCP yapıldı.
6. Medyan hastane yatış süresi 10 (7-14) gündü.
7. Geçirilmiş kolanjit ve kolesistektomi öyküsü biliyer drenaj yapılan grupta daha yüksekti (Sırasıyla p:0,022, p:0,001).
8. Biliyer drenaj yapılan grupta total bilirubin, CRP, prokalsitonin ve INR düzeyi daha yüksekti (sırasıyla p: 0,000, p=0,004, p:0,033, p:0,014).
9. Tek değişkenli regresyon analizinde biliyer drenaj ihtiyacı ile ilişkili faktörler erkek cinsiyet (p=0,049), SIRS skoru (p=0,013), kolesistektomi öyküsü

($p=0,004$), kolanjit öyküsü ($p=0,025$), eşlik eden pankreatit ($p<0,001$), total bilirubin ($p=0,002$), CRP ($p=0,025$) olarak bulundu.

10. Çok değişkenli analizde biliyer drenaj ile ilişkili faktörler, kolesistektomi öyküsü ($p=0,024$), eşlik eden pankreatit ($p<0,001$), total bilirubin ($p=0,020$), prokalsitonin ($p=0,023$) olarak saptandı.

11. Biliyer drenaj yapılan hastaları öngörecekt en iyi total bilirubin ve prokalsitonin eşik değerini belirlemek için ROC eğrileri üzerinde Youden indeksi en yüksek olan noktalar belirlendi. Total bilirubin için kesme değeri 3,6 mg/dL, prokalsitonin için 3 µg/L olarak bulundu.

12. Total bilirubin düzeyinin 3,6'nın üzerinde olması, biliyer drenaj ihtiyacını %60 duyarlılık, %69,1 özgüllük, %80,6 PPV, %44,8 NPV ile öngörmekteydi. Prokalsitonin düzeyinin 3'ün üzerinde olması ise biliyer drenaj ihtiyacını %37,9 duyarlılık, %82,5 özgüllük, %82,8 PPV, %37,4 NPV ile öngörmekteydi.

13. ROC analizinde total bilirubin için AUC:0,674, prokalsitonin için AUC:0,594 olarak saptandı.

KAYNAKLAR

1. Lan Cheong Wah D, Christophi C, Muralidharan V. Acute cholangitis: current concepts. ANZ journal of surgery. 2017;87(7-8):554-59.
2. Sulzer JK, Ocun LM. Cholangitis: causes, diagnosis, and management. Surgical Clinics. 2019;99(2):175-84.
3. Ahmed M. Acute cholangitis-an update. World journal of gastrointestinal pathophysiology. 2018;9(1):1.
4. Liu T-J. Acute biliary septic shock. HPB Surgery. 1990;2(3):177-83.
5. Kimura Y, Takada T, Kawarada Y, Nimura Y, Hirata K, Sekimoto M, et al. Definitions, pathophysiology, and epidemiology of acute cholangitis and cholecystitis: Tokyo Guidelines. Journal of hepato-biliary-pancreatic surgery. 2007;14:15-26.
6. Tranter S, Thompson M. Spontaneous passage of bile duct stones: frequency of occurrence and relation to clinical presentation. Annals of the Royal College of Surgeons of England. 2003;85(3):174.
7. Sakai Y, Tsuyuguchi T, Yukisawa S, Tsuchiya S, Sugiyama H, Miyakawa K, et al. Diagnostic value of magnetic resonance cholangiopancreatography for clinically suspicious spontaneous passage of bile duct stones. Journal of gastroenterology and hepatology. 2008;23(5):736-40.
8. Lefemine V, Morgan RJ. Spontaneous passage of common bile duct stones in jaundiced patients. Hepatobiliary & Pancreatic Diseases International. 2011;10(2):209-13.
9. Wang L, Zhang F-C, Chen H, Zhang X, Xu D, Li Y-Z, et al. Connective tissue diseases in primary biliary cirrhosis: a population-based cohort study. World Journal of Gastroenterology: WJG. 2013;19(31):5131.
10. Khoury T, Adileh M, Imam A, Azraq Y, Bilitzky-Kopit A, Massarwa M, et al. Parameters suggesting spontaneous passage of stones from common bile duct: a retrospective study. Canadian Journal of Gastroenterology and Hepatology. 2019;2019.
11. Okamoto K, Suzuki K, Takada T, Strasberg SM, Asbun HJ, Endo I, et al. Tokyo Guidelines 2018: flowchart for the management of acute cholecystitis. Journal of Hepato-biliary-pancreatic Sciences. 2018;25(1):55-72.
12. Sanguanosit S, Viriyaroj V, Yodying H, Rookkachart T, Sathornviriyapong S, Boonsinsukh T. The influence of stone size on spontaneous passage of common bile duct stones in patients with acute cholangitis: A retrospective cohort study. Annals of Medicine and Surgery. 2020;60:72-75.
13. Vakili K, Pomfret EA. Biliary anatomy and embryology. Surgical Clinics of North America. 2008;88(6):1159-74.
14. Songur A, Çağlar V, Gönül Y, Özen OA. GALLBLADDER AND BILIARY TRACT ANATOMY. Safrakesesi ve safra yolları anatomisi. JOURNAL OF SURGICAL ARTS/Cerrahi Sanatlar Dergisi. 2009;2(2):12-19.
15. Keplinger KM, Bloomston M. Anatomy and embryology of the biliary tract. Surgical Clinics. 2014;94(2):203-17.
16. ANILIR E. Karaciğer, Pankreas, Safra Yolları Cerrahisinde Temel Konular ve Tedavide Güncel Yaklaşımlar. Akademisyen Kitabevi; 2019.
17. Üçok K, Mollaoğlu H, Genç A, Akkaya M, Şener Ü. Biliary system physiology. SAFRA SİSTEMİ FİZYOLOJİSİ. JOURNAL OF SURGICAL ARTS/Cerrahi Sanatlar Dergisi. 2010;3(1):1-8.

18. Sadiku E, Taci S, Dibra A, Nela E, Babameto A. The differential diagnosis of intra and extra-hepatic cholestasis: Causes and diagnosis of intrahepatic cholestatic disorders. *Alban Med J*. 2015;72-82.
19. Jones MW, Weir CB, Ghassemzadeh S. Gallstones (Cholelithiasis). 2017.
20. Sokal A, Sauvanet A, Fantin B, De Lastours V. Acute cholangitis: Diagnosis and management. *Journal of visceral surgery*. 2019;156(6):515-25.
21. Thuluvath AJ, Ahn JC, Rattan P, Kurdi AT, Peeraphatdit TB, Kamath MJ, et al. Evaluation of charcot triad, reynolds pentad, and tokyo guidelines for diagnosis of cholangitis secondary to choledocholithiasis across patient age groups. *Mayo Clinic Proceedings: Innovations, Quality & Outcomes*. 2021;5(2):377-87.
22. Kiriya S, Kozaka K, Takada T, Strasberg SM, Pitt HA, Gabata T, et al. Tokyo Guidelines 2018: diagnostic criteria and severity grading of acute cholangitis (with videos). *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*. 2018;25(1):17-30.
23. Swaraj S, Mohapatra M, Sathpathy G, Yalamanchi R, Sen K, Menon SM, et al. Diagnostic Performance of Ultrasonography Versus Magnetic Resonance Cholangiopancreatography in Biliary Obstruction. *Cureus*. 2023;15(1).
24. Anderson SW, Lucey BC, Varghese JC, Soto JA. Accuracy of MDCT in the diagnosis of choledocholithiasis. *American Journal of Roentgenology*. 2006;187(1):174-80.
25. Canto MIF, Chak A, Stellato T, Sivak Jr MV. Endoscopic ultrasonography versus cholangiography for the diagnosis of choledocholithiasis. *Gastrointestinal endoscopy*. 1998;47(6):439-48.
26. Gomi H, Solomkin JS, Schlossberg D, Okamoto K, Takada T, Strasberg SM, et al. Tokyo Guidelines 2018: antimicrobial therapy for acute cholangitis and cholecystitis. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*. 2018;25(1):3-16.
27. Vincent J-L, Opal SM, Marshall JC, Tracey KJ. Sepsis definitions: time for change. *Lancet (London, England)*. 2013;381(9868):774.
28. Levy MM, Evans LE, Rhodes A. The surviving sepsis campaign bundle: 2018 update. *Intensive care medicine*. 2018;44:925-28.
29. Solomkin JS, Mazuski JE, Bradley JS, Rodvold KA, Goldstein EJ, Baron EJ, et al. Diagnosis and management of complicated intra-abdominal infection in adults and children: guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America. *Surgical infections*. 2010;11(1):79-109.
30. Mukai S, Itoi T, Baron TH, Takada T, Strasberg SM, Pitt HA, et al. Indications and techniques of biliary drainage for acute cholangitis in updated Tokyo Guidelines 2018. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*. 2017;24(10):537-49.
31. Takada T, Hanyu F, Kobayashi S, Uchida Y. Percutaneous transhepatic cholangial drainage: direct approach under fluoroscopic control. *Journal of Surgical Oncology*. 1976;8(1):83-97.
32. Lai EC, Mok FP, Tan ES, Lo C-m, Fan S-t, You K-t, et al. Endoscopic biliary drainage for severe acute cholangitis. *New England Journal of Medicine*. 1992;326(24):1582-86.
33. Boender J, Nix G, De Ridder M, Dees J, Schütte H, Van Buuren H, et al. Endoscopic sphincterotomy and biliary drainage in patients with cholangitis due to common bile duct stones. *ENDOSCOPIC BILIARY SPHINCTEROTOMY*. 1995:45.
34. Saad WE, Wallace MJ, Wojak JC, Kundu S, Cardella JF. Quality improvement guidelines for percutaneous transhepatic cholangiography, biliary drainage, and percutaneous cholecystostomy. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*. 2010;21(6):789-95.
35. Giovannini M, Moutardier V, Pesenti C, Bories E, Lelong B, Delperro J. Endoscopic ultrasound-guided bilioduodenal anastomosis: a new technique for biliary drainage. *Endoscopy*. 2001;33(10):898-900.
36. Itoi T, Itokawa F, Sofuni A, Kurihara T, Tsuchiya T, Ishii K, et al. Endoscopic ultrasound-guided choledochoduodenostomy in patients with failed endoscopic

- retrograde cholangiopancreatography. *World journal of gastroenterology: WJG*. 2008;14(39):6078.
37. Sakai Y, Tsuyuguchi T, Ishihara T, Yukisawa S, Ohara T, Tsuboi M, et al. Is ERCP really necessary in case of suspected spontaneous passage of bile duct stones? *World Journal of Gastroenterology: WJG*. 2009;15(26):3283.
 38. Khashab MA, Tariq A, Tariq U, Kim K, Ponor L, Lennon AM, et al. Delayed and unsuccessful endoscopic retrograde cholangiopancreatography are associated with worse outcomes in patients with acute cholangitis. *Clinical gastroenterology and hepatology*. 2012;10(10):1157-61.
 39. Lee F, Ohanian E, Rheem J, Laine L, Che K, Kim J. Delayed endoscopic retrograde cholangiopancreatography is associated with persistent organ failure in hospitalised patients with acute cholangitis. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2015;42(2):212-20.
 40. Parikh MP, Wadhwa V, Thota PN, Lopez R, Sanaka MR. Outcomes Associated With Timing of ERCP in Acute Cholangitis Secondary to Choledocholithiasis. *J Clin Gastroenterol*. 2018 Nov/Dec;52(10):e97-e102.
 41. Du L, Cen M, Zheng X, Luo L, Siddiqui A, Kim JJ. Timing of performing endoscopic retrograde cholangiopancreatography and inpatient mortality in acute cholangitis: a systematic review and meta-analysis. *Clinical and Translational Gastroenterology*. 2020;11(3).
 42. Mulki R, Shah R, Qayed E. Early vs late endoscopic retrograde cholangiopancreatography in patients with acute cholangitis: a nationwide analysis. *World Journal of Gastrointestinal Endoscopy*. 2019;11(1):41.
 43. Gao J, Ding X-M, Ke S, Zhou Y-M, Qian X-J, Ma R-L, et al. Anisodamine accelerates spontaneous passage of single symptomatic bile duct stones ≤ 10 mm. *World Journal of Gastroenterology: WJG*. 2013;19(39):6618.
 44. Parikh MP, Wadhwa V, Thota PN, Lopez R, Sanaka MR. Outcomes associated with timing of ERCP in acute cholangitis secondary to choledocholithiasis. *Journal of Clinical Gastroenterology*. 2018;52(10):e97-e102.
 45. Schneider J, Hapfelmeier A, Thöres S, Obermeier A, Schulz C, Pöfrringer D, et al. Mortality Risk for Acute Cholangitis (MAC): a risk prediction model for in-hospital mortality in patients with acute cholangitis. *BMC gastroenterology*. 2016;16(1):1-8.
 46. Kiriya S, Takada T, Hwang TL, Akazawa K, Miura F, Gomi H, et al. Clinical application and verification of the TG 13 diagnostic and severity grading criteria for acute cholangitis: an international multicenter observational study. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*. 2017;24(6):329-37.
 47. Shapera EA, Touadi M, Kaspick S, Choy-Shin J, Lapucha M, Baumgarten L, et al. Early Biliary Decompression Reduces Morbidity but Not Mortality in Acute Ascending Cholangitis. *Cureus*. 2023;15(3).
 48. Tan M, de Muckadell OBS, Laursen SB. Association between early ERCP and mortality in patients with acute cholangitis. *Gastrointestinal endoscopy*. 2018;87(1):185-92.
 49. Acosta J. RG (1997). Effect of duration of ampullary gallstone obstruction on severity of lesions of acute pancreatitis. *J Am Col Surg*. 499-505.
 50. Mukai S, Itoi T, Tsuchiya T, Ishii K, Tanaka R, Tonozuka R, et al. Urgent and emergency endoscopic retrograde cholangiopancreatography for gallstone-induced acute cholangitis and pancreatitis. *Digestive Endoscopy*. 2023;35(1):47-57.
 51. Pécsi D, Gódi S, Hegyi P, Hanák L, Szentesi A, Altorjay I, et al. ERCP is more challenging in cases of acute biliary pancreatitis than in acute cholangitis—Analysis of the Hungarian ERCP registry data. *Pancreatology*. 2021;21(1):59-63.
 52. Lee BS, Hwang J-H, Lee SH, Jang SE, Jang ES, Jo HJ, et al. Risk factors of organ failure in patients with bacteremic cholangitis. *Digestive diseases and sciences*. 2013;58:1091-99.

53. Beliaev AM, Zyul'korneeva Sy, Rowbotham D, Bergin CJ. Screening acute cholangitis patients for sepsis. *ANZ Journal of Surgery*. 2019;89(11):1457-61.
54. Wacker C, Prkno A, Brunkhorst FM, Schlattmann P. Procalcitonin as a diagnostic marker for sepsis: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet infectious diseases*. 2013;13(5):426-35.
55. Silangcruz K, Nishimura Y, Czech T, Kimura N, Yess J. Procalcitonin to Predict severity of acute cholangitis and need for urgent biliary decompression: systematic scoping review. *Journal of Clinical Medicine*. 2022;11(5):1155.
56. Hui CK, Lai KC, Yuen MF, Ng M, Lai CL, Lam SK. Acute cholangitis—predictive factors for emergency ERCP. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2001;15(10):1633-37.
57. Salek J, Livote E, Sideridis K, Bank S. Analysis of risk factors predictive of early mortality and urgent ERCP in acute cholangitis. *Journal of clinical gastroenterology*. 2009;43(2):171-75.
58. Ding S, Dong S, Zhu H, Wu W, Hu Y, Li Q, et al. Factors related to the spontaneous passage of common bile duct stones through the papilla: a single-center retrospective cohort study. *Journal of International Medical Research*. 2021;49(11):03000605211058381.
59. Lyu Y, Wang B, Ye S, Cheng Y. Impact of the Timing of Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography for the Treatment of Acute Cholangitis: A Meta-analysis and Systematic Review. *Surgical Laparoscopy Endoscopy & Percutaneous Techniques*. 2022;32(6):764-69.
60. Coelho JC, Wiederkehr JC. Motility of Oddi's sphincter: recent developments and clinical applications. *The American journal of surgery*. 1996;172(1):48-51.
61. Elbrond H, Huniche B, Ostergaard L, Djurhuus JC, Funch-Jensen P. [Oddi's sphincter dysfunction]. *Ugeskr Laeger*. 1989 Sep 25;151(39):2507-9.
62. Luman W, Williams A, Pryde A, Smith G, Nixon S, Heading R, et al. Influence of cholecystectomy on sphincter of Oddi motility. *Gut*. 1997;41(3):371-74.
63. Halbert C, Pagkratis S, Yang J, Meng Z, Altieri MS, Parikh P, et al. Beyond the learning curve: incidence of bile duct injuries following laparoscopic cholecystectomy normalize to open in the modern era. *Surgical endoscopy*. 2016;30:2239-43.
64. Shanbhogue AKP, Tirumani SH, Prasad SR, Fasih N, McInnes M. Benign biliary strictures: a current comprehensive clinical and imaging review. *American Journal of Roentgenology*. 2011;197(2):W295-W306.

ÖZGEÇMİŞ

BİREYSEL BİLGİLER:

Adı Soyadı : Ezgi Çomoğlu

Doğum Tarihi :

Uyruğu : T.C

Medeni durumu : Evli

E-mail Adresi :

EĞİTİM:

Tokat Milli Piyango İhya Balak Fen Lisesi 2007-2011

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi 2011-2017

MESLEKİ DENEYİM:

2017 – 2018, Amasya Sabuncuoğlu Şerafettin Devlet Hastanesi

2018 – 2019, Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi

2019 – Halen, Ankara Şehir Hastanesi

EK-1



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ
Ankara Şehir Hastanesi
2 Nolu Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı

Sayı : E.Kurul –E2-22-2209 No’lu çalışma

Ankara Şehir Hastanesi İç HastalıklarıKliniği’nde yapılması planlanan Doç. Dr. İhsan ATEŞ’in sorumlu araştırmacısı olduğu “Akut Kolanjit İle Başvuran Hastalarda Biliyer Drenaj İhtiyacını Öngören Faktörler” konulu çalışma incelenmiş olup, Etik açıdan oy birliği ile uygun görülmüştür.

03/08/2022

Prof. Dr. Fuat Emre Canpolat
2 Nolu Etik Kurul Başkanı

Etik Kurul Sekreterliği Üniversiteler Mah. Bilkent Cad. No:1 Çankaya/Ankara İrtibat; 2nolu Etik Kurul: B.Özkan
K.Çetindağ