



**T.C. SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA BİLKENT ŞEHİR HASTANESİ**

İÇ HASTALIKLARI KLİNİğİ

**AKUT KOLANJİT TANILI HASTALARDA TİYOL DİSÜLFİD
DENGESİNİN İNCELENMESİ VE HASTALIğIN ŞİDDETİ VE
KLİNİK PROGNOZ İLE İLİŞKİSİ**

Dr. Sadi YILDIRIM

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2023



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA BİLKENT ŞEHİR HASTANESİ**

İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

**AKUT KOLANJİT TANILI HASTALARDA TİYOL DİSÜLFİD
DENGESİNİN İNCELENMESİ VE HASTALIĞIN ŞİDDETİ VE
KLİNİK PROGNOZ İLE İLİŞKİSİ**

Dr. Sadi YILDIRIM

**TEZ DANIŞMANI:
Prof. Dr. Sabite KACAR**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2023

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitim sürecimde bizlere sunduğu eğitici ve destekleyici ortam ile gelişimime katkı sağlayan, her daim iyi niyetli ve hoşgörülü olan, aynı zamanda tez danışmanım olan sayın hocam Prof. Dr. Sabite KACAR'a,

Asistanlığım boyunca bilgi ve birikimiyle bizi yetiştiren, her zaman yanımızda olan sayın hocam Uzm. Dr. Selma KARAAHMETOĞLU'na,

Her aşamada bize destek olan, tecrübeleriyle bizi yetiştiren sayın Doç. Dr. Osman İNAN'a,

Eğitim hayatım boyunca her daim yanımda olan ve desteğini hep hissettiğim, bugünlerimi borçlu olduğum, hayatta en büyük destekçilerim olan annem, babam, ablam ve aynı zamanda meslektaşım olan sevgili eşime,

Asistanlık sürecinde yaşadığımız ortamı güzelleştiren ve birlikte çalışmaktan keyif aldığım tüm asistan doktor arkadaşlarıma,

Sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

Dr. Sadi YILDIRIM

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR	iv
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	vi
TABLolar DİZİNİ	vii
ÖZET	vii
ABSTRACT.....	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. BİLİYER SİSTEM ANATOMİSİ.....	3
2.2. BİLİYER SİSTEM FİZYOLOJİSİ	4
2.3. AKUT KOLANJİT.....	5
2.3.1. Akut Kolanjit Fiziopatolojisi	6
2.3.2. Akut Kolanjit Etyolojisi.....	7
2.3.3. Akut Kolanjit Tanısı	8
2.3.4. Akut Kolanjit Kliniği.....	9
2.3.5. Akut Kolanjit Labarotuvur Bulguları.....	10
2.3.6. Akut Kolanjit Görüntüleme Bulguları	10
2.4. AKUT KOLANJİT YÖNETİMİ.....	11
2.4.1. Akut Kolanjit Tokyo Kriterleri	12
2.5. AKUT KOLANJİT TEDAVİSİ	12
2.5.1. Antibiyoterapi	13
2.5.2. Drenaj	14
2.6. TİYOL-DİSÜLFİD HOMEOSTAZI	15
3. MATERYAL VE METOD	17
3.1. ÇALIŞMA DÜZENİ	17
3.2. İSTATİSTİKSEL ANALİZ	18
4. BULGULAR.....	19
4.1. HASTALARA AİT ÖZELLİKLER VE HASTALIK ŞİDDETİNE GÖRE KLİNİK BULGULAR.....	19

4.2. BENİGN-MALİGN ETYOLOJİYE GÖRE KLİNİK BULGULAR	25
4.3. MORTALİTEYE GÖRE KLİNİK BULGULAR	30
4.4. YOĞUN BAKIM İHTİYACINA GÖRE KLİNİK BULGULAR	37
4.5. HASTANE YATIŞ SÜRESİNE GÖRE TİYOL DİSÜLFİD HOMEOSTAZI	42
4.6. HASTA GRUBU İLE KONTROL GRUBUNUN TİYOL DİSÜLFİD HOMEOSTAZININ KARŞILAŞTIRILMASI	44
5. TARTIŞMA	45
6. SONUÇ	52
7. KAYNAKÇA	56
8. ÖZGEÇMİŞ	62
9. EKLER	63
EK-1: ETİK KURUL ONAYI	63

KISALTMALAR

ALT	: Alanin aminotransferaz
ALP	: Alkalen fosfataz
AST	: Aspartat aminotransferaz
AUC	: Eğri altında kalan alan
BT	: Bilgisayarlı tomografi
CRP	: C-reaktif protein
GGT	: Gama glutamil transferaz
GKS	: Glasgow koma skalası
HDL	: Yüksek Dansiteli Lipoprotein
HGB	: Hemoglobin
HT	: Hipertansiyon
HTC	: Hematokrit
INR	: Uluslararası normalleştirilmiş oran
DM	: Diyabetes Mellitus
ERCP	: Endoskopik retrogradkolanjiyopankreatografi
EUS	: Endoskopik ultrasonografi
KAH	: Koroner Arter Hastalığı
KKY	: Konjestif Kalp Yetmezliği
KOAH	: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
LDL	: Düşük dansiteli lipoprotein
LYM	: Lenfosit
MCV	: Ortalama hücresel hacim
MRCP	: Manyetik rezonans kolanjiyopankreatografi
NEU	: Nötrofil
NLR	: Nötrofil lenfosit oranı
NPV	: Negatif prediktif değer
OAB	: Ortalama arteriyel basınç
PAH	: Periferik Arter Hastalığı
PCT	: Prokalsitonin
PLT	: Platelet

PPV	: Pozitif prediktif değer
PTK	: Perkütan transhepatikkolanjiyografi
RBC	: Kırmızı kan hücresi
RDW	: Eritrosit dağılım aralığı
SPSS	: Statical package for the social sciences
SVO	: Serebrovasküler Olay
TNF	: Tümör Nekrozis Faktör
TR18	: Tokyo Rehberleri 2018
USG	: Ultrasonografi
YBÜ	: Yoğun bakım ünitesi
WBC	: Beyaz küre sayısı

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: Biliyer sistem anatomisi	3
Şekil 2. Malign etyolojiye sahip hastaları ayırt etmede tiyol disülfid homeostazı ile ilişkili ROC eğrisi	30
Şekil 3. Mortaliteyi ön görmede tiyol disülfid homeostazıyla ilişkili ROC eğrisi	36
Şekil 4. Tiyol disülfid homeostazının yoğun bakım ihtiyacıyla ilişkisini gösteren ROC eğrisi	42
Şekil 5. Tiyol disülfid homeostazının uzamış yatışla ilişkisini gösteren ROC eğrisi.....	43

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1.	Akut kolanjit etyolojisi.....	8
Tablo 2.	Akut kolanjit tanı parametreleri	9
Tablo 3.	Tokyo kriterleri.....	12
Tablo 4.	Hastalık şiddetine göre hastaların demografik özellikleri ve klinik bulguları.....	22
Tablo 5.	Hastalık şiddetine göre hastaların vital bulguları ve laboratuvar sonuçları	24
Tablo 6.	Benign- malign hastaların demografik özellikleri ve klinik bulguları ...	26
Tablo 7.	Benign- malign hastaların vital bulguları ve laboratuvar sonuçları	29
Tablo 8.	Malign etiyojide ROC eğrisindeki parametrelerin istatistiksel verileri	30
Tablo 9.	Exitus gelişen grupta mortalite gelişmeyen grubun demografik özellikleri ve klinik bulguları	32
Tablo 10.	Exitus gelişen grupta mortalite gelişmeyen grubun vital bulguları ve laboratuvar sonuçları	35
Tablo 11.	Mortalitede ROC eğrisindeki parametrelerin istatistiksel verileri (1)....	36
Tablo 12.	Mortalite ROC eğrisindeki parametrelerin istatistiksel verileri (2)	37
Tablo 13.	YBÜ ihtiyacı gelişen ve YBÜ ihtiyacı gelişmeyen hastaların demografik özellikleri ve klinik bulguları.....	38
Tablo 14.	YBÜ ihtiyacı gelişen hastalara uygulanan girişimsel işlemler	39
Tablo 15.	YBÜ ihtiyacı gelişen hastalarla YBÜ ihtiyacı gelişmeyen hastaların vital bulguları ve laboratuvar sonuçları.....	41
Tablo 16.	Yoğun bakım ihtiyacı ROC eğrisindeki parametrelerin istatistiksel verileri	42
Tablo 17.	Uzamış hastane yatışında tiyol disülfid homeostazisi.....	43
Tablo 18.	Uzamış hastaneyatışında ROC eğrisindeki parametrelerin istatistiksel verileri	44
Tablo 19.	Akut kolanjitli hastalarla sağlıklı kontrol grubu arasındaki tiyol disülfid homeostazinin karşılaştırılması	44

ÖZET

Amaç: Akut kolanjit safra yollarında staz ve enfeksiyon sonucu gelişen ateş, sarılık ve karın ağrısı ile karakterize klinik bir sendromdur. Akut kolanjit mortalitesi yüksek bir enfeksiyon olması sebebiyle hastalığın erken teşhisi, tedavisi önem taşımaktadır. Özellikle şiddetli akut kolanjit vakalarının ayrımının yapılması, tedavi yönetimini ve mortaliteyi etkilemektedir. Literatürü incelediğimizde akut kolanjit prognozunun değerlendirilmesi için belirteç araştırmaları devam etmektedir.

Tiyol grupları antioksidan kaskadının en önemli üyeleridir. Bu dinamik tiyol/disülfid homeostazı insan vücudunda apoptozis, antioksidan koruma, enzimatik reaksiyonların düzenlenmesi, detoksifikasyon ve hücre düzeyinde etkili olan sinyal iletişim mekanizmalarında çok önemli hayati fonksiyonlar görmektedir. Biz çalışmamızda Tokyo kriterlerine göre ciddi (severe), orta akut(modare akut), hafif akut (mild acute) olarak ayrılan gruplarda oksidasyon/antioksidasyon dengesinin önemli göstergelerinden olduğu kanıtlanmış olan tiyol disülfid dengesinin hastalığın prognozu ve mortaliteye etkisini araştırmayı hedefledik.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza akut kolanjit tanılı 176 hasta ve 90 gönüllü sağlıklı kişi dâhil edildi. Hastalardan hastanemize başvurusunda ilk 24 saat içerisinde karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, rutin tam kan tetkikleri alındı. Bu tetkikler sırasında hastalardan ayrıca EDTA'lı tüpe yaklaşık 4 cc kan alındı. Alınan numuneler hemen +4 °C'de 1500 devirde 10 dakika santrifüj edildikten sonra eppendorf tüpüne alınarak tiyol/disülfid tetkiklerinin çalışılmasına kadar -80 °C'de saklandı. Çalışma tamamlandıktan sonra numuneler uygun koşullar altında Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı'na gönderildi. Erel ve Neşelioğlu tarafından geliştirilen metod ile tiyol disülfid parametreleri ölçüldü.

Bulgular: Çalışmamızda akut kolanjitli hasta grubuyla sağlıklı kontrol grubu karşılaştırıldı. Native tiyol, total tiyol, disülfid, native tiyol/total tiyol yüzde oranı istatistiksel olarak akut kolanjitli hastalarda anlamlı düşük bulunmuş olup bu değerlerde ($p<0.001$) olarak saptanmıştır. Disülfid/native tiyol yüzde oranı ($p<0.001$) ve disülfid/total tiyol yüzde oranı ($p<0.001$) akut kolanjitli hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur.

Sonuç: Çalışmamızda akut kolanjitli hastalarda native tiyol ve total tiyolün azaldığını dolayısıyla oksidatif stresin arttığını gözlemledik. Artan oksidatif stres akut kolanjitde komplikasyon varlığında ve mortalitede ve morbiditede önemli rol oynayabilir. Bu nedenle akut kolanjitli hastalarda tiyol/disülfid dengesini değerlendiren daha çok çalışma yapılması gerektiği görüşündeyiz.

Anahtar Kelimeler: Akut kolanjit, Tiyol Disülfid, Tokyo kriterleri



ABSTRACT

INVESTIGATION OF THIOL DISULFIDE BALANCE IN PATIENTS WITH ACUTE CHOLANGITIS AND ITS RELATIONSHIP WITH DISEASE SEVERITY AND CLINICAL PROGNOSIS

Aim: Acute cholangitis is a clinical syndrome characterized by fever, jaundice and abdominal pain as a result of bile duct stasis and infection. Since acute cholangitis is an infection with high mortality, early diagnosis and treatment of the disease is important. Especially the differentiation of severe cases of acute cholangitis affects treatment management and mortality. When we examine the literature, the search for markers to evaluate the prognosis of acute cholangitis continues.

Thiol groups are the most important members of the antioxidant cascade. This dynamic thiol/disulfide homeostasis plays vital roles in apoptosis, antioxidant protection, regulation of enzymatic reactions, detoxification and signaling mechanisms at the cellular level. In our study, we aimed to investigate the effect of thiol disulfide balance, which has been proven to be one of the important indicators of oxidation/antioxidation balance, on disease prognosis and mortality in groups classified as Severe-Moderate Acute-Mild Acute according to the Tokyo criteria.

Materials and Methods: Our study included 176 patients with acute cholangitis and 90 healthy volunteers. Liver and kidney function tests and complete blood tests were performed within the first 24 hours of admission to our hospital. During these examinations, approximately 4 cc of blood was also collected in an EDTA tube. The samples were centrifuged at 1500 rpm for 10 minutes at +4 °C, then placed in an Ependorf tube and stored at -80 °C until thiol/disulfide tests were performed. After the study was completed, the samples were sent to Ankara City Hospital Medical Biochemistry Laboratory under appropriate conditions. Thiol disulfide parameters were measured by the method developed by Erel and Neşelioğlu.

Results: Native thiol, total thiol, disulfide, native thiol/total thiol percentage ratio were statistically significantly lower in patients with acute cholangitis and these values were found to be ($p<0.001$). Disulfide/native thiol percentage ratio ($p<0.001$) and disulfide/total thiol percentage ratio ($p<0.001$) were statistically significantly higher in the acute cholangitis patient group.

Conclusion: In our study, we observed that native thiol and total thiol decreased in patients with acute cholangitis and oxidativestress increased. Increased oxidative stress may play an important role in complications, mortality and morbidity in acute cholangitis. Therefore, we believe that mores tudies should be performed on thiol/disulfide balance in patients with acute cholangitis.

Keywords: Acute Cholangitis, Thiol Disulfide, Tokyo Criteria

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Akut kolanjit safra yollarında staz ve enfeksiyon sonucu gelişen ateş, sarılık ve karın ağrısı ile karakterize klinik bir sendromdur (1). Doktor Jean Martin Charcot tarafından ilk kez tanımlanan bu hastalık ateş, sarılık, sağ üst kadrın ağrısı ile prezente olup hastalığın şiddetine göre şok ve bilinç değişikliğinin bu triada eklenmesi ile Reynold pentadı olarak adlandırılmıştır.

Akut kolanjit mortalitesi yüksek bir enfeksiyon olması sebebiyle hastalığın erken teşhisi, tedavisi önem taşımaktadır. Bu hastalık, sıvı ve antibiyotik tedavisine iyi yanıt veren basit bir enfeksiyondan, organ yetmezliği gibi ciddi sonuçlara yol açabilen şiddetli enfeksiyonlara kadar değişik klinik tablolarda ortaya çıkabilir. Ancak, erken dönemde teşhis edilmez ve uygun tıbbi bakım sağlanmazsa, yüksek mortalite riski taşımaktadır (2).

Önceden yüksek mortaliteye sahip olan hastalıkta yoğun bakım ünitelerinin gelişmesi ve yeni kuşak antibiyotik tedavileri, endoskopik girişimler ve cerrahi girişimlerdeki yeni gelişmeler, artan tecrübe ile mortalite ve morbiditede azalma saptanmıştır (3,4).

Özellikle şiddetli akut kolanjit vakalarının ayrımının yapılması, tedavi yönetimini ve mortaliteyi etkilemektedir. Hastalığın şiddeti ise ciddi (suppurative), orta(moderate acute) ve hafif (mild acute) olarak üç gruba ayrılmaktadır. Akut kolanjit tanısı, tedavi yönetimi ve prognozunun değerlendirilmesinde 2018 yılında revize edilen Tokyo kriterleri (yerel iltihap bulguları, sistemik iltihap bulguları, görüntüleme bulguları) kullanılmaktadır (5).

Kolanjit hastalarının şiddeti hafif ve orta düzeyde ise, genel tıbbi serviste tedavi edilip izlenmeleri uygundur. Ancak, şiddetli hastalık belirtileri gösteren hastalar, yoğun bakım ünitesinde takip edilmelidir (6).

Literatürü incelediğimizde akut kolanjit prognozunun değerlendirilmesi için marker araştırmaları devam etmektedir. Tiyol grupları antioksidan kaskadının önemli üyeleridir. Dinamik tiyol/disulfit homeostazı insan vücudunda apoptozis, antioksidan koruma, enzimatik reaksiyonların düzenlenmesi, detoksifikasyon ve

hücre düzeyinde etkili olan sinyal iletişim mekanizmaları gibi önemli hayati fonksiyonlarda rol oynamaktadır.

Reaktif oksijen ürünleri (ROS) aerobik hücrelerde fizyolojik koşullarda sürekli üretilmektedir. Reaktif oksijen ürünlerinin (ROS) üretimi intrinsik antioksidan savunmasının üzerine çıktığında oksidatif stres meydana gelmektedir. Oksidatif stresin birçok hastalığın patogenezinde katkıda bulunduğu gösterilmiştir. Fizyolojik koşullarda ROS etkileri çeşitli antioksidan sistemler tarafından dengelenmektedir. Bu antioksidan sistemler arasında en önemlilerinden birini intrasellüler ve ekstrasellüler tiyoller oluşturmaktadır.

Tiyoller (RSH) oksidanlar tarafından oksidasyon reaksiyonuna uğrayabilir ve disülfid (RSSR) bağları oluşur. Oluşan disülfid bağları tekrar tiyol gruplarına redüklenebilir, böylece dinamik tiyol/ disülfid hemoztazısı sürdürülür (7).

Oksidatif stresin en önemli belirteçlerinden biri olan tiyol disülfid homeostazıdır. Literatürü incelediğimizde önceki yıllarda yaygın olarak Ellman ayırma yöntemiyle kullanılmaktaydı. Ellman ayırma yöntemini Erel ve arkadaşları yeni bir kolorimetrik yöntem ile modifiye ederek daha pratik bir hale getirdiler (7).

Yapılan çalışmalarda çölyak hastalığı, akut pankreatit, inflamatuvar barsak hastalığı gibi gastrointestinal hastalıklarda native tiyol ve total tiyol düzeylerinin sağlıklı kontrol grubuna göre düşük olduğu disülfid düzeyinin ise sağlıklı kontrol grubuna göre yüksek olduğu görülmüştür. (8-10).

Literatürü incelediğimizde akut kolanjit tanılı hastalarda tiyol disülfid homeostazı hakkında bir çalışma yapılmadığını saptadık. Biz bu çalışmamızda akut kolanjit tanısı ile hastanemize yatışı gerçekleşen hastalarda oksidasyon/antioksidasyon dengesinin önemli göstergelerinden olduğu kanıtlanmış olan tiyol disülfid dengesinin kontrol grubuyla karşılaştırılması ve hastalığın prognozu (uzamış hastane yatışı, YBÜ ihtiyacı), mortaliteye etkisini, akut kolanjitteki mevcut ciddiyet skorlamaları ve hastane yatış süresi boyunca klinik prognozu ile ilişkisi araştırmayı hedefledik.

2. GENEL BİLGİLER

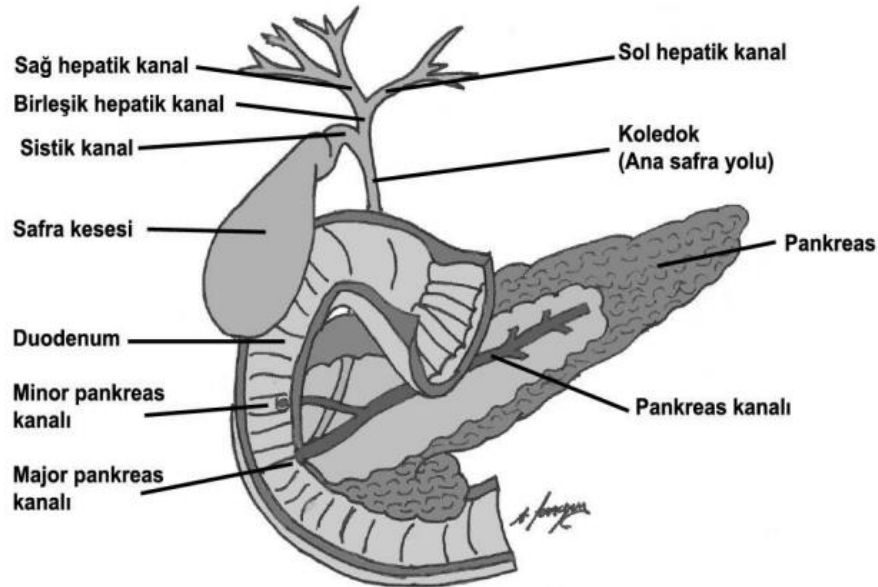
2.1. BİLİYER SİSTEM ANATOMİSİ

Biliyer sistem safra kesesi, sağ ve sol hepatik kanallar, ana hepatik kanal, sistik kanal ve koledok tarafından oluşur (11).

Safra yolları intrahepatik ve ekstrahepatik safra yolları olmak üzere 2 kısımda incelenir. Safra kesesinin depolama ve konsantre etme görevi mevcuttur. Karaciğerden salgılan safra bu ince duvarlı yapıya sahip olan kesede depolanır ve konsantre edilir. Safra kesesi(vesica biliaris) ortalama 7-10 cm uzunluğa, 3 cm genişliğe ve 30-60 ml hacme sahiptir (12).

Biliyer anatomide sağ posterior safra kanalı ile karaciğerin sağ lob anterior segmentinin drenajında görevli olan sağ anterior safra kanalı birleşerek sağ ana safra kanalını oluşturur. Karaciğerin sol lob segmentlerinden gelen dallarda birleşerek sol ana safra kanalının oluşturur. Sol ve sağ ana safra kanalının birleşimiyle ana safra kanalı oluşur (13).

Safra kesesini incelediğimizde 4 bölümden oluşur: fundus, gövde, infundibulum ve boyun bölgesi.



Şekil 1: Biliyer sistem anatomisi

Şekil 1: kaynak 11

Ortak hepatik kanal, sağ ve sol hepatik kanalın birleşerek oluşturduğu bir yapıdır. Bu yapı daha distalde sistik kanal ile birleşerek koledok oluşturur. Koledok ve pankreatik kanal birleşerek duodenum ikinci kıtada Oddi sfinkterine açılır (13,14).

Koledok kanalı 7-10 cm uzunluğunda ve 4-6 mm çapındadır. Ligamentum hepatoduodenale içerisinde aşşığıya doğrubir yol izlerken uzanır. Hepatoduodenal ligament, omentum minusun göreceli olarak kalınlaşmış serbest yağ kısmıdır. Hepatoduodenal ligamentin arkasında vena cava inferior (VCI) yer almaktadır (12,15-16).

Koledok ve pankreatik kanalların birleşmesi ile bu kanalların distalinde bulunan sirküler kaslar (m. sphincter ductus choleducus ve m. sphincter ductus pancreatici) kaynaşarak Oddi sfinkterini (m. sphincter ampullae, m. sphinchter choledochi) meydana getirir. Duodenum boş iken Oddi sfinkteri kasılı durumdadır ve bu şekilde kanal kapalıdır. Karaciğerden salgılanan safra, koledok kanalını doldurarak safra kesesine geçer. Burada biriktirilen safra, suyu çekilerek konsantre edilir ve eklenen salgılarla da koyu yapışkan bir sıvı haline gelir. Kimusun duodenuma geçtiği zaman kolesistokininin etkisi ile safra kesesi ve kanalları kontraksiyona uğrar ve safra salgısı bu şekilde duodenuma boşaltılır. Bu nedenle kolelitiazis veya safra kesesi iltihabı olan kişiler yemek yedikten 3-4 saat sonra yani mide içeriği duodenuma geçince kolik tipi ağrı ile karşılaşır (12,16,17-19,20-22).

2.2. BİLİYER SİSTEM FİZYOLOJİSİ

Günlük yetişkin bir insanda ortalama 600-1200 ml safra sıvısı salgılanır.(23) Safra sıvısı hem bir ekzokrin sindirim salgısıdır aynı zamanda metabolizmanın son ürünlerinin atıldığı bir sıvıdır (24).

Safra içinde safra tuzları, pigmentleri (billurubin, biliverdin), kolesterol, fosfolipitleri ve plazma elektrolitlerini ihtiva eder (25). Safra hepatositler tarafından üretilir ve safra salgısı küçük safra kanaliküllerine salgılanır sonrasında terminal safra kanallarına dökülür. Terminal safra kanalına dökülen safra sıvısı gittikçe daha büyük kanallara transfer edilerek hepatik kanala ve ortak safra kanalına ulaşır. Safra kanalı boyunca epitel hücreleri tarafından sulu bir salgı safraya eklenir. Bu salgı safra

miktarının %100 e kadar artırabilme yeteğine sahiptir ve sekretin tarafından uyarılarak etki gösterir. Safra içinde bikarbonat, sodyum iyonları içerir mideden gelen asidifiye sıvıyı nötralize etmede önemli bir rol oynar (26).

Safra salgılaması mide boşaltımı sırasında pik yaparak en yüksek seviyeye ulaşırken uzamış açlık sırasında en düşük seviyelerdedir (27).

Gece açlığı ve yemek aralarında safra kesesi safra asitlerini depolar. Kese hacmi ortalama olarak 30-60 ml' dir. Fakat 450 ml safrayı yoğunlaştırarak depolayabilme yeteneğine sahiptir. Safra kesesinde safra tuzları, billirubin, kolesterol, lesitin 5 ila 20 kez konsantre edilir (25).

Safra kesesinin kontraksiyonunda çeşitli uyarıcıların rolü vardır. Bu uyarıcılara arasında en güçlü uyarıcı kolesistokinindir. Sekretin ve vagal uyarılar safra kesesi kontraksiyonunda kolesistokininin etkisini artırmasında etkilidir (26).

Duodenumda içeriğin ilerlemesi sonucu oluşan peristaltik dalgalar Oddi sfinkterinde güçlü bir gevşemeye neden olur. Kolesistokininin ve safra kesesi kontraksiyonları ile oluşan peristaltik dalgalar Oddi sfinkterine ulaşarak gevşemeye yol açar. Sindirimin ilk 1 saatinde safra kesesi içerisinde bulunan safra sıvısının 2/3 lük kısmı boşalır ve kese sindirim sürecinde kasılı olarak kalır. Böylelikle karaciğer safrası safra kesesinde depolanmaz. Safra kesesi vizkozitesi kese epitelinde salınan mukus ile artırılır (28).

2.3. AKUT KOLANJİT

Hepatik ateş olarak da adlandırılan akut kolanjit ilk defa 1877 yılında Jean-Martin Charcot tarafından ateş, sarılık vesağ üst kadran ağrısı triadıyla tanımlanmıştır (29).

1959 yılında Reynold ve Dargan tarafından charcot triadına ek olarak mevcut durumuna şok ve mental durum değişikliğinin eklendiği, kolanjitin ağır bir formu tanımlanmıştır (30).

Akut kolanjit biliyer obstrüksiyon ve safrasıvısında bakterinin bulunması ile karakterize bir tablodur. Bu iki koşuldan birinin olmaması durumunda kolanjit tablosu gelişmemektedir (31). Akut kolanjitin klasik triadı olan ateş sağ üst kadran

ağrısı ve sarılık hastaların %50 lik kısmında görülür. Klinik belirtiler ve bulgular farklılıklar göstermekle beraber hastalarda en sık görülen bulgu ateştir (vakaların %65-inde görülür).Fizik muayenede en sık rastlanılan patolojik bulgu sağ üst kadran hassasiyettir. Periton irritasyonu genellikle akut kolanjitte görülmez, fizik muayenede defans ve rebound bulguları daha çok akut kolesistit lehinedir (32).

Akut kolanjit geçmiş yıllarda günümüze göre mortalite oranı yüksek(%50 ' ye varan mortalite) olan ve günümüze göredaha mortal seyreden bir hastalıktı.(33)Tanı ve tedavi yöntemlerinin gelişmesi ile mortalitede ciddi bir düşüş sağlanmış olmasına rağmen (34).

Hayatı tehdit oluşturabilen ve mortalite, morbiditesi yüksek bir hastalık olması nedeniyle uygun tedavi yöntemi ve hastalık yönetiminin bir an önce başlatılması gerekmektedir (33).

2.3.1. Akut Kolanjit Fیزیopatolojisi

Normal şartlar altında safra yolu basıncının korunması ve safra akışının devamlılığın sağlanması ile safra yolları steril olarak kalır (34).

Safra içeriğinin steril kalmasını sağlayan mekanizmalar: sürekli olarak safra içeriğinin değişmesiyle oluşan yıkanma etkisi, safra tuzlarının bakteriyostatik özellikte olmasıdır.

Bu faktörlerin yanısıra Oddi sfinkteri duodenal reflüye ve artan patojen mikroorganizmalara karşı mekanik bir engel oluşturarak önemli bir rol oynar. Ig-A sekresyonu ve biliyer mukus sekresyonu bakteriyel kolonizasyonu önleyerek etki etmektedir. Tüm bu önleyici faktörlerin fonksiyon bozukluklarında safra yolları bakterilere karşı savunmasız bir hale gelir (35).

Safra sağlıklı bir insanda sterildir, baktobiline kaynağı tam olarak bilinmemekle birlikte duodenumdan asendan yolla veya lenfatik, arteriyel ve venöz yayılım ile bakterilerin safra yollarına ulaştığı düşünülmektedir.

Kolanjit patofizyolojisinde safra yollarına bakteri translokasyonu bir kaç yolla açıklanabilir.

a) Duodenal yollardan bakterilerin translokasyonu

- b) Portal vene bakterilerin geçişi
- c) Karaciğer yolu ile bakterilerin geçisi
- d) Safra yollarının kolonizasyonu
- e) Duodenumdan safra yollarına reflü sonucu
- f) Yemekten sonra duodenumda geçici olarak bakteri oranının artması özellikle aklorhidri, barsak obstruksiyonu, divertikülü mevcut kişilerde olmak üzere artması

Sonuç olarak safra yollarında ortaya çıkan obstruksiyon sonucu basınç 25 mm civanın üzerine çıkar ve savuma sistemleri görevini yapamaz hale gelir (34).

Biliyer sistemdeki mikroorganizmaların ve endotoksinlerin kana karışması sonucu bakteriyemi ve hayati tehdit oluşturabilecek sepsis durumu meydana gelir (36).

2.3.2. Akut Kolanjit Etyolojisi

Biliyer sistemde obstrüksiyona yol açan sebepler akut kolanjit etyolojisinde rol oynamaktadır. Biliyer obstrüksiyona yol açan sebepler; koledokolitiazis, benign darlıklar ya da malign darlıklardır (37). Biliyer obstrüksiyona yol açan sebeplerin en başında safra yollarında bulunan taşlar gelmektedir. Benign tıkanıkların yaklaşık olarak yarısında koledokolitiazis etyolojide rol oynar (38).

Tıkanıklığın en sık sebebi koledokolitiazis olmakla birlikte son zamanlarda malign darlıklar, sklerozan kolanjit ve safra yollarına cerrahi olmayan enstrümantasyonlardan kaynaklanan akut kolanjit insidansında artış görülmektedir.

Akut kolanjit vakalarının %10-30 unda malign hastalıklardan kaynaklandığı son yayınlarda bildirilmektedir.

Tablo 1. Akut kolanjit etyolojisi

Kolelitazis
Benign biliyer darlık
Konjenital faktörler
Postoperatif faktörler
İnflamatuvar faktörler
Malign oklüzyon
• Safra kanalı tümörü
• Safra kesesi tümörü
• Ampullar tümör
• Pankreatik tümör
• Duodenal tümör
• Karaciğer veya portohepatik lenf nodlarına metastaz
Pankreatit(akut veya kronik)
Parazit
Eksternal bası
Papilla fibrozisi
Duodenal divertikül
Hemobilia
Sump sendromu
İatrojenik

Tablo 1. kaynak 38

2.3.3. Akut Kolanjit Tanısı

Akut kolanjit tanısı uzun yıllardır klinik belirtilere dayanan Charcot triadının ana referans alınarak konulmaktaydı (39).

Charcot triadına yönelik çalışmalarda akut kolanjit tanısında son derece spesifik olmasına rağmen duyarlılığının %50 la %70 arasında olduğu çalışmalarda bildirilmiştir (40).

Yeni ve çok merkezli çalışmalarda charcot triadının tanı oranlarının çok daha düşük olduğu tespit edilmiştir (%26,44 ve %21,27). bu sebeplerden dolayı akut kolanjiti teşhis etme yeteneği sınırlıdır.

Charcot triadının duyarlılığının düşük olması nedeniyle ilk olarak 2007 yılında yayınlanan ve 2013 ve 2018 yıllarında revize edilen Tokyo kılavuzuyla

hastaların klinik, görüntüleme ve laboratuvar değerleriyle diyagnostik skorlama sistemi oluşturma ihtiyacı oluşmuştur (36,38).

Tablo 2. Akut kolanjit tanı parametreleri

A) Sistemik inflamasyon A1) Ateş/titre A2) Laboratuvarda inflamasyonun gösterilmesi B) Kolestaz B1) Sarılık B2) Laboratuvarda anormal karaciğer fonksiyon testleri C) Görüntüleme C1) Biliyer dilatasyon C2) Görüntüleme etyolojisinin kanıtı (striktür, taş, stent vs.) Şüpheli tanı: A kriterlerinden biri + B veya C kriterlerinden biri Kesin tanı: A kriterlerinden biri+ B kriterlerinden biri + C kriterlerinden biri
A2: Anormal beyaz küre sayısı, C reaktif proteinde artış veya inflamasyonun gösteren diğer değişiklikler B2: Artmış serum ALT, AST, GGT, ALP seviyeleri
Eşik değerler: A1) Ateş >38 °C A2) Lökosit sayısının 4000 altı ve 10000 üstü olması B1) Total bilirubin >2 mg/dl B2) ALP, AST, GGT, ALP serum seviyelerinde referans üst sınırdan 1,5 kat artış

Tablo 2. kaynak 36

2.3.4. Akut Kolanjit Kliniği

Klinik prototip olarak aralıklı ateş sağ üst kadranda ağrısı ve sarılıktan oluşan kolanjit tablosu 1887 yılında Dr Jean Martin Charcot tarafından tanımlanmıştır ve hepatik ateş olarak da adlandırılmıştır. 1959 da Reynold tarafından devam eden kolanjitin bulguları olarak mental durum değişikliği ve şoku Charcot triadına ekleyerek Reynold pentadı olarak adlandırdı (30).

En sık görülen semptomlar karın ağrısı ve ateş olup hastaların yaklaşık olarak %80 inde saptanmaktadır. Tek başına ateş semptomunun görülme si %90 oranında görülür. Sarılık hastaların yaklaşık olarak %60 ile %70 inde görülmektedir.

2.3.5. Akut Kolanjit Laboratuvar Bulguları

Biliyer sistemin enfeksiyonu ve inflamasyonu ile karakterize seyir gösteren akut kolanjitte laboratuvar bulgularında lökositoz ve kolestatik enzimlerin yüksekliği ve karaciğer fonksiyon testlerinde bozulma saptanır (41).

Olası akut kolanjit düşünülen hasta için istenilmesi gereken laboratuvar testleri arasında tam kan sayımı, karaciğer fonksiyon testleri, reaktif proteinler, koagülasyon parametreleri, kan kültürleri, idrar tetkiki, kan grubu tetkiklerini içermelidir. Nötrofili ve lökositoz sık rastlanılan bir bulgudur, lökopeni daha çok immun sistemi baskılanmış veya sepsis tablosunda olan hastalarda gözlenir (42).

Alkalin fosfatazın kanda yükselişi akut kolanjitle ilişkisi en yüksek saptanan marker olup vakaların %74-%93 kadarında artmış şekilde görülmektedir. İnflamasyon göstergeleri olan crp ve procalsitonin seviyeleri akut kolanjin şiddetini ve prognozunu belirlemede rol oynamaktadır (38).

Akut kolanjit için safra kültürlerinin pozitif oranları %28 ile %93 arasında değişir (43).

Akut asendan kolanjitlerde etken ajan olarak tanımlanan patojenik bakterilerden en sık gözlenenleri gram negatif (*Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Pseudomonas* ve *Citrobacter*) ve anerobik mikroorganizmalardır (44).

2.3.6. Akut Kolanjit Görüntüleme Bulguları

Akut Kolanjitte tercih edilen ilk basamak görüntüleme yöntemi abdominal ultrasonografidir. Safra kesesinin muayenesinde ve safra yollarındaki dilatasyonun gösterilmesinde son derece duyarlı ve spesifiktir. Abdominal ultrasonografide safra duvarında kalınlaşma ve common biliyer duct dahil olmak üzere safra kanallarında dilasyonun gösterilmesi ve ayrıca kolelitiazis ve piyojenik materyal gösterilmesi akut kolanjit lehine bulgulardır. Abdomen ultrasonografi intra ve ekstrahepatik dilatasyonun ayırt edilmesinde de rol oynar. Bununla birlikte normal bir abdomen sonografi asendan kolanjiti mutlak dışlamaz. Pankreatik tümörler, metastaz veya hepatic abse gibi akut kolanjite eşlik eden patolojileri tespit etmek ve ayırıcı tanı için abdominal bilgisayarlı tomografi (BT) kullanılabilir (45). Abdominal bilgisayarlı tomografinin, abdominal usg ye göre bir avantajı da divertikülit ve piyelonefrit gibi

ayrıca tanılara da yardımcı olabilmesidir. BT'nin koledokolitiazis için duyarlılığın zayıf olması dezavantajdır.

Safra kanalı taşları, akustik gölge oluşturan yüksek ekojenik lezyonlar olarak ortaya çıkarken, safra kanalının malign stenozu durumunda, safra kanalının etrafındaki kitle normal, düşük ekolu bir bölge olarak tanımlanabilir. Bir meta-analize göre, abdominal ultrasonun genişlemiş safra kesesi için duyarlılığı %42 ve özgüllüğü %96'dır. Tüm safra kanalı taşları için %38 duyarlılık ve %100 özgüllük oranına sahiptir. Bu sonuçlar abdominal ultrasonun özgüllüğünün yüksek ancak duyarlılığının yetersiz olduğunu göstermektedir (46).

Bt görüntüleme, abdomen ultrasona nazaran bağırsak gazından etkilenmez. Abdomen Bt'nin safra kanal taşlarının duyarlılığı %25-%90 arasındadır çünkü taşlardaki kalsiyum fosfat ve kalsiyum karbonat miktarına bağlı olarak tespit edilebilmektedir (47).

MRI/MRCP sınırlı erişim olması nedeniyle bu görüntüleme yöntemleri genellikle batin ultrasonu ve abdomen bt ile tanının konmasının zor olduğu durumlarda kullanılır. MRI radyoloğun herhangi bir kesiti görüntülemesine olanak sağlar ve kontrast çözünürlüğünü kullanma avantajı sağlar. MRCP, safra kanallarını kontrast madde kullanmadan net bir şekilde göstermesinden dolayı kullanılan bir yöntemdir. Bu sebeplerden dolayı MRI/MRCP safra yolları hastalıkları ve akut kolanjit tanısında yararlı görüntüleme yöntemleridir (48).

Endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi (ERCP) ve perkütan transhepatik kolanjiyografi (PTK) görüntüleme için invaziv yöntemler olup biliyer dekompresyon ve drenaj için kullanılan yöntemlerdir. ERCP ve endoskopik ultrason (EUS) ile doku tanısı konulabilmektedir (41,50).

2.4. AKUT KOLANJİT YÖNETİMİ

Akut biliyer enfeksiyondan şüphelenildiğini gösteren semptomlar ateş, titreme, karın ağrısı, sarılık, bulantı, kusma ve bilinç bozukluğudur. Bu semptomlardan birinin mevcudiyetinde akut safra yolu enfeksiyonundan şüphelenilir. İleri tetkiklere geçilmesi gerekir (51).

Akut kolanjit tanısı konulmuş hastalarda ilk olarak yapılması gereken yaşamsal fonksiyonların değerlendirilmesi ve destek tedavisine bir an önce başlanmasıdır (52).

Akut kolanjit tanısı kesin konulan hastalarda başlangıç tedavisi olarak ivedilikle yeterli sıvı infüzyonu, antibiyotik ve ağrı kesici tedavilere başlanmalıdır. Tansiyon, nabız hızı ve idrar hacmi dikkatlice takip edilmelidir. Akut kolanjit tanısı alan hastalarda oral beslenmenin bırakılması konusunda ciddi kanıt bulunmamasına rağmen hastaları acil drenaj ihtiyacı doğabilme ihtimali açısından orali kapalı olarak izlenmelidir (51).

2.4.1. Akut Kolanjit Tokyo Kriterleri

Tablo 3. Tokyo kriterleri

<p>Grade 3(Şiddetli) kolanjit: organ ve sistemlerden herhangi birinde disfonksiyon olarak tanımlanır</p> <ol style="list-style-type: none">1) Kardiyovasküler disfonksiyon: ≥ 5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dk}$ dopamin infüzyonu veya herhangi bir dozdan nörepinefrin gerektiren hipotansiyon2) Nörolojik işlev bozukluğu: bilinç bozukluğu3) Solunum fonksiyon bozukluğu: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ oranı < 3004) Böbrek fonksiyon bozukluğu: oliguri, serum kreatinin > 2.0 mg/dl5) Hepatik fonksiyon bozukluğu: PT -INR > 1.56) Hematolojik fonksiyon bozukluğu: trombosit sayısı $< 100,000$ <p>Grade 2 (Orta Şiddetli) kolanjit:</p> <ol style="list-style-type: none">1) Anormal beyaz kan hücresi sayımı ($> 12000, < 4000$)2) Yüksek ateş (≥ 39 $^{\circ}\text{C}$)3) Yaş (≥ 75 yaş)4) Hiperbilirubinemi (total bilirubin ≥ 5 mg/dl)5) Hipoalbuminemi <p>Grade 1 (hafif) kolanjit: İlk tanıda grade 3 ve grade 2 kolanjit tanı kriterlerini karşılamayan kolanjit grade 1(hafif) kolanjit olarak adlandırılır.</p>

Tablo 3. kaynak 36

2.5. AKUT KOLANJİT TEDAVİSİ

Akut kolanjit tanısı alan hastalarda tedavide ilk yapılması gereken hastalığın şiddetinin belirlenmesi olmalıdır. Şiddet belirlenmesi hastalar arasında triyaj

yapılması ve acil ERCP ihtiyacı olan hastaların belirlenmesi ve hastalığın şiddetine göre uygun antibiyotiğin seçilmesinde önemli rol oynar. Tokyo 2018'e göre akut kolanjit hastalık şiddeti hafif, orta ve şiddetli olmak üzere üç ana başlıkta kategorize edilmiştir (36).

Akut kolanjit tanısı konulan hastalara başlangıç tedavilerinin ardından Tokyo 2018 şiddet Değerlendirme Kriterlerine göre şiddet sınıflandırılması yapılması gerekmektedir. Tokyo kriterlerine göre hastalık 3 gruba ayrılmıştır: Hafif (derece 1), orta şiddetli (derece 2) ve şiddetli(derece 3) olarak.

Hafif şiddetli hastalarda başlangıç tedavisi ardından gözlem yapılması, 24 saat sonra tedaviye yanıt alınmazsa safra yolu drenajı yapılması önerilmektedir. Orta şiddetli kolanjitli hastalarda başlangıç tedavisinin yapılması ve ek olarak acil safra drenajı önerilmektedir. Şiddetli akut kolanjit hastalarında ise öncelikli olarak sistem ve organ fonksiyon bozukluğunun düzeltilmesi ve destek tedavisi ile vital bulgular normale dönmesi halinde en kısa sürede safra yollarının drenajı önerilmektedir (36,53).

2.5.1. Antibiyoterapi

Akut kolanjitli hastalarda yeterli sıvı replasmanı ve antibiyoterapinin başlanması her üç şiddetli hastalıkta ilk basamak tedaviyi oluşturur. Septik şok tablosundaki hastalarda ilk 1 saat içinde antibiyoterapiye başlamak hayati bir önem arz eder. Antibiyoterapinin amacı sistemik inflamasyonun yayılmasını önlemek, hemde karaciğer absesi gibi komplikasyon sonucu oluşan cerrahi alan enfeksiyonlarını önlemektir. Akut kolanjitli hastalarda antibiyoterapi ampirik olarak başlanmalı ve kan kültürü ve safra kültüründeki üremeye göre revize edilmelidir.(54)

Akut kolanjitte kılavuzlarda yaygın olarak önerilen antibiyoterapi süresi 7-10 gündür. Daha kısa süreli antibiyoterapi uygulama sürelerinde benzer hastane yatışı ve mortaliteyi azalttığına dair çalışmalar mevcuttur (55).

Akut kolanjite bağlı gram pozitif bakteriyemisi bulunan hastalarda antibiyoterapinin enfektif endokardit riski dolayısıyla 14 güne uzatılması önerilmektedir (56).

Bir meta analizde safra kültüründe üreme saptanna hastaların %75'i gram negatif, %23' ü gram pozitif ve % 2 si mantar olarak bulunmuştur (57).

Gram negatif bakteriler arasında en sıklıkla üreyen patojen mikroorganizma *Escherichia coli* (%31-44), gram pozitif bakteriler arasında en sık izole edilen ise *Enterococcus spp.* (%3-34) olarak saptanmıştır (54). Bu ajanlardan sonra en sık görülen mikroorganizmalar *Klebsiella spp.*(%9-20) ve *Streptococcus spp.* (%2-10)'dur (57).

En son yayınlanan kılavuzlarda safra yolları enfeksiyonu hastalıklarda ilk basamak tedavi olarak hastalara ampirik olarak 3. kuşak sefalosporinler veya penisilin/beta latamaz inhibitör kombinasyon tedavileri önerilmektedir (57). ESBL pozitif gram negatif patojenler antibiyoterapi seçiminde unutulmalıdır. Bu patojenler penisilinlere sefalosporinlere ve florokinolonlara dirençli mikroorganizmalardır (54). 3. derece şiddetli akut kolanjit vakalarında *Pseudomonas aeruginosa*ya karşı etkili antibiyoterapi seçilmesi gerekmektedir (57).

2.5.2. Drenaj

Safra yolları obstruksiyonuna bağlı olarak artmış inarduktal basınç nedeniyle antibiyotiklerin biliyer sekresyonu akut kolanjite bozulmuştur. Antibiyotik tedavisine ek olarak drenaj tedavisi gerekmektedir (34).

Hastalığın şiddet derecesine göre drenajın aciliyet süresi değişebilir. Hafif şiddetli akut kolanjit vakalarında sıvı tedavisi ve antibiyoterapi tedavisine yanıtız kalması durumunda biliyer drenaj işlemi gereklidir. Orta şiddetli akut kolanjite erken biliyer drenaj önerilmektedir. Şiddetli akut kolanjit vakalarında ise acil biliyer drenaj önerilir (58).

Biliyer drenaj üç farklı yöntemle sağlanabilir; endoskopik drenaj, perkütan drenaj ve cerrahi yöntem.

ERCP, vakaların %94 ila 98'inde etkili olduğundan, biliyer dekompresyon için altın standart ve ilk tercih edilen tedavi yöntemidir (60).

Perkutan transhepatik biliyer drenaj genellikle endoskopik prosedürlerin başarılı olamadığı durumlarda tercih edilen yöntemdir. Safra anatomisinde meydana gelen değişikliklerde (Roux-en-Y anastomozu gibi), intrasegmental kolanjit gibi durumlarda perkutan girişimler tercih edilir (61).

Asendan kolanjitli 248.942 hastalık bir grupta yapılan çalışmada perkutan drenaj uygulanan 10.486 hasta üzerindeki analizde, perkutan transhepatik biliyer drenajın ileri yaşlı hastalarda, malign tıkanıklıklarda ve Charlson Komorbitide İndeksi skoru 3 ve üzeri grupta daha sık uygulandığı gösterilmiştir (62).

Cerrahi drenaj komplikasyonun diğer yöntemlere göre daha fazla olması ve daha invaziv olması nedeniyle optimal tıbbi tedaviye ve endoskopik/perkutan drenaj işlemine rağmen tedavi yanıtı alınamayan hastalarda kullanılabilir (42).

2.6. TİYOL-DİSÜLFİD HOMEOSTAZI

Oksidatif stres ve antioksidanlar tarafından oksidatif stresin önlenmesi son yıllarda araştırması artan konular haline gelmiştir. Oksidatif stresi; oksidanlar ve antioksidanlar arasındaki dengenin bozulması olarak tanımlayabiliriz (63,64).

Reaktif oksijen molekülleri (ROS) eşleşmemiş elektron ihtiva ettikleri için yapıları oldukça reaktiftir. ROS'un insan sağlığında önemli bir rolü olup üretim hızına göre faydalı ve zararlı olabilmektedir. Normal sağlıklı bir insanda fizyolojik koşullar altında ROS üretim hızı düşük konsantrasyondadır ve apoptoz, hücre çoğalması ve hücre farklılaşması gibi süreçlerde rol oynarlar. Yüksek konsantrasyonda ise hücre ve doku hasarına yol açarlar ve ana hedefleri nükleik asitler, proteinler, lipidlerdir (64-66).

Oksidanlar ve antioksidanlar arasındaki denge hücre için çok önemli olup bu dengenin değişmesi, hücre homeostazının bozulmasına yol açarak onkogen aktivasyonu ve aşırı ekspresyonuna mutajen moleküllerin birikmesine, kronik inflamasyona neden olabilir (67).

Oksidatif stres düzeyini belirlemek amacıyla günümüzde çok sayıda biyolojik belirteç kullanılabilmektedir (68).

Son zamanlarda araştırmacılar arasında oksidatif stresin yeni bir belirteci olan tiyol-disülfid homeostazisiyle (THD) ilgili çalışmalara yoğunlaşmaktadır (69).

Tiyoller, kükürt ve hidrojen atomları içeren sülfhidril gruplarından oluşan organik bileşiklerdir. Tiyoller kararsız serbest radikallerine elektron donörü olarak bu

serbest radikalleri azaltırlar, bu yüzden çok güçlü antioksidanlar olarak kabul edilirler (70).

Disülfürler; iki tiyol grubu arasında oluşturulan dinamik, redoksa duyarlı kovalent bağları temsil eder (69).

Tiyol-disülfid dengesindeki değişmeler birçok hastalığın patogeneğinde rol oynamaktadır, kronik inflamasyon ile seyreden hastalıklarda tiyol-disülfid dengesinin bozulduğu gösterilmiştir (71-73).



3. MATERYAL VE METOD

3.1. ÇALIŞMA DÜZENİ

Çalışmada etik kurulu onayı alındıktan sonra Haziran 2022 ve Mart 2023 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Bilkent Şehir Hastanesine başvuran ve iç hastalıkları ve gastroenteroloji klinikleri tarafından değerlendirilen, Tokyo kriterlerine göre akut kolanjit tanısı alan 176 hasta prospektif olarak değerlendirilmiştir. Sağlıklı kontrol grubu olarak 90 hastanın demografik özellikleri ve venöz kan örnekleri incelendi.

Akut kolanjit tanılı grupta çalışmaya dahil edilmeme kriterleri olarak; 18 yaşından küçük olmak, çalışmaya onam vermemek ve gebe olmak olarak belirlenmiştir.

Sağlıklı gönüllü grubunda çalışmaya dahil edilmeme kriterleri olarak; 18 yaşından küçük olmak, çalışmaya onam vermemek ve ek dahili hastalığının olmaması olarak belirlenmiştir.

Hastaneye yatışı yapılan ve Tokyo kriterlerine göre akut kolanjit tanısı alan hastaların verileri prospektif olarak bilgisayar otomasyon sistemi (HICAMP) üzerinden değerlendirildi.

Akut kolanjit tanısıyla yatışı yapılan hastaların demografik özellikleri (yaş ve cinsiyeti), ek hastalıkları, geçirilmiş kolanjit öyküleri, başvuru anındaki fizik muayene bulguları, başvuru anındaki vital bulguları (kalp hızı, solunum sayısı, kan basıncı, bilinç durumu), ALT, AST, ALP, GGT, total bilirubin, direkt bilirubin, üre, kreatinin, sodyum, potasyum, albumin, CRP, prokalsitonin, INR, pH, laktat değerleri ile hematolojik parametreleri (beyaz küre, nötrofil, lenfosit ve trombosit değerleri) hastalığın şiddetini belirlemek için kaydedildi. Hastaların görüntüleme sonuçları (abdomen USG, BT, MRCP, EUS ve ERCP raporları) incelendi. Hastaların prognozunu takip etmek amacıyla kan kültür üremeleri, safra kültür üremeleri, uygulanan girişimsel işlemleri, hastane ve yoğun bakım yatış süreleri ve exitus durumları incelenerek kaydedildi.

Çalışma için Ankara Bilkent Şehir Hastanesi 2 No'lu Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığınca bilimsel ve etik açıdan uygunluğu 08/06/2022 tarih ve E2-22-1974 sayı numarası ile oy birliği ile kabul görmüştür.

3.2. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Tüm istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for the Social Sciences, version 26, SPSS Inc., Chicago, IL) paket programı kullanılmıştır. Kategorik değişkenler, sayı (yüzde) şeklinde gösterilmiş ve gruplar arası farkı incelemek için ki kare testi uygulanmıştır. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uyup uymadığı histogram grafikleri ve Kolmogorov-Smirnov testi ile belirlenmiştir. Sürekli verilerde parametrik varsayımlar gerçekleştiğinde ortalama \pm standart sapma şeklinde sunulmuş ve ikili gruplar Student's t testi ile karşılaştırılmıştır.

Parametrik varsayımlar gerçekleşmediğinde ortanca (çeyreler arası aralık) kullanılmış ve ikili gruplar Mann Whitney-U testi ile karşılaştırılmıştır. Sonlanımlar ile ilişkili laboratuvar parametreler için ROC (Receiver Operating Characteristics) eğrileri oluşturularak her değişken için duyarlılık ve özgüllük toplamı en yüksek olan nokta eşik değer olarak belirlenmiştir. Tüm analizlerde $p < 0.05$ olması istatistiksel açıdan anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

4.1. HASTALARA AİT ÖZELLİKLER VE HASTALIK ŞİDDETİNE GÖRE KLİNİK BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen hastalarının 100'ü(%56.8) erkek,76 'sı (%43,2) kadın hasta olarak saptandı. Hastaların yaş ortalaması 74 yıl olarak hesaplandı.

Hastaların %17,6'sı dahiliye servisinde, %34,1'i gastroenteroloji servisinde,%43,2'si YBÜ de,%2,3' ü onkoloji servisinde,%2,8'i genel cerrahi servisinde yatmaktaydı.

Hastaların eşlik eden hastalıklarına baktığımızda KAH oranı %35.8, KKY oranı %19.9, SVO oranı %7.4, Koah oranı %18.2, Karaciğerhastalığı oranı %18.2,KBH oranı %10.8, Gastrik ülser oranı %35.2,DM oranı %34.7,HT oranı %62.5 idi.

Çalışmamızda akut kolanjitte en fazla saptanan komorbidite 110 hasta ile HT olarak belirlendi.

Başvuru anındaki semptomlara bakıldığında en çok görülen semptom karın ağrısı olarak saptandı. Karın ağrısı görülme oranı (%96) olarak saptandı. Karın ağrısı, ateş, sarılığın birlikte olduğu charcot triadı 12 hastada (%6,8) hastada mevcuttu.

Hastaların etyolojileri incelendiğinde 103 hastada (%58,5) koledokolitiazis saptandı. En sık görülen etyolojinin koledokolitiazis olduğu görüldü.64 hastada (%36,4) malignite varken 9 hastada (%5,1) benign darlık saptandı. Hastalarımızın 52 sinde (%29,5) geçirilmiş kolanjit öyküsü olduğu görüldü.

Tanı anında 34 hastada (%19,3) dökümanate ateş saptandı. Hastaların 25 inde (%15,2) takibinde inotrop ihtiyacı mevcuttu. Hastalarımızın %98,9 unda antibiyotik kullanımı mevcuttu.

Güncel tokyo kılavuzunun (TR18) şiddet kriterlerine göre 41 (%23,2) hasta hafif, 55 hasta (%31,3) orta şiddette ve 80 (%45,5) hasta şiddetli hastalık olarak sınıflandırıldı. Hastaların %55,1'inde yoğun bakım ihtiyacı gelişirken mortalite oranlarında 26 hastanın (%14,8) ex olduğu görüldü.

Hastaların kan kültüründeki üreme durumlarına bakıldığında 41 hastada (%23,3) üreme saptandı. En sık etken %70,7 ile gram negatif mikroorganizmalar saptandı.

Tanı anında akut kolanjite eşlik eden kolesistit oranı %26,1 iken eşlik eden pankreatit oranı %15,9 idi. Hastalara yapılan girişimsel işlemlere bakıldığında 103 hastaya (%58,5) ERCP, 26 hastaya (%14,8) PTK, 6 hastaya (%3,4) hem ERCP hem PTK yapıldığı görüldü.

Abdominal USG ve abdominal BT dışında ek tetkik yapılan 101 hastaya (%57,7) MRCP, 2 hastaya (%1,1) EUS planlandığı görülürken, 72 hastaya (%41,1) ek tetkik planlanmadığı görüldü. Görüntülemeye hastaların %97,7 sinde biliyer dilatasyon, %15,9'unda striktür, %51,1' inde taş,%30,7 sinde çamur, %17,7 sinde stent, %42 sinde kitle saptandı.

Hastaların vital bulguları incelendiğinde sistolik kan basıncı ortanca değeri 116 (105-130) mmHg, diyastolik kan basıncı ortancası 66 (60-75) mmHg, nabız 86 (78-98) atım/dk, ateş 36,7 °C (36,5-36,9) solunum sayısı 16/dk (15-18), saturasyon %94 (%92-96), GKS 15 görüldü

Hastaların ortanca hastaneye yatış günü 13 gün (9-23) iken, yoğun bakım yatış günü ortancası 7 gün (4-16) olarak görüldü.

Hastaların 97 sinde (%55,1) yoğun bakım ihtiyacı gelişti. Hastaların %14,8 inde exitus gelişti.

Çalışmaya dahil ettiğimiz hastaları güncel Tokyo kılavuzluna göre Hafif/Orta ve Şiddetli olarak incelediğimizde, Hafif/Orta grupta yaş ortalaması 71 (63-81) şiddetli grupta 76 (66-82) olarak bulunmuş olup, anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$).

Çalışmaya dahil edilen hastaların cinsiyetleri ($p>0.05$), komorbiditeleri ($p>0.05$), etyolojileri ($p>0.05$), eşlik eden kolesisit ve pankreatit ($p>0.05$) oranları arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır.

Daha önce kolanjit geçirme öyküsü; hastalık şiddetine göre hafif/orta olan hastalar ile şiddetli olan hastalar arasında fark saptanmış olup ($p=0.015$) şiddetli akut

kolanjit hastalarında daha önceden kolanjit geçirme öyküsü oranı daha fazla saptanmıştır.

Hastalık şiddetin hafif/orta olan hastalarla şiddetli olan hastaların vital bulguları karşılaştırıldığında şiddetli hasta grubunda sistolik kan basıncı ($p=0.005$), diyastolik kan basıncı ($p=0.046$), saturasyon ($p<0.001$), GKS ($p<0.001$) olarak saptanmış olup şiddetli akut kolanjit grubunda bu değerler anlamlı düşük bulunmuştur.

Hastalık şiddeti hafif/orta olan grupla şiddetli hasta grubunda; ateş ($p=0.035$), nabız ($p=0.008$), solunum sayısı($p=0.001$), dökümente ateş ($p=0.033$) oranları arasında fark saptanmış olup şiddetli grupta bu değerlerin daha yüksek olduğu görülmüştür.

Hastalık şiddeti hafif/orta olan grupla şiddetli grup karşılaştırıldığında kan kültüründe üreme oranı arasında anlamlı fark saptandı ($p<0.001$).Şiddetli akut kolanjit vakalarında kan kültüründe üreme oranı hafif/orta gruba daha yüksek oranda saptandı.

Hastane yatışı süresince inotrop ihtiyacı, hastalık şiddeti hafif/orta şiddetli grup ile şiddetli grup arasında farklı saptandı ($p<0.001$).

Hastalık şiddeti hafif/orta grupla şiddetli hastalık grubunun hastane yatış günleri ($p=0.009$), YBÜ ihtiyacı ($p<0.001$), YBÜ uzamış yatış ihtiyacı ($p<0.001$), mortalite ($p<0.001$) değerleri arasında fark saptanmış olup şiddetli akut kolanjitli hasta grubunda daha yüksek olduğu saptanmıştır.

Hastaların görüntüleme tetkiklerinde şiddetli grupta hafif/orta gruba göre kitle saptanma oranı ($p=0.024$) ve daha önceden geçirilmiş girişimsel işleme bağlı stent saptanma oranı ($p=0.031$) olarak saptanmış olup şiddetli hastalık grubunda anlamlı yüksek saptanmıştır.

Hastaların laboratuvar değerleri hastalık şiddeti hafif/orta olan hasta grubuyla, şiddetli hasta grubu arasında incelendiğinde üre p(<0.001), kreatinin ($p=0.025$), ldh p($=0.024$), ınr ($p<0.001$), rdw ($p=0.001$) değerleri arasında anlamlı fark saptanmış olup bu değerleri şiddetli akut kolanjitli hasta grubunda yüksek olarak saptanmıştır.

Laboratuvar değerleri hastalık şiddeti hafif/orta olan grupla, şiddetli hastalık grubu arasında incelendiğinde hb (p=0.027), htc (p=0.031), rbc (p<0.001), hdl (p=0.034), albumin (p<0.001), kalsiyum (p=0,025), plt (p=0,011) değerleri arasından anlamlı fark saptanmış olup bu değerler şiddetli akut kolanjitli hasta grubundan düşük olarak saptanmıştır.

Hastalık şiddetine göre hafif/orta şiddetli grupla şiddetli hastalık grubu arasında native tiol (p>0.05), total tiol (p>0.05), disulfide (p>0.05), disulfide/Native tiyol yüzde oranı (p>0.05), disulfide/Total tiyol yüzde oranı (p>0.05), native tiyol/total tiyol yüzde oranı (p>0.05) değerleri incelenmiş olup iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı.

Tablo 4. Hastalık şiddetine göre hastaların demografik özellikleri ve klinik bulguları

Değişkenler	Hafif-Orta	Şiddetli	Tüm populasyon	p
YAŞ	71 (63-81)	76 (66-82)	74 (63-81)	0,134
Cinsiyet				0,637
Erkek	53 (55,2)	47 (58,8)	100 (56,8)	
Kadın	43 (44,8)	33 (41,2)	76 (43,2)	
YATTIĞI SERVİS				<0,001
Dahiliye	22 (22,9)	9 (11,3)	31 (17,6)	
Gastroenteroloji	41 (42,7)	19 (23,8)	60 (34,1)	
Yoğun bakım ünitesi	26 (27,1)	50 (62,5)	76 (43,2)	
Tıbbi onkoloji	2 (2,1)	2 (2,5)	4 (2,3)	
Genel cerrahi	5 (5,2)	0 (0)	5 (2,8)	
DM	37 (38,5)	24 (30)	61 (34,7)	0,236
HT	59 (61,5)	51 (63,8)	110 (62,5)	0,755
KAH	32 (33,3)	31 (38,8)	63 (35,8)	0,455
KKY	14 (14,6)	21 (26,3)	35 (19,9)	0,054
SVO	8 (8,3)	5 (6,3)	13 (7,4)	0,599
KOAH	16 (16,7)	16 (20)	32 (18,2)	0,568
KARACİĞER HAST	13 (13,5)	19 (23,8)	32 (18,2)	0,080
KBH	8 (8,3)	11 (13,8)	19 (10,8)	0,249
Kolesistektomi öyküsü	19 (19,8)	17 (21,3)	36 (20,5)	0,811
Şikayet				
Karın ağrısı	53 (55,2)	36 (45)	89 (50,6)	
Ateş	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Sarılık	5 (5,2)	1 (1,3)	6 (3,4)	
Karın ağrısı ve ateş	12 (12,5)	12 (15)	24 (13,6)	
Karın ağrısı, ateş ve sarılık	5 (5,2)	7 (8,8)	12 (6,8)	
Karın ağrısı ve sarılık	21 (21,9)	23 (28,8)	44 (25)	
Ateş ve sarılık	0 (0)	1 (1,3)	1 (0,6)	
Geçirilmiş Kolanjit öyküsü	21 (21,9)	31 (38,8)	52 (29,5)	0,015

Tablo 4. (Devamı) Hastalık şiddetine göre hastaların demografik özellikleri ve klinik bulguları

Değişkenler	Hafif-Orta	Şiddetli	Tüm populasyon	p
Etiyoloji				0,171
Taş	62 (64,6)	41 (51,3)	103 (58,5)	
Malignite	29 (30,2)	35 (43,8)	64 (36,4)	
Benign darlık	5 (5,2)	4 (5)	9 (5,1)	
Dökümanate ateş	13 (13,5)	21 (26,3)	34 (19,3)	0,033
İnotrop ihtiyacı	1 (1)	24 (30)	25 (14,2)	<0,001
Antibiyotik	95 (99)	79 (98,8)	174 (98,9)	
Kültürde üreme	13 (13,5)	28 (35)	41 (23,3)	0,001
Kültür üreme tipi				
Gram negatif	8 (61,5)	21 (75)	29 (70,7)	
Gram pozitif	2 (15,4)	3 (10,7)	5 (12,2)	
Fungal	1 (7,7)	1 (3,6)	2 (4,9)	
Çoklu etken	2 (15,4)	3 (10,7)	5 (12,2)	
Eşlik eden kolesistit	29 (30,2)	17 (21,3)	46 (26,1)	0,178
Eşlik eden pankreatit	18 (18,8)	10 (12,5)	28 (15,9)	0,259
Kolesistektomi	1 (1)	3 (3,8)	4 (2,3)	
Kolesistostomi	0 (0)	1 (1,3)	1 (0,6)	
Girişimsel işlem				0,560
İşlem yapılmayan	21 (21,9)	20 (25)	41 (23,3)	
ERCP	60 (62,5)	43 (53,8)	103 (58,5)	
PTK	13 (13,5)	13 (16,3)	26 (14,8)	
ERCP+PTK	2 (2,1)	4 (5)	6 (3,4)	
Biliyer dilatasyon	93 (96,9)	79 (98,8)	172 (97,7)	0,406
Striktür	13 (13,5)	15 (18,8)	28 (15,9)	0,347
Taş	54 (56,3)	36 (45)	90 (51,1)	0,137
Çamur	29 (30,2)	25 (31,3)	54 (30,7)	0,881
Stent	11 (11,5)	19 (23,8)	30 (17)	0,031
Kitle	33 (34,4)	41 (51,3)	74 (42)	0,024
YBÜ ihtiyacı	38 (39,6)	59 (73,8)	97 (55,1)	<0,001
Hastane yatış günü	11 (8-23)	16 (11-26)	13 (9-25)	0,009
YBÜ yatış günü	0 (0-5)	6 (0-16)	3 (0-9)	0,001
Mortalite	5 (5,2)	21 (26,3)	26 (14,8)	<0,001
Ek görüntüleme				
Ek görüntüleme yapılmayan	39 (40,6)	33 (41,8)	72 (41,1)	
MRCP	57 (59,4)	44 (55,7)	101 (57,7)	
EUS	0 (0)	2 (2,5)	2 (1,1)	

Tablo 5. Hastalık şiddetine göre hastaların vital bulguları ve laboratuvar sonuçları

Değişkenler	Hafif-Orta	Şiddetli	Tüm Hastalar n=176	P
SİSTOLİK	120 (110-130)	110 (98-130)	116 (105-130)	0,005
DIASTOLİK	70 (63-75)	65 (56-75)	66 (60-75)	0,046
NABİZ	84 (76-92)	90 (80-100)	86 (78-95)	0,008
ATEŞ	36,6 (36,4-36,8)	36,7 (36,5-37,3)	36,7 (36,5-36,9)	0,035
SOLUNUM SAYISI	16 (15-18)	16 (16-19)	16 (15-18)	0,001
SAT	95 (93-97)	92 (90-95)	94 (92-96)	<0,001
GKS	15 (15-15)	15 (14-15)	15 (15-15)	<0,001
Native Thiol	294,6 ±90,6	279,5 ±82,9	287,7 ±87,2	0,254
Total Thiol	329,1 ±98,6	311,7 ±92,2	321,2 ±95,9	0,232
Disulfide	17,23 ±5,11	16,08 ±6,32	16,71 ±5,7	0,184
(Disulfide/Native thiol)*100	6 (5,2-6,58)	5,71 (4,81-6,53)	5,85 (5-6,58)	0,198
(Disulfide/Total thiol)*100	5,36 (4,71-5,82)	5,13 (4,39-5,77)	5,24 (4,55-5,82)	0,198
(Native Thiol/Total thiol)*100	89,29 (88,37-90,58)	89,75 (88,46-91,23)	89,53 (88,37-90,91)	0,196
GLUKOZ	113 (96-148)	106 (92-138)	112 (95-144)	0,312
AST	119 (73-245)	116 (65-237)	118 (71-245)	0,606
ALT	159 (97-286)	101 (54-178)	131 (69-223)	0,000
ALP	319 (191-501)	298 (159-486)	308 (181-501)	0,142
GGT	380 (259-664)	274 (151-401)	323 (200-538)	<0,001
AMİLAZ	52 (34-100)	52 (27-102)	52 (31-101)	0,436
LİPAZ	36 (23-82)	31 (18-76)	34 (21-82)	0,126
TOTAL BİLİRUBİN	5,4 (3,4-8,7)	5,5 (2,5-10,7)	5,4 (3-9,2)	0,928
DİREKT BİLİRUBİN	3,8 (2,5-6,5)	4 (1,7-8,5)	3,8 (2-7)	0,965
URE	36 (30-47)	49 (37-66)	39 (32-55)	<0,001
KREATİN	0,8 (0,66-0,99)	0,91 (0,7-1,31)	0,84 (0,67-1,11)	0,025
LDH	291 (237-375)	340 (252-486)	302 (242-425)	0,024
KALSİYUM	8,79 (8,34-9,1)	8,45 (7,97-9,2)	8,6 (8,2-9,1)	0,025
ALBUMİN	36 ±5	31 ±7	34 ±6	<0,001
SODYUM	137 ±3,6	136,4 ±5,6	136,7 ±4,6	0,368
POTASYUM	4,01 ±0,55	3,95 ±0,54	3,98 ±0,54	0,474
HCT	38,6 ±5,7	36,4 ±7,1	37,6 ±6,4	0,031
HGB	12,4 ±2	11,7 ±2,5	12,1 ±2,2	0,027
RBC	4,35 ±0,69	3,91 ±0,74	4,15 ±0,74	<0,001
PLT	270 ±124	223 ±116	249 ±122	0,011
MCV	89,9 (85,7-93,1)	93,3 (90,4-96,8)	91,8 (88,4-95,3)	<0,001
RDW	14,7 (13,9-16,2)	16 (14,4-17,5)	15,1 (14,1-16,9)	0,001
WBC	11,9 (7,54-14,45)	10,99 (8,28-14,15)	11,04 (8,13-14,32)	0,763
NEU	9,34 (5,6-12,75)	8,54 (6,54-12,51)	9,15 (5,82-12,61)	0,547
LYM	0,91 (0,59-1,41)	0,88 (0,54-1,35)	0,9 (0,57-1,38)	0,488
Nötrofil Lenfosit Oranı	8,68 (4,77-20,31)	10,85 (5,77-18,37)	9,63 (5,31-19,97)	0,205
CRP	79,5 (49,6-146,4)	99 (62,9-185)	90 (50,7-160,1)	0,076
PROKALSİTONİN	0,83 (0,27-4,1)	1,35 (0,33-6,08)	1 (0,27-4,69)	0,213
INR	1,19 (1,1-1,26)	1,3 (1,11-1,55)	1,2 (1,1-1,37)	<0,001
TRİGLİSERİD	158 (115-197)	158 (115-246)	158 (115-206)	0,416
HDL	30 (22-39)	24 (19-34)	27 (20-37)	0,034
LDL	101 (71-131)	82 (57-118)	91 (66-130)	0,072
NON HDL	133 (101-164)	113 (83-152)	127 (93-160)	0,100

4.2. BENİGN-MALİGN ETYOLOJİYE GÖRE KLİNİK BULGULAR

Çalışma grubundaki hastaları malign etyolojiye sahip hastalar ve benign etyolojiye sahip hastalar olarak incelediğimizde, malign grupta yaş ortancası 70 yıl (58,5-78), benign grupta 75,5 yıl (67-82,5) saptandı. Gruplar arasında istatistiksel olarak fark saptanmıştır ($p < 0.001$).

Çalışmamızda akut kolanjit etyolojisinde malign obstrüksiyon oranı %36 olarak saptanmıştır.

Malign etyolojiye sahip hastalarla benign etyolojiye sahip hastaların hastaneye yatış süreleri ($p < 0.001$) oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmış olup malign grupta hastane yatış süresi daha fazla olarak saptandı. Bu iki grup arasındaki yoğun bakım yatış günü ortancaları karşılaştırıldığında malign grupta ortalama gün daha fazla olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Malign vakalarda kan kültüründe üreme oranı %32,8 olarak saptanırken, benign grupta kan kültüründe üreme %17,9 oranındadır ($p = 0.024$).

Maligniteye sekonder gelişen akut kolanjit vakaları ile benign sebeplere bağlı gelişen akut kolanjit vakaları karşılaştırıldığında, maligniteye sekonder gelişen kolanjit vakalarında KAH ($p = 0.001$), KKY ($p = 0.025$) ve kronik karaciğer hastalığı ($p = 0.003$) daha sık olarak görüldü.

Maligniteye sekonder gelişen kolanjit vakalarının %39,1'inde geçirilmiş kolanjit öyküsü mevcutken, benign vakalarda bu oran %24,1 olarak görüldü. Malign vakalarda geçirilmiş kolanjit öyküsü benign vakalara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p = 0.036$).

Benign grupta kolanjite eşlik eden kolestit oranı %33,9 iken malign grupta eşlik eden kolesistit oranı %12,5 olarak saptandı ($p = 0.002$).

Benign grupta kolanjite eşlik eden akut pankreatit oranı %21,4 iken malign grupta eşlik eden akut pankreatit oranı %6,3 olarak saptandı ($p = 0.008$).

Malign kolanjit vakalarında %23,4'ünde inotrop ihtiyacı gelişirken benign vakalarda bu oran %8,9 olarak görüldü ($p = 0.008$).

Maligniteye sekonder gelişen akut kolanjit vakalarında %75,1' inde girişimsel işlem ile drenaj sağlanırken, benign grupta bu oran %77,3 olarak saptanmıştır.

Malign vakaların %34,4 ünde PTK ile drenaj sağlanmış olup, %39,1 inde ERCP ile biliyer drenaj sağlanmıştır.

Benign grupta vakaların %69,6' sında ERCP ile biliyer drenaj sağlanmış olup, vakaların %4,1 inde PTK ile biliyer drenaj sağlanmıştır.

Malign vakaların mortalite oranı %31,3 olarak saptanırken, benign vakaların mortalite oranı %5,4 olarak saptanmıştır (p<0.001).

Tablo 6. Benign- malign hastaların demografik özellikleri ve klinik bulguları

	Benign	Malign	
Yaş	75,5 (67-82,5)	70 (58,5-78)	0,006
Yattığı servis			0,068
Dahiliye	18 (16,1)	13 (20,3)	
Gastroenteroloji	38 (33,9)	22 (34,4)	
Yoğun bakım ünitesi	52 (46,4)	24 (37,5)	
Tıbbi onkoloji	0 (0)	4 (6,3)	
Genel cerrahi	4 (3,6)	1 (1,6)	
DM	46 (41,1)	15 (23,4)	0,018
HT	76 (67,9)	34 (53,1)	0,052
KAH	50 (44,6)	13 (20,3)	0,001
KKY	28 (25)	7 (10,9)	0,025
SVO	7 (6,3)	6 (9,4)	0,446
KOAH	21 (18,8)	11 (17,2)	0,796
Karaciğer hastalığı	13 (11,6)	19 (29,7)	0,003
KBH	14 (12,5)	5 (7,8)	0,335
Kolesistektomi öyküsü	23 (20,5)	13 (20,3)	0,972
Şikayet			<0,001
Karın ağrısı	71 (63,4)	18 (28,1)	
Ateş	0 (0)	0 (0)	
Sarılık	3 (2,7)	3 (4,7)	
Karın ağrısı ve ateş	17 (15,2)	7 (10,9)	
Karın ağrısı, ateş ve sarılık	6 (5,4)	6 (9,4)	
Karın ağrısı ve sarılık	14 (12,5)	30 (46,9)	
Ateş ve sarılık	1 (0,9)	0 (0)	
Geçirilmiş kolanjit öyküsü	27 (24,1)	25 (39,1)	0,036
Dökümanate ateş	22 (19,6)	12 (18,8)	0,885
İnotrop ihtiyacı	10 (8,9)	15 (23,4)	0,008

Tablo 6. (Devamı) Benign- malign hastaların demografik özellikleri ve klinik bulguları

	Benign	Malign	
Antibiyotik ihtiyacı	110 (98,2)	64 (100)	
Kültürde üreme	20 (17,9)	21 (32,8)	0,024
Kültür üreme tipi			
Gram negatif	11 (55)	18 (85,7)	
Gram pozitif	4 (20)	1 (4,8)	
Fungal	1 (5)	1 (4,8)	
Çoklu etken	4 (20)	1 (4,8)	
Eşlik eden kolesistit	38 (33,9)	8 (12,5)	0,002
Eşlikeden pankreatit	24 (21,4)	4 (6,3)	0,008
Kolesistektomi	3 (2,7)	1 (1,6)	
Kolesistostomi	1 (0,9)	0 (0)	
Girişimsel işlem			<0,001
İşlem yapılmayan	25 (22,3)	16 (25)	
ERCP	78 (69,6)	25 (39,1)	
PTK	4 (3,6)	22 (34,4)	
ERCP+PTK	5 (4,5)	1 (1,6)	
Biliyer dilatasyon	109 (97,3)	63 (98,4)	
Striktür	16 (14,3)	12 (18,8)	0,436
Taş	86 (76,8)	4 (6,3)	<0,001
Çamur	47 (42)	7 (10,9)	<0,001
Stent	16 (14,3)	14 (21,9)	0,198
Kitle	12 (10,7)	62 (96,9)	<0,001
YBÜ ihtiyacı	58 (51,8)	39 (60,9)	0,24
Hastane yatış günü	11 (8-20,5)	19 (12-29)	<0,001
YBÜ yatış günü	2 (0-8)	4 (0-11)	0,289
Mortalite	6 (5,4)	20 (31,3)	<0,001
Ek tetkik			0,055
Ek tetkik yapılmayan	42 (37,5)	30 (47,6)	
MRCP	70 (62,5)	31 (49,2)	
EUS	0 (0)	2 (3,2)	

Benign etyolojiye sahip ve malign etyolojiye sahip hastaların vital bulguları incelendiğinde, sistolik kan basıncı ($p=0.004$) ve diyastolik kan basıncı ($p=0.031$) gruplar arasında istatistiksel olarak farklı saptanmıştır. Malign etyolojiye sahip hastalarda sistolik ve diyastolik kan basıncı anlamlı olarak daha düşük bulundu.

Malign grup ile benign etyolojiye sahip grup arasında vital bulgular karşılaştırıldığında, nabız ($p>0.05$), ateş ($p>0.05$), solunum sayısı ($p>0.05$), Gks ($p>0.05$) olarak saptanmış olup iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı.

Malign etyolojiye sahip hastalarla, benign etyolojiye sahip hastaların laboratuvar değerleri incelendiğinde disülfid değeri ($p=0.031$), disülfid/total tiyol yüzde oranı ($p=0.021$), disülfid/native tiyol yüzde oranı ($p=0.021$) olarak hesaplanmış olup iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Malign etyolojiye sahip hastalarda bu değerler daha düşük saptanmıştır.

Native tiyol/doğal tiyol yüzde oranı ($p=0.021$) malign ve benign etyolojiye sahip hastalarda karşılaştırıldığında istatik olarak anlamlı saptanmış olup malign grupta daha yüksek saptanmıştır.

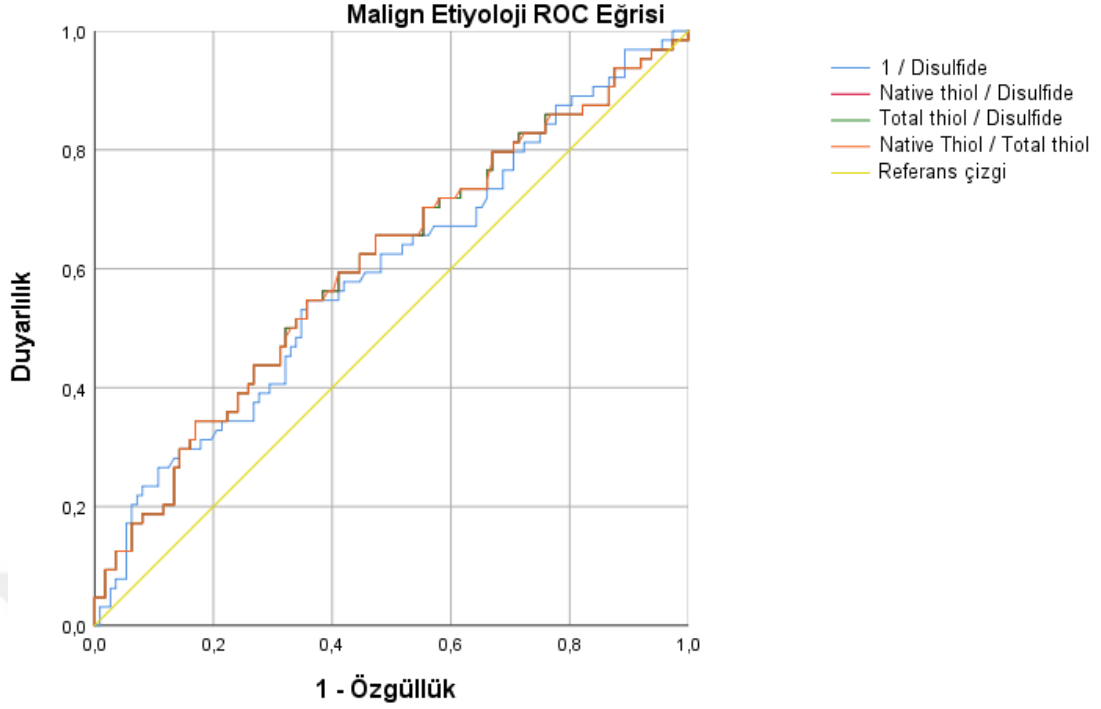
Malign etyolojiye sahip hastalara benign etyolojiye sahip hastalar karşılaştırıldığında total tiyol seviyeleri ve native tiyol seviyeleri malign grupta daha düşük olmasına rağmen istatistiki olarak anlamlı fark saptanmadı.

Malign etyolojiye sahip hastalarla benign etyolojiye sahip olan hastaların laboratuvar bulguları karşılaştırıldığında alp ($p<0.001$), total billurubin ($p<0.001$), direkt billurubin ($p<0.001$), rdw ($p<0.001$), lenfosit ($p=0.001$), trigliserid ($p<0.001$), ldl ($p<0.001$) ve non-hdl ($p<0.001$) olarak saptanmış olup malign grupta benign gruba kıyasla daha yüksek olup istatistiksel olarak anlamlı çıkmıştır.

Malign etyolojiye sahip hasta grubu ile benign etyolojiye sahip hasta grubunun laboratuvar değerleri karşılaştırıldığında albumin ($p<0.001$), sodyum ($p=0.029$), hgb ($p<0.001$), htc ($p<0.001$), rbc ($p<0.001$), platalet ($p=0.012$), nötrofil/lenfosit oranı ($p=0.001$), crp ($p=0.021$), prokalsitonin ($p=0.001$), hdl ($p=0.016$) olarak saptanmış olup malign grupta benign gruba kıyasla daha düşük olup istatistiksel olarak anlamlı çıkmıştır.

Tablo 7. Benign- malign hastaların vital bulguları ve laboratuvar sonuçları

	Benign n=112	Malign n=64	p
Sistolik kan basıncı	120 (109-136,5)	112 (100-120)	0,004
Diastolik kan basıncı	70 (60-75)	65 (60-70)	0,031
Nabız	86 (79-95)	86 (76-95)	0,796
Ateş	36,6 (36,4-36,85)	36,7 (36,5-36,95)	0,067
Solunum sayısı	16 (15-18)	16 (15-18)	0,401
Saturasyon	94 (91-96)	95 (92-96)	0,114
GKS	15 (15-15)	15 (15-15)	0,770
Native Thiol	294,6 ±90,6	279,5 ±82,9	0,467
Total Thiol	329,1 ±98,6	311,7 ±92,2	0,358
Disulfide	17,23 ±5,11	16,08 ±6,32	0,031
(Disulfide/Native_thiol)*100	5,98 (5,225-6,645)	5,55 (4,725-6,36)	0,021
(Disulfide/Total_thiol)*100	5,34 (4,735-5,865)	4,995 (4,315-5,64)	0,021
(Native_Thiol/Total_thiol)*100	89,32 (88,27-90,535)	90,005 (88,715-91,365)	0,021
Glukoz	112,5 (96-149)	106,5 (90,5-128,5)	0,272
AST	119 (66-249)	115,5 (75,5-188)	0,605
ALT	161 (95-255)	94 (47-147)	<0,001
ALP	247 (159-394,5)	473,5 (315-769)	<0,001
GGT	315,5 (205,5-496)	362 (192-566)	0,334
Amilaz	56 (39-130,5)	39,5 (20,5-75,5)	0,001
Lipaz	36 (21,9-84,85)	30,25 (18-68,75)	0,071
Total bilirubin	4,836 (2,5-6,519)	8,95 (4,4-12,5515)	<0,001
Direkt bilirubin	3,4 (1,645-4,631)	6,7 (3,2-9,6)	<0,001
Üre	41,9 (34,133-56,5)	36 (25,84-50,11)	0,016
Kreatinin	0,895 (0,745-1,14)	0,72 (0,6-0,855)	<0,001
LDH	303 (242-435)	300 (236,5-387,5)	0,533
Kalsiyum	8,58 (8,19-9)	8,745 (8,225-9,3)	0,063
Albumin	36 ±5	31 ±7	<0,001
Sodyum	137 ±3,6	136,4 ±5,6	0,029
Potasyum	4,01 ±0,55	3,95 ±0,54	0,841
HCT	38,6 ±5,7	36,4 ±7,1	<0,001
HGB	12,4 ±2	11,7 ±2,5	<0,001
RBC	4,35 ±0,69	3,91 ±0,74	<0,001
PLT	270 ±124	223 ±116	0,012
MCV	91,8 (88,35-95,5)	91,3 (88,45-95,05)	0,866
RDW	14,35 (13,65-15,35)	16,85 (15,55-18,2)	<0,001
WBC	11,265 (8,31-14,51)	10,985 (6,83-14,065)	0,427
NEU	9,5 (6,1-13,085)	8,415 (5,23-12,03)	0,162
LYM	0,765 (0,52-1,165)	1,085 (0,735-1,575)	0,001
Nötrofil LenfositOranı	11,613 (5,861-24,2965)	7,0295 (4,9555-12,153)	0,001
CRP	100,5 (62,5-177)	76,05 (44,8-136,65)	0,021
Prokalsitonin	1,6 (0,445-7,46)	0,57 (0,21-1,71)	0,001
INR	1,2 (1,1-1,335)	1,2 (1,105-1,4)	0,112
Trigliserid	144 (103,5-186,5)	180 (135-258)	<0,001
HDL	30 (20-43,5)	24 (20-30)	0,016
LDL	79,5 (61-109,5)	126 (84-177)	<0,001
NONHDL	110 (83-144)	160 (118-217)	<0,001



Şekil 2. Malign etyolojiye sahip hastaları ayırt etmede tiyol disülfid homeostazı ile ilişkili ROC eğrisi

Malign etyolojide disulfide, Native thiol / Disulfide, Total thiol / Disulfide, Native Thiol / Total thiol anlamlı saptandı. ($p < 0.05$). AUC sırasıyla 0,592/0,605/0,605/0,605 tahmin performansı Native thiol / Disulfide, Total thiol / Disulfide, Native Thiol / Total thiol için aynıydı.

Tablo 8. Malign etyolojide ROC eğrisindeki parametrelerin istatistiksel verileri

Parametre	Eğri altı alan	%95 Güven Aralığı		P
		Alt sınır	Üst sınır	
1 / Disulfide	0,592	0,504	0,681	0,042
Native thiol / Disulfide	0,605	0,517	0,693	0,021
Total thiol / Disulfide	0,605	0,517	0,693	0,021
Native Thiol / Total thiol	0,605	0,517	0,693	0,021

4.3. MORTALİTEYE GÖRE KLİNİK BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen hasta grubunda takiplerde 26 hastada exitus gelişirken, 150 hastada mortalite gelişmedi.

Exitus gelişen hastaların 12'si erkek (%46,2), 14'ü kadın hasta(%53,6) olarak saptandı. Exitus gelişen hastalarla mortalite gelişmeyen hastaların cinsiyetleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,633$).

Exitus olan hastaların ortanca yaşı 75, mortalite gelişmeyen hastaların ortanca yaşı 73 olarak saptandı ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0.667$).

Exitus olan hastalarla mortalite gelişmeyen hastaların eşlik eden karaciğer hastalığı oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. Exitus olan hastalarda eşlik eden kronik karaciğer hastalığı oranı daha yüksek saptandı ($p=0.027$).

Exitus gelişen hastaların %11,5 i dahiliye servisinde, %23,1 i gastroenteroloji servisinde, %57,7 si Yoğun bakım ünitesinde, %3,8 i tıbbi onkoloji servisinde,%3,8 i genel cerrahi servisinde yatmaktaydı.

Exitus olan hastalarla mortalite gelişmeyen hastaların eşlik eden hastalıklarına bakıldığında DM, HT, KOAH, KAH, KKY, SVO eşlik etmesinde istatistiksel fark saptanmadı ($p>0.005$).

Exitus gelişen hastalarla mortalite gelişmeyen hastaların başvuru anında sarılık semptomu olma oranları arasında istatistiksel anlamlı fark saptandı ($p=0.012$). Exitus gelişen hastalarda başvuru anında sarılık semptomu olma oranı daha fazla bulundu.

Exitus gelişen hastalarla mortalite gelişmeyen hastaların başvuru anında karın ağrısı, ateş semptomları arasında fark saptanmadı ($p>0.005$).

Exitus gelişen hastalarla mortalite gelişmeyen hastaların inotrop ihtiyacı arasında istatistiksel olarak fark saptandı ($p<0.001$). Exitus gelişen hastalarda inotrop ihtiyacı oranı daha fazla saptandı.

Exitus gelişen hastalarla mortalite gelişmeyen hastaların kan kültüründe üreme oranları arasında istatistiksel olarak fark saptandı ($p=0.002$). Exitus olan hastalarda kan kültüründe üreme oranı daha fazla saptandı.

Exitus gelişen hastalarla mortalite gelişmeyen hastaların eşlik eden kolesistit oranları arasında istatistiksel olarak fark saptandı ($p=0.02$). Exitus gelişen hastalarda kolesistit olma oranı daha düşük saptandı.

Mortalite gelişmeyen hastalarla exitus gelişen hastaların görüntülemeye taş saptanma oranları arasında istatistiksel fark saptandı ($p=0.024$). Exitus gelişen grupta bu oran %30,8 iken mortalite gelişmeyen grupta bu oran %54,7 olarak saptandı.

Exitus gelişen grupta görüntülemeye kitle saptanma %84,6 saptanırken, mortalite gelişmeyen grupta bu oran %34,7 olarak saptandı ($p<0.001$). Exitus gelişen grupta kitle görülme oranı da yüksek saptandı.

Exitus gelişen hastalarda hastaneye yatış günü ortanca değeri 25,4(15-35) iken mortalite gelişmeyen grupta ortanca değer 12 (8-22) olarak saptandı ($p<0.001$).Exitus gelişen hastaların hastane yatış gün sayısı daha fazla saptandı.

Exitus gelişen grupta hastaların %92,3'ünün YBÜ İhtiyacı gelişirken, mortalite gelişmeyen grupta bu oran %48,7 olarak saptandı ($p<0.001$). Exitus gelişen grupta YBÜ ihtiyacı daha fazla saptandı. Exitus olan hastalarda YBÜ yatış günü ortancası 13,6(6-23) iken mortalite gelişmeyen grupta ortanca değer 7(4-14) olarak saptandı ($p=0.023$). Exitus olan grupta YBÜ' de yatış günü daha fazla olarak saptandı.

TR18'e göre exitus gelişen hastaların %80,8'i şiddetli grupta, %11,5'i orta şiddetli grupta, %7,7'si hafif şiddetli grupta olarak saptandı ($p<0.001$). Hastalık şiddeti arttıkça exitus oranının arttığı istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır.

Tablo 9. Exitus gelişen grupla mortalite gelişmeyen grubun demografik özellikleri ve klinik bulguları

	Mortalite yok n=150	Exitus n=26	p
Yaş	73	75	0,667
Cinsiyet			0,633
Erkek	88 (58,7)	12 (46,2)	
Kadın	62 (41,3)	14 (53,8)	
Yattığı servis			
Dahiliye	28 (18,7)	3 (11,5)	
Gastroenteroloji	54(36)	6(23,1)	
Yoğun bakım ünitesi	61 (40,7)	15 (57,7)	
Tıbbi onkoloji	3 (2)	1 (3,8)	
Genel cerrahi	4 (2,7)	1 (3,8)	
DM	56 (37,3)	5 (19,2)	0.073
HT	98 (65,3)	12 (46,2)	0.079

Tablo 9. (Devamı) Exitus gelişen grupla mortalite gelişmeyen grubun demografik özellikleri ve klinik bulguları

	Mortalite yok n=150	Exitus n=26	p
KAH	54 (36.0)	9 (34.6)	0.892
KKY	28 (18.7)	7 (26.9)	0.330
SVO	10 (6.7)	3 (11.5)	0.412
KOAH	27 (18.0)	5 (19.2)	1.000
Karaciğer hastalığı	23 (15.3)	9 (34.6)	0.027
KBH	16 (10.7)	3 (11.5)	1.000
Kolesistektomi öyküsü	31 (20.7)	5 (19.2)	0.867
Şikayet			
Karın ağrısı	144 (96.0)	25 (96.2)	1.000
Ateş	30 (20.0)	7 (26.9)	0.424
Sarılık	48 (32.0)	15 (57.7)	0.012
Geçirilmiş kolanjit öyküsü	43 (28.7)	9 (34.6)	0.539
Dökümanate ateş	28 (18.7)	6 (23.1)	0.599
İnotrop ihtiyacı	12 (8.0)	13 (50.0)	<0.001
Antibiyotik ihtiyacı	148 (98.7)	26 (100)	1.000
Kültürde üreme	29 (19.3)	12 (46.2)	0.002
Eşlik eden kolesistit	44 (29.3)	2 (7.7)	0.02
Eşlikeden pankreatit	25 (16.7)	3 (11.5)	0.773
Kolesistektomi	31 (20.7)	5 (19.2)	0.871
Biliyer dilatasyon	147 (98.0)	25 (96.2)	0.469
Striktür	24 (16.0)	4 (15.4)	1.000
Taş	82 (54.7)	8 (30.8)	0.024
Çamur	50 (33.3)	4 (15.4)	0.064
Stent	24 (16.0)	6 (23.1)	0.395
Kitle	52 (34.7)	22 (84.6)	<0.001
YBÜ ihtiyacı	73 (48.7)	24 (92.3)	<0.001
Hastane yatış günü	12 (8-22)	25.4 (15-35)	<0.001
YBÜ yatış günü	7 (4-14)	13.6 (6-23)	0.023
Hastalık şiddeti			<0.001
Hafif	39 (26.0)	2 (7.7)	
Orta	52 (34.7)	3 (11.5)	
Şiddetli	59 (39.3)	21 (80.8)	

Exitus gelişen hastaların ortanca sistolik kan basıncı 105, mortalite gelişmeyen hastaların ortanca sistolik kan basıncı 120 olarak saptanmış olup exitus gelişen grupta sistolik kan basıncı istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu. (p=0.001) Ortanca diyastolik kan basıncı exitus gelişen hastalarda daha düşük bulunmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bir düşüklük saptanmadı (p>0.005).

Exitus gelişen hastalarla mortalite gelişmeyen hastaların vital bulguları karşılaştırıldığında nabız (p=0.007), solunum sayısı (p=0.11) arasında anlamlı fark saptanmış olup exitus gelişen grupta nabız ve solunum sayısının arttığı görülmüştür. Diğer vital bulgularadan diyastolik kan basıncı, ateş, satürasyon ve gks arasından anlamlı fark saptanmamıştır (p>0.005).

Exitus gelişen hastalarla mortalite gelişmeyen hastaların tiyol-disülfid homeostazı ölçütleri değerlendirildiğinde total tiyol (p >0.05), native tiyol (p>0.05) ve disülfide değerleri (p>0.05), disülfide/total tiyol yüzdesi (p=0.039), disülfide/native tiyol yüzdesi (p=0.041) ve native tiyol/total tiyol yüzdesi (p=0.040) olarak saptanmıştır. Disülfide/total tiyol yüzdesi ve disülfide/native tiyol yüzdesi istatistiksel olarak farklı saptanmış olup exitus gelişen grupta bu oranlar mortalite gelişmeyen gruba göre daha düşük saptanmıştır.

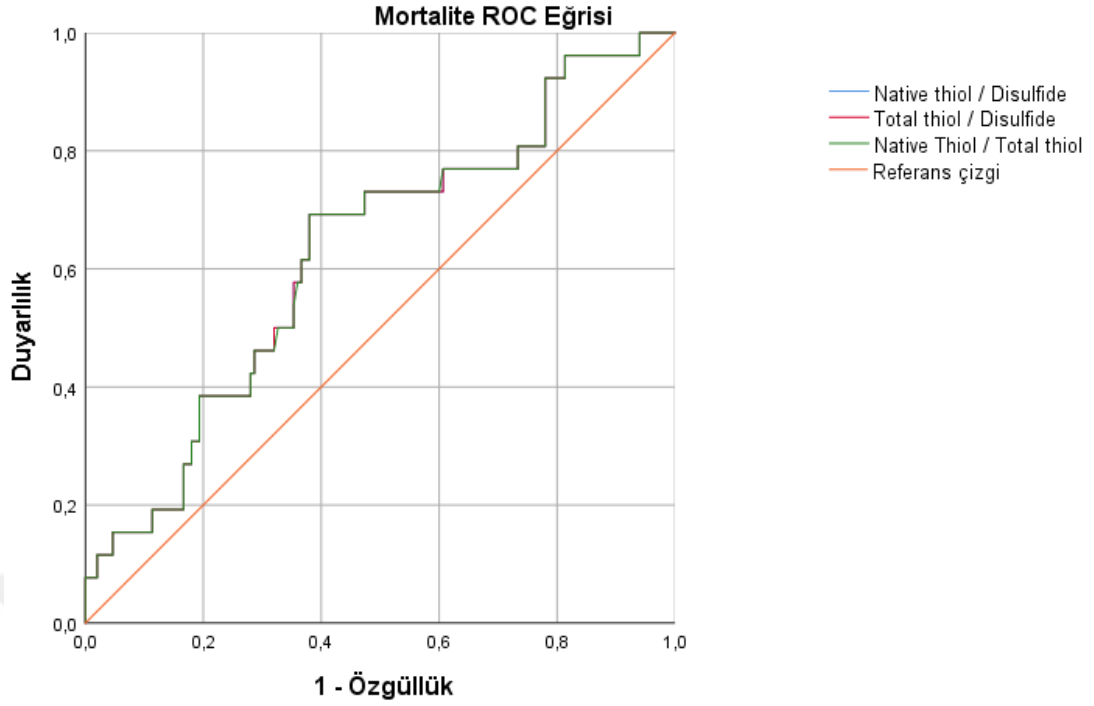
Native tiyol/total tiyol yüzdesi bu iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklı saptanmış olup (p=0.040) exitus gelişen grupta daha yüksek saptanmıştır.

Exitus gelişen hastalarla mortalite gelişmeyen hastaların laboratuvar değerleri karşılaştırıldığında direkt bilirubin (p=0.047), ldh (p=0.011), rdw (p<0.001) değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmış olup, exitus gelişen grupta bu değerlerin daha yüksek olduğu saptanmıştır.

Exitus gelişen hastalarla mortalite gelişmeyen hastaların laboratuvar değerleri karşılaştırıldığında albumin (p<0.001), hgb p(=0.011), htc(p=0.017), rbc (p=0.016), hdl (p=0.004) değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmış olup exitus gelişen grupta bu değerlerin düşük seyrettiği görülmüştür.

Tablo 10. Exitus gelişen grupla mortalite gelişmeyen grubun vital bulguları ve laboratuvar sonuçları

	Mortalite yok n=150	Exitus n=26	p
Sistolik kan basıncı	120	105	0.001
Diastolik kan basıncı	69	65	0.443
Nabız	85	91	0.007
Ateş	36,7	36,8	0.212
Solunum sayısı	16	17	0.011
Saturasyon	94	94	0.211
GKS	15	15	0.139
Native Thiol	288,8±85,3	281,8±99,1	0.779
Total Thiol	322,8 ±93,5	311,9 ±110,2	0,594
Disulfide	17 ±5,54	15,01 ±6,41	0.101
(Disulfide/Native_thiol)*100	5,95	5,45	0.041
(Disulfide/Total_thiol)*100	5,32	4,91	0.039
(Native_Thiol/Total_thiol)*100	89,37	90,18	0.040
Glukoz	113	100	0.410
AST	120	86	0.161
ALT	148	55	<0.001
ALP	292	352	0.269
GGT	331	261	0.091
Amilaz	53	41	0.093
Lipaz	34,6	30,7	0.416
Total bilirubin	5,24	8,00	0.082
Direkt bilirubin	3,79	6,20	0.047
Üre	39	48	0.126
Kreatinin	0,85	0,75	0.146
LDH	295	388	0.011
Kalsiyum	8,60	9,10	0.074
Albumin	35 ±6	28 ±6	<0.001
Sodyum	136,9 ±4,3	135,5 ±6,2	0.139
Potasyum	3,97 ±0,51	4,08 ±0,7	0.429
HCT	38,1 ±6,3	34,8 ±6,4	0.017
HGB	12,3 ±2,2	11,1 ±2,2	0.011
RBC	4,21 ±0,73	3,83 ±0,76	0.016
PLT	249 ±119	251 ±144	0.937
MCV	91,5	92,9	0.311
RDW	14,8	17,6	<0.001
WBC	11,18	9,91	0.939
NEU	9,22	8,35	0.828
LYM	0,87	1,01	0.320
Nötrofil LenfositOranı	9,758	7,660	0.288
CRP	89,5	92,6	0.907
Prokalsitonin	1,14	0,74	0.264
INR	1,20	1,30	0.051
Trigiliserid	158	159	0.973
HDL	28	21	0.004
LDL	91	95	0.812
NON HDL	127	129	0.726



Şekil 3. Mortaliteyi ön görmedeyol disülfid homestazıyla ilişkili ROC eğrisi

Mortalite ayırımında Nativethiol / Disulfide, Total thiol / Disulfide, Native Thiol / Total thiol değerleri için hesaplanan AUC anlamlı bulundu ($p < 0.05$).

Tablo 11. Mortalitede ROC eğrisindeki parametrelerin istatistiksel verileri (1)

Parametre	Eğri altı alan	%95 Güven Aralığı		P
		Alt sınır	Üst sınır	
Native thiol / Disulfide	0,627	0,511	0,743	0,041
Total thiol / Disulfide	0,627	0,511	0,743	0,039
Native Thiol / Total thiol	0,627	0,511	0,742	0,040

Mortaliteyi öngörmeye Disulfide/Native_thiol*100 eşik değeri %69,2 duyarlılık ve %61,3 özgüllük ile $< 5,68$ olarak saptandı (PPD =%23,7 NPD=%92).

Mortaliteyi ön görmede Disulfide/Total_thiol*100 eşik değeri %69,2 duyarlılık ve %62 özgüllük ile $< 5,07$ olarak saptandı (PPD=%24 NPD=%92,1).

Mortaliteyi ön görmede Native_Thiol/Total_thiol*100 eşik değeri %69,2 duyarlılık ve % 62 özgüllük ile $> 89,85$ olarak saptandı (PPD=%24 NPD=%92,1).

Tablo: Mortalite ile ilişkili parametrelerin ideal eşik değerleri

Tablo 12. Mortalite ROC eğrisindeki parametrelerin istatistiksel verileri (2)

Parametre	Eşik değer	Seçilen hasta oranı	Duyarlılık	Özgüllük	Pozitif prediktif değer	Negatif prediktif değer
(Disulfide/Native_thiol)*100	<5,68	%43,2	%69,2	%61,3	%23,7	%92
(Disulfide/Total_thiol)*100	<5,07	%42,6	%69,2	%62	%24	%92,1
(Native_Thiol/Total_thiol)*100	>89,85	%42,6	%69,2	%62	%24	%92,1

4.4. YOĞUN BAKIM İHTİYACINA GÖRE KLİNİK BULGULAR

Klinik takipte yoğun bakım ihtiyacı gelişen grubun yaş ortalaması 76 (66-83) olarak saptanırken, yoğun bakım ihtiyacı gelişmeyen grubun yaş ortalaması 69 olarak saptandı ve yaş yükseldikçe akut kolanjitli hastalarda daha fazla ybü ihtiyacı olduğu saptandı (p<0.001).

Yoğun bakım ihtiyacı gelişen hastalarla gelişmeyen hastalar eşlik eden komorbitiler açısından karşılaştırıldığında dm (p>0.05), ht (p>0.05), kah (p>0.05), kky (p>0.05), koah (p>0.05) istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Yoğun bakım ihtiyacı gelişen grupla gelişmeyen grup karşılaştırıldığında eşlik eden demans oranının ybü ihtiyacı gelişen grupta daha fazla olduğu görüldü (p=0.031).

Yoğun bakım ihtiyacı gelişen grupla gelişmeyen grubun inotrop ihtiyacı karşılaştırıldığında ybü ihtiyacı gelişen grupta inotrop ihtiyacı daha yüksek saptandı (p<0.001).

Yoğun bakım ihtiyacı gelişen grupla gelişmeyen grubun başvuru şikayetleri karşılaştığındakarın ağrısı (p>0.05), ateş (p>0.05) ve sarılık (p>0.05) arasında anlamlı fark saptanmamıştır.

Yoğun bakım ihtiyacı gelişen grupla gelişemeyen grup arasında eşlik eden kolesistit (p>0.05) ve eşlik eden pankreatit (p>0.05) oranları arasında anlamlı bir fark saptanmadı.

Yoğun bakım ihtiyacı gelişen grupla gelişmeyen grubun kan kültüründe üremeleri karşılaştırıldığında kan kültüründe üreme ybü ihtiyacı gelişen grupta anlamlı olarak yüksek saptandı (p=0.021).

Tablo 13. YBÜ ihtiyacı gelişen ve YBÜ ihtiyacı gelişmeyen hastaların demografik özellikleri ve klinik bulguları

	YBÜ ihtiyacı yok n=79	YBÜ ihtiyacı var n=97	P
Yaş	69 (62-79)	76(66-83)	<0.001
Cinsiyet			<0.001
Erkek	57(72,2)	43(44,3)	
Kadın	22 (27,8)	54 (55,7)	
DM	33 (41,8)	28 (28,9)	0.074
HT	52 (65,8)	58 (59,8)	0.411
KAH	24 (30,4)	39 (40,2)	0.176
KKY	12(15,2)	23(23,7)	0.157
Demans	2(2,5)	11(11,3)	0.031
KOAH	19(24,1)	13(13,4)	0.071
Karaciğer hastalığı	11(13,9)	21(21,6)	0.181
KBH	8(10,1)	11(11,3)	0.796
Kolesistektomi öyküsü	13(16,5)	23(23,7)	0.231
Şikayet			
Karın ağrısı	76(96,2)	93(95,9)	1.000
Ateş	13 (18,5)	24 (24,7)	0.178
Sarılık	25 (31,6)	38 (39,2)	0.294
Geçirilmiş kolanjit öyküsü	21 (26,6)	31 (32)	0.541
Dökümante ateş	13 (16,5)	21 (21,6)	0.412
İnotrop ihtiyacı	2 (2,5)	23 (23,7)	<0.001
Antibiyotik ihtiyacı	79 (100)	95 (97,9)	0.496
Kültürde üreme	12 (15,2)	29 (29,9)	0.021
Eşlik eden kolesistit	20 (25,3)	26 (26,8)	0.816
Eşlikeden pankreatit	11 (13,9)	17 (17,5)	0.512

Yoğun bakımda takip ihtiyacı gelişen hastalarla ybü ihtiyacı gelişmeyen hastaların uygulanan girişimsel işlem ihtiyacı karşılaştırıldığında ERCP (p>0.05), PTK (p<0.001) olarak saptanmış olup yoğun bakımda yatan hastalara PTK

uygulanma oranı (%23,7) ybü ihtiyacı gelişmeyen hastalara göre istatistiksel olarak farklı olup daha fazla oranda uygulandığı görülmüştür.

YBÜ ihtiyacı gelişen hastalarda mortalite oranı %24,7 iken YBÜ ihtiyacı gelişmeyen hastalarda bu oran %2,5 olarak saptanmıştır (p<0.001). Ybü ihtiyacı gelişen grupta mortalite istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptanmıştır.

Tablo 14. YBÜ ihtiyacı gelişen hastalara uygulan girişimsel işlemler

	YBÜ ihtiyacı		p
	YOK	VAR	
Girişim			
ERCP	48 (81.4)	55 (72.4)	0.287
PTK	8 (13.6)	18 (23.7)	<0.001
ERCP+ PTK	3 (5.1)	3 (3.9)	0.254
Hastane yatış günü	10 (7-18)	16 (11-26)	<0.001
Yoğun Bakım yatış (gün)	-	7 (4-16)	-
Mortalite	2 (2.5)	24 (24.7)	<0.001

YBÜ ihtiyacı gelişen hasta grubuyla YBÜ ihtiyacı gelişmeyen grubun vital bulguları karşılaştırdığında sistolik kan basıncı (p=0.048), nabız (p<0.001), oksijen saturasyonu (p=0.013) değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklı çıkmıştır. Sistolik kan basıncı ortancası ve oksijen saturasyonu YBÜ ihtiyacı gelişen grupta, gelişmeyen gruba göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Dakikada nabız sayısı YBÜ ihtiyacı gelişen grupta daha yüksek saptanmıştır.

Diğer vital bulgular (ateş, solunum) iki grup arasında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır (p>0.05).

YBÜ ihtiyacı gelişen grup ile gelişmeyen grup arasında tiyol-disülfid homeostaz değerleri incelendiğinde YBÜ ihtiyacı gelişen grupta native tiyol ortancası (274,9 ±89,2) saptanırken, YBÜ ihtiyacı gelişmeyen grupta native tiyol ortancası (303,5 ±82,7) saptanmış olup iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. (p=0.030). YBÜ ihtiyacı gelişen grupta native tiyol düzeyi anlamlı olarak düşük saptanmıştır.

YBÜ ihtiyacı gelişen grupta total tiyol ortancası (307,3 ±98) olarak saptanmış olup bu değer YBÜ ihtiyacı gelişmeyen grupta (338,2 ±91) olarak saptanmış olup istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0.033). YBÜ ihtiyacı gelişen hasta popülasyonunda, YBÜ ihtiyacı gelişmeyen gruba göre düşük saptanmıştır.

Tiyol-disülfüt homeostazının diğer belirteçleri olan disülfide, disülfide/total tiyol yüzdesi, disülfide/native tiyol yüzdesi, native tiyol/total tiyol yüzdesi arasında YBÜ ihtiyacı gelişen grupla, YBü ihtiyacı gelişmeyen grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p>0.05).

Biyokimyasal parametreler YBÜ ihtiyacı gelişen grupla, YBÜ ihtiyacı gelişmeyen grup arasında incelendiğinde üre (p=0.02), albumin (p=0.002) değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. YBÜ ihtiyacı gelişen grupta, YBÜ ihtiyacı gelişmeyen gruba göre üre daha yüksek saptanmıştır. Albumin ise YBÜ ihtiyacı gelişen grupta, YBÜ ihtiyacı gelişmeyen gruba göre daha düşük saptanmıştır.

Hemogram parameterleri YBÜ ihtiyacı gelişen grupla, YBÜ ihtiyacı gelişen grup arasında incelendiğinde hgb (p=0.018), rbc (p=0.004),rdw (p=0.06) değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmış olup, YBÜ ihtiyacı gelişen grupta hgb ve rbc daha düşük saptanmıştır.Rdw ise YBÜ ihtiyacı gelişen grupta daha yüksek saptanmıştır.

YBÜ ihtiyacı gelişen grupta crp ortancası 95 (57-188) saptanmış olup, YBÜ ihtiyacı gelişmeyen grupta crp ortancası 79 (50,6-138) saptanmıştır ve istatistiksel olarak iki grup arasında fark saptanmıştır (p=0.044).

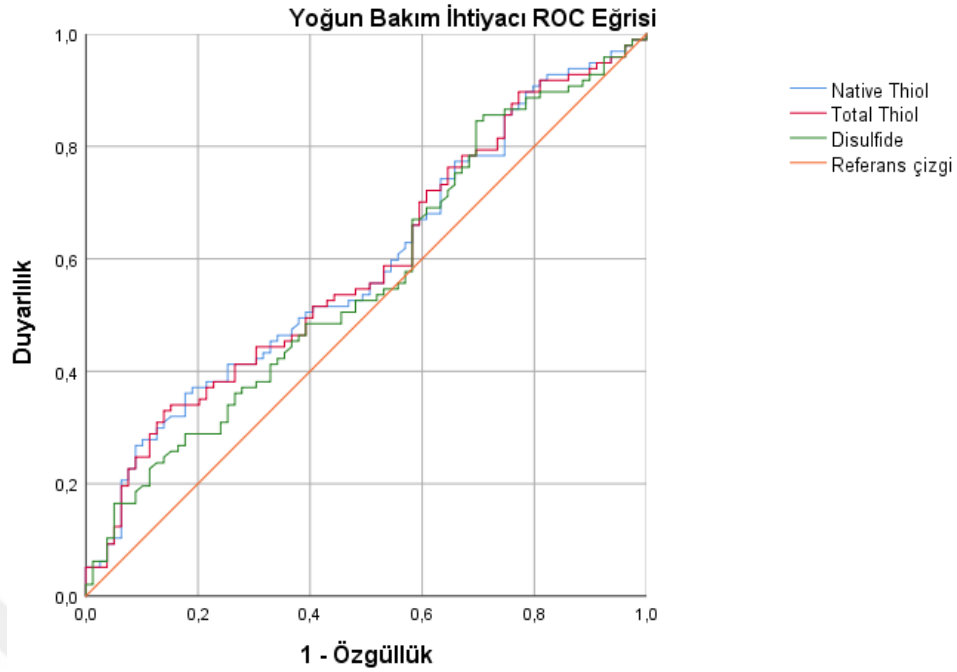
YBÜ ihtiyacı gelişen grupta crpnin daha yüksek seyrettiği gözlemlenmiştir. Diğer bir akut faz reaktanı olan prokalsitonin ortancası YBÜ ihtiyacı gelişen grupta 1,35 (0,34-5,47) saptanırken, YBÜ ihtiyacı gelişmeyen grupta ortancası 0,84 (0,27-4,5) saptanmıştır. YBÜ ihtiyacı gelişen grupta prokalsitonin değerleri daha yüksek seyretmesine rağmen iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

YBÜ İhtiyacı gelişen grup ile YBÜ İhtiyacı gelişmeyen grup arasında ınr ortanca değerleri (p=0.005) olarak saptanmış olup istatistiksel olarak anlamlı fark

bulunmuştur. YBÜ ihtiyacı gelişen grupta ınr değerleri YBÜ ihtiyacı gelişmeyen gruba göre daha fazla uzadığı görülmüştür.

Tablo 15. YBÜ ihtiyacı gelişen hastalarla YBÜ ihtiyacı gelişmeyen hastaların vital bulguları ve laboratuvar sonuçları

	YBÜ ihtiyacı yok	YBÜ ihtiyacı var	P
Sistolik kan basıncı	120 (110-130)	115 (100-130)	0,048
Diastolik kan basıncı	70 (62-74)	65 (60-75)	0,511
Nabız	82 (75-90)	90 (80-102)	<0,001
Ateş	36,6 (36,5-36,8)	36,7 (36,5-37)	0,265
Solunum sayısı	16 (15-18)	16 (15-18)	0,311
Saturasyon	95 (92-97)	94 (91-95)	0,013
Native Thiol	303,5 ±82,7	274,9 ±89,2	0,030
Total Thiol	338,2 ±91	307,3 ±98	0,033
Disulfide	17,34 ±5,34	16,19 ±5,96	0,185
(Disulfide/Native_thiol)*100	5,83 (5-6,37)	5,88 (5-6,65)	0,469
(Disulfide/Total_thiol)*100	5,22 (4,55-5,65)	5,26 (4,55-5,87)	0,476
(Native_Thiol/Total_thiol)*100	89,56 (88,7-90,91)	89,47 (88,25-90,9)	0,469
Glukoz	115 (95-149)	110 (95-133)	0,379
AST	131 (80-229)	105 (59-255)	0,276
ALT	161 (78-254)	104 (57-211)	0,013
ALP	287 (180-477)	318 (182-508)	0,860
GGT	422 (261-661)	300 (145-416)	<0,000
Amilaz	51 (30-85)	54 (31-117)	0,547
Lipaz	35 (22-61)	31 (21-91)	0,711
Total bilirubin	5,4 (2,8-8,9)	5,5 (3,195-9,8)	0,621
Direkt bilirubin	3,7 (1,9-6,5)	4,05 (2,25-7,26)	0,444
Üre	37 (29,96-51)	44,94 (34-60)	0,022
Kreatinin	0,81 (0,6-1,04)	0,85(0,7-1,08)	0,589
LDH	296 (237-397)	323 (249-437)	0,165
Kalsiyum	8,7 (8,3-9,07)	8,6 (8,13-9,2)	0,471
Albumin	36 ±6	33 ±7	0,002
Sodyum	137,1 ±4,4	136,4 ±4,8	0,343
Potasyum	3,96 ±0,53	4,01 ±0,56	0,544
HCT	38,6 ±6,6	36,7 ±6,2	0,052
HGB	12,5 ±2,3	11,7 ±2,1	0,018
RBC	4,33 ±0,79	4,01 ±0,67	0,004
PLT	252 ±105	246 ±135	0,755
MCV	90,7 (86,5-93)	92,5 (89-96,3)	0,010
RDW	14,8 (13,8-16,4)	15,4 (14,3-17,4)	0,006
WBC	10,38 (7,72-14,13)	11,71 (8,27-14,46)	0,381
NEU	8,41 (5,67-12,66)	9,44 (5,99-12,56)	0,334
LYM	0,88 (0,54-1,38)	0,93 (0,58-1,3)	0,985
Nötrofil LenfositOranı	9,26 (4,25-22,65)	10,15 (6,057-17,114)	0,297
CRP	79 (50,6-138)	95 (57-188)	0,044
Prokalsitonin	0,84 (0,27-4,5)	1,35 (0,34-5,47)	0,256
INR	1,19 (1,1-1,3)	1,25 (1,1-1,4)	0,005



Şekil 4. Tiyol disülfid homeostazının yoğun bakım ihtiyacıyla ilişkisini gösteren ROC eğrisi

Yoğun bakım ihtiyacı açısından bakıldığında 1/ Native Thiol ($p=0.044$) ve 1 / Total Thiol ($p=0.045$) için AUC anlamlı bulundu.

Tablo 16. Yoğun bakım ihtiyacı ROC eğrisindeki parametrelerin istatistiksel verileri

Parametre	Eğri altı alan	%95 Güven Aralığı		P
		Alt sınır	Üst sınır	
1/ NativeThiol	0,588	0,504	0,672	0,044
1 / TotalThiol	0,588	0,504	0,672	0,045
1 / Disulfide	0,564	0,479	0,649	0,145

4.5. HASTANE YATIŞ SÜRESİNE GÖRE TİYOL DİSÜLFİD HOMEOSTAZI

Hastane yatış süresi 10 gün ve altında olan hastalar ile 10 gün üzerinde olan hastaların tiyoldisülfid homeostazisi incelendiğinde; hastanede yatış süresi 10 gün ve altında olan hastaların native tiyol ortancası $304,7 \pm 93,1$ iken, yatış süresi 10 gün üzeri olan hastaların native tiyol ortancası $277,6 \pm 81,3$ olup iki grup arasında anlamlı

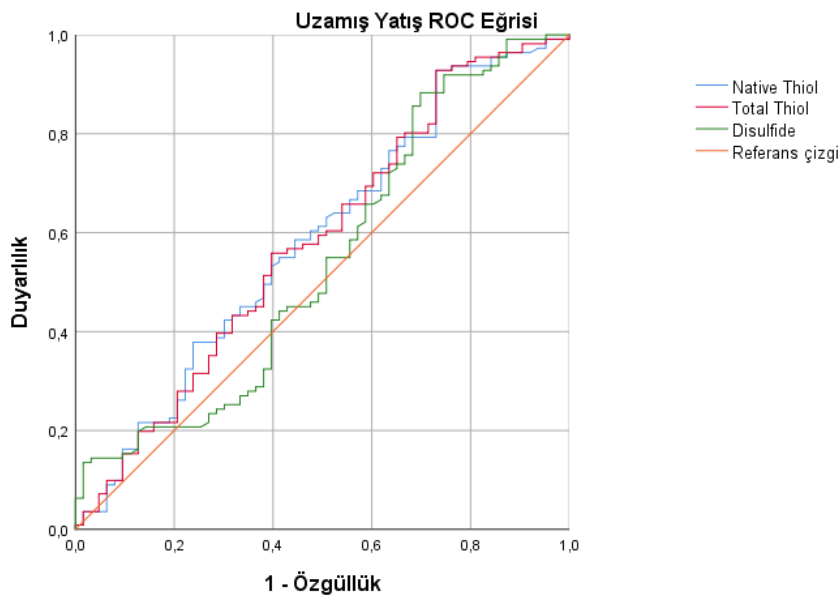
fark saptanmıştır. (p=0.044) Yatış süresi 10 gün üzerindeki hastalarda native tiyol düzeyi 10 gün ve altındaki hastalara kıyasla daha düşük bulunmuştur.

Hastanede yatış süresi 10 gün ve altında olan hastaların total tiyol ortancası 340,3 ±103,2 iken, yatış süresi 10 gün üzerindeki hastaların total tiyol ortancası 309,8 ±88,4 saptanmış olup iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. (p=0.042) Total tiyol düzeyi yatış süresi 10 gün üzerinde olan hastalarda, 10 gün ve altında yatış süresi olanlardan daha düşük bulunmuştur.

Disulfide, disulfide/native tiyol yüzde oranı, disulfide/total tiyol yüzde oranı, native tiyol/total tiyol yüzde oranı değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Tablo 17. Uzun yatış hastane yatışında tiyol disülfid homeostazisi

Hastane yatış süresi	≤10 gün (n=65)	>10 gün (n=111)	P
Native Thiol	304,7 ±93,1	277,6 ±81,3	0,044
Total Thiol	340,3 ±103,2	309,8 ±88,4	0,042
Disulfide	17,82 ±6,73	16,11 ±4,81	0,079
(Disulfide/Native_thiol)*100	5,83 (5-6,6)	5,88 (5,13-6,6)	0,590
(Disulfide/Total_thiol)*100	5,22 (4,54-5,83)	5,26 (4,65-5,83)	0,592
Native_Thiol/Total_thiol)*100	89,56 (88,34-90,91)	89,47 (88,34-90,7)	0,587



Şekil 5. Tiyol disülfid homeostazisinin uzun yatışla ilişkisini gösteren ROC eğrisi

Tablo 18. Uzamış hastaneyatışında ROC eğrisindeki parametrelerin istatistiksel verileri

Parametre	Eğri altı alan	%95 Güven Aralığı		P
		Alt sınır	Üst sınır	
1/ NativeThiol	0,586	0,496	0,676	0,060
1 / TotalThiol	0,583	0,493	0,673	0,069
1 / Disulfide	0,543	0,450	0,635	0,350

4.6. HASTA GRUBU İLE KONTROL GRUBUNUN TİYOL DİSÜLFİD HOMEOSTAZININ KARŞILAŞTIRILMASI

Akut kolanjitli hasta grubuyla sağlıklı kontrol grubunun tiyoldisülfide homeostazı karşılaştırıldığında total tiyol ($p<0.001$), nativetiylol ($p<0.001$), disülfid ($p<0.001$), disulfide/nativetiylol yüzdesi ($p=0.001$), disulfide/total tiyol yüzdesi ($p=0.001$), nativetiylol/total tiyol yüzdesi ($p=0.002$) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı.

Akut kolanjitli hasta grubunda nativetiylol, total tiyol ve disülfide düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük saptandı.

Akut kolanjitli hasta grubunda disulfide/native tiyol yüzdesi, disulfide/total tiyol yüzdesi, nativetiylol /total tiyol yüzdesi kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek saptandı.

Tablo 19. Akut kolanjitli hastalarla sağlıklı kontrol grubu arasındaki tiyol disülfid homeostazının karşılaştırılması

	Kontrol grubu	Hasta grubu	P
YAŞ	26 (23-30)	74 (63-81)	<0,001
(Disulfide/Native_thiol)*100	5,32 (4,86-5,82)	5,85 (5-6,58)	0,001
(Disulfide/Total_thiol)*100	4,81 (4,43-5,22)	5,24 (4,55-5,82)	0,001
(Native_Thiol/Total_thiol)*100	90,38 (89,57-91,15)	89,53 (88,37-90,91)	0,001
Native_Thiol	602,5 ±59,1	287,7 ±87,2	<0,001
Total_Thiol	667,2 ±65,4	321,2 ±95,9	<0,001
Disulfide	32,35 ±5,05	16,71 ±5,7	<0,001

5. TARTIŞMA

Akut kolanjit safra yollarında staz ve enfeksiyon sonucu gelişen ateş, sarılık ve karın ağrısı ile karakterize klinik bir sendromdur (1). Doktor Jean Martin Charcot tarafından ilk kez tanımlanan bu hastalık ateş, sarılık, sağ üst kadran ağrısı ile prezente olup hastalığın şiddetine göre şok ve bilinç değişikliğinin bu triada eklenmesi ile Reynold pentadı olarak adlandırılmıştır (30).

Akut kolanjitin fizyopatolojisinde 2 önemli faktör rol oynamaktadır safra yollarında obstrüksiyon ve safrada mikroorganizma üremesi bu nedenle tedavide safra yolu drenajı ve antibiyotik tedavisi büyük önem arz etmektedir. Biliyer sistem obstrüksiyonun sık görülen nedenleri koledokolitiazis, benign biliyer obstrüksiyon, safra anastomoz darlığı ve malign hastalıkların neden olduğu obstrüksiyon.

Tanı günümüzde enfeksiyonun klinik septomları ve bulguları, biyokmyasal parametrelerden enfeksiyon ve safra yollarında tıkanıklık olduğunun düşündürülen anormal laboratuvar bulguları ve biliyer dilatasyon gibi safra yollarında obstrüksiyon düşündürülen anormal görüntüleme yöntemleri ile yardımıyla konulmaktadır.

Akut kolanjit geçmiş yıllarda %50'ye varan mortalite oranı ile hayatı tehdit eden bir hastalıktır. Bu sebeple uygun tedavi yöntemi ve hastalık yönetiminin bir an önce başlatılması gerekmektedir (33).

Günümüzde tanı ve tedavi yöntemlerinin gelişmesi ile mortalitede ciddi bir düşüş gözlemlenmiştir (34).

Yapılan geniş çaplı çalışmalarda safra yolu obstrüksiyonun en sık sebebi koledokolitiazis olup son yıllarda malign obstrüksiyonlar, sklerozan kolanjit ve cerrahi olmayan invaziv girişimlerden kaynaklanan akut kolanjit insidansı artmaktadır (75).

Akut kolanjit etyolojisine yönelik çalışmalar incelendiğinde son yıllarda etyolojide malign darlıklar nedeniyle olan kolanjit vakalarında artış saptanmıştır. Gigot ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada malign stenozun akut kolanjit etyolojisinde %11 oranında rol oynadığı görülürken, Thompson ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada malign stenozun %57 oranında etyolojide rol oynadığı görülmüştür (75,76).

Çalışmamızda malign stenoza bağlı gelişen kolanjit oranı %36 olarak saptanmış olup literatürü incelediğimizde geniş çaplı çalışmalarla uyumlu olarak saptanmıştır.

Hastalığın ciddiyetine ve eşlik eden dahili hastalıklara bağlı olarak akut kolanjitin mortalitesi %5 ile %30 arasında değişmektedir (77).

Literatürde geniş çaplı çalışmalara incelendiğinde geniş kitlesel bir çalışma olan Japon Hepatobilier ve Pankreatik Cerrahi topluluğunun yürüttüğü ulusal çok merkezli vaka serisinde severe kolanjit oranı %25,1 iken non severe kolanjit oranı %74,9 olarak bildirilmiştir.

Akut kolanjitte hastalığın şiddeti arttıkça mortalite arttığı çalışmalarda gösterilmiştir. Endoskopik drenaj yöntemlerindeki tecrübenin artması ile mortalite %5-7 seviyesine indirilmiş olsada severe kolanjitte antibiyoterapi ve drenaj yöntemlerine rağmen mortalite oranları %20 ile %30 arasında seyretmektedir (58,78,79). Bizim çalışmamızda akut kolanjitte mortalite %14,8 olarak saptanmış olup severe akut kolanjit vaka oranı %45 olarak saptanırken non severe kolanjit oranı %55 olarak saptanmıştır.

Tomiziwa ve arkadaşlarının yapmış olduğu ana safra dilatasyonu olan ve olmayan akut kolanjitin çalışmasında hastaların %51,9 erkek olup erkeklerde yaş ortalaması 69,4±8,8 yıl iken hastaların %48,1 i kadın olup kadınlarda yaş ortalaması 68,8±11,6 yıl olarak saptanmıştır (80). Bizim çalışmamızda hastaların median yaşı 73.6 (63-81) yıl olarak saptanmış olup %58,5 i erkek, %41,5 i kadın olarak saptanmış olup tomiziwa ve arkadaşlarının çalışması ve literatürdeki diğer çalışmalarla uyumlu saptanmıştır.

Akut kolanjitli bakteriyemik hastaların kan kültür üremesi ile ilgili yapılan literatür verileri incelendiğinde gram negatif bakterilerin kan kültüründe üremesi olan en fazla mikroorganizma olarak tespit edilmiştir (81,82).

Tanaka A ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada akut kolanjitli hastaların kan kültüründe üreme oranları %21 ila %71 arasında saptanmıştır. Hastaların kan kültüründeki üreme durumlarına bakıldığında 41 hastada (%23,3) üreme saptandı. En sık etken %70,7 ile gram negatif mikroorganizmalar saptandı. Gram negatif bakterilerin içerisinde de en sık üremeye E.coli olarak saptandı.

Hastaların kan kültür üreme oranları ve kan kültürü üreme türleri literatür ile uyumlu olarak saptandı.

Hastaların eşlik eden hastalıklarına baktığımızda KAH oranı %35,8, KKY oranı %19,9, SVO oranı %7,4, Koah oranı %18,2, Karaciğer hastalığı oranı %18,2,KBH oranı %10,8, Gastrik ülser oranı %35,2,DM oranı %34,7,HT oranı %62,5 idi. Çalışmamızda akut kolanjitte en fazla saptanan komorbidite 110 hasta ile HT olarak belirlendi.

Tokyo kılavuzlarına göre akut kolanjit tanısı konulan hastalarının tüm nedenlere bağlı olarak 30 günlük mortalite oranları karşılaştırıldığında hastalık şiddeti arttıkça mortalitenin anlamlı olarak arttığı gösterilmiştir ($p<0.001$). Bizim çalışmamızda hastaları Tokyo kriterlerine göre severe, non-severe grup olarak değerlendirdiğimizde, mortalite ($p<0.001$) değerleri arasında fark saptanmış olup şiddetli akut kolanjitli hasta grubunda daha yüksek olduğu saptanmıştır. Aynı zamanda exitus olan hastaları incelediğimizde exitus olan grupta severe kolanjitli hasta oranı %80,8 olup non-severe kolanjit grubunda bu oran %19,2 olup istatistiksel olarak anlamlı çıkmıştır ($p<0.001$).

Büyükaşık K, ve arkadaşları ülkemizde yapılan tek merkezli akut kolanjitli hastalarla ERCP'nin tanı ve tedavisi adlı çalışmasında, akut kolanjit de kötü prognostik faktörleri olarak yaşlılık, inflamatuvar belirteçlerde artış (crp, prokalsitonin),yüksek ateş, lökositoz, hiperbilirubinemi ve hipoalbuminemi ve uzamış yatış olarak saptamıştır (83). Bizim çalışmamızda YBÜ ihtiyacı gelişen hastalarda mortalite oranı %24,7 iken YBÜ ihtiyacı gelişmeyen hastalarda bu oran %2,5 olarak saptanmıştır ($p<0.001$). Ybü ihtiyacı gelişen grupta mortalite istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptanmıştır. YBÜ ihtiyacı gelişmeyen grupta crp ortancası 79 (50,6-138) saptanmıştır ve istatistiksel olarak iki grup arasında fark saptanmıştır. ($p=0.044$)YBÜ ihtiyacı gelişen grupta crpnin daha yüksek seyrettiği gözlemlenmiştir. Exitus gelişen hastalarla mortalite gelişmeyen hastaların laboratuvar değerleri karşılaştırıldığında albumin ($p<0.001$), hgb ($p=0.011$), htc($p=0.017$), rbc ($p=0.016$), hdl ($p=0.004$) değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmış olup exitus gelişen grupta bu değerlerin düşük seyrettiği görülmüştür.

Tai Dı ve arkadaşlarının akut kolanjitin prognostik faktörleri üzerine yapmış olduğu bir çalışmada biliyer drenaj öncesi üre/kreatin değerleri referans değerlerinden yüksek olan grupta daha fazla YBÜ ihtiyacı ve mortalite anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır ($p<0.05$) (84). Bizim çalışmamızda YBÜ ihtiyacı gelişen grupla, YBÜ ihtiyacı gelişmeyen grup arasında incelendiğinde üre ($p=0.02$) olarak saptanmış olup yoğun bakım ihtiyacı gelişen grupta daha yüksek saptanmıştır. Ybü ihtiyacı gelişen grupta kreatin ($p>0.05$) daha yüksek saptanmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Literatür çalışmaları incelendiğinde akut kolanjitli hasta grubunda billurubin seviyelerindeki yükselmenin prognoz üzerinde kötü sonuçlanma ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Schwed ve arkadaşlarının akut kolanjitli hastalarda çok merkezli yaptığı bir çalışmada şiddetli lökositoz ($wbc>20.000$) ve total billurubin seviyesi >10 mg/dL olması akut kolanjitte kötü prognostik sonuçlarla ilişkilendirilmiştir (85).Bizim çalışmamızda malign grubun total bilirubin median değeri 8,95 (4,4-12,51) iken benign hasta grubunda total bilirubin median değeri 4,83(2,5-6,15) olarak saptanmış olup malign hastalarda anlamlı olarak daha yüksekti ($p<0.001$). Benign hastalarda mortalite oranı %5,4 olarak saptanırken malign hastalarda mortalite %31,3 olarak saptanmış olup literatür ile uyumlu olarak bulunmuştur.

İnsan yaşamı aerobik reaksiyonlar ve oksijen ile sürdürülür ve bu reaksiyonlar sonucu ortaya reaktif oksijen türleri (ROS) ortaya çıkar. ROS'lar insan metabolizmasının zararlı yan ürünleridir. Süperoksit anyon radikalleri, hidrojen peroksit ve hidroksil radikalleri gibi moleküllerden oluşan reaktif oksijen ürünleri protein sentezi ve mitokondiyal metabolik süreçlerde hücreler tarafından üretilir. ROS' un oksidatif etkileri hücrelerde bulunan antioksidanlar tarafından nötralize edilir. Antioksidanlar oksidatif stresi nötralize ederek hücrenin homeostazını sağlar (86).

Sülfhidril grubunu içeren organik bileşiklere tiyol (-SH) adı verilir. Tiyoller sülfhidril gruplarından dolayı oksidasyona karşı yüksek bir duyarlılığa sahiptir. İki tiyol grubu arasında oluşan dinamik ve redoksa duyarlı kovalent bağların en önemli sınıfı disülfidlerdir (-SS-). Dinamik tiyol-disülfür homeostazisi, tiyol oksidasyonun tersine çevrilmesidir ve tiyol ve disülfid seviyelerini temsil eder. Son yıllarda disülfid

düzeylerinin ölçümleri Erel ve Neselioğlu tarafından geliştirilen yeni bir otomatik yöntemle tespit edilmektedir. Bu yöntemde doğal tiyol olarak adlandırılan tiyol düzeylerine ek olarak disülfid düzeyleri de ölçüldü ve doğal tiyol ile disülfid düzeylerinin toplamı toplam tiyol olarak adlandırıldı (69).

Tiyoller tüm fizyolojik oksidanlarla çoğunlukla etkileşim halinde olduklarından dolayı temel antioksidan tamponlar olarak kabul edilirler. Sağlıklı bir insanda toplam serum antioksidan kapasitesinin %52,9' unu oluşturarak insandaki en önemli antioksidan olarak kabul edilirler (87,88).

Literatürü incelediğimizde akut kolanjit ve antioksidan sistemin önemli bir belirteci olan TDH arasında bir çalışmaya rastlanmamış olup bildiğimiz kadarıyla bu çalışma bu alanda ilk çalışma olma niteliği taşımaktadır.

Çalışmamıza başlarken hipotezimiz olan akut kolanjitli hastalarda artan morbidite ve mortalite ile ilişkili olarak antioksidan belirteç seviyelerinin daha düşük gözlemleneceği ve oksidatif stresin kontrol grubundan daha fazla olacağıydı. Nitekim çalışmamızda hipotezimizle ilgili uyumlu veriler elde ettik.

Son yıllarda gastrointestinal hastalıklarda TDH ile ilgili yapılan çalışma sayısı artmıştır. Literatür çalışmaları incelendiğinde akut pankreatit, inflamatuvar barsak hastalığı, çölyak hastalığı gibi gastrointestinal hastalıklarda TDH araştırılmış olduğu görülmüştür.

Akut pankreatitte TDH ile ilgili yapılan bir çalışmada akut pankreatitli hastalarla sağlıklı kontrol grubu karşılaştırıldığında hasta grupta native tiyol, total tiyol, değerleri daha düşük saptanmış olup disülfid/total tiyol ve disülfid/native tiyol yüzde oranlarında artma görülmüş olup istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır tüm değerlerde ($p<0.001$) olarak hesaplanmıştır (10). Başka bir çalışmada İritabl barsak sendromlu çocuk hastalarla sağlıklı kontrol grubu karşılaştırıldığında native tiyol ve total tiyol seviyeleri istatistiksel olarak anlamlı düşük saptanmıştır ($p<0.05$) (89). Bizim çalışmamızda akut kolanjitli hasta grubuyla sağlıklı kontrol grubu karşılaştırıldığında native tiyol, total tiyol disülfid, native tiyol/total tiyol yüzde oranı istatistiksel olarak anlamlı düşük bulunmuş olup tüm değerlerde ($p<0.001$) iken disülfid/native tiyol yüzde oranı ($p<0.001$) ve disülfid/total tiyol yüzde oranı ($p<0.001$) istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur

Çalışmamızda akut kolanjitli hastalar severe non severe grup olarak incelendiğinde severe kolanjit grubunda native tiyol ortanca değeri(279,5 ±82,9),total tiyol ortanca değeri (311,7 ±92,2) non severe grupta native tiyol ortanca değeri (294,6 ±90,6) saptanırken total tiyol ortanca değeri (329,1 ±98,6) olarak saptanmıştır (p>0.05). İstatiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamış olmasın rağmen severe kolanjit grupta native tiyol ve total tiyol seviyelerinde non severe gruba göre düşük seviyelerde olduğu görülmüştür. Oksidatif streste vucuttaki oksidanları tamponize etmede en önemli moleküllerden olan tiyol seviyelerin severe kolanjitte daha düşük olması bu grupta oksidatif stres yükünün fazla olduğunu düşündürmektedir.

Malign etyolojiye sahip hastalarla, benign etyolojiye sahip hastaların laboratuvar değerleri incelendiğinde disülfit değeri (p=0.031), disülfit/total tiyol yüzde oranı (p=0.021), disülfit/native tiyol yüzde oranı (p=0.021) olarak hesaplanmış olup iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş olup ve malign grupta TDH bozulduğunu göstermektedir. Ayrıca total thiol seviyeleri ve native thiol seviyeleri malign grupta daha düşük olup malign grupta oksidatif stres yükünün daha fazla olduğunu düşündürmektedir.

Exitus gelişen hastalarla mortalite gelişmeyen hastaların tiyol-disülfit homeostazı ölçütleri değerlendirildiğinde total tiyol (p >0.05), native tiyol (p>0.05) ve disülfide değerleri (p>0.05) saptanmış olup exitus gelişen grupta bu değerler istatistiksel olarak anlamlı olarak çıkmasada exitus olan grupta daha düşük bulunmuştur. Disülfide/total tiyol yüzdesi (p=0.039), disülfide/native tiyol yüzdesi (p=0.041) ve native tiyol/total tiyol yüzdesi (p=0.040) olarak saptanmıştır. Exitus gelişen grupta native tiyol, total tiyol, Disülfide/total tiyol yüzdesi ve disülfide/native tiyol yüzdesi istatistiksel olarak farklı saptanmış olup exitus gelişen grupta bu oranlar mortalite gelişmeyen gruba göre daha düşük saptanmış olması bize mortalite gelişen grupta oksidatif stres yükünün daha fazla olduğunu düşündürmüştür.

YBÜ ihtiyacı gelişen grup ile gelişmeyen grup arasında tiyol-disülfit homeostaz değerleri incelendiğinde YBÜ ihtiyacı gelişen grupta native tiyol ortancası (274,9 ±89,2) saptanırken, YBÜ ihtiyacı gelişmeyen grupta native tiyol ortancası (303,5 ±82,7) saptanmış olup iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı

fark saptanmıştır ($p=0.030$). YBÜ ihtiyacı gelişen grupta native tiyol düzeyi anlamlı olarak düşük saptanmıştır. YBÜ ihtiyacı gelişen grupta total tiyol ortancası ($307,3 \pm 98$) olarak saptanmış olup bu değer YBÜ ihtiyacı gelişmeyen grupta ($338,2 \pm 91$) olarak saptanmış olup istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0.033$). Total tiyol YBÜ ihtiyacı gelişen hasta popülasyonunda, YBÜ ihtiyacı gelişmeyen gruba göre düşük saptanmıştır. Bu veriler bize YBÜ ihtiyacı gelişen grupta oksidatif stres yükünün daha fazla olduğunu ve antioksidan molekül olan tiyollerin oksidatif stresi tamponlamak amacıyla daha fazla kullanıldığını düşündürmektedir. Çalışmamızda uzamış yatış grubuyla hastane yatışı 10 günden az olan grup karşılaştırıldığında YBÜ ihtiyacı gelişen gruptaki TDH benzer bir sonuç elde edilmiş olup tiyollerin uzamış yatışta azaldığı görülmüştür.

6. SONUÇ

Prospektif olarak Haziran 2022 – Mart 2023 tarihleri arasında Ankara Şehir Hastanesi'nde kolanjit sebebiyle yatışı gerçekleştirilen hastaların prognozunu değerlendirilmesi için yatış kanlarında tiyoldisülfid homeostazının prognozu öngörme ve değerlendirmesine yönelik araştırmada aşağıdaki sonuçlara ulaşıldı.

1. Çalışmaya dahil edilen hastalarının 100'ü (%56.8) erkek, 76'sı (%43,2) kadın hasta olarak saptandı. Hastaların yaş ortalaması 74 yıl olarak hesaplandı.
2. Hastaların kan kültüründeki üreme durumlarına bakıldığında 41 hastada (%23,3) üreme saptandı. En sık etken %70,7 ile gram negatif mikroorganizmalar saptandı.
3. Çalışmamızda akut kolanjitte en fazla saptanan komorbidite 110 hasta ile HT olarak belirlendi.
4. Başvuru anındaki semptomlara bakıldığında en çok görülen semptom karın ağrısı olarak saptandı. Karın ağrısı görülme oranı (%96) olarak saptandı. Karın ağrısı, ateş, sarılığın birlikte olduğu charcot triadı 12 hastada (%6,8) hastada mevcuttu.
5. Hastaların etyolojileri incelendiğinde 103 hastada (%58,5) koledokolitiazis saptandı. En sık görülen etyolojinin koledokolitiazis olduğu görüldü. 64 hastada (%36,4) malignite varken 9 hastada (%5,1) benign darlık saptandı. Hastalarımızın 52 sinde (%29,5) geçirilmiş kolanjit öyküsü olduğu görüldü.
6. Laboratuvar değerleri hastalık şiddeti hafif/orta olan grupla, şiddetli hastalık grubu arasında incelendiğinde hb ($p=0.027$), htc ($p=0.031$), rbc ($p<0.001$), hdl ($p=0.034$), albumin ($p<0.001$), kalsiyum ($p=0,025$), plt ($p=0,011$) değerleri arasından anlamlı fark saptanmış olup bu değerler şiddetli akut kolanjitli hasta grubundan düşük olarak saptanmıştır.
7. Hastalık şiddetine göre hafif/orta şiddetli grupla şiddetli hastalık grubu arasında nativethiol ($p>0.05$), total thiol ($p>0.05$), disulfide ($p>0.05$),

disulfide/Nativetiyol yüzde oranı ($p>0.05$), disulfide/Total tiyol yüzde oranı ($p>0.05$), nativetiyol/total tiyol yüzde oranı ($p>0.05$) değerleri incelenmiş olup iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı.

8. Exitus gelişen hastaların 12' si erkek (%46,2), 14' ü kadın hasta(%53,6) olarak saptandı. Exitus gelişen hastalarla mortalite gelişmeyen hastaların cinsiyetleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,633$).
9. Exitus gelişen hastalarla mortalite gelişmeyen hastaların laboratuvar değerleri karşılaştırıldığında direkt bilirubin ($p=0.047$), ldh ($p=0.011$), rdw ($p<0.001$) değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmış olup, exitus gelişen grupta bu değerlerin daha yüksek olduğu saptanmıştır.
10. Exitus gelişen hastalarla mortalite gelişmeyen hastaların laboratuvar değerleri karşılaştırıldığında albumin ($p<0.001$), hgpb($=0.011$), htc($p=0.017$), rbc ($p=0.016$), hdl($p=0.004$) değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmış olup exitus gelişen grupta bu değerlerin düşük seyrettiği görülmüştür.
11. Exitus gelişen hastalarla mortalite gelişmeyen hastaların tiyol-disülfid homeostazi ölçütleri değerlendirildiğinde total tiyol ($p >0.05$), nativetiyol ($p>0.05$) ve disülfide değerleri ($p>0.05$) saptanmış olup exitus gelişen grupta bu değerler istatistiksel olarak anlamlı olarak çıkmasadaexitus olan grupta daha düşük bulunmuştur. Disülfide/total tiyol yüzdesi ($p=0.039$), disülfide/nativetiyol yüzdesi ($p=0.041$) ve nativetiyol/total tiyol yüzdesi ($p=0.040$) olarak saptanmıştır. Exitus gelişen grupta nativetiyol, total tiyol, Disülfide/total tiyol yüzdesi ve disülfide/nativetiyol yüzdesi istatistiksel olarak farklı saptanmış olup exitus gelişen grupta bu oranlar mortalite gelişmeyen gruba göre daha düşük saptanmış olması bize mortalite gelişen grupta oksidatif stres yükünün daha fazla olduğunu düşündürmüştür.
12. Klinik takipte yoğun bakım ihtiyacı gelişen grubun yaş ortalaması 76 (66-83) olarak saptanırken, yoğun bakım ihtiyacı gelişmeyen grubun yaş

ortalaması 69 olarak saptandı ve yaş yükseldikçe akut kolanjitli hastalarda daha fazla ybü ihtiyacı olduğu saptandı ($p<0.001$).

13. Yoğun bakım ihtiyacı gelişen grupla gelişmeyen grubun kan kültüründe üremeleri karşılaştırıldığında kan kültüründe üreme ybü ihtiyacı gelişen grupta anlamlı olarak yüksek saptandı ($p=0.021$).
14. YBÜ ihtiyacı gelişen hasta grubuyla YBÜ ihtiyacı gelişmeyen grubun vital bulguları karşılaştırıldığında sistolik kan basıncı ($p=0.048$), nabız ($p<0.001$), oksijen saturasyon ($p=0.013$) değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklı çıkmıştır. Sistolik kan basıncı ortancası ve oksijen saturasyonu YBÜ ihtiyacı gelişen grupta, gelişmeyen gruba göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Dakikada nabız sayısı YBÜ ihtiyacı gelişen grupta daha yüksek saptanmıştır.
15. YBÜ ihtiyacı gelişen grup ile gelişmeyen grup arasında tiyol-disülfid homeostaz değerleri incelendiğinde YBÜ ihtiyacı gelişen grupta nativetiyol ortancası ($274,9 \pm 89,2$) saptanırken, YBÜ ihtiyacı gelişmeyen grupta nativetiyol ortancası ($303,5 \pm 82,7$) saptanmış olup iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. ($p=0.030$). YBÜ ihtiyacı gelişen grupta nativetiyol düzeyi anlamlı olarak düşük saptanmıştır.
16. YBÜ ihtiyacı gelişen grupta total tiyol ortancası ($307,3 \pm 98$) olarak saptanmış olup bu değer YBÜ ihtiyacı gelişmeyen grupta ($338,2 \pm 91$) olarak saptanmış olup istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0.033$). YBÜ ihtiyacı gelişen hasta popülasyonunda, YBÜ ihtiyacı gelişmeyen gruba göre düşük saptanmıştır.
17. Tiyol-disülfid homeostazının diğer belirteçleri olan disülfide, disülfide/total tiyolyüzdesi, disülfide/nativetiyol yüzdesi, nativetiyol/total tiyol yüzdesi arasında YBÜ ihtiyacı gelişen grupla, YBü ihtiyacı gelişmeyen grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$).
18. YBÜ İhtiyacı gelişen grup ile YBÜ İhtiyacı gelişmeyen grup arasında ınr ortanca değerleri ($p=0.005$) olarak saptanmış olup istatistiksel olarak

anlamli fark bulunmuştur. YBÜ ihtiyaçı gelişen grupta inr değerleri YBÜ ihtiyaçı gelişmeyen gruba göre daha fazla uzadığı görölmüştür.

19. Hastanede yatış süresi 10 gün ve altında olan hastaların total tiyol ortancası $340,3 \pm 103,2$ iken, yatış süresi 10 gün üzerindeki hastaların total tiyol ortancası $309,8 \pm 88,4$ saptanmış olup iki grup arasında istatiksels olarak anlamli fark saptanmıştır. ($p=0.042$) Total tiyol düzeyi yatış süresi 10 gün üzerinde olan hastalarda, 10 gün ve altında yatış süresi olanlardan daha düşük bulunmuştur.
20. Disulfide, disulfide/nativetiyol yüzde oranı, disulfide/total tiyol yüzde oranı, nativetiyol/total tiyol yüzde oranı değerleri arasında istatiksels olarak anlamli fark saptanmamıştır.
21. Akut kolanjitli hasta grubuyla sağlıklı kontrol grubunun tiyoldisülfide homeostazı karşılaştırıldığında total tiyol ($p<0.001$), nativetiyol ($p<0.001$), disülfid ($p<0.001$), disulfide/native tiyol yüzdesi ($p=0.001$), disulfide/total tiyol yüzdesi ($p=0.001$), native tiyol/total tiyol yüzdesi ($p=0.002$) arasında istatiksels olarak anlamli fark saptandı.
22. Akut kolanjitli hasta grubunda native tiyol, total tiyol ve disülfide düzeyleri kontrol grubuna göre anlamli olarak düşük saptandı.
23. Akut kolanjitli hasta grubunda disulfide/native tiyol yüzdesi, disulfide/total tiyol yüzdesi, native tiyol/total tiyol yüzdesi kontrol grubuna göre anlamli olarak yüksek saptandı.

Bu çalışma ile akut kolanjit hastalığında oksidatif stresin önemli bir belirteci olan tiyol disülfid homeostazının hastalığın prognozunu ve morbidite, mortaliteyi değerlendirmede faydalı olabileceği saptanmıştır. Çok merkezli ve daha büyük hasta grubuyla çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Çalışmanın kısıtlılıkları:

Tek merkezli olması

Hastaların tedavi ve takibinde kliniklere göre farklı modaliteler izlenmesi tiyoldisülfid homeostazının bir kez ilk 24 saat içinde çalışılması ve ardışık sonuçlarının çalışılmamış olması.

7. KAYNAKÇA

1. Boey JH, Way LW. Acute cholangitis. *Ann Surg* 1980; 191:264.
2. Lipsett PA, Pitt HA. ACUTE CHOLANGITIS. Vol. 8, *Frontiers in Bioscience*. 2003.
3. Ely R, Long B, Koyfman A. The Emergency Medicine–Focused Review of Cholangitis. *Journal of Emergency Medicine*. 2018 Jan 1;54(1):64–72.
4. Akut Kolanjit Tanı ve Tedavisi | Article | Türkiye Klinikleri [Internet]. [cited 2022 May 8]. Available from: <https://turkiyeklinikleri.com/article/en-akut-kolanjit-tani-ve-tedavisi69868.html>
5. Navuluri R, Hoyer M, Osman M, Fergus J. *Semin Intervent Radiol*. 2020 Mar;37(1):14-23. doi: 10.1055/s-0039-3402016. Epub 2020 Mar 4.
6. Zimmer, V., & Lammert, F. (2015). Acute bacterial cholangitis. *Visceral Medicine*, 31(3), 166-172.
7. A novel and automated assay for thiol/disulphide homeostasis. Erel O 1, Neselioglu S2. 2014 Dec;47(18):326-32. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2014.09.026. Epub 2014 Oct 7.
8. Kaplan M Ates I Yüksel M Özderin Özin Y Alisik M Çölyak hastalığında tiyol/disülfür homeostazisi. *Dünya Gastrointestinal Farmakoloji ve Tedavi Dergisi*. 2017; 8:120–126.
9. Yüksel M Ates I Kaplan M Alisik M Erel O İnflamatuvar barsak hastalığında dinamik tiyol/disülfür homeostazisi ve bunun hastalık aktivitesi ve patogenezi ile ilişkisi. *Uluslararası Kolorektal Hastalıklar Dergisi*. 2016; 31:1229–1231.
10. Köseoğlu H Alisik M Başaran M Tayfur Yürekli O Solakoğlu T Akut pankreatitte dinamik tiyol/disülfür homeostazisi. *Türk Gastroenteroloji Dergisi*. 2018; 29:348–353.
11. Songur A, Çağlar V, Gönül Y, Aslan Özen O, Üniversitesi Tıp Fakültesi K, Abd A, et al. Safrakesesi ve safra yolları anatomisi. GALLBLADDER AND BILIARY TRACT ANATOMY. Vol. 2, *J Surg Arts*. 2009.
12. Arıncı K, Elhan A: *Anatomi (Cilt 1)*. Güneş Kitabevi, Ankara, 1995.
13. Morteale KJ, Ros PR. Anatomic variants of the biliary tree: MR cholangiographic findings and clinical applications. *AJR Am J Roentgenol* 2001; 177: 389-94. [CrossRef]
14. Turner MA, Fulcher AS. The cystic duct: normal anatomy and disease processes. *Radiographics* 2001; 21: 3-22
15. Sancak B, Cumhuri M: *Fonksiyonel Anatomi (Baş-Boyun ve İç Organlar)*. METU Press, Ankara, 2002.
16. Snell RS: *Klinik Anatomi*. 6. Baskı, Nobel Yayın Dağıtım, İstanbul, 2004.

17. Moore KL, Dalley FD: Clinically Oriented Anatomy. 4. Baskı, Lippincott Williams and Wilkins, Baltimore, 1992.
18. Van De Graf KM: Human Anatomy. 5. Baskı, WCB/McGraw-Hill, Boston, 1995.
19. Borley NR: Hepatobiliary system. In: William PL (Ed.), Gray's anatomy, 39. Baskı, Churchill-Livingstone, London, 2005, s:1227-1230
20. Sancak B, Cumhur M: Fonksiyonel Anatomi (Baş-Boyun ve İç Organlar). METU Press, Ankara, 2002.
21. Van De Graaff K: Human Anatomy. 6. Baskı, The McGraw-Hill, 2001.
22. Frierson HF Jr: The gross anatomy and histology of the gallbladder, extrahepatic bile ducts, Vaterian system, and minor papilla. Am J Surg Pathol, 1989; 13(2):146-162.
23. Guyton AC, Hall JE. Textbook of Medical Physiology, WB Saunders Comp., USA, 2000.
24. Noyan A. Fizyoloji Ders Kitabı, Hacettepe Kitapçılık, Ankara, 1989
25. Ganong WF. Review Medical Physiology, McGraw Hill Inc, USA, 2003.
26. Kacsoh B. Endocrine Physiology, McGraw Hill Inc, USA, 2000.
27. İlter T, Özütemiz Ö, Bor S, Aydın A, Ersöz G, Günşar F, Musaoğlu A, Osmanoğlu N, Akarca U, Karasu A, Oruç N. Klinik Gastroenteroloji ve Atlas Cilt 1. Güven Bilimsel Kitabevi, İzmir, 82. Bölüm, 2011
28. Pocock G, Richards CD. Human Physiology -The Basis of Medicine, Oxford University Press, London, 2004.
29. TOPALAK, Ö. (2014). Akut Kolanjit Tanı ve Tedavisi. Türkiye Klinikleri Gastroenterohepatology-Special Topics, 7(3), 80-85.
30. Reynolds BM, Dargan EL. Acute obstructive cholangitis; a distinct clinical syndrome. Ann Surg 1959; 150(2): 299-303
31. Williams RA, Wilson SE. Cholelitis and cholangitis. In: Gorbach SL, Barlett JG, Blacklow NR, eds. Infectious Diseases. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1998; 884-90
32. Abbasoglu O. Hepatobiliyer sistemin cerrahi infeksiyon hastalıkları. In: Uzun Ö, Ünal S, eds. Güncel Bilgiler Işığında Enfeksiyon Hastalıkları. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi, 2001: 549-58
33. An, Zhibo, Annie L. Braseth, and Nadav Sahar. "Acute cholangitis: causes, diagnosis, and management." Gastroenterology Clinics 50.2 (2021): 403-414.
34. Ahmed, Monjur. "Acute cholangitis-an update." World journal of gastrointestinal pathophysiology 9.1 (2018): 1.
35. Kimura Y, Takada T, Kawarada Y, et al. (2007) Definitions, pathophysiology, and epidemiology of acute cholangitis and cholecystitis: Tokyo Guidelines. J Hepatobiliary Pancreat Sci.

36. Kiriyaama, S., Kozaka, K., Takada, T., Strasberg, S. M., Pitt, H. A., Gabata, T.,... & Liu, K. H. (2018). Tokyo Guidelines 2018: diagnostic criteria and severity grading of acute cholangitis (with videos). *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*, 25(1), 17-30
37. Kimura, Yasutoshi, et al. "TG13 current terminology, etiology, and epidemiology of acute cholangitis and cholecystitis." *Journal of hepato-biliary-pancreatic sciences* 20 (2013): 8-23.
38. Sulzer, Jesse K., and Lee M. Ocuin. "Cholangitis: causes, diagnosis, and management." *Surgical Clinics* 99.2 (2019): 175-184
39. Charcot M. *De la fièvre hépatique symptomatique. Dünyanın en iyi üroseptiğiyle karşılaştırma. Leçons sur les maladies du foie des voies biliaires et des reins.* Paris: Bourneville ve Sevestre; 1877. P. 176 – 85
40. Csendes A, Diaz JC, Burdiles P, Maluenda F, Morales E. Akut süpüratif kolanjitin risk faktörleri ve sınıflandırılması
41. Mosler, P. (2011). Diagnosis and management of acute cholangitis. *Current gastroenterology reports*, 13(2), 166-172
42. Muhammed Alizade AH. Kolanjit: Tanı, Tedavi ve Prognoz. *J Clin Transl Hepatol.* 28 Aralık 2017; 5 (4):404-413
43. Tanaka A, Takada T, Kawarada Y, Nimura Y, Yoshida M, Miura F, ve diğerleri. Akut kolanjit için antimikrobiyal tedavi: Tokyo Kılavuzları. *J Hepatobiliar Pankreas Cerrahisi.* 2007
44. Jain MK, Jain R. Akut bakteriyel kolanjit. *Curr Tedavi Seçenekleri Gastroenterol.* 2006 Nisan; 9 (2):113-21
45. Tabibian JH, Bowlus CL. Primary sclerosing cholangitis: A review and update. *Liver Res.* 2017 Dec; 1(4):221-230.
46. Abboud PAC, Malet PF, Berlin JA, Staroscik R, Cabana MD, Clarke JR, et al. Predictors of common bile duct stones prior to cholecystectomy: A meta-analysis. *Gastrointest Endosc.* 1996
47. Yoon K-H, Ha HK, Lee JS, Suh JH, Kim MH, Kim PN, et al. Inflammatory pseudotumor of the liver in patients with recurrent pyogenic cholangitis: CT-histopathologic correlation 1. *Radiology.* 1999; 211: 373–9.
48. Watanabe Y, Nagayama M, Okumura A, Amoh Y, Katsube T, Suga T, et al. MR imaging of acute biliary disorders. *Radiographics.* 2007; 27: 477–95.
49. Salvolini L, Urbinati C, Valeri G, Ferrara C, Giovagnoni A. Contrast-Enhanced MR cholangiography (MRCP) with GD-EOB-DTPA in evaluating biliary complications after surgery. *Radiol Med* 2012; 117: 354–68. doi: 10.1007/s11547-011-0731-4
50. Tamrazi A, Vasanawala SS. Functional hepatobiliary MR imaging in children. *Pediatr Radiol* 2011; 41: 1250–8. doi: 10.1007/s00247-011-2086-3

51. Miura F, Takada T, Strasberg SM, Solomkin JS, Pitt HA, Gouma DJ ve diğerleri. Akut kolanjit ve kolesistitin tedavisi için TG13 akış şeması. *J Hepatobiliyer Pankreat Sci.* 2013; **20**: 47-54
52. Kiriyaama, Seiki, et al. "New diagnostic criteria and severity assessment of acute cholangitis in revised Tokyo Guidelines." *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences* 19.5 (2012): 548-556.41
53. Lan Cheong Wah D, Christophi C, Muralidharan V. Acute cholangitis: current concepts. Vol. 87, *ANZ Journal of Surgery.* Blackwell Publishing; 2017. p. 554–9.
54. Gomi H, Solomkin JS, Schlossberg D, Okamoto K, Takada T, Strasberg SM, et al. Tokyo Guidelines 2018: antimicrobial therapy for acute cholangitis and cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2018;25(1):3-16.
55. Iwata K, Doi A, Oba Y, Matsuo H, Ebisawa K, Nagata M, et al. Short ending antibiotic duration in the treatment of acute cholangitis: rationale and study protocol for an open-label randomized controlled trial. *Trials.* 2020;21(1):97.
56. Tinusz B, Szapáry L, Paládi B, Tenk J, Rumbus Z, Pécsi D, et al. Short Course Antibiotic Treatment Is Not Inferior to a Long-Course One in Acute Cholangitis: A Systematic Review. *Dig Dis Sci.* 2019;64(2):307-15.
57. Gu, Xue-Xiang, et al. "Clinical and microbiological characteristics of patients with biliary disease." *World Journal of Gastroenterology* 26.14 (2020): 1638.
58. Tsuchiya, T., Sofuni, A., Tsuji, S., Mukai, S., Matsunami, Y., Nagakawa, Y., & Itoi, T. (2017). Endoscopic management of acute cholangitis according to the TG 13. *Digestive Endoscopy*, 29, 94–99.
59. 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. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2017;24(10):537-49.
60. Buyukasik K, Toros AB, Bektas H, Ari A, Deniz MM. Diagnostic and therapeutic value of ERCP in acute cholangitis. *ISRN Gastroenterol.* 2013;2013:191729
61. Yusoff I F, Barkun J S, Barkun A N. Diagnosis and management of cholecystitis and cholangitis. *Gastroenterol Clin North Am.* 2003;32(04):1145–1168.
62. McNabb-Baltar J, Trinh Q D, Barkun A N. Biliary drainage method and temporal trends in patients admitted with cholangitis: a national audit. *Can J Gastroenterol.* 2013;27(09):513–518.
63. Pizzino, G.; Irrera, N.; Cucinotta, M.; Pallio, G.; Mannino, F.; Arcoraci, V.; Squadrito, F.; Altavilla, D.; Bitto, A. Oxidative Stress: Harms and Benefits for Human Health. *Oxid. Med. Cell. Longev.* **2017**, 2017, 8416763.

64. Birben, E.; Sahiner, U.M.; Sackesen, C.; Erzurum, S.; Kalayci, O. Oxidative Stress and Antioxidant Defense. *World Allergy Organ. J.* **2012**, *5*, 9–19.
65. Sies, H.; Jones, D.P. Reactive oxygen species (ROS) as pleiotropic physiological signal in gagents. *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.* **2020**, *21*, 363–383.
66. Sharifi-Rad, M.; Anil Kumar, N.V.; Zucca, P.; Varoni, E.M.; Dini, L.; Panzarini, E.; Rajkovic, J.; TsouhFokou, P.V.; Azzini, E.; Peluso, I.; et al. Lifestyle, Oxidative Stress, and Antioxidants: Back and Forth in the Pathophysiology of Chronic Diseases. *Front. Physiol.* **2020**, *11*, 694
67. Pisoschi, A.M.; Pop, A. The role of antioxidants in the chemistry of oxidative stress: A review. *Eur. J. Med. Chem.* **2015**, *97*, 55–74.
68. Marrocco, I.; Altieri, F.; Peluso, I. İnsanlarda Oksidatif Stresin Biyobelirteçlerinin Ölçümü ve Klinik Önemi. *Oksit. Med. Hücre. Longev.* **2017**, *2017*, 6501046
69. Erel, Ö.; Erdoğan, S. Tiyol-disülfür homeostazisi: Biyokimyasal ve klinik yönleriyle entegre bir yaklaşım. *Türk. J. Med. Bilim.* **2020**, *50*, 1728–1738.
70. Osik, N.A.; Zelentsova, E.A.; Tsentalovich, Y.P. Kinetic studies of antioxidant properties of ovothiol A. *Antioxidants* **2021**, *10*, 1470.
71. Sezgin, B.; Pirinççi, F.; Camuzcuoğlu, A.; Şahin, E.A.; Erel, Ö.; Neşelioğlu, S.; Camuzcuoğlu, H. Evaluation of Dynamic Thiol-Disulfide Balance in Preinvasive Lesions of the Cervix. In *Archives of Gynecology and Obstetrics*; In Review; Springer: Berlin/Heidelberg, Germany, 2021
72. Cakina, S.; Aydın, B.; Beyazit, F. Evaluation of thiol/disulfide homeostasis in patients with gestational diabetes mellitus. *Gynecol. Endocrinol.* **2020**, *36*, 1006–1009.
73. Akoglu, G.; Neselioglu, S.; Karaismailoglu, E.; Aktas, A.; Erel, O. Plasma thiol levels are associated with disease severity in non segmental vitiligo. *Indian J. Dermatol.*
74. Wada K, Takada T, Kawarada Y, Nimura Y, Miura F, Yoshida M, Mayumi T, Strasberg S, Pitt HA, Gadacz TR, et al. Diagnostic criteria and severity assessment of acute cholangitis: Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2007;**14**:52–58.
75. Gigot JF, Leese T, Dereme T, Coutinho J, Castaing D, Bismuth H. Acute cholangitis: multi variate analysis of risk factors. *Ann Surg* 1989; **209**: 435–8.
76. Thompson JE Jr, Pitt HA, Doty JE, Coleman J, Irving C. Broad spectrum penicillin as an aqueate therapy for acute cholangitis. *Surg Gynecol Obstet* 1990; **171**: 275–82.
77. Akut kolanjitte enfeksiyon başarısızlıklarının analizi. Thompson J, Bennion RS, Pitt HA. *HPB Cerrahi.* 1994; *8*:139–144.

78. Tsuyuguchi, T., Sugiyama, H., Sakai, Y., Nishikawa, T., Yokosuka, O., Mayumi, T.,... & Takada, T. (2012). Prognostic factors of acute cholangitis in cases managed using the Tokyo Guidelines. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*, 19(5), 557-565
79. Lai, E. C., Tam, P. C., Paterson, I. A., Ng, M. M., Fan, S. T., Choi, T. K., & Wong, J. O. H. N. (1990). Emergency surgery for severe acute cholangitis. The high-risk patients. *Annals of surgery*, 211(1), 55.
80. Tomizawa M, Shinozaki F, Hasegawa R, Shirai Y, Motoyoshi Y, Sugiyama T, Yamamoto S, Ishige N. Comparison of acute cholangitis with or without common bile duct dilatation. *Exp Ther Med*. 2017 Jun;13(6):3497-3502. doi: 10.3892/etm.2017.4401. Epub 2017 Apr 28. PMID: 28587432; PMCID: PMC5450682
81. Sung YK, Lee JK, Lee KH, Lee KT, Kang CI. Antimikrobiyal dirençli patojenlerin neden olduğu bakteriyemik safra yolu enfeksiyonlarının klinik epidemiyolojisi ve sonuçları. *Ben J Gastroenterol*. 2012;107:473-83.
82. Lee C-C, Chang IJ, Lai YC, Chen SY, Chen SC. Bakteriyemik kolesistit veya kolanjitli hastaların epidemiyolojisi ve prognostik belirleyicileri. *Ben J Gastroenterol*. 2007;102:563-9.
83. Büyükaşık K, Toros AB, Bektaş H, Ari A, Deniz MM. Akut kolanjitte ERCP'nin tanı ve tedavi değeri. *ISRN Gastroenterol*. 2013; **2013**:191729.
84. Tai DI, Shen FH, Liaw YF. Abnormal pre-drainage serum creatinine as a prognostic indicator in acute cholangitis. *Hepato-gastroenterology*. 1992 Feb;39(1):47-50. PMID: 1568708.
85. Schwed AC, Boggs MM, Pham XD, Watanabe DM, Bermudez MC, Kaji AH, Kim DY, Plurad DS, Saltzman DJ, de Virgilio C. Association of Admission Laboratory Values and the Timing of Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography With Clinical Outcomes in Acute Cholangitis. *JAMA Surg*. 2016 Nov 1;151(11):1039-1045. doi: 10.1001/jamasurg.2016.2329. PMID: 27557050.
86. Yi MC, Khosla C. Thiol-disulfide Exchange reactions in the mammalian extracellular environment. *Annual Review of Chemical Biomolecular Engineering*. 2016;7:197-222f
87. Ergin M, Cendek BD, Neselioğlu S, Avşar AF, Erel O. Hyperemesis gravidarum'da dinamik tiyol-disülfid homeostazisi. *J Perinatol*. 2015; 35:789-92.
88. Erel O. Yeni nesil, daha stabil ABTS radikal katyonu kullanılarak toplam antioksidan kapasiteye yönelik yeni bir otomatik doğrudan ölçüm yöntemi. *Clin Biochem*. 2004; 37:277-85.
89. Durankuş F, Şenkal E, Çam S, Potas N, Albayrak Y, Nural C, Erel Ö. Altered thiol/disulfide homeostasis and ischemia-modified albumin levels in children with irritable bowel syndrome. *Pediatr Int*. 2021 Mar;63(3):300-305. doi: 10.1111/ped.14406. Epub 2021 Mar 16. PMID: 32713058.

8. ÖZGEÇMİŞ

I. Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı : Sadi YILDIRIM

İletişim Adresi :

Yabancı dili : İngilizce

II. Eğitim

Ankara Şehir Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği 2020 – halen

Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi 2012-2018

Hatay Süleyman Demirel Anadolu Lisesi 2008-2012

III. Ünvanları

Pratisyen Hekim

Asistan Hekim

IV. Mesleki Deneyimi

Ankara Şehir Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği- Asistan Hekim 2020- Halen

Hatay Dörtüyl Devlet Hastanesi- Pratisyen Hekim 2018-2019

9. EKLER

EK-1: ETİK KURUL ONAYI



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

Sayı : E.Kurul –E2-22-1974 No’lu çalışma

Ankara Şehir Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği’nde yapılması planlanan;Prof. Dr. Sabite KAÇAR’ın sorumlu araştırmacısı olduğu “Akut Kolanjit Tanılı Hastalarda Tiyol Disülfid Dengesinin İncelenmesi ve Hastalığın Şiddeti ve Klinik Prognoz İle İlişkisi” konulu çalışma incelenmiş olup, Etik açıdan oy birliği ile uygun görülmüştür.

08/06/2022

PROF. DR. İZZAT EMRE CANPOLAT
2 Nolu Etik Kurul Başkanı

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Akut Kolanjit Tanılı Hastalarda Tiyoil Disülfid Dengesinin İncelenmesi ve Hastalığın Şiddeti ve Klinik Prognoz İle İlişkisi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	-

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Ankara Şehir Hastanesi 2 Nolu Klinik Araştırmalar Etik Kurul
	AÇIK ADRESİ:	Üniversiteler Mah. Bilkent Cad. No:1 ÇANKAYA /ANKARA
	TELEFON	0312 552 66 00
	FAKS	0312 552 99 82
	E-POSTA	ankarash.etikkurul2@sağlık.gov.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof. Dr. Sabite KAÇAR			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	İç Hastalıkları Kliniği			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Ankara Şehir Hastanesi			
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI	-			
	DESTEKLEYİCİ	-			
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)	-			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	-			
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>		
FAZ 4		<input type="checkbox"/>			
Gözetimsel ilaç çalışması		<input type="checkbox"/>			
Tıbbi cihaz klinik araştırması		<input type="checkbox"/>			
İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		<input type="checkbox"/>			
İlaç dışı klinik araştırma		<input type="checkbox"/>			
Diğer ise belirtiniz: Prospektif Çalışma (Dr. Sadi YILDIRIM'ın tezi)					
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>	

2 Nolu Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Fuat Emre CANPOLAT
İmza:

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Akut Kolanjit Tanılı Hastalarda Tiyoil Distülfıt Dengesinin İncelenmesi ve Hastalığın Şiddeti ve Klinik Prognoz İle İlişkisi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	-

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama		
	SİGORTA	<input type="checkbox"/>		
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input type="checkbox"/>		
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>		
	İLAN	<input type="checkbox"/>		
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>		
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>		
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>		
DİĞER:	<input type="checkbox"/>			
KARAR BİLGİLERİ	Karar No:E2-22-1974	Tarih: 08/06/2022		
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.			

2 Nolu Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı:Prof. Dr. Fuat Emre CANPOLAT
İmza:

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Akut Kolanjit Tanılı Hastalarda Tiyoil Disülfid Dengesinin İncelenmesi ve Hastalığın Şiddeti ve Klinik Prognoz İle İlişkisi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	-

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof. Dr. Fuat Emre CANPOLAT

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *	İmza
			E	K	E	H		
Prof. Dr. Fuat Emre CANPOLAT	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Neonatoloji	Ankara Şehir Hastanesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Prof. Dr. İlkan TATAR	Anatomi	Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Dilek ŞAHİN	Kadın Hastalıkları ve Doğum /Perinatoloji	Ankara Şehir Hastanesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Mehmet Ali Nahit ŞENDUR	Tıbbi Onkoloji	Ankara Şehir Hastanesi (YBÜ)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Bilgen BAŞGUT	Farmakoloji	Başkent Üniversitesi Eczacılık Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Özlem Yılmaz TAŞDELEN	Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon	Ankara Şehir Hastanesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Bedia DİNÇ	Tıbbi Mikrobiyoloji	Ankara Şehir Hastanesi (S.B.Ü)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Hayriye Gözde KANMAZ KUTMAN	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Neonatoloji	Ankara Şehir Hastanesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Gülhan KURTOĞLU ÇELİK	Acil Tıp	Ankara Şehir Hastanesi (YBÜ)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Ayça Tuba DUMANLI ÖZCAN	Anestezi ve Reanimasyon	Ankara Şehir Hastanesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Dilek ÖZTAŞ	Halk Sağlığı	Ankara Şehir Hastanesi (YBÜ)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Muhammet Kadri ÇOLAKOĞLU	Gastroenteroloji Cerrahisi	Ankara Şehir Hastanesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Sağ. Mens. Olm. Üye. Mehmet Hilmi ŞEÇİLMİŞ	İktisat Maliye	Emekli	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Av. Mesut KELEKÇİBAŞI	Hukuk	Serbest Avukat	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Mühendis Merve ÖZYÜKSEL	Biyomedikal Mühendis	Ankara Şehir Hastanesi/ CCN Teknik	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	

*:Toplantıda Bulunma

2 Nolu Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Fuat Emre CANPOLAT
İmza: