



T.C. SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA BİL KENT ŞEHİR HASTANESİ

İÇ HASTALIKLARI KLİNİğİ

AKUT KOLANJİT İLE BAŞVURAN HASTALARDA SERUM
AMİLOİD A (SAA) DÜZEYİNİN HASTALIğIN ŞİDDETİ VE
KLİNİK PROGNOZ İLE İLİŞKİSİ

Dr. Edanur SAVAŞ YILDIRIM

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2023



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

İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

**AKUT KOLANJİT İLE BAŞVURAN HASTALARDA SERUM
AMİLOİD A (SAA) DÜZEYİNİN HASTALIĞIN ŞİDDETİ VE
KLİNİK PROGNOZ İLE İLİŞKİSİ**

Dr. Edanur SAVAŞ YILDIRIM

**Tez Danışmanı:
Doç. Dr. İhsan ATEŞ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2023

TEŞEKKÜR

İç hastalıkları uzmanlık eğitimimiz boyunca bilgisi, birikimi ve tecrübeleriyle yanımızda olan sayın hocam ve tez danışmanım Doç. Dr. İhsan ATEŞ'e,

Tezimin hazırlanmasında katkı ve desteğini esirgemeyen Uzm. Dr. Muhammed Fatih ACEHAN'a,

Bugünlerimi borçlu olduğum, her daim kendilerine şükran duyduğum, hayatta en büyük destekçilerim olan annem Tayyibe SAVAŞ, babam Erdoğan SAVAŞ, ablam Seda SAVAŞ ve sevgili eşim, meslektaşım Sadi YILDIRIM'a,

Asistanlığım süresince destekleri ile hep yanımda olan ve birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm asistan arkadaşlarıma,

Sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

Dr. Edanur SAVAŞ YILDIRIM

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR	iv
ŞEKİL LİSTESİ	vi
TABLO LİSTESİ	vii
ÖZET	ix
ABSTRACT.....	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1. BİLİYER SİSTEM ANATOMİSİ.....	4
2.2. BİLİYER SİSTEM FİZYOLOJİSİ.....	5
2.3. KOLESTAZ.....	7
2.4. AKUT KOLANJİT	8
2.4.1. Akut Kolanjit Fizyopatolojisi	8
2.4.2. Akut Kolanjit Etiyolojisi.....	9
2.4.3. Akut Kolanjit Tanısı.....	11
2.4.4. Akut Kolanjit Klinik Prezantasyonu.....	12
2.4.5. Akut Kolanjit Laboratuvar Bulguları.....	12
2.4.6. Akut Kolanjit Görüntüleme Bulguları	13
2.5. AKUT KOLANJİT YÖNETİMİ.....	14
2.5.1. Tokyo Kriterleri	14
2.6. AKUT KOLANJİT TEDAVİSİ	16
2.6. AKUT KOLANJİT PROGNOZ ve KOMPLİKASYONLARI	18
2.8. SERUM AMİLOİD A (SAA)	19
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	21
3.1. HASTA SEÇİMİ.....	21
3.2. KLİNİK PARAMETRELER	21
3.3. LABORATUVAR PARAMETRELERİ	22
3.5. İSTATİSTİKSEL ANALİZ.....	22
4. BULGULAR.....	24

4.1. HASTALARA AİT ÖZELLİKLER.....	24
4.2. ŞİDDET SINIFLAMASINA GÖRE KLİNİK VE LABORATUVAR BULGULARININ KARŞILAŞTIRILMASI	27
4.3. MORTALİTEYE GÖRE KLİNİK VE LABORATUVAR BULGULARININ KARŞILAŞTIRILMASI	35
4.4. YOĞUN BAKIM İHTİYACINA GÖRE KLİNİK VE LABORATUVAR BULGULARININ KARŞILAŞTIRILMASI	40
4.5. HASTANE YATIŞ SÜRESİNE GÖRE KLİNİK VE LABORATUVAR BULGULARININ KARŞILAŞTIRILMASI	44
4.6. YBÜ YATIŞ SÜRESİNE GÖRE KLİNİK VE LABORATUVAR BULGULARININ KARŞILAŞTIRILMASI	49
5. TARTIŞMA.....	54
6. SONUÇ	63
7. KAYNAKÇA	65
8. ÖZGEÇMİŞ	75
9. EKLER.....	76
EK 1. ETİK KURUL KARARI.....	76

KISALTMALAR

ALP	: Alkalen fosfataz
ALT	: Alanin aminotransferaz
AST	: Aspartat aminotransferaz
AUC	: Eğri altında kalan alan
BT	: Bilgisayarlı tomografi
CRP	: C-reaktif protein
ERCP	: Endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi
EUS	: Endoskopik ultrasonografi
GGT	: Gama glutamil transferaz
GKS	: Glasgow koma skalası
HDL	: Yüksek Dansiteli Lipoprotein
HGB	: Hemoglobin
HTC	: Hematokrit
INR	: Uluslararası normalleştirilmiş oran
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

PCT	: Prokalsitonin
PLT	: Platelet
PPV	: Pozitif prediktif değer
PTK	: Perkütan transhepatik kolanjiyografi
RBC	: Kırmızı kan hücresi
RDW	: Eritrosit dağılım aralığı
SAA	: Serum Amiloid A
SPSS	: Statiscal package for the social sciences
TNF	: Tümör Nekrozis Faktör
TR18	: Tokyo Rehberleri 2018
USG	: Ultrasonografi
WBC	: Beyaz küre sayısı
YBÜ	: Yoğun bakım ünitesi

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1:	Safra kesesi ve yollarının bazı komşuluklarıyla birlikte görünümü(14).....	4
Şekil 2:	Karaciğerden safra üretimini, safra kesesi kasılmalarını ve Oddi sfinkterinin gevşemesini tetikleyen faktörler belirtilmiştir. (Majör etkili faktörler, kesik çizgilerle vurgulanmıştır.) (30)	7
Şekil 3:	Akut kolanjit yönetimi(52).....	14
Şekil 4:	Akut Kolanjit Tedavisi(68).....	18
Şekil 5:	Hafif/Orta+şiddetli hastalık ayrımı için Serum Amiloid A değerlerinin ROC eğrisi	33
Şekil 6:	Hafif+Orta/Şiddetli hastalık ayrımı için Serum Amiloid A değerlerinin ROC eğrisi	33
Şekil 7:	Mortalite için Serum Amiloid A değerlerinin ROC eğrisi.....	39
Şekil 8:	YBÜ İhtiyacı için Serum Amiloid A değerlerinin ROC eğrisi.....	44
Şekil 9:	Uzamış hastane yatışı için Serum Amiloid A değerlerinin ROC eğrisi....	49
Şekil 10:	Uzamış yoğun bakım yatışı için Serum Amiloid A değerlerinin ROC eğrisi	52

TABLO LİSTESİ

Tablo 1:	Akut kolanjit etyolojisi (39)	10
Tablo 2:	Akut kolanjit için şiddet değerlendirme kriterleri(49)	15
Tablo 3:	Genel demografik ve klinik özellikler.....	25
Tablo 4:	Hastaların takibinde yararlanılan ek parametrelere dair istatistiksel veriler	26
Tablo 5:	Genel laboratuvar bulguları.....	27
Tablo 6:	Hastalık şiddeti hafif/orta olan hastalarla şiddetli olan hastaların özelliklerinin karşılaştırmaları	28
Tablo 7:	Hastalık şiddeti hafif/orta olan hastalarla şiddetli olan hastaların ek parametrelerinin özelliklerinin karşılaştırmaları	30
Tablo 8:	Hastalık şiddeti hafif/orta olan hastalarla şiddetli olan hastaların laboratuvar bulgularının karşılaştırmaları	31
Tablo 9:	Hafif, orta ve şiddetli hastalık gruplarında Serum Amiloid A değerlerinin karşılaştırılması	32
Tablo 10:	Hastalık şiddeti hafif olanlarla orta+şiddetli olanların Serum Amiloid A değerlerinin karşılaştırılması	32
Tablo 11:	Serum Amiloid A değerlerinin orta+şiddetli olmasını öngörmedeki tanı performansı	32
Tablo 12:	Serum Amiloid A'nın hafif+orta/şiddetli hastalığın şiddetini öngörmedeki tanı performansı	32
Tablo 13:	Hastalığın hafif+orta/şiddetli olmasına etkili risk faktörleri için için Tek değişkenli Lojistik Regresyon Analizi	34
Tablo 14:	Mortalite gelişen ve gelişmeyen hastaların özelliklerinin karşılaştırmaları.....	36
Tablo 15:	Mortalite gelişen ve gelişmeyen hastaların ek parametrelerinin özelliklerinin karşılaştırmaları	37
Tablo 16:	Mortalite gelişen ve gelişmeyen hastaların laboratuvar bulgularının karşılaştırmaları.....	38
Tablo 17:	Serum Amiloid A değerlerinin mortaliteyi öngörmedeki tanı performansı	39

Tablo 18: YBÜ ihtiyacı olan ve olmayan hastaların özelliklerinin karşılaştırmaları.....	41
Tablo 19: YBÜ ihtiyacı olan ve olmayan hastaların ek parametrelerinin özelliklerinin karşılaştırmaları	42
Tablo 20: YBÜ ihtiyacı olan ve olmayan hastaların laboratuvar bulgularının karşılaştırmaları.....	43
Tablo 21: Serum Amiloid A değerlerinin YBÜ ihtiyacını öngörmedeki tanı performansı	44
Tablo 22: Hastane yatış süresi 10 gün ve daha az olan hastalarla 10 günden fazla olan hastaların özelliklerinin karşılaştırmaları	46
Tablo 23: Hastane yatış süresi 10 gün ve daha az olan hastalarla 10 günden fazla olan hastaların ek parametrelerinin özelliklerinin karşılaştırmaları.....	47
Tablo 24: Hastane yatış süresi 10 gün ve daha az olan hastalarla 10 günden fazla olan hastaların laboratuvar bulgularının karşılaştırmaları.....	48
Tablo 25: Serum Amiloid A değerlerinin uzamış hastane yatışını (>10 gün) öngörmedeki tanı performansı	49
Tablo 26: Yoğun bakım yatışı olan hastalarda uzamış yoğun bakım yatışı dağılımı	49
Tablo 27: Yoğun bakım yatışı olan hastalarda uzamış yoğun bakım yatışı olmayan hastalarla olan hastaların klinik bulgular ve laboratuvar değerlerinin karşılaştırmaları	51
Tablo 28: Hastaların Serum Amiloid A değerleri ile hastane yatış süresi yoğun bakım yatış süresi arasındaki ilişki (korelasyon)	51
Tablo 29: Serum Amiloid A değerlerinin Uzamış yoğun bakım yatışını öngörmedeki tanı performansı	52
Tablo 30: Uzamış yoğun bakım yatışı olmasına etkili risk faktörleri için Tek değişkenli Lojistik Regresyon Analizi	52
Tablo 31: Uzamış yoğun bakım yatışı olmasına etkili risk faktörleri için Çok değişkenli Lojistik Regresyon Analizi	53

ÖZET

Amaç: Akut kolanjit safra yollarında tıkanıklık sonucu gelişen biliyer sistemin enfeksiyonu ile karakterize gastroenterolojik bir acildir.

Erken dönemde tanı konularak tedavi edilmediği takdirde basit bir enfeksiyondan yoğun bakım yatışı gerektirecek ve mortal olabilecek bir tabloya kadar gidebilir. Mortalitesi yüksek olması nedeniyle erken tanı ve tedavi hastanın klinik seyri açısından önem taşımaktadır.

Akut kolanjit tanı, tedavi ve şiddet sınıflamasında Tokyo kriterleri kullanılmakta olup literatürde akut kolanjit şiddet ve prognozunu değerlendirilmesi için çeşitli markerlar ve laboratuvar parametreleri de araştırılmıştır. Serum amiloid A enfeksiyon durumlarında kandaki değeri artabilen bir markerdır.

Bu çalışmamızda Serum amiloid A'nın akut kolanjitte hastalık şiddeti ve hastalığın klinik prognozunu öngörmedeki rolünü araştırmak, klinikte kullanılan diğer laboratuvar parametreleri ile karşılaştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışma Temmuz 2022 ile Ocak 2023 tarihleri arasında Ankara Şehir Hastanesi iç Hastalıkları Kliniğinde prospektif gözlemsel çalışma olarak planlandı.

Çalışmaya Ankara Şehir Hastanesinde akut kolanjit tanısı alan hastalar dahil edildi.

Hastalar çalışma hakkında bilgilendirilerek onamı alındıktan sonra yatışlarının ilk 24. saatinde kan örneği alındı. Alınan kanda Elisa yöntemi ile 1/100 dilüsyonlu şekilde ve dilüsyon faktörü ile hesaplanarak serum amiloid A çalışıldı. Hastaların yatışı süresi boyunca laboratuvar bulguları, klinik bulguları ve görüntüleme yöntemleri tarandı. Hastaların klinik demografik bulguları, laboratuvar bulguları ve görüntüleme bulguları kaydedildi. Çalışmanın birincil sonlanım noktası ciddi hastalık, ikincil sonlanım noktaları ise ölüm, hastane yatış süresi, yoğun bakım ihtiyacı ve yoğun bakım yatış süresi idi.

Bulgular: Çalışmamızda 176 hastanın 100'ü (%56,8) erkek, 76'sı (%43,2) kadın hasta idi. Hastaların yaş ortalaması $71.09 \pm 13,44$ yıl olup minimum hasta yaşı 33

maksimum 100 yaş idi. Her bir klinik sonlanım için serum amiloid A değerleri değerlendirildiğinde mortalite, uzamış hastane yatışı ve yoğun bakım ihtiyacını ön görme açısından anlamlı bulunmazken hafif/orta/şiddetli hastalık ayrımında ($p=0,001$) ve 7 günün üzerindeki uzamış yoğun bakım yatışını ön görme de anlamlı bulunmuştur. ($p=0,008$)

Sonuç: Akut kolanjitli hastayı kapsamlı olarak değerlendirdiğimizde, hafif/orta/şiddetli hastalık ayrımında hafif hastalığı orta ve şiddetli hastalıktan ayırmada SAA her ne kadar anlamlı bulunsa da orta ve şiddetli hastalık ayrımında anlamlı bulunmamıştır. Uzamış yoğun bakım yatış süresinde SAA anlamlı bulunmuştur. Ancak SAA'ya yönelik yapılan çalışmaların genellikle çoğunun hastalık şiddetiyle olan ilişkisine yönelik olduğu görülmüş olup, hastaların yoğun bakım yatışları uzadıkça karşılaştıkları risk faktörleri ve mortalite riskindeki artış düşünüldüğünde daha geniş çaplı ve çok merkezli çalışmalarla bu önemli bulgunun desteklenmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Akut Kolanjit, Serum Amiloid A, Tokyo Kriterleri

ABSTRACT

THE RELATIONSHIP OF SERUM AMILOID A LEVEL WITH THE SEVERITY OF THE DISEASE AND CLINICAL PROGNOSIS IN PATIENTS WITH ACUTE CHOLANGITIS

Aim: Acute cholangitis is a gastroenterological emergency characterized by infection of the biliary tract due to biliary obstruction. If not diagnosed and treated in the early period, it may progress from a simple infection to a mortal condition requiring intensive care unit hospitalization. Because of its high mortality rate, early diagnosis and treatment is important for the clinical course of the patient. Tokyo criteria are used in the diagnosis, treatment and severity classification of acute cholangitis. Various markers and laboratory parameters have also been investigated in the literature to evaluate the severity and prognosis of acute cholangitis. Serum amyloid A is a marker whose value in blood may increase in cases of infection. In this study, we aimed to investigate the role of serum amyloid A in predicting disease severity and clinical prognosis in acute cholangitis and to compare it with other laboratory parameters used in the clinic.

Materials and Methods: This study was planned as a prospective observational study in the internal medicine clinic of Ankara City Hospital between July 2022 and January 2023. Patients diagnosed with acute cholangitis at Ankara City Hospital were included in the study. After the patients were informed about the study and their consent was obtained, a blood sample was taken in the first 24 hours of hospitalization. Serum amyloid A was determined by Elisa method with 1/100 dilution and calculated by dilution factor. Laboratory findings, clinical findings and imaging methods were screened throughout the hospitalization. Clinical demographic findings, laboratory findings and imaging findings were recorded. The primary endpoint of the study was serious illness, and the secondary endpoints were death, length of hospitalization, need for intensive care and length of intensive care stay.

Results: In our study, 100 (56.8%) of 176 patients were male and 76 (43.2%) were female. The mean age of the patients was 71.09 ± 13.44 years with a minimum age of 33 years and a maximum age of 100 years. When serum amyloid A values were evaluated for each clinical outcome, it was not found to be significant in terms of

predicting mortality, prolonged hospitalization and intensive care need, but it was found to be significant in mild/moderate/severe disease differentiation ($p=0,001$) and in predicting prolonged intensive care hospitalization over 7 days ($p=0,008$).

Conclusion: When we evaluated the patient with acute cholangitis comprehensively, although SAA was found to be significant in differentiating mild disease from moderate and severe disease in the mild/moderate/severe disease distinction, it was not significant in the moderate and severe disease distinction. SAA was found to be significant in prolonged intensive care unit hospitalization. However, it has been observed that most of the studies on SAA have focused on its relationship with disease severity, and this important finding needs to be supported by larger-scale and multicenter studies considering the risk factors that patients encounter and the increase in mortality risk as their ICU stays prolong.crp

Keywords: Acute Cholangitis, Serum Amyloid A, Tokyo Criteria

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Akut kolanjit bakteriyel enfeksiyonun safra kanalının veya hepatik kanalların bir kısmının veya tamamının tıkanmasına bağlı olarak biliyer sistemde yol açtığı klinik bir tablo olarak tanımlanır. Enfeksiyonun sonucu olarak gelişen klinik semptom ve bulguların yanı sıra, anormal laboratuvar sonuçları ve safra obstrüksiyonunu gösteren anormal görüntüleme çalışmaları bir araya getirilerek tanı konulur. (1)

Erken tedavi edilmezse, basit bir enfeksiyonun ciddi bir enfeksiyona ilerleyerek ölümcül bir sonuca yol açabileceği ciddi bir tıbbi sorun ve dikkate değer bir durumdur. (2)

İlk tıbbi müdahale, erken sıvı replasmanı ve uygun antibiyotik tedavisini temel alır. Tedavide gecikme, septik şok riskini artırabilir. Klinik seyrin şiddetine bağlı olarak endoskopik ve cerrahi yöntemlerle biliyer drenaj işlemi gerekebilir. Uygun şekilde ele alındığında, akut kolanjit tedavi edilebilir bir klinik durumdur. Ancak tedavide bir gecikme olması durumunda mortalite oranının yüksek olabileceği unutulmamalıdır. (3)

Hepatik ateş olarak Fransız Doktor Jean Martin Charcot tarafından ilk kez 1877'de tanımlanan akut kolanjit, ateş, sarılık ve sağ üst kadranda ağrı belirtileriyle ortaya çıkan ve Charcot üçlemesi olarak adlandırılan bulgularla kendini gösteren bir klinik durumdur. Reynolds pentadı olarak bilinen durumda, şiddetli akut kolanjitte bu belirtilere bilinç değişikliği ve şok da eklenmektedir. (4,5)

Birçok akut kolanjit tanılı olan hasta, klasik semptom ve bulguları klinik olarak sergileyebilir. (6) Charcot üçlemesinin özgüllüğü yüksek bir oranda (%95,9), ancak duyarlılığı düşük bir oranda (%26,4) bulunmaktadır. (7,8)

Hastaların yaklaşık olarak %90'ında ateş, %60-70'inde ise sarılık görülebilir. (9)

Japon Hepatobilier ve Pankreatik Cerrahi Topluluğu, tanı, tedavi ve prognozu tahmin amacıyla 2007 yılında Tokyo Rehberleri'ni yayınlamıştır. 2013 ve 2018 yıllarında bu rehberler revize edilmiş olup, hala dünya genelinde geçerliliği en yüksek olan rehberdir; %100 duyarlılık ve %87.4 özgüllük oranlarına sahiptir. (10,11)

Tokyo kılavuzları, üç Charcot kriterinden ikisini ve sistemik inflamasyonu (artmış beyaz kan hücresi sayısı ve yükselmiş C-reaktif protein) yanı sıra anormal karaciğer test sonuçlarını ve biliyer dilatasyonu işaret eden görüntüleme bulgularını, aynı zamanda etiyolojiye dair kanıtları (örneğin safra taşları, striktürler ve stentler) içermektedir. (1,9,12)

Hem Charcot üçlüsü/Reynolds pentadı hem de Tokyo kılavuzları, akut kolanjit teşhisine yardımcı olabilen yararlı rehberlerdir.

Hastalığın ciddiyeti, Şiddetli (severe), Orta derecede akut (moderate acute) ve Hafif akut (mild acute) olmak üzere üç grupta sınıflandırılır. Tanı, 2018 yılında yenilenen Tokyo kriterleri (lokal iltihap belirtileri, sistemik iltihap belirtileri, görüntüleme bulguları) temel alınarak konulur. (13)

Bu kriterlere göre, ciddi hastalık (şiddetli) durumunda kardiyovasküler disfonksiyon (nörepinefrin veya dopamin desteği gerektiren hipotansiyon), nörolojik disfonksiyon, hepatik disfonksiyon (INR- Uluslararası normalleştirilmiş oran >1,5), solunumsal disfonksiyon ve hematolojik disfonksiyon (trombosit < 100 mm³) gibi en az birinin varlığı olarak belirlenmiştir.

Orta derecede hastalık (moderate acute) için, şiddetli hastalık kriterlerinin bulunmadığı hastalarda beyaz küre sayısının 4000/mm³ altında veya 12000/mm³ üstünde olması; vücut sıcaklığının 39°C üzerinde olması; hasta yaşının 75 veya daha fazla olması; toplam bilirubin düzeyinin 5 mg/dL'den büyük olması ve hipoalbüminemi kriterlerinden en az iki tanesinin varlığı olarak tanımlanmıştır.

Yukarıda bahsedilen belirtilerin olmadığı durumlar, hafif derecede hastalık (mild acute) olarak sınıflandırılmıştır. (12)

Serum amiloid a ise karaciğerde sentezlenen; inflamasyon ve doku hasarı durumlarında serumda düzeyi artan bir proteindir. İnflamasyon durumunda kandaki seviyeleri 1000 kata kadar artış gösterebilir.

Araştırmamızın amacı akut kolanjit tablosu ile hastane yatışı gerçekleştirilen hastaların yatışında kandan çalışılan serum amiloid A düzeyinin hastalık şiddeti ve prognozunu öngörmedeki rolünü araştırmak, rutin pratikte kullanılan diğer laboratuvar

parametreleri ile karşılaştırmak ve bu konular hakkında bilgi düzeylerini arttıracak çalışmalara katkı sunmaktır.



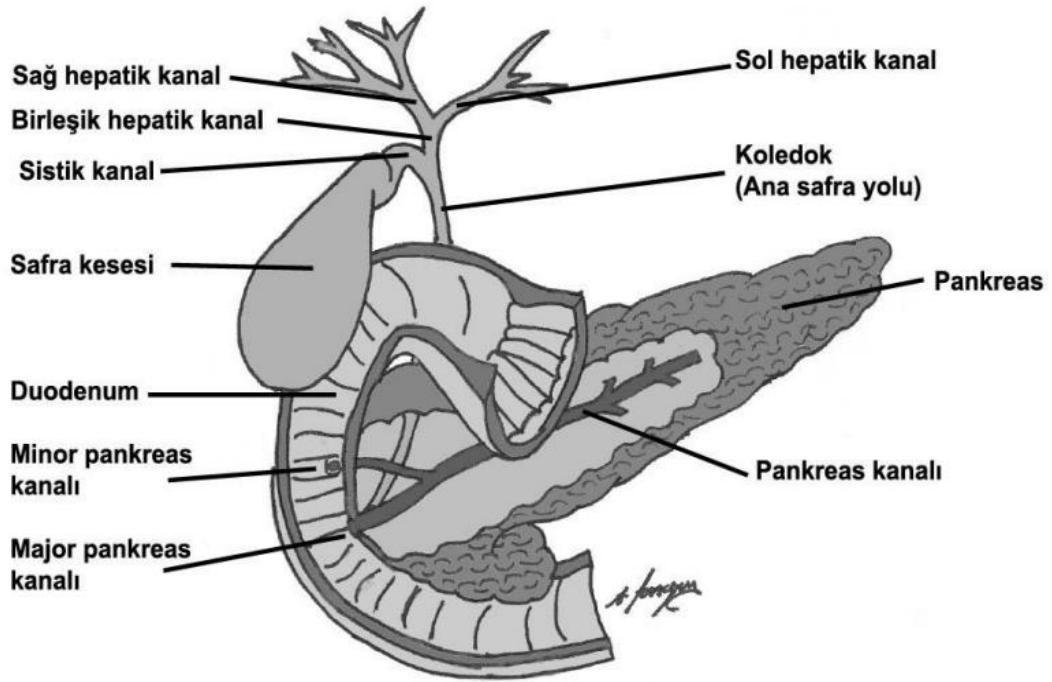
2. GENEL BİLGİLER

2.1. BİLİYER SİSTEM ANATOMİSİ

Hepatik duktal sistem, safra salgısının depolandığı safra kesesi ile iletimini sağlayan sağ ve sol hepatik kanallar, birleşik (ana) hepatik kanal, sistik kanal (ductus systicus) ve koledoktan meydana gelmektedir. (14)

Safra kesesi, karaciğer tarafından üretilen safranın depolandığı ve konsantre edildiği, ince duvarlı bir organdır ve armut şeklinde bir görünüme sahiptir. Uzunluğu 7-10 cm, genişliği 3 cm, hacmi ise 30-60 ml arasında değişmektedir. (15,16) Ancak safra kesesinin duvarının genişleme kapasitesi nedeniyle, depolayabildiği sıvı miktarı 200-250 ml'e kadar artabilmektedir. (17)

Anatomik olarak safra kesesi, fundus, corpus (gövde), infundibulum ve collum (boyun) olmak üzere dört bölüme ayrılmaktadır. (18)



Şekil 1: Safra kesesi ve yollarının bazı komşuluklarıyla birlikte görünümü(14)

Sistik kanal, porta hepatis bölgesinde konumlanır ve yaklaşık 3-4 cm uzunluğundadır. Bu uzunluk, birleşik hepatik kanal ile birleşim yerine ve şekline göre 0.5-8 cm arasında değişiklik gösterebilir. Aynı zamanda, 3 mm çapında bir kanal olarak varlığını sürdürür (3-13 mm arasında değişebilir) ve safra kesesini hepatik kanala bağlar. Öncelikle sol üst taraftan başlayarak daha sonra hepatoduodenal ligamentin içinden arkaya-aşağıya doğru uzanarak karaciğerden çıkan sağ ve sol hepatik kanalların birleşmesiyle meydana gelen hepatik kanal (ductus hepaticus communis) ile birleşip koledok kanalını (ductus choledocus) oluşturur. Koledok kanalı, uzunluğu 7-10 cm ve çapı 4-6 mm olan bir yapıdır. (14)

Genellikle pankreas ve koledok kanalları, birleşerek bir genişleme oluştururlar (ampulla hepatopancreatica, ampulla Vater) ve bu genişleme tek bir açıklık olarak duodenumun 2. bölümüne açılır. Bazen genişleme olmadan tek bir kanal olarak, bazen ayrı ayrı kanallar olarak veya açıklık bölgesinde birleşerek duodenuma açılabilirler. (15,16,19-21)

Koledok ve pankreatik kanalların birleşmesi sonucunda, bu kanalların distalinde bulunan sirküler kaslar bir araya gelerek Oddi sfinkterini oluşturur. (14)

2.2. BİLİYER SİSTEM FİZYOLOJİSİ

Hepatositler tarafından karaciğerden günde 600-1200 ml arasında safra sıvısı salgılanır. (22) Safra, sindirim salgısı olmanın yanı sıra aynı zamanda metabolik son ürünlerin atıldığı bir sıvıdır. (23) Safra içinde safra tuzları, safra pigmentleri (bilirubin, biliverdin), kolesterol, fosfolipid (lesitin) ve plazma elektrolitleri bulunmaktadır. (24)

Hepatositler tarafından üretilen safra salgısı küçük safra kanaliküllerine salgılanır. İnterlobuler septumda terminal safra kanallarına dökülür. Büyüyen kanallara doğru ilerleyen safra sıvısı, hepatik kanala ve ortak safra kanalına ulaşır. Safra kanalı boyunca epitel hücreleri tarafından salgılanan sulu bir salgı, safra sıvısına eklenir. Sekretin tarafından uyarılan ve safra miktarını %100'e kadar artırabilen bu salgı bikarbonat ve sodyum iyonları içerir ve mideden gelen asidi nötralize etmede görev alır. (25)

Safra kesesi, öğünler arasında ve gece boyunca safra asitlerini depolar. Safra kesesinin en fazla hacmi 30-60 ml'dir, ancak 450 ml safrayı yoğunlaştırarak

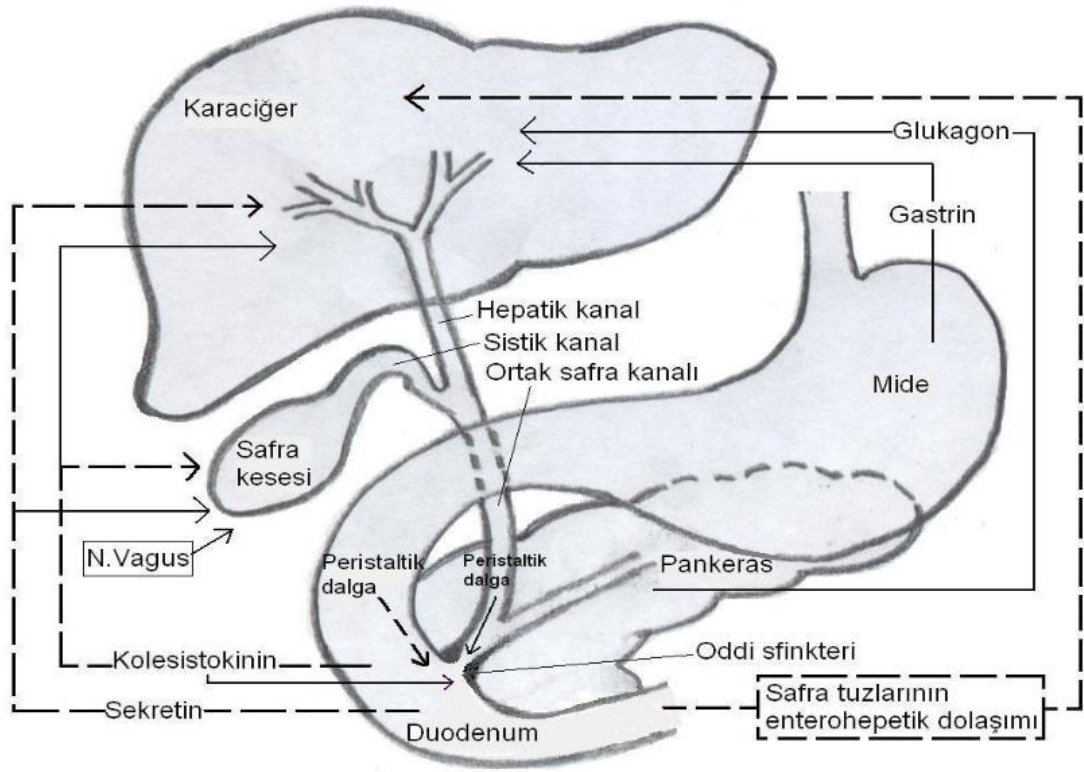
depolayabilir. Safra tuzları, bilirubin, kolesterol ve lesitin safra kesesinde 5-20 katına kadar konsantre edilebilir. (24)

Safra kesesinin temel görevi, ihtiyaç duyulduğunda safrayı yoğunlaştırıp depolamaktır. (26) Normalde ortak safra kanalında bulunan Oddi sfinkteri kapalıdır ve karaciğer tarafından sürekli olarak salgılanan safra, sistik kanal aracılığıyla safra kesesine yönlendirilir. (27)

Karaciğerden salgılanan safra basıncı ortalama olarak 25 cm H₂O düzeyindedir. Sindirimin olmadığı ve Oddi sfinkterinin kapalı olduğu anlarda bu basınç 30 cm H₂O seviyesine yükselir. Safra kesesinin içindeki basınç, 0-16 cm H₂O arasında değişiklik gösterir. (22) Özellikle yağlı gıdaların ince bağırsağa girmesiyle, yemekten yaklaşık 30 dakika sonra safra kesesinin boşalma hızı artar. (28)

Amino asitlerin ve yağ asitlerinin ince bağırsağa girmesi, duodenum mukozasından kana kolesistokinin hormonunun salgılanmasını tetikler. Kolesistokinin, safra kesesi kasılmalarını başlatan en güçlü uyarıcıdır. (25)

Peristaltik dalganın duodenum duvarında ilerlemesi sırasında, Oddi sfinkterinde güçlü bir gevşeme meydana gelir. Bununla birlikte, kolesistokinin ve safra kesesi kasılmaları tarafından oluşturulan peristaltik dalgaların da Oddi sfinkterine ulaşması, gevşemeye katkı sağlar. (29)



Şekil 2: Karaciğerden safra üretimini, safra kesesi kasılmalarını ve Oddi sfinkterinin gevşemesini tetikleyen faktörler belirtilmiştir. (Majör etkili faktörler, kesik çizgilerle vurgulanmıştır.) (30)

2.3. KOLESTAZ

Kolestaz terimi, safra akışının engellenmesi anlamına gelir ve kökeni Yunancadır. (31) Enfeksiyonlar, ilaçlar, metabolik, otoimmün ve genetik hastalıklar gibi etkenler nedeniyle safra oluşumu ve/veya akımındaki bozukluk sonucunda safra bileşenleri birikir. Bu birikim, halsizlik, kaşıntı ve genellikle eşlik eden sarılık ile belirginleşen bir tabloya yol açar; bu durum kolestaz olarak tanımlanır. (32)

Tanı ve tedavi yaklaşımını kolaylaştırmak amacıyla, kolestaz iki şekilde değerlendirilir: intrahepatik ve ekstrahepatik. İntrahepatik kolestaz, hepatoselüler fonksiyon bozukluğu ve intrahepatik safra yollarının tıkanmalarına bağlı olarak ortaya çıkarken, ekstrahepatik kolestaz, ana safra yollarında safra akışını engelleyen patolojilerin sonucunda oluşmaktadır. (33)

Kolestaz şüphesi bulunan hastaların tanısı, tedavisi ve izlemi için laboratuvar ve görüntüleme yöntemleri kılavuz niteliğindedir. (34) Kolestaz temelde morbidite ve mortaliteye yol açmasa da kolanjit, sepsis, akut böbrek hasarı ve merkezi sinir sistemi

disfonksiyonu gibi ciddi komplikasyonlarla hastalığın ölümcül seyretmesine neden olabilir. (31)

Biliyer obstrüksiyon ortamında gelişen bakteriyel enfeksiyon, karın ağrısı, ateş ve sarılık gibi belirtilerle tanımlanan bir duruma, yani akut kolanjite sebep olabilir. (35)

2.4. AKUT KOLANJİT

Akut kolanjit, en yaygın olarak safra kanallarının bakteriyel enfeksiyonu kaynaklı ortaya çıkan ve hayati tehlike oluşturabilen bir durumdur. Akut kolanjitin oluşması için biliyer akışın tıkanması gerekmektedir. Tam obstrüksiyon, genellikle artmış safra basıncına yol açarak bakteriyemiye neden olabilir. (36)

1877'de Fransız doktor Jean Martin Charcot tarafından ilk kez tanımlanan 'hepatik ateş' adlı durum, sağ üst kadranda ağrısı, titreme ve sarılığın eşlik ettiği aralıklı ateş ile belirlenen bir tabloydu; bu duruma Charcot triadı denilmiştir. (37) 1959 yılında Benedict Reynolds ve Everett Dargan tarafından mevcut triyada bilinç bulanıklığı ve şokun eklenmesiyle birlikte şiddetli hastalık olarak kabul edilen bir tablo, Reynolds pentadı olarak tanımlanmıştır. (38)

Akut kolanjitin epidemiyolojisini belirlemek adına literatürde geniş çaplı bir çalışma olmamasına rağmen, belirtisiz veya hafif belirtiler gösteren safra taşlarına sahip hastalarda yıllık olarak %1-3 oranında akut kolanjit veya akut kolesistit gelişimi rapor edilmektedir. Bu hastalarda 10 yıllık bir izleme sürecinde, akut kolanjit veya akut kolesistit gelişimi %40'a kadar varan oranlarda gözlemlenebilir. (39,40)

2.4.1. Akut Kolanjit Fizyopatolojisi

Akut kolanjit, safra kanal sisteminin akut enflamasyonuna ek olarak, vasküler ve lenfatik drenaj sistemlerinde bakteri ve endotoksin artışına neden olan safra akışının engellenmesi sonucu meydana gelen bir durumdur. Safra normalde safra kanallarından akarken, biliyer epitel hücreleri bakterilere karşı yapışmayı önleyen IgA gibi bir faktör salgılayarak kanalları temizler. Aynı zamanda, safra içi basınç biliyer epitelin bakteriyostatik yeteneklerini aştığında, bu durum artmış inflamasyon ve enfeksiyona

yol aarak biliyer septisemi ve hepatik apseler gibi ölümcül komplikasyonlara neden olabilir. (9,41)

Kupffer hücreleri ve kolanjiositler arasındaki sıkı bağlantı, safra epitelinde, bakterilerin hepatobiliyer sistemden portal venöz sisteme geçişini engeller. Normal safra akışı, herhangi bir bakteriyi duodenuma temizler. (2)

Oddi sfinkteri, duodenumdan safra sistemine bakterilerin geçişini de engeller. Biliyer obstrüksiyon meydana geldiğinde, safra sistemi içinde hareketsizlik oluşur, intraduktal basınç artar, kolanjiyositler arasındaki sıkı bağlantılar genişler, Kupffer hücreleri etkilenir ve IgA  retimi azalır. (42)

Akut kolanjitin patogenezinde "koledok basıncı"  nemli bir faktör olarak etki eder.

Safra kanalının normal basıncı 7 ila 14 cm H₂O (su basıncı) arasında bulunmaktadır. İnaduktal basınç 25 cm H₂O'yu aştığında, kolanjiyolenfatik ve kolanjiyoven z reflü oluşarak bakteriyemi ve endotoksinemiye yol açabilir. (43)

2.4.2. Akut Kolanjit Etyolojisi

Akut kolanjit, biliyer obstrüksiyonun ve safrada bakteriyel büyümenin (safra enfeksiyonunun) varlığını gerektiren bir durumdur. (39)

Koledokolitiazis, iyi huylu biliyer stenoz, biliyer anastomoz darlığı ve malign hastalığa bağlı stenoz gibi nedenler, biliyer tıkanıklığın sık rastlanan sebepleridir. (44)

Tablo 1: Akut kolanjit etyolojisi (39)

Kolelitiazis
Benign biliyer darlık
Konjenital faktörler
Postoperatif faktörler (hasarlı safra yolu, dar koledokojejunostomi vb.)
İnflamatuvar faktörler (oryantal kolanjit vb.)
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
Biliyer enterik anastamoz sonrası sump sendromu
İatrojenik

Akut kolanjitin Mirizzi sendromu ve Lemmel sendromu olarak adlandırılan iki etiyolojisi daha bulunmaktadır.

Mirizzi sendromu, safra kesesi boynunda ve sistik kanallarda taşların neden olduğu mekanik basınç ve/veya inflamatuvar değişikliklere bağlı olarak ortaya çıkan koledok darlığı ile karakterize bir durumdur. (45)

Lemmel sendromu, duodenal papiller divertikülünün safra kanalı veya pankreatik kanalın açıklığını sıkıştırdığı veya yerini değiştirdiği ve bu nedenle safra kanalı veya hepatik kanalda safra akışını engellediği, bu da kolestaz, sarılık, safra taşı ve kolanjite yol açan bir dizi durumu ifade eder. (46)

2.4.3. Akut Kolanjit Tanısı

Kolanjitli bireyler klinik olarak genellikle ciddi bir hastalık tablosu sergiler ve sıklıkla ciddi sepsis veya septik şok belirtileriyle başvururlar. Fizik muayene sırasında ateş, sağ üst kadranda hassasiyet, sarılık, batında distansiyon, mental durum değişikliği veya hemodinamik instabilite gibi bulgularla başvurabilirler. Akut kolanjitin kesin tanısı, sistemik enfeksiyon belirtilerinin yanı sıra pürülan safranin doğrulayıcı kanıtlarını içeren endoskopik, perkütan veya cerrahi yöntemler aracılığıyla konulabilir. Bu nedenle Charcot üçlüsü ve Tokyo kılavuzları gibi klinik araçlar klinik uygulamada kullanılmıştır. (47)

Charcot üçlüsü, kolanjitin ateş, sağ üst karın ağrısı ve sarılık gibi klinik bulgularını içeren bir tanıdır. Reynolds beşlisi, Charcot üçlüsüne zihinsel durum değişikliği ve sepsis belirtilerini ekleyen bir tanımlamadır. (6) Charcot triadının özgüllüğü yüksektir (%95,9), ancak duyarlılığı düşüktür (%26,4). (7,8)

Tokyo kılavuzları, 2007 yılında yayınlandıktan sonra 2013 ve 2018 yıllarında yenilendi ve hastaların tanısı için klinik, laboratuvar ve görüntüleme bulgularına dayalı ölçütler oluşturulmaya çalışıldı. (13,48) Tokyo yönergeleri (2018), %100 duyarlılık ve %87,4 özgüllük gibi Charcot üçlüsünden önemli ölçüde daha yüksek değerlere sahiptir. (10)

A. Sistemik inflamasyon

A-1. Ateş ve/veya titreme

A-2. Laboratuvar verileri: inflamatuvar yanıt kanıtı

B. Kolestaz

B-1. Sarılık

B-2. Laboratuvar verileri: anormal karaciğer fonksiyon testleri

C. Görüntüleme

C-1. Biliyer dilatasyon

C-2. Görüntülemelerde etiolojinin kanıtı (darlık, taş, stent vb.)

Şüpheli tanı: A'da bir madde + B veya C'de bir madde

Kesin tanı: A'da bir madde, B'de bir madde ve C'de bir madde

A-2: Anormal beyaz kan hücresi sayıları, serum C-reaktif protein düzeylerinde artış veya enflamasyonu gösteren diğer değişiklikler

B-2: Artan serum ALP, GGT, AST ve ALT seviyeleri

Eşik değerler:

A-1: Ateş $>38^{\circ}\text{C}$

A-2: Lökosit sayısının 4000 altı veya 10000 üstü olması

B-1: Total bilirubin ≥ 2 mg/dl

B-2: ALP, AST, GGT, ALP serum seviyelerinde referans üst sınırdan 1,5 kat artış (49)

2.4.4. Akut Kolanjit Klinik Prezantasyonu

Ortalama olarak, etkilenen bireylerin yaşı 50 ila 60 arasında değişmektedir. Bu durum erkeklerde ve kadınlarda eşit şekilde görülmektedir. (2) Klinik bulgular, akut kolanjitin şiddetine bağlı olarak değişiklik gösterir. Tipik olarak, hastalar yüksek ateşin, karın ağrısının ve sarılığın (Charcot triadı veya hepatik ateş) 24 saatten daha uzun süren belirtileri ile başvururlar. Sağ üst kadranda ağrısı genellikle hafif düzeydedir. Kolanjit şiddetlendikçe, hastalar hipotansiyon yaşayabilir ve konfüzyon gösterebilirler (Reynold's pentad). (11)

Hastaların yaklaşık %90'ı ateşle başvururken, %60-70'i sarılık yaşar. Nadir görülen bir hastada, tek şikayet ağrı olabilir; ancak özellikle yaşlı popülasyonda bu şikayet tamamen bulunmayabilir. (50,51)

2.4.5. Akut Kolanjit Laboratuvar Bulguları

Nötrofil baskınlığına bağlı lökositoz sık görülen bir bulgu olup, lökopeni genellikle septik veya bağışıklığı baskılanmış bireylerde bulunur. Karaciğer fonksiyon test sonuçları, hiperbilirubinemi ve artmış alkalın fosfataz (ALP) ile gama-glutamil transferaz (GGT) düzeylerini içeren kolestaz ile uyumlu bulguları gösterir. (7)

Genellikle akut faz reaktanlarında artış mevcuttur. (52) Tıkanıklık devam ettiğinde, serum ve idrardaki bilirubin düzeylerinde artış görülür. (53)

Alkalın fosfataz, dekompresyondan sonra nispeten daha hızlı bir iyileşme modeline sahip olduğu için ve dolayısıyla yeterli drenajın daha doğru bir göstergesi olarak kabul edildiğinden, tedavi sonrası takibinde de faydalıdır. (48)

2.4.6. Akut Kolanjit Görüntüleme Bulguları

Görüntülemenin amacı sadece tıkanıklığın varlığını değil, aynı zamanda tıkanıklığın nedenini ve düzeyini belirlemektir. Ayrıca apse, portal ven trombozu, süpüratif kolanjit ve biliyer peritonit gibi komplikasyonları tespit etmek de önemlidir. (54)

Tercih edilen ilk basamak görüntüleme çalışması abdominal ultrasonografi olmalıdır. Bu yöntem, safra kesesini incelemek ve safra kanalı dilatasyonunu araştırmak için oldukça duyarlı ve spesifiktir. (55) Ancak ultrasonografi, safra yolundaki taşları tespit etmede düşük bir hassasiyete sahiptir (%30'un altında). (56)

Abdominal bilgisayarlı tomografi (BT), aynı zamanda eşlik eden patolojileri araştırmak için de kullanılabilir; bunlar hepatik/pankreatik tümörler, metastazlar veya hepatik apse gibi durumları içerir. (55) Biliyer taşları tespit etme konusunda daha üstün değildir ve safra yollarındaki taşları sadece vakaların %42'sinde tespit edebildiği rapor edilmiştir. (43) Ancak BT, duktal dilatasyonun yanı sıra hepatik apse ve pnömobili gibi kolanjit komplikasyonlarını karakterize etme konusunda oldukça etkilidir. (39)

MRG (manyetik rezonans görüntüleme) ve MRCP' nin (manyetik rezonans kolanjiopankreatografi) akut ortamda sınırlı faydası vardır, ancak vasküler tromboz ve hepatik apse gibi kolanjit komplikasyonlarını veya biliyer obstrüksiyona neden olabilecek altta yatan herhangi bir kitleyi değerlendirmede yardımcı olabilir. Akut kolanjitli vakaların %80'den fazlasında duktal patoloji tespit edebilme yeteneğine sahip olan MRCP, duktal patolojiyi saptama konusunda yüksek bir başarı oranına sahiptir. (57)

6 mm'den küçük taşları tespit etme duyarlılığı düşük olmasına rağmen, MRCP akut kolanjit durumlarında giderek artan bir şekilde kullanılmaktadır. (43)

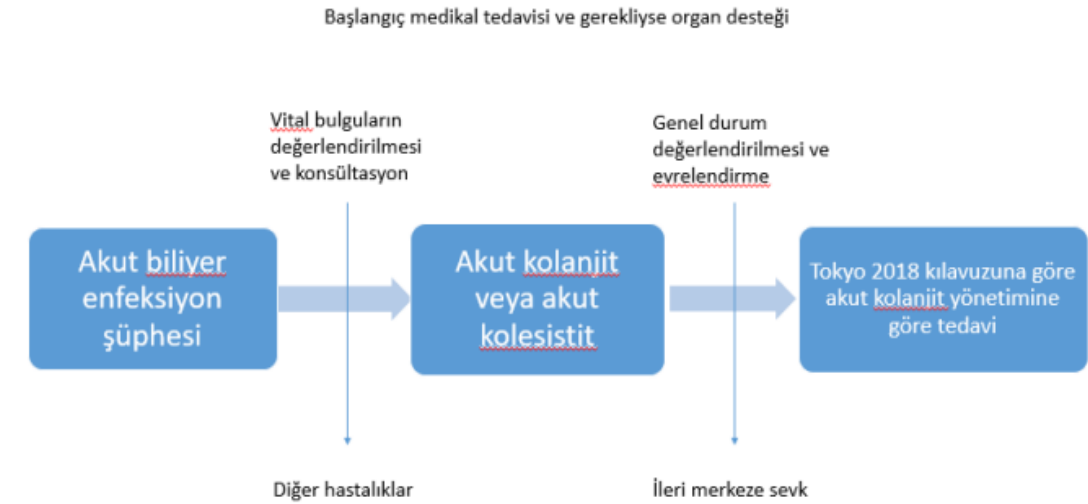
Hem tanı hem de tedavi amaçlarıyla gereklilik taşıyan ERCP (endoskopik retrograd kolanjiyo pankreatografi), tıkanıklık bölgesini belirleme kabiliyetinin yanı sıra safra ağacının drenajını sağlama ve biliyer sistemden biyopsi ile kültür örnekleri alabilme yeteneği sayesinde önem taşır. Terapötik müdahaleden fayda sağlayabilecek hastalarda ve yüksek klinik şüphe durumlarında ERCP kullanımı önerilmektedir. (58) Akut kolanjit teşhisinde altın standart olarak kabul edilen durum, ERCP sırasında major papillada gözlemlenen pürülan akıntıdır. (48)

Koledokolitiazis tespitinde %96,9 doğruluk oranına sahip olan EUS (endoskopik ultrasonografi), biliyer obstrüksiyonun seviyesini ve nedenini belirleyebilme kabiliyeti ile MRCP gibi en duyarlı invaziv görüntüleme yöntemlerinden biridir. (59)

2.5. AKUT KOLANJİT YÖNETİMİ

Hedef, akut kolanjiti tedavi ederken hem biliyer enfeksiyonu hem de tıkanıklığı kontrol altına alabilmektir. (9) Akut kolanjit durumunda, kendi kendini sınırlayan hafif vakalardan yaşamı tehdit eden durumlara kadar uzanan geniş bir hastalık seyri yelpazesi bulunmaktadır. Bu nedenle tedavinin buna göre ayarlanması gerekmektedir. (60)

Akut kolanjit teşhisi konulan hastaların tedavi stratejisi oluşturulurken, ilk adımda hastalığın ciddiyet düzeyinin tespit edilmesi gerekmektedir. TR18'e göre, hastalık şiddeti hafif, orta şiddette ve şiddetli olmak üzere üç ana gruba ayrılmıştır ve her bir kategori için belirli kriterler belirlenmiştir. (12)



Şekil 3: Akut kolanjit yönetimi(52)

2.5.1. Tokyo Kriterleri

İlk kez 2007 yılında yayınlanan ve daha sonra 2013 ve 2018'de revize edilen Tokyo Kılavuzları, akut kolanjitin tanı kriterlerini, şiddetini ve yönetimini daha net bir şekilde açıklamak amacıyla geliştirilmiştir. Teşhis kriterleri, klinik veya laboratuvar

kanıtlarına dayalı olarak sistemik inflamasyon, kolestaz ve görüntüleme bulgularını içermektedir. (61)

Tokyo Yönergeleri ayrıca, hastalığın şiddetini yaşa, lökositoz, ateş, hiperbilirubinemi ve hipoalbumineminin varlığına göre derece I'den III'e kadar puanlayarak belirlemektedir. (62)

Tablo 2: Akut kolanjit için şiddet değerlendirme kriterleri(49)

Derece III (şiddetli) akut kolanjit	
"Derece III" akut kolanjit, aşağıdaki organlardan/sistemlerden en az birinde işlev bozukluğu başlangıcı ile ilişkili akut kolanjit olarak tanımlanır:	
1. Kardiyovasküler disfonksiyon:	Dakikada ≥ 5 $\mu\text{g/kg}$ dopamin veya herhangi bir dozda norepinefrin gerektiren hipotansiyon
2. Nörolojik işlev bozukluğu:	Bilinç değişikliği
3. Solunum fonksiyon bozukluğu:	$\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2$ oranı < 300
4. Böbrek fonksiyon bozukluğu:	Oligüri, serum kreatinin > 2.0 mg/dl
5. Karaciğer fonksiyon bozukluğu:	PT-INR > 1.5
6. Hematolojik işlev bozukluğu:	Trombosit sayısı $< 100.000 / \text{mm}^3$
Derece II (orta) akut kolanjit	
"Grade II" akut kolanjit, aşağıdaki durumlardan herhangi ikisiyle ilişkilidir:	
1. Anormal WBC sayısı ($> 12.000 / \text{mm}^3$, $< 4.000 / \text{mm}^3$)	
2. Yüksek ateş ($\geq 39^\circ\text{C}$)	
3. Yaş (≥ 75 yaş)	
4. Hiperbilirubinemi (toplam bilirubin ≥ 5 mg/dl)	
5. Hipoalbuminemi (laboratuvar alt sınır referans değerinin %70'i ve altı)	
Derece I (hafif) akut kolanjit	
İlk tanıda grade 3 ve grade 2 kolanjit tanı kriterlerini karşılamayan kolanjit grade 1 (hafif) kolanjit olarak adlandırılır.	

2.6. AKUT KOLANJİT TEDAVİSİ

Antibiyotik tedavisi ve biliyer drenaj, tedavinin temel dayanağını oluşturur ve bu yöntemler enterik patojenlere karşı etkili bir yaklaşım sağlar. (9) Kolanjit, safra sisteminin enfeksiyonu ve tıkanmasından kaynaklandığı için her iki yönü de tedavi etmek gereklidir. En kısa zamanda oral alım durdurularak intravenöz sıvı ve antibiyotik tedavisine başlanmalıdır. (63)

Florokinolonlar, genişletilmiş spektrumlu penisilinler, karbapenemler ve aminoglikozidler gibi yüksek biliyer konsantrasyonlara ulaştığı bilinen intravenöz antibiyotiklerin erken başlanması gerekir. Daha ciddi vakalarda, vazopresörler dahil olmak üzere uygun hemodinamik destek gerekebilir. Akut kolanjit durumlarında hastaneye yatış gereklidir ve hafif ile orta şiddetteki vakalar genel tıbbi birimlerde tedavi edilir. (9)

Ampirik antibiyotik tedavisi, hem Gram-negatif hem de anaerobik organizmaları içerecek şekilde seçilmelidir. İlk tercih piperasilin-tazobaktam, tikarsilin-klavulanat, seftriakson ve metronidazol kombinasyonu veya ampisilin-sulbaktam olmalıdır. (63)

Antibiyotikler ayrıca kan kültürü sonuçlarına göre değerlendirilmeli ve gerekirse üreme durumlarına göre revize edilmelidir. Akut kolanjit vakalarının %21 ila %71'inde kan kültürü pozitif sonuçlar gösterebilir. (64) Antibiyotik dozu, böbrek ve karaciğer fonksiyonlarına göre ayarlanmalıdır. İdeal olarak, antibiyotik tedavisi 7 ila 10 gün süresince sürdürülmelidir. (65)

Akut kolanjit durumunda, antibiyotikler hem sistemik sepsis yanıtını hem de lokal inflamatuvar yanıtı kontrol etmek amacıyla kullanılır. Antibiyotik kullanımının başka bir amacı da, cerrahi alan enfeksiyonlarını ve intrahepatik apse oluşumunu engellemektir. (66)

Hafif vakalarda çoğu hastada medikal tedavi etkili olurken, medikal tedaviye yanıt alınamayan durumlarda acil dekompresyon gerekebilir. (52)

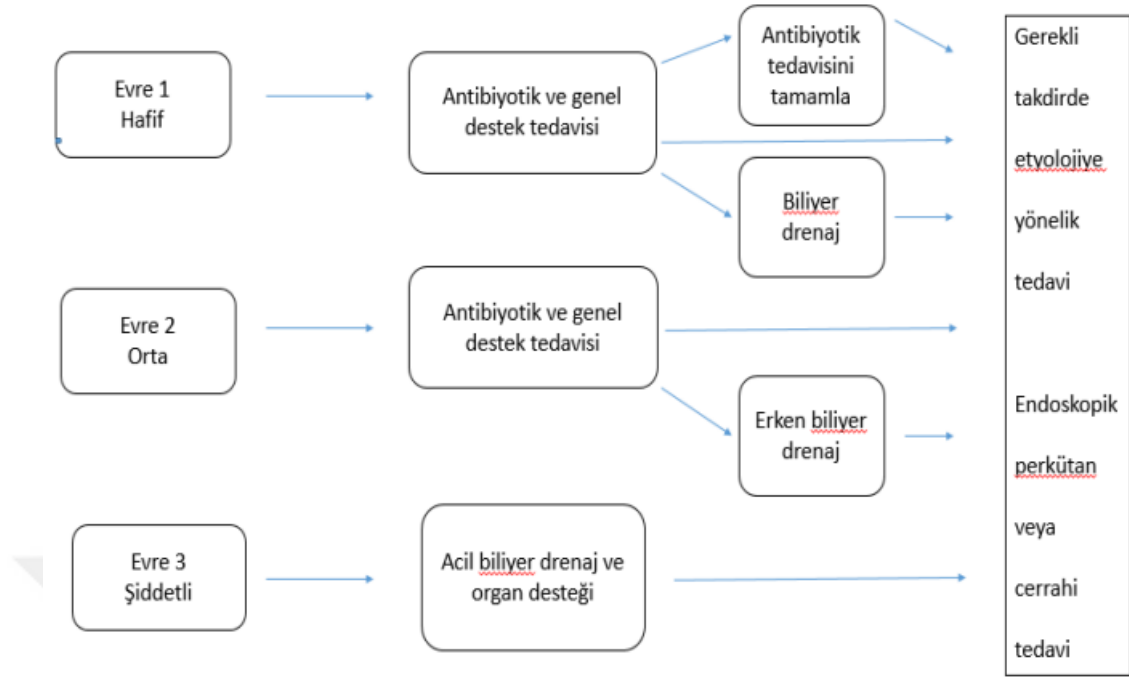
Antibiyotiklere yanıt alınamıyorsa veya sepsis gelişirse, acil biliyer dekompresyon yapılması gerekmektedir. Bununla birlikte, akut kolanjitin en önemli predispozan faktörü biliyer obstrüksiyon olduğundan genellikle drenaj işlemi

gereklidir. Biliyer dekompresyon için en yaygın olarak kullanılan yöntemler, endoskopi (ERCP) ve perkütan transhepatik safra drenajı (PTK) olup, hangi tekniğin tercih edileceği yerel uzmanlığa, tıkanma düzeyine ve diğer bireysel hasta faktörlerine göre belirlenir. (54)

ERCP, vakaların %94 ila 98'inde etkili olduğundan biliyer dekompresyon için altın standart ve tercih edilen tedavi yöntemidir. (43) Eğer biliyer tıkanıklık bulunuyorsa, safra drenajı sağlamak amacıyla transpapiller biliyer stent yerleştirilmesi bir seçenektir. (7,8) Kanama, pankreatit, barsak perforasyonu, stent oklüzyonu veya migrasyonu ve perforasyon dahil safra yollarının yaralanması endoskopik tedavinin komplikasyonları arasında yer alabilir. Cerrahi anatomisi değişmiş hastalarda genellikle ERCP, tercih edilen bir seçenek değildir. (54)

Endoskopiye uygun olmayan cerrahi olarak değiştirilmiş anatomisi (örneğin, Roux-en-Y) olan hastalar dışında, genellikle ERCP başarısız olduğunda perkütan drenaj, ikinci basamak tedavi seçeneği olarak düşünülmektedir. (54)

Evre I hafif akut kolanjit durumunda biliyer drenaj, 24 ila 48 saat içinde gerçekleştirilmelidir. Evre II orta dereceli akut kolanjitte (hasta ilk 24 saat içinde antibiyotiklere yanıt vermediyse): Erken safra drenajı düşünülmelidir. Evre III şiddetli akut kolanjit durumunda ise acil biliyer drenaj yapılması gerekmektedir. Endoskopik tedavi sonrasında safra taşı hastalığı bulunan hastalar için laparoskopik kolesistektomi önerilir. (67)



Şekil 4: Akut Kolanjit Tedavisi(68)

2.6. AKUT KOLANJİT PROGNOZ ve KOMPLİKASYONLARI

Prognoz, biliyer drenajın zamanlamasına, antibiyotiklerin kullanımına ve hastanın eşlik eden sağlık sorunlarına bağlı olarak değişebilir. (69)

Mental durum değişikliği, böbrek yetmezliği, hemodinamik instabilite gibi çoklu organ yetmezliğinin erken belirtileriyle başvuran ve konservatif tedavi ile antibiyotik tedavisine cevap alınamayan bireylerde, acil safra drenajı gerekmektedir. (70)

Erken safra drenajı, daha hızlı klinik düzelme sağlamak ve mortalite oranını azaltmaktadır. Biliyer drenaj uygulandıktan sonra, genel mortalite oranı %10'un altında kalmaktadır. (8) Ancak sepsis ile başvuran ağır vakaların %25'inde tanının gözden kaçırılabilirdiği görülmektedir. (43) Acil tedavi sağlanmadığında, bu hastaların ölüm oranı %50'ye kadar yükselmektedir. (8)

Böbrek yetmezliği, karaciğer apsesi veya malignitesi gibi durumları bulunan yaşlı bireyler, yüksek ölüm riski taşırlar. Bu bireylerde en yaygın ölüm nedeni, septik şok ile çoklu organ yetmezliğidir. (39) Akut kolanjitin erken aşamalarında hayatta

kalan kişilerde ölüm nedenleri arasında çoklu organ yetmezliği, pnömoni ve kalp yetmezliği bulunur. (71)

Akut kolanjit durumunda kötü prognostik faktörler arasında yaşlılık, yüksek ateş, lökositoz, hiperbilirubinemi ve hipoalbuminemi yer alır. (43)

Akut kolanjit, hafif hastalıktan karaciğer veya çoklu organ yetmezliğine kadar değişen şiddette görülebilir. Görülebilecek komplikasyonlar ise şöyledir; (47)

- Karaciğer apsesi
- Akut kolesistit
- Portal ven trombozu
- Akut biliyer pankreatit
- Karaciğer yetmezliği
- Akut böbrek yetmezliği
- Bakteriyemi/septisemi
- Çoklu organ yetmezliği

2.8. SERUM AMİLOİD A (SAA)

Serum Amiloid A, 15 kilo dalton büyüklüğündedir. (72) Serum amiloid A (SAA), bir akut faz proteinidir ve birçok hastalığın tanısında, prognozun belirlenmesinde veya tedavi takibinde kullanılabilir. (73)

İzole edilmesi ilk olarak 1980'lerde HDL'den (yüksek dansiteli lipoprotein) gerçekleştirilmiştir. (74)

SAA'nın serum seviyelerindeki yükselmeler, enfeksiyon, travma, enflamatuvar reaksiyonlar gibi konakçıya yönelik fiziksel saldırılar sonucunda tetiklenir. SAA seviyelerindeki artışın büyüklük sırası, sınırlı enflamatuvar olaylar sırasında 10-100 kat artıştan, ciddi bakteriyel enfeksiyonlar ve kronik enflamatuvar hastalıkların akut alevlenmeleri sırasında 1000 kat artışa kadar değişebilir. (73)

SAA, lipofilik bir yapısı olduğundan dolayı, lipoproteinlerle özellikle yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) ile ilişkilidir ve bir apolipoprotein olarak kabul edilir. (75,76)

Bilinen 4 SAA alt tipinden SAA1 ve SAA2, enflamatuvar uyaranlara yanıt olarak insanlar da dahil olmak üzere memelilerde karaciğerde yüksek oranda eksprese edilir ve genellikle HDL'ye bağlı olarak yüksek konsantrasyonlarda dolaşabilir. (77) SAA3 ise, karaciğer dışı dokulardan üretilir. (78) SAA4, çoğu hücre tipi tarafından yapısal olarak eksprese edilir ve enflamatuvar uyaranlara yalnızca minimal düzeyde yanıt verir. (79,80)

Karaciğerde SAA üretimi, karaciğere ulaşan endotoksin veya enflamatuvar sitokinler interlökin-1 beta (IL-1 β), interlökin-6 (IL-6) ve TNF-alfa gibi bakteriyel ürünler tarafından tetiklenir. (81)

SAA proteinleri, özgül reseptörlerle etkileşime girerek, metaloproteinazlar yoluyla doku yeniden şekillenmesinde, aterosklerozdaki lokal doku değişikliklerinde, akciğer iltihabında, anne-fetal sağlıkta ve bağırsak fizyolojisinde rol oynar. (82)

SAA seviyeleri, inflamasyon başladıktan 2-3 saat sonra kanda artmaya başlar, 24.saatte zirveye ulaşır ve ardından 48. saatten sonra kanda seviyesi düşmeye başlar. (83) SAA ve C-reaktif protein (CRP), her ikisi de akut faz proteinleri olmalarına rağmen, viral enfeksiyonlar, ciddi akut pankreatit ve böbrek nakli reddi gibi durumlarda SAA tespiti, CRP tespitine göre daha güvenilir olabilir. (84)

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışma Temmuz 2022 ile Ocak 2023 tarihleri arasında Ankara Şehir Hastanesi iç Hastalıkları Kliniğinde prospektif gözlemsel çalışma olarak planlandı.

Çalışmamız için Ankara Şehir Hastanesi 2 Nolu Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığınca bilimsel ve etik açıdan uygunluğu 08/06/2022 tarih ve E2-22-1939 sayı numarası ile oy birliği ile kabul görmüştür.

3.1. HASTA SEÇİMİ

Tez çalışmamıza Temmuz 2022 ile Ocak 2023 tarihleri arasında Ankara Şehir Hastanesine akut kolanjit tanısı ile başvuran; kadın veya erkek cinsiyet farkı gözetmeksizin 18 yaş üstünde olan, iç hastalıkları ve/veya gastroenteroloji servislerinde/yoğun bakımlarında yatan gönüllüler dahil edildi. Tanı anında bilinen gebelik olan ve onam vermeyen kişiler dışlandı.

Hastaneye yatışı yapılan ardışık 176 hastanın verileri hastane bilgi yönetim sistemi (HICAMP) üzerinden değerlendirildi. Hastalar 2018-Tokyo rehberine göre hastalık takibinde rutin olarak bakılan ve ilk 24 saatte bakılmış olan takip parametreleri ile şiddet ve prognoz açısından karşılaştırıldı.

3.2. KLİNİK PARAMETRELER

Çalışmaya alınan hastalarda klinik olarak; yaş, cinsiyet, ek hastalıkları, hastaneye başvuru şikayetleri ve vital bulguları (kalp hızı, solunum sayısı, kan basıncı, bilinç durumu), daha önce kolanjit geçirme öyküsünün olup olmadığı, yatışı yapılan klinik tarafından hangi etyoloji ile takip edildiği, radyolojik görüntüleme bulguları, antibiyotik başlanıp başlanmadığı, kolesistit/pankreatit eşlik edip etmediği, ERCP/PTK yapıp yapılmadığı, hastanede yatış süresi, yoğun bakım ihtiyacı gelişip gelişmediği, yoğun bakımda yattı ise yatış süresi ve yatışı boyunca mortalite gelişip gelişmediği incelendi.

3.3. LABORATUVAR PARAMETRELERİ

Hastalarımızda bakılan laboratuvar parametreleri; yatışının ilk 24. saatinde alınan serum amiloid a düzeyi, glukoz, AST, ALT, ALP, GGT, total bilirubin, direk bilirubin, amilaz, lipaz, üre, kreatinin, LDH, sodyum, potasyum, kalsiyum, albümin, hemogram (beyaz küre, nötrofil, lenfosit, hemoglobin, hematokrit, RDW, RBC, MCV ve trombosit değerleri), CRP, prokalsitonin, INR, trigliserid, hdl, ldl, kan kültür değerleri not edildi.

3.4. ÇALIŞMA DİZAYNI

Akut kolanjit tanısı ile hastane yatışı gerçekleştirilen hastalar ve bir yakını çalışma hakkında bilgilendirilerek onamları alındı. Hastalardan yatışlarının ilk 24. saatinde kan örneği alındı. Alınan kan örnekleri uygun şartlarda taşınarak hastanemiz iç hastalıklarında görevli laborantımız tarafından 10.000 rpm/dak ile 10 dakika santrifüj edilip serumları elde edildi. Serumlar steril şeffaf 2 ml'lik eppendorf cryo tüplerine alınarak -80 derecedeki buzdolabında saklandı. Çalışma sonunda hastanemiz Ankara Şehir Hastanesi laboratuvarında alınan kan örneklerinden Elisa yöntemi ile serum amiloid a düzeyi çalışıldı. Örnekler 1/100 dilüsyonlu çalışılmış olup dilüsyon faktörü ile hesaplanmış son halidir. Bu test için ölçülebilen en düşük SAA değeri 2,5 mg/dL olup ölçüm aralığı 2,5-14,01 mg/dL idi. Serum amiloid a düzeyi ile hastalık şiddeti ve klinik prognozu arasındaki ilişki araştırıldı.

Çalışmanın birincil sonlanım noktası SAA düzeylerinin şiddetli akut kolanjiti öngörmesi, ikincil sonlanım noktaları ise mortalite, hastane yatış süresi, yoğun bakım ihtiyacı, yoğun bakım yatış süresi ile SAA düzeyleri arasındaki ilişki idi.

3.5. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Sürekli verilere ilişkin tanımlayıcı istatistiklerde Ortalama Standart Sapma, Ortanca IQR değerleri, kesikli verilerde ise sayı ve yüzde değerleri verildi.

Sürekli değişkenlerin grup karşılaştırmalarında normal dağılıma uyan verilerde Bağımsız gruplarda t test (Independent samples t test), normal dağılıma uymayan verilerin karşılaştırılmasında Mann Whitney U test kullanıldı.

Nominal değişkenlerin grup karşılaştırmalarında (çapraz tablolarda) Ki-Kare/Fisher's Exact test kullanıldı.

Sürekli veriler arasındaki ilişkiler Spearman's Korelasyon Katsayısı ile incelendi.

Serum Amiloida değerlerinin Tanısal performansı ROC Eğrisi altında kalan alan (AUC) ile değerlendirildi.

Değerlendirmelerde IBM SPSS version 20 (Chicago, IL, USA) programı kullanıldı ve istatistiksel anlamlılık sınırı olarak $p < 0,05$ kabul edildi.



4. BULGULAR

4.1. HASTALARA AİT ÖZELLİKLER

Çalışmaya dahil edilen 176 hastanın 100'ü (%56,8) erkek, 76'sı (%43,2) kadın hasta idi. Hastaların yaş ortalaması 71.09 ± 13.44 yıl olup minimum hasta yaşı 33 maksimum 100 yaş idi.

Hastalarda komorbiditelere baktığımızda koroner arter hastalığı oranı %35,8, konjestif kalp yetmezliği oranı %19,9, periferik arter hastalığı oranı %3,4, serebrovasküler olay oranı %7,4, Demans oranı %7,4, KOAH (kronik obstrüktif akciğer hastalığı) oranı %18,2, Kronik karaciğer hastalığı oranı %18,2, diyabetes mellitus oranı %34,7, kronik böbrek hastalığı oranı %10,8, Hiperlipidemi oranı %33,5, hipertansiyon oranı %62,5 idi.

Hastalarda en fazla saptanan komorbidite Hipertansiyon olarak belirlendi.

Hastaların semptomları incelendiğinde başvuru anında en sık semptomun karın ağrısı (%96) olduğu görüldü. Charcot triadını karşılayan yalnızca 12 (%6,8) hasta mevcuttu.

Çalışmaya dahil edilen hastalarda en sık görülen etyolojinin 103 hasta (%58,5) ile koledokolitazis olduğu saptandı. Hastaların %29,5'inin daha önce geçirilmiş kolanjit öyküsü olduğu görüldü.

Tanı anında 46 (%26,1) hastada akut kolanjite eşlik eden kolesistit, 28 (%15,9) hastada eşlik eden pankreatit tablosu mevcuttu.

Çalışma popülasyonuna dahil edilen 34 hastada (%19,3) dökümanate ateş tablosu olduğu görüldü. Hastaların %14,2'sinde inotrop ihtiyacı, %98,9'unda antibiyotik kullanımı mevcuttu.

Başvuru vital bulgularından satürasyon ortanca değeri %94 (92-96), nabız ortanca değeri 86 atım/dk (60-170), sistolik kan basıncı ortanca değeri 115.5 mmHg (105-130), diyastolik kan basıncı ortancası 66 mmHg (60-75), ateş ortanca değeri 36,7 °C (36.5-36.9), GKS (glasgow koma skalası) ortanca değeri 15 (15-15) idi.

Tablo 3: Genel demografik ve klinik özellikler

Değişkenler	n=176
Yaş (yıl) Ort±SS Ortanca (IQR)	71.09±13.44 73.5 (63-81)
Cinsiyet n (%)	
Erkek	100 (%56,8)
Kadın	76 (%43,2)
Komorbiditeler n (%)	
Koroner arter hastalığı	63 (%35,8)
Konjestif Kalp Yetmezliği	35 (%19,9)
Periferik Arter Hastalığı	6 (%3,4)
Serebrovasküler Olay	13 (%7,4)
Demans	13 (%7,4)
KOAH	32 (%18,2)
Kronik karaciğer hastalığı	32 (%8,2)
Diyabetes Mellitus	61 (%34,7)
Kronik Böbrek Hastalığı	19 (%10,8)
Hiperlipidemi	59 (%33,5)
HT	110 (62,5)
Kolesistektomi	36 (%20,5)
Semptomlar n (%)	
Karın ağrısı	89 (%50,6)
Sarılık	6 (%3,4)
Karın ağrısı+ateş	24 (%13,6)
Karın ağrısı+ateş+sarılık	12 (%6,8)
Karın ağrısı+sarılık	44 (%25,0)
Ateş+sarılık	1 (%0,6)
Semptomlar n (%)	
Karın ağrısı	169 (%96)
Sarılık	37 (%21)
Ateş	63 (%35,8)
Daha önce Kolanjit Öyküsü n (%)	52 (%29,5)
Etiyoloji n (%)	
Taş	103 (%58,5)
Malign	64 (%36,4)
Benign darlık	9 (%5,1)
Eşlik eden Kolesistit	46 (%26,1)
Eşlik eden Pankreatit	28 (%15,9)
Başvuru vital bulguları	
Sistolik kan basıncı Ortanca (IQR) mmHg	115,5 (105-130)
Diastolik kan basıncı Ortanca (IQR) mmHg	66 (60-75)
Nabız Ortanca (IQR) atım/dak	86 (60-170)
Ateş Ortanca (IQR) °C	36.7 (36.5-36.9)
Solunum sayısı Ortanca (IQR) /dak	16 (15-18)
Saturasyon Ortanca (IQR) %	94 (92-96)
GKS Ortanca (IQR)	15 (15-15)
Döküman Ateş n (%) °C	34 (%19,3)
İnotrop ihtiyacı n (%)	25 (%14,2)
Antibiyotik n (%)	174 (%98,9)

Girişimsel işlemler karşılaştırıldığında hastaların %58,5'ine ERCP, %14,8'ine PTK, %6'sına hem ERCP hem PTK işlemi yapıldığı saptandı. Hastaların %23,3'ünde kültürde üreme mevcuttu. Kültürde üreme olan hastalarda en fazla üreyen

mikroorganizma Escherichia coli idi. Görüntüleme yöntemleri sonucunda hastalarda biliyer dilatasyon görülme oranı %97,7, striktür görülme oranı %15,9, taş görülme oranı %51,1, çamur görülme oranı %30,7, stent oranı %17, kitle oranı %42 olarak bulundu.

TR18 hastalık 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 gelişti. Mortalite oranlarına bakıldığında takipte 26 hastanın (%14,8) exitus olduğu görüldü.

Hastaların ortalama hastane yatış gün ortancası 13 (9-25) iken yoğun bakım ihtiyacı gelişen hastaların yoğun bakım yatış günlerinin ortancası 7 (4-16) olarak saptandı.

Tablo 4: Hastaların takibinde yararlanılan ek parametrelere dair istatistiksel veriler

Değişkenler	n=176
Girişim	
Yok	41 (%23,3)
ERCP	103 (%58,5)
PTK	26 (%14,8)
ERCP+ PTK	6 (%3,4)
Kültürde üreme n (%)	41 (%23,3)
Suşlar	
E-coli	23 (%56,1)
Klebsiella	7 (%17,1)
Candida	4 (%9,8)
Enterococcus	4 (%9,8)
Görüntüleme	
Biliyer Dilatasyon	172 (%97,7)
Striktür	28 (%15,9)
Taş	90 (%51,1)
Çamur	54 (%30,7)
Stent	30 (%17)
Kitle	74 (%42)
Hastane yatış (gün) Ortanca (IQR)	17.94±13.46 13 (9-25)
Yoğun Bakım ihtiyacı n (%)	97 (%55,1)
Yoğun Bakım yatış (gün) (n=97)	10.71±8.28 7 (4-16)
Ek Tetkik	
Yok	72 (%40,9)
MRCP	101 (%57,4)
EUS	2 (%1,1)
MRCP+EUS	1 (%0,6)
Mortalite	
Yaşıyor	150 (%85,2)
Exitus	26 (%14,8)
Hastalık şiddeti	
Hafif	41 (%23,2)
Orta	55 (%31,3)
Şiddetli	80 (%45,5)

Tablo 5: Genel laboratuvar bulguları

	Ort±SS	Ortanca (IQR)
Serum Amiloid A	8,81±3,51	9,98 (4,69-11,43)
Glukoz	126,55±59,98	111,5 (95-144)
AST	174,86±155,87	117,5 (70-244)
ALT	178,60±165,25	131 (68,5-223,5)
ALP	426,77±438,38	307,5 (181-500)
GGT	415,84±317,72	323 (198-541)
Amilaz	151,53±299,37	52 (31-102)
Lipaz	171,06±408,47	33,6 (21-82)
Total Bilirubin	6,90±5,56	5,4 (3-9,1)
Direkt Bilirubin	5,01±4,16	4 (2-7)
Üre	47,26±28,98	39 (31-55)
Kreatinin	0,99±0,66	0,84 (0,67-1,10)
LDH	353,95±166,53	301,5 (242-424)
Sodyum	136,72±4,63	136,7 (134-139)
Potasyum	3,98±0,54	3,9 (3,6-4,4)
Kalsiyum	8,64±0,93	8,6 (8,2-9,1)
Albümin	34,10±3,36	35 (29-39)
HCT	37,59±6,43	38 (32,6-42,5)
HGB	12,08±2,23	12,2 (10,2-13,6)
LYM	1,02±0,65	0,89 (0,56-1,7)
MCV	90,96±7,56	91,8 (88,4-95,3)
NEU	9,82±5,30	9,15 (5,80-12,63)
NLR	14,90±14,79	9,62 (5,28-20,07)
PLT	248,94±122,31	237 (165-301)
RBC	4,15±0,74	4,23 (3,61-4,65)
RDW	15,87±3,89	15 (14,1-16,9)
WBC	11,67±5,45	11,04 (8,1-14,3)
CRP	116,23±84,27	90 (50,7-161,5)
Prokalsitonin	8,78±31,23	0,99 (0,27-4,67)
INR	1,28±0,29	1,2 (1,10-1,37)
Trigliserid	170,81±80,02	158 (115-206)
HDL	30,49±14,27	26,5 (20-37)
LDL	107,73±70,57	91 (65-130)

4.2. ŞİDDET SINIFLAMASINA GÖRE KLİNİK VE LABORATUVAR BULGULARININ KARŞILAŞTIRILMASI

Çalışmaya dahil edilen hasta popülasyonu hafif/orta ve şiddetli olarak TR18 kriterlerine göre sınıflandırıldığında gruplar arasında hastaların yaş ortalamaları hafif/orta grupta 71 (62-80), şiddetli grupta 76 (65-81) olarak saptanmış olup anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

Cinsiyetleri ($p>0,05$), ek komorbiditeleri ($p>0,05$), başvuru semptomları ($p>0,05$), etiyolojileri ($p>0,05$), eşlik eden kolesistit ve pankreatit ($p>0,05$) oranları arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır.

Hastalık şiddeti hafif/orta olan hastalarla şiddetli olan hastaların daha önce kolanjit geçirme öyküsü oranları arasında fark saptanmış ($p<0,05$) olup şiddetli olan hastalarda daha önce kolanjit geçirme öyküsü oranı daha fazla bulundu.

Hastalık şiddeti hafif/orta olan hastalarla şiddetli olan hastaların vital bulguları karşılaştırıldığında şiddetli hasta grubunda sistolik kan basıncı ($p<0,01$), diyastolik kan basıncı ($p<0,01$), saturasyon ($p<0,001$), GKS ($p<0,001$) değerleri arasında fark saptanmış olup şiddetli grupta bu değerler düşük bulunmuştur.

Nabız ($p<0,05$), ateş ($p<0,05$), solunum sayısı ($p<0,01$), dökümanate ateş ($p<0,05$) oranları arasında fark saptanmış olup şiddetli grupta bu değerlerin yüksek olduğu görülmüştür.

Hastalık şiddeti hafif/orta olan hastalarla şiddetli olan hastaların inotrop ihtiyacı oranları arasında fark saptandı ($p<0,001$). Hastalık şiddeti “şiddetli” olan hastalarda inotrop ihtiyacı olma oranı daha fazla bulundu.

Tablo 6: Hastalık şiddeti hafif/orta olan hastalarla şiddetli olan hastaların özelliklerinin karşılaştırmaları

	Hastalık şiddeti		p
	Hafif/Orta n=96	Şiddetli n=80	
Yaş (yıl) Ortanca (IQR)	71 (62-80)	76 (65-81)	0,134 ^b
Cinsiyet n (%)			
Erkek	53 (55,2)	47 (58,8)	0,637 ^c
Kadın	43 (44,8)	33 (41,2)	
Koroner Arter Hastalığı n (%)	32 (33,3)	31 (38,8)	0,425 ^c
Konjestif Kalp Yetmezliği n (%)	14 (14,6)	21 (26,2)	0,054 ^c
Periferik Arter Hastalığı n (%)	3 (3,1)	3 (3,8)	1,000 ^c
Serebrovasküler Olay n (%)	8 (8,3)	5 (6,2)	0,599 ^c
Demans n (%)	4 (4,2)	9 (11,2)	0,074 ^c
KOAH n (%)	16 (16,7)	16 (20,0)	0,568 ^c
Kronik karaciğer hastalığı n (%)	13 (13,5)	19 (23,8)	0,080 ^c
Diyabetes Mellitus n (%)	37 (38,5)	24 (30,0)	0,236 ^c
Kronik Böbrek Hastalığı n (%)	8 (8,3)	11 (13,8)	0,249 ^c
Hiperlipidemi n (%)	32 (33,3)	27 (33,8)	0,954 ^c
Hipertansiyon n (%)	59 (61,5)	51 (63,8)	0,755 ^c
Kolesistektomi	19 (19,8)	17 (21,2)	0,811 ^c
Karın Ağrısı	91 (94,8)	78 (97,5)	0,360 ^c
Sarılık	31 (32,3)	32 (40,0)	0,288 ^c
Ateş	17 (17,7)	20 (25,0)	0,237 ^c
Daha önce Kolanjit n (%)	21 (21,9)	31 (38,8)	0,015^c
Etiyoloji n (%)			
Taş	62 (64,6)	41 (51,2)	0,188 ^c
Malign	29 (30,2)	35 (43,8)	
Benign darlık	5 (5,2)	4 (5,0)	

Tablo 6: (devam) Hastalık şiddeti hafif/orta olan hastalarla şiddetli olan hastaların özelliklerinin karşılaştırmaları

Eşlik eden Kolesistit <i>n</i> (%)	29 (30,2)	17 (21,2)	0,178 ^c
Eşlik eden Pankreatit <i>n</i> (%)	18 (18,8)	10 (12,5)	0,259 ^c
Sistolik kan basıncı Ortanca (IQR) mmHg	120 (110-130)	110 (98-130)	0,005 ^b
Diastolik kan basıncı Ortanca (IQR) mmHg	70 (62-75)	64 (56-75)	0,046 ^b
Nabız Ortanca (IQR) atım/dak	84 (76-92)	90 (80-100)	0,008 ^b
Ateş Ortanca (IQR) °C	36,6 (34,4-36,8)	36,7 (36,5-37,3)	0,035 ^b
Solunum sayısı Ortanca (IQR)/dk	16 (14-18)	16 (16-19)	0,001 ^b
Saturasyon Ortanca (IQR) %	95 (93-96)	92 (90-94)	<0,001 ^b
GKS Ortanca (IQR)	15 (15-15)	15 (14-15)	<0,001 ^b
Döküman Ateş <i>n</i> (%) °C	13 (13,5)	21 (26,2)	0,033 ^c
İnotrop ihtiyacı <i>n</i> (%)	1 (1,0)	24 (30,0)	<0,003 ^c
Antibiyotik <i>n</i> (%)	95 (99,0)	79 (98,8)	1,000 ^c

b:Mann Whitney U test

c:Ki-kare test/Fisher's Exact test

Hastalık şiddeti hafif/orta olan hastalarla şiddetli olan hastaların kültürde üreme oranları arasında fark saptandı ($p<0,01$). Hastalık şiddeti “şiddetli” olan hastalarda kan kültüründe üreme oranı daha fazla bulundu.

Çalışma popülasyonunun görüntüleme bulguları karşılaştırıldığında biliyer dilatasyon, striktür, taş oranları arasında fark bulunmazken ($p>0,05$), kitle varlığı ($p<0,05$) ve daha önce geçirilen işleme bağlı stent varlığı ($p<0,05$) hastalık şiddetinde anlamlı bulunmuştur.

Hastalık şiddeti hafif/orta olan hastalarla şiddetli olan hastaların klinik sonlanım noktalarımız olan hastane yatış günleri ($p<0,01$), yoğun bakım yatış günleri ($p<0,05$), yoğun bakım ihtiyacı ($p<0,001$) ve mortalite ($p<0,001$) oranları arasında fark saptanmış olup şiddetli grupta ortalama hastane yatış günü 15,5 (10-26) iken yoğun bakım yatış günü 11 (5-19) olarak görüldü. Şiddetli gruptaki 59 hastada (%73,8) yoğun bakım ihtiyacı gelişirken, ölüm oranı ise %26,2 idi.

Tablo 7: Hastalık şiddeti hafif/orta olan hastalarla şiddetli olan hastaların ek parametrelerinin özelliklerinin karşılaştırmaları

	Hastalık şiddeti		p
	Hafif/Orta	Şiddetli	
Girişim <i>n</i> (%)			
Yok	21 (21,9)	20 (25,0)	0,574 ^c
ERCP	60 (62,5)	43 (53,8)	
PTK	13 (13,5)	13 (16,2)	
ERCP+ PTK	2 (2,1)	4 (5,0)	
Kan kültüründe üreme	13 (13,5)	28 (35,0)	0,001 ^c
Biliyer Dilatasyon <i>n</i> (%)	93 (96,9)	79 (98,8)	0,627 ^c
Striktür <i>n</i> (%)	13 (13,5)	15 (18,8)	0,347 ^c
Taş <i>n</i> (%)	54 (56,2)	36 (45,0)	0,137 ^c
Çamur <i>n</i> (%)	29 (30,2)	25 (31,2)	0,881 ^c
Stent <i>n</i> (%)	11 (11,5)	19 (23,8)	0,031 ^c
Kitle <i>n</i> (%)	33 (34,4)	41 (51,2)	0,024 ^c
Hastane yatış (gün) Ortanca (IQR)	11 (8-23,5)	15,5 (10-26)	0,009 ^b
Yoğun Bakım yatış (gün) Ortanca (IQR)	5 (4-10)	11 (5-19)	0,012 ^b
Yoğun Bakım ihtiyacı <i>n</i> (%)	38 (39,5)	59 (73,8)	<0,001 ^c
Mortalite <i>n</i> (%)	5 (5,2)	21 (26,2)	<0,001 ^c

b:Mann Whitney U test

c:Ki-kare test/Fisher's Exact test

Akut kolanjit nedeniyle başvuran hastaların şiddet karşılaştırılmasında çalışmamız için baktığımız Serum Amiloid A değerinin hafif şiddette olan hasta grubunda ortancası 4,91 mg/dL (4.25-10.03), orta şiddetli hasta grubunda ortancası 10,19 mg/dL (4.53-11.63), şiddetli hasta grubunda ortancası 10,37 mg/dL (9.26-12.30) bulunmuş olup hastalık şiddeti hafif, orta ve şiddetli olanların Serum Amiloid A değerleri arasında fark saptandı ($p<0,001$). Orta ve şiddetli olanların Serum Amiloid A değerleri hafif olanlara göre daha yüksek bulundu. Hafif-orta ve hafif-şiddetli grup arasında fark varken orta ve şiddetli grup arasında SAA düzeyleri açısından istatistiksel olarak fark saptanmadı ($p=0,452$)

Farklılığın hangi hastalık gruplarından kaynaklandığı Kruskal Wallis Çoklu karşılaştırma testi ile incelendiğinde;

Hafif – Orta $p=0,001$ $p<0,01$ fark var

Hafif – Şiddetli $p=0,030$ $p<0,05$ fark var

Orta – Şiddetli $p=0,452$ $p>0,05$ fark yok

Hastaları hafif/orta ve şiddetli grupta karşılaştırılan diğer laboratuvar değerlerinde şiddetli grupta üre ($p<0,001$), kreatinin ($p<0,05$), LDH (laktat dehidrogenaz) ($p<0,05$), INR ($p<0,001$), RDW (eritrosit dağılım aralığı) ($p<0,001$), MCV (ortalama hücresel hacim) ($p<0,001$) değerleri arasında fark saptanmış olup bu değerlerin şiddetli hastalıkta yüksek seyrettiği görülmüştür.

Hastalık şiddeti hafif/orta olan hastalarla şiddetli olan hastaların albümin ($p<0,001$), kalsiyum ($p<0,05$), HGB (HGB) ($p<0,05$), HTC (hematokrit) ($p<0,05$), PLT (platelet) ($p<0,01$), RBC (kırmızı kan hücresi) ($p<0,001$), HDL ($p<0,05$) değerleri arasında fark saptandı. Şiddetli grupta bu değerlerin düşük seyrettiği görüldü.

Tablo 8: Hastalık şiddeti hafif/orta olan hastalarla şiddetli olan hastaların laboratuvar bulgularının karşılaştırmaları

	Hastalık şiddeti		p
	Hafif/Orta	Şiddetli	
Serum Amiloid A	9,68 (4,74-11,43)	10,37 mg/dL (9,26-12,30)	0,659 ^b
Glukoz	113 (96-148)	105,5 (91,2-137,7)	0,312 ^b
AST	118,5 (72,5-244,7)	116 (65-241)	0,606 ^b
ALT	158,5 (96,5-289)	100,5 (53,2-179)	<0,001^b
ALP	319 (190-500)	298 (158-493)	0,142 ^b
GGT	379,5 (258-664)	274 (148-404)	<0,001^b
Amilaz	52 (34-101)	51,5 (27-103,5)	0,436 ^b
Lipaz	35,5 (23-82)	30,6 (18-80,5)	0,126 ^b
Total Bilirubin	5,3 (3,2-8,7)	5,4 (2,5-10,8)	0,848 ^b
Direkt Bilirubin	4 (2,4-6,4)	4 (1,7-8,3)	0,904 ^b
Üre	36,1 (29,9-46,9)	49 (36,55-66)	<0,001^b
Kreatinin	0,80 (0,65-0,98)	0,90 (0,69-1,31)	0,025^b
LDH	291 (237-376)	340 (250-494)	0,024^b
Sodyum	136,9 (134,6-139,5)	136 (133-139,1)	0,270 ^b
Potasyum	4 (3,7-4,4)	3,9 (3,6-4,3)	0,346 ^b
Kalsiyum	8,7 (8,3-9,1)	8,4 (7,9-9,2)	0,025^b
Albümin	36 (33-40)	31,5 (26-37)	<0,001^b
HCT	39,1 (34,6-42,7)	36,4 (30,5-42)	0,035^b
HGB	12,42±1,97	11,66±2,46	0,024^a
LYM	0,90 (0,58-1,41)	0,87 (0,52-1,35)	0,346 ^b
MCV	89,9 (85,5-93,1)	93,2 (90,4-96,8)	<0,001^b
NEU	0,93 (5,56-12,78)	8,54 (6,41-12,53)	0,547 ^b
NLR	8,67 (4,69-20,37)	10,84 (5,74-18,44)	0,205 ^b
PLT	258 (182,7-322)	203 (149,2-290,5)	0,006^b
RBC	4,35±0,68	3,91±0,73	<0,001^a
RDW	14,6 (13,8-16,1)	16 (14,3-17,4)	0,001^b
WBC	11.89 (7,51-14,45)	10.98 (8,27-14,17)	0,761 ^b
CRP	79,5 (49,4-147,1)	99 (62,7-186,5)	0,076 ^b
Prokalsitonin	0,83 (0,27-4,16)	1,35 (0,28-5,92)	0,276 ^b
INR	1,19 (1,10-1,26)	1,30 (1,11-1,55)	<0,001^b
Trigliserid	158 (115-197)	158 (115-246)	0,416 ^b
HDL	30 (22-39)	24 (19-34)	0,034^b
LDL	101 (71-131)	82 (57-118)	0,071 ^b

a:Bağımsız gruplarda t test

b:Mann Whitney U test

Tablo 9: Hafif, orta ve şiddetli hastalık gruplarında Serum Amiloid A değerlerinin karşılaştırılması

	Hastalık şiddeti			p
	Hafif	Orta	Şiddetli	
Serum Amiloid A Median (IQR)	4.91 (4.25-10.03)	10.19 (4.53-11.63)	10.37 (9.26-12.30)	0,001^d

d:Kruskal Wallis Varyans Analizi

Tablo 10: Hastalık şiddeti hafif olanlarla orta+şiddetli olanların Serum Amiloid A değerlerinin karşılaştırılması

	Hastalık şiddeti		p
	Hafif	Orta+Şiddetli	
Serum Amiloid A	4.91 (4.25-10.03)	10.26 (8.22-11.91)	0,001^b

b:Mann Whitney U test

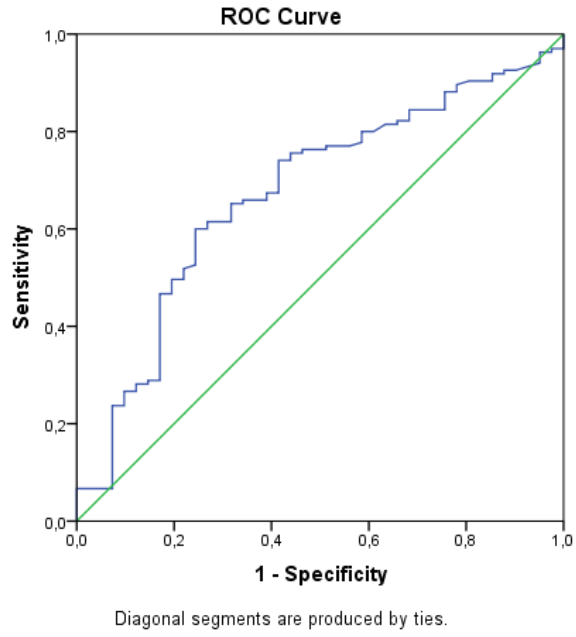
Tablo 11: Serum Amiloid A değerlerinin orta+şiddetli olmasını öngörmedeki tanı performansı

	AUC 95% CI	P	Cutoff	Sensitivity 95% CI	Specificity 95% CI	PPV	NPV
Serum Amiloid A	0.673 0.580-0.766	0,001	>8.45	0.74 0.66-0.81	0.58 0.43-0.72	0.85 0.79-0.90	0.41 0.33-0.48

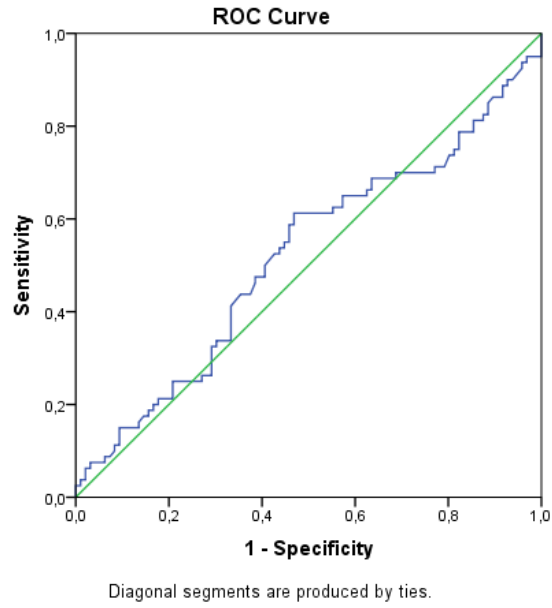
Orta+şiddetli hastalığı hafif hastalıktan ayırmada Serum Amiloid A değerleri için hesaplanan AUC anlamlı bulundu ($p<0.01$). Serum Amiloid A değerleri için en iyi kesim noktası **>8,45** olarak hesaplandı. (hassaslık %74, spesifiklik %58) (PPV:%85 NPV:%41)

Tablo 12: Serum Amiloid A'nın hafif+orta/şiddetli hastalığın şiddetini öngörmedeki tanı performansı

	AUC	95% CI	p
Serum Amiloid A	0.519	0.432 – 0.606	0,659



Şekil 5: Hafif/Orta+şiddetli hastalık ayrımı için Serum Amiloid A değerlerinin ROC eğrisi



Şekil 6: Hafif+Orta/Şiddetli hastalık ayrımı için Serum Amiloid A değerlerinin ROC eğrisi

Tablo 13: Hastalığın hafif+orta/şiddetli olmasına etkili risk faktörleri için için Tek değişkenli Lojistik Regresyon Analizi

Değişken	Regression Coefficient (SE)	OR	95 % CI		p value
Daha önce Kolanjit öyküsü	0,815 (0,337)	2,259	1,167	4,374	0,016
Serum Amiloid A	0,014 (0,043)	1,014	0,931	1,103	0,754
Üre	0,029 (0,008)	1,029	1,013	1,046	<0,001
Kreatinin	0,456 (0,266)	1,578	0,936	2,569	0,087
LDH	0,002 (0,001)	1,002	1,000	1,004	0,019
Kalsiyum	-0,237 (0,175)	1,267	0,899	1,785	0,175
Albümin	-0,137 (0,029)	1,146	1,083	1,213	<0,001
HGB	-0,156 (0,070)	1,169	1,019	1,342	0,026
PLT	-0,004 (0,001)	1,003	1,001	1,006	0,014
RDW	0,038 (0,046)	1,039	0,950	1,136	0,401
INR	4,835 (1,008)	12,5897	1,7456	90,8024	<0,001

Tek değişkenli Regresyon analizi sonucunda daha önce kolanjit geçirme öyküsünün varlığı hastalığın şiddetli olmasına etkili risk faktörü olarak saptandı ($p<0,05$). Daha önce kolanjit varlığı hastalığın şiddetli olmasını 2.259 kat arttırmakta.

Tek değişkenli Regresyon analizi sonucunda üre değerleri hastalığın şiddetli olmasına etkili risk faktörü olarak saptandı ($p<0,01$). Üre değerlerindeki 1 Mg/dL lik artış hastalığın şiddetli olmasını 1.029 kat arttırmakta.

Tek değişkenli Regresyon analizi sonucunda LDH değerleri hastalığın şiddetli olmasına etkili risk faktörü olarak saptandı ($p<0,05$). LDH değerlerindeki 1 U/L lik artış hastalığın şiddetli olmasını 1.002 kat arttırmakta.

Tek değişkenli Regresyon analizi sonucunda albümin değerleri hastalığın şiddetli olmasına etkili risk faktörü olarak saptandı ($p<0,001$). Albümin değerlerindeki 1 g/dL lik azalma hastalığın şiddetli olmasını 1.146 kat arttırmakta.

Tek değişkenli Regresyon analizi sonucunda HGB değerleri hastalığın şiddetli olmasına etkili risk faktörü olarak saptandı ($p<0,05$). HGB değerlerindeki 1 g/dL lik azalma hastalığın şiddetli olmasını 1.169 kat arttırmakta.

Tek değişkenli Regresyon analizi sonucunda PLT değerleri hastalığın şiddetli olmasına etkili risk faktörü olarak saptandı ($p<0,05$). PLT değerlerindeki 1 birimlik azalma hastalığın şiddetli olmasını 1.003 kat arttırmakta.

Tek değişkenli Regresyon analizi sonucunda INR değerleri hastalığın şiddetli olmasına etkili risk faktörü olarak saptandı ($p<0,001$). INR değerlerindeki 0,1 birimlik artış hastalığın şiddetli olmasını 12.589 kat arttırmakta.

4.3. MORTALİTEYE GÖRE KLİNİK VE LABORATUVAR BULGULARININ KARŞILAŞTIRILMASI

Akut kolanjit nedeniyle başvuran hastalar diğer bir klinik sonlanım noktası olan mortalite durumuna göre karşılaştırıldı.

Hastalar mortaliteye göre sınıflandırıldığında iki grubun yaş ortalamaları sağ kalanlarda 73 (64-81), ölenlerde 75 (51-81) saptanırken ($p=0,677$) ölüm oranında yaş ve cinsiyetler arası anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,637$).

Yatış süresi boyunca mortalite gelişen ve gelişmeyen hastalar ek hastalıklar yönünden kıyaslandıklarında mortalite gelişen grupta kronik karaciğer hastalığı ($p<0,05$) daha sık olarak görüldü.

Yaşayan hastalarla exitus olan hastaların Koroner Arter Hastalığı, Konjestif Kalp Yetmezliği, Periferik Arter Hastalığı, Serebrovasküler Olay, Demans, KOAH, Diyabetes Mellitus, Kronik Böbrek Hastalığı, Hipertansiyon ve Kolesistektomi olma oranları arasında fark bulunmadı ($p>0,05$).

Mortalite gelişen ve gelişmeyen grup arasında başvuru şikayeti olarak karın ağrısı ve ateş semptomları ($p>0,05$) arasında fark bulunmazken mortalite gelişen grupta sarılık ($p<0,05$) anlamlı bulundu.

Akut kolanjit geçirme öyküsü hastalık şiddetini etkilerken mortalitede anlamlı bulunmadı. ($p>0,05$).

Mortalite gelişen ve gelişmeyen gruplar arasında etiyolojilere bakıldığında exitus olan hastalarda malign olma oranının fazla olduğu görüldü. ($p<0,001$).

Mortalite gelişen grupta şiddetli kolanjit oranı %80,8 olarak görülmüşken bu oran mortalite gelişmeyen grupta %39,3 olarak görüldü. ($p<0,001$).

Hastane yatışı süresince mortalite gelişen ve gelişmeyen katılımcıların vital bulgularına bakıldığında sistolik kan basınçları ($p=0,001$), nabız ($p=0,007$), solunum sayısı ($p=0,011$), GKS ($p=0,001$) değerleri ve inotrop ihtiyacı ($p<0,001$) arasında

anlamli fark görülmüştür. Mortalite gelişen hastalarda sistolik kan basıncı ve GKS düşerken nabız ve solunum sayısının arttığı saptandı.

Tablo 14: Mortalite gelişen ve gelişmeyen hastaların özelliklerinin karşılaştırmaları

	Mortalite		p
	Yaşıyor (n=150)	Exitus (n=26)	
Yaş (yıl) <i>Ortanca (IQR)</i>	73 (64-81)	75 (51-81)	0,677 ^b
Cinsiyet <i>n (%)</i>			
Erkek	88 (58,7)	12 (46,2)	0,637 ^c
Kadın	62 (41,3)	14 (53,8)	
Koroner Arter Hastalığı <i>n (%)</i>	54 (36,0)	9 (34,6)	0,892 ^c
Konjestif Kalp Yetmezliği <i>n (%)</i>	28 (18,7)	7 (26,9)	0,330 ^c
Periferik Arter Hastalığı <i>n (%)</i>	5 (3,3)	1 (3,8)	1,000 ^c
Serebrovasküler Olay <i>n (%)</i>	10 (6,7)	3 (11,5)	0,412 ^c
Demans <i>n (%)</i>	9 (6,0)	4 (15,4)	0,105 ^c
KOAH <i>n (%)</i>	27 (18,0)	5 (19,2)	1,000 ^c
Kronik karaciğer hastalığı <i>n (%)</i>	23 (15,3)	9 (34,6)	0,027 ^c
Diyabetes Mellitus <i>n (%)</i>	56 (37,3)	5 (19,2)	0,073 ^c
Kronik Böbrek Hastalığı <i>n (%)</i>	16 (10,7)	3 (11,5)	1,000 ^c
Hiperlipidemi <i>n (%)</i>	55 (36,7)	4 (15,4)	0,034 ^c
Hipertansiyon <i>n (%)</i>	98 (65,3)	12 (46,2)	0,079 ^c
Kolesistektomi	31 (20,7)	5 (19,2)	0,867 ^c
Karın Ağrısı	144 (96,0)	25 (96,2)	1,000 ^c
Sarılık	48 (32,0)	15 (57,7)	0,012 ^c
Ateş	30 (20,0)	7 (26,9)	0,424 ^c
Daha önce Kolanjit <i>n (%)</i>	43 (28,7)	9 (34,6)	0,539 ^c
Etiyoloji <i>n (%)</i>			
Taş	98 (65,4)	5 (19,3)	< 0,001 ^c
Malign	44 (29,3)	20 (76,9)	
Benign darlık	8 (5,3)	1 (3,8)	
Hastalık şiddeti			
Hafif	39 (26,0)	2 (7,7)	< 0,001 ^c
Orta	52 (34,7)	3 (11,5)	
Şiddetli	59 (39,3)	21 (80,8)	
Sistolik kan basıncı <i>Ortanca (IQR)</i> mmHg	119 (108-130)	105 (90-117)	0,001 ^b
Diastolik kan basıncı <i>Ortanca (IQR)</i> mmHg	68,5 (60-75)	65 (60-77)	0,443 ^b
Nabız <i>Ortanca (IQR)</i> atım/dak	85 (77-94)	91 (85-105)	0,007 ^b
Ateş <i>Ortanca (IQR)</i> °C	36,7 (36,5-36,9)	36,7 (36,5-37,2)	0,212 ^b
Solunum sayısı <i>Ortanca (IQR)</i> /dk	16 (15-18)	17 (16-20)	0,011 ^b
Saturasyon <i>Ortanca (IQR)</i> %	94 (92-96)	94 (92-95)	0,211 ^b
GKS <i>Ortanca (IQR)</i>	15 (15-15)	15 (14-15)	0,001 ^b
Döküman Ateş <i>n (%)</i> °C	28 (18,7)	6 (23,1)	0,599 ^c
İnotrop ihtiyacı <i>n (%)</i>	12 (8,0)	13 (50,0)	< 0,001 ^c
Antibiyotik <i>n (%)</i>	148 (98,7)	26 (100)	1,000 ^c
Eşlik eden Kolesistit <i>n (%)</i>	44 (29,3)	2 (7,7)	0,020 ^c
Eşlik eden Pankreatit <i>n (%)</i>	25 (16,7)	3 (11,5)	0,771 ^c

b:Mann Whitney U test

c:Ki-kare test/Fisher's Exact test

Mortalite gelişen ve gelişmeyen gruplar arasında kan kültüründe üreme oranları arasında fark saptanmış olup ($p<0,01$) mortalite gelişen grupta kan kültüründe üreme oranının fazla olduğu görüldü.

Aynı zamanda hasta grupları işlemsel açıdan kıyaslandığında mortalite gelişen grupta PTK işlemi yapılma ($p<0,01$) ve görüntülemeye kitle varlığı ($p<0,001$) oranının daha fazla olduğu görüldü.

Mortalite gelişmeyen grupta hastane yatış süresi ortancası 12 gün (8-22) görülürken, mortalite gelişen grupta bu oran 25.5 gün (15-34.5) olarak görülmüştür.

Aynı şekilde mortalite gelişmeyen grupta yoğun bakım ihtiyacı 73 hasta ile %48,7 yoğun bakım yatış süresi ortancası 7 gün (4-14) iken, mortalite gelişen grupta yoğun bakım ihtiyacının 24 hasta ile %92,3, yoğun bakım yatış süresinin 13.5 gün (6-24) olduğu saptanmıştır.

Klinik sonuçları kendi arasında değerlendirildiğinde mortalite gelişen grupta hastane yatış süresi ($p<0,01$), yoğun bakım ihtiyacı ($p<0,001$) ve yoğun bakım yatış süresi ($p<0,05$) arasında fark saptanmış olup mortalite gelişen grupta YBÜ (yoğun bakım ünitesi) ihtiyacı %92,3, hastane yatış süresi ortanca 25.5 gün (15-34.5) ve YBÜ yatış süresinin 13.5 (6-24) olduğu saptandı.

Tablo 15: Mortalite gelişen ve gelişmeyen hastaların ek parametrelerinin özelliklerinin karşılaştırmaları

	Mortalite		p
	Yaşıyor (n=150)	Exitus (n=26)	
Girişim n (%)			
ERCP	94 (80,3)	9 (50,0)	0,009 ^c
PTK	18 (15,4)	8 (44,4)	0,007 ^b
ERCP+ PTK	5 (4,3)	1 (5,6)	0,212 ^b
Kan kültüründe üreme	29 (19,3)	12 (46,2)	0,003 ^c
Biliyer Dilatasyon n (%)	147 (98,0)	25 (96,2)	0,476 ^c
Striktür n (%)	24 (16,0)	4 (15,4)	1,000 ^c
Taş n (%)	82 (54,7)	8 (30,8)	0,024 ^c
Çamur n (%)	50 (33,3)	4 (15,4)	0,067 ^c
Stent n (%)	24 (16,0)	6 (23,1)	0,399 ^c
Kitle n (%)	52 (34,7)	22 (84,6)	<0,001 ^c
Hastane yatış (gün) Ortanca (IQR)	12 (8-22)	25,5 (15-34,5)	<0,001 ^b
Yoğun Bakım yatış (gün) Ortanca (IQR)	7 (4-14)	13,5 (6-24)	0,021 ^b
Yoğun Bakım ihtiyacı n (%)	73 (48,7)	24 (92,3)	<0,001 ^c

b:Mann Whitney U test

c:Ki-kare test/Fisher's Exact test

Akut kolanjit nedeniyle başvuran hastaların mortalite karşılaştırılmasında çalışmamız için baktığımız Serum Amiloid A değerinin mortalite gelişen hastalarda ortancası 10,36 mg/dL (4.97-10.99), mortalite gelişmeyen grupta ortancası 9,92 mg/dL (4.61-11.49) olarak bulunmuş olup hasta grupları arasında anlamlı fark saptanmadığı görüldü. ($p>0,05$).

Hastaları mortalite gelişen ve gelişmeyen grupta karşılaştırılan diğer laboratuvar değerlerinde mortalite gelişen grupta direkt bilirubin ($p<0,05$), LDH ($p<0,05$), RDW ($p<0,001$) değerleri arasında fark saptanmış olup mortalite gelişen grupta bu değerlerin yüksek seyrettiği görülmüştür.

Mortalite gelişen ve gelişmeyen hasta grupları arasında sodyum ($p<0,05$), albümin ($p<0,001$), HGB ($p<0,05$), HTC ($p<0,05$), RBC ($p<0,05$), HDL ($p<0,01$) değerleri arasında da fark saptanmış olup mortalite gelişen grupta bu değerlerin düşük seyrettiği görülmüştür.

Tablo 16: Mortalite gelişen ve gelişmeyen hastaların laboratuvar bulgularının karşılaştırmaları

	Mortalite		p
	Yaşiyor (n=150)	Exitus (n=26)	
Serum Amiloid A	9,92 (4,61-11,49)	10,36 (4,97-10,99)	0,337 ^b
Glukoz	112,5 (95-144)	100 (89-141)	0,410 ^b
AST	120 (72-245)	85 (56-173)	0,161 ^b
ALT	148 (79,5-241)	54,5 (32,5-101)	<0,001 ^b
ALP	291,5 (179-482)	351,5 (231-565)	0,269 ^b
GGT	331 (217-563)	261 (158-432)	0,093 ^b
Amilaz	53 (33-105)	41 (23-87)	0,812 ^b
Lipaz	34,6 (21-82)	30,6 (16-124)	0,414 ^b
Total Bilirubin	5,2 (2,9-8,9)	8,0 (3,6-12,6)	0,096 ^b
Direkt Bilirubin	3,8 (2,0-6,5)	6,1 (2,7-9,4)	0,045 ^b
Üre	39 (30-54)	48 (35-67)	0,126 ^b
Kreatinin	0,84 (0,67-1,11)	0,74 (0,60-1,05)	0,146 ^b
LDH	295 (239-408)	387 (259-609)	0,010 ^b
Sodyum	137 (134-139)	135 (132-138)	0,045 ^b
Potasyum	3,9 (3,6-4,3)	4,2 (3,5-4,5)	0,304 ^b
Kalsiyum	8,6 (8,2-9,0)	9,1 (8,1-9,8)	0,074 ^b
Albümin	35,4 (31,1-39,2)	27,5 (23,7-32,0)	<0,001 ^b
HCT	38,9 (33,5-42,7)	34,3 (31,3-40,7)	0,022 ^b
HGB	12,25±2,20	11,05±2,18	0,011 ^a
LYM	0,86 (0,54-1,38)	1,01 (0,67-1,30)	0,320 ^b

Tablo 16: (devam) Mortalite gelişen ve gelişmeyen hastaların laboratuvar bulgularının karşılaştırmaları

MCV	91,5 (88-95,5)	92,8 (90,3-95,1)	0,311 ^b
NEU	9,2 (5,8-12,4)	8,3 (5,2-14,0)	0,828 ^b
NLR	9,75 (5,24-22,68)	7,66 (6,03-12,90)	0,288 ^b
PLT	235 (167-299)	265 (115-355)	0,861 ^b
RBC	4,21±0,72	3,83±0,75	0,016^a
RDW	14,8 (14-16,4)	17,6 (15,4-18,4)	0,001^b
WBC	11.18 (8.13-14.11)	9.91 (6.75-16.57)	0.939 ^b
CRP	89,5 (50,4-164,5)	92,5 (63,8-142,5)	0,907 ^b
Prokalsitonin	1,13 (0,27-6,08)	0,66 (0,24-1,93)	0,160 ^b
INR	1,20 (1,1-1,3)	1,30 (1,1-1,5)	0,051 ^b
Trigliserid	157,5 (115-206)	158,5 (109-206)	0,973 ^b
HDL	28 (22-38)	21 (15-27)	0,004^b
LDL	90,5 (64,5-130,0)	94,5 (67,1-130,0)	0,812 ^b

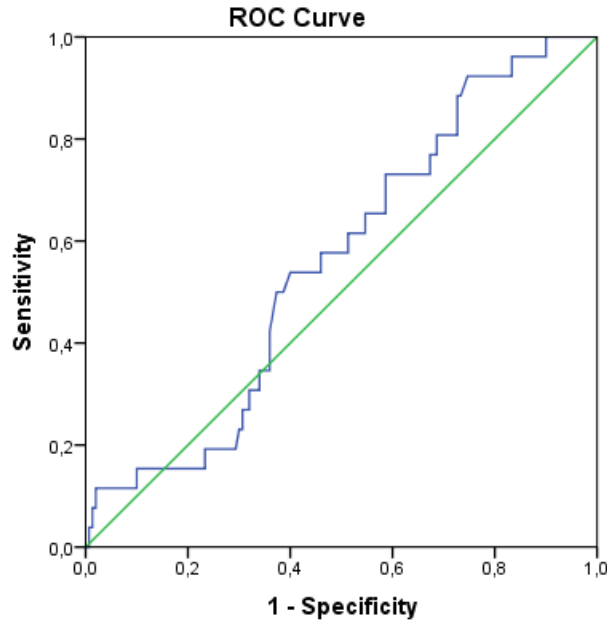
a:Bağımsız gruplarda t test

b:Mann Whitney U test

Mortaliteyi ayırmada Serum Amiloid A için hesaplanan AUC anlamlı bulunmadı ($p>0,05$).

Tablo 17: Serum Amiloid A değerlerinin mortaliteyi öngörmedeki tanı performansı

	AUC	95% CI	p
Serum Amiloid A	0,559	0,450-0,668	0,337



Diagonal segments are produced by ties.

Şekil 7: Mortalite için Serum Amiloid A değerlerinin ROC eğrisi

4.4. YOĞUN BAKIM İHTİYACINA GÖRE KLİNİK VE LABORATUVAR BULGULARININ KARŞILAŞTIRILMASI

Akut kolanjit nedeniyle başvuran hastalar diğer bir klinik sonlanım noktası olan yoğun bakım ihtiyacı durumuna göre karşılaştırıldı.

Yoğun bakım ihtiyacı gelişen grupta yaş ortalaması 76 (66-82.5), yoğun bakım ihtiyacı olmayan grupta 69 (61-78) olup grupların yaşları arasında fark saptandı ve yaşı yüksek olan akut kolanjitli hastalarda YBÜ ihtiyacının daha fazla olduğu görüldü. ($p<0,05$)

Hastaların cinsiyetleri arasında da fark saptanmış olup yoğun bakım ihtiyacı gelişenlerin 43'ünün erkek hasta, 54'ünün kadın hasta olduğu görüldü. Ybü ihtiyacı gelişen kadın hasta oranı daha fazla idi ($p<0,001$).

Hastalar ek hastalıklar açısından değerlendirildiğinde yoğun bakım ihtiyacı olan hastalarda demans daha sık görülürken ($p<0,05$), hastaların Koroner Arter Hastalığı, Konjestif Kalp Yetmezliği, Periferik Arter Hastalığı, Serebrovasküler Olay, KOAH, Kronik karaciğer hastalığı, Diyabetes Mellitus, Kronik Böbrek Hastalığı, Hiperlipidemi, Hipertansiyon ve Kolesistektomi olma oranları arasında fark bulunmadı ($p>0,05$).

Yoğun bakım ihtiyacı gelişen ve gelişmeyen hastalar arasında başvuru semptomları ($p>0,05$), daha önce kolanjit geçirme öyküsü ($p>0,05$) ve etiyolojileri ($p>0,05$) arasında fark bulunmadı.

Diğer bir klinik sonlanımımız olan hastalık şiddeti ile yoğun bakım ihtiyacı kıyaslandığında yoğun bakım ihtiyacı gelişen hastaların %60,8'inde şiddetli kolanjit izlenmişken bu oran yoğun bakım ihtiyacı gelişmeyen grupta %26,6 olarak görüldü ve fark saptandı ($p<0,001$).

Yoğun bakım ihtiyacı olan ve olmayan hastaların vital bulguları karşılaştırıldığında yoğun bakım ihtiyacı gelişen hasta grubunda sistolik kan basıncı ($p<0,05$), nabız ($p<0,01$), solunum sayısı ($p<0,05$), satürasyon ($p<0,05$) ve GKS ($p<0,01$) değerleri arasında fark saptanmış olup yoğun bakım ihtiyacı olan hastalarda sistolik kan basıncı, satürasyon ve GKS düşerken nabız ve solunum sayısının arttığı

saptandı. Ancak diyastolik kan basıncı ve ateş arasında anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).

Yatışı süresince yoğun bakım ihtiyacı gelişen hastalarda inotrop ihtiyacı oranı %23,7 iken bu oran yoğun bakım ihtiyacı gelişmeyen grupta %2,5 olarak görüldü. ($p<0.001$)

Tablo 18: YBÜ ihtiyacı olan ve olmayan hastaların özelliklerinin karşılaştırmaları

	YBÜ İhtiyacı		p
	YOK (n=79)	VAR (n=97)	
Yaş (yıl) <i>Ortanca (IQR)</i>	69 (61-78)	76 (66-82,5)	0,010^b
Cinsiyet n (%)			
Erkek	57 (72,2)	43 (44,3)	<0,001^c
Kadın	22 (27,8)	54 (55,7)	
Koroner Arter Hastalığı n (%)	24 (30,4)	39 (40,2)	0,176 ^c
Konjestif Kalp Yetmezliği n (%)	12 (15,2)	23 (23,7)	0,159 ^c
Periferik Arter Hastalığı n (%)	4 (5,1)	2 (2,1)	0,410 ^c
Serebrovasküler Olay n (%)	4 (5,1)	9 (9,3)	0,288 ^c
Demans n (%)	2 (2,5)	11 (11,3)	0,026^c
KOAH n (%)	19 (24,1)	13 (13,4)	0,068 ^c
Kronik karaciğer hastalığı n (%)	11 (13,9)	21 (21,6)	0,186 ^c
Diyabetes Mellitus n (%)	33 (41,8)	28 (28,9)	0,074 ^c
Kronik Böbrek Hastalığı n (%)	8 (10,1)	11 (11,3)	0,796 ^c
Hiperlipidemi n (%)	31 (39,2)	28 (28,9)	0,147 ^c
Hipertansiyon n (%)	52 (65,8)	58 (59,8)	0,411 ^c
Kolesistektomi	13 (16,5)	23 (23,7)	0,235 ^c
Karın Ağrısı	76 (96,2)	93 (95,9)	1,000 ^c
Sarılık	25 (31,6)	38 (39,2)	0,300 ^c
Ateş	13 (18,5)	24 (24,7)	0,180 ^c
Daha önce Kolanjit n (%)			0,539 ^c
Etiyoloji n (%)			
Taş	48 (60,8)	55 (56,7)	0,259 ^c
Malign	25 (31,6)	39 (40,2)	
Benign darlık	6 (7,6)	3 (3,1)	
Hastalık şiddeti			
Hafif	29 (36,7)	12 (12,4)	<0,001^c
Orta	29 (36,7)	26 (26,8)	
Şiddetli	21 (26,6)	59 (60,8)	
Sistolik kan basıncı <i>Ortanca (IQR)</i> mmHg	120 (110-130)	115 (100-130)	0,048^b
Diyastolik kan basıncı <i>Ortanca (IQR)</i> mmHg	70 (62-74)	65 (60-75)	0,511 ^b
Nabız <i>Ortanca (IQR)</i> atım/dak	82 (75-90)	90 (80-102)	<0,001^b
Ateş <i>Ortanca (IQR)</i> °C	36,6 (36,5-36,8)	36,7 (36,5-37,0)	0,265 ^b
Solunum sayısı <i>Ortanca (IQR)</i> /dk	16 (15-18)	16 (15-18)	0,030^b
Saturasyon <i>Ortanca (IQR)</i> %	95 (92-97)	94 (91-95)	0,012^b
GKS <i>Ortanca (IQR)</i>	15 (15-15)	15 (15-15)	0,001^b
Dökümanate Ateş n (%) °C	13 (16,5)	21 (21,6)	0,385 ^c
İnotrop ihtiyacı n (%)	2 (2,5)	23 (23,7)	<0,001^c
Antibiyotik n (%)	79 (100)	95 (97,9)	0,502 ^c
Eşlik eden Kolesistit n (%)	20 (25,3)	26 (26,8)	0,823 ^c
Eşlik eden Pankreatit n (%)	11 (13,9)	17 (17,5)	0,516 ^c

b:Mann Whitney U test

c:Ki-kare test/Fisher's Exact test

YBÜ ihtiyacı olan ve olmayan hastalar arasında kan kültüründe üreme oranları arasında fark saptanmış olup ($p<0,05$) YBÜ ihtiyacı olan grupta kan kültüründe üreme oranının fazla olduğu görüldü.

Aynı zamanda hasta grupları işlemsel açıdan kıyaslandığında YBÜ ihtiyacı olan ve olmayan grupta ERCP, PTK ve ERCP+PTK yapılma oranları ve görüntüleme bulguları arasında fark bulunmadı ($p>0,05$).

YBÜ ihtiyacı olmayan grupta hastane yatış süresi ortancası 10 gün (7-18) görülürken, YBÜ ihtiyacı gelişen grupta bu oran 16 gün (11-26) olarak görülmüştür. YBÜ ihtiyacı olan hastaların yatış gün ortancasının 7 (4-16) gün olduğu görüldü. YBÜ ihtiyacı gelişen hastalarda hastane yatış süreleri daha fazla saptandı. ($p<0,01$).

Mortalite oranlarına bakıldığında YBÜ ihtiyacı gelişen hastalarda %24,7 ile mortalitenin daha fazla olduğu görüldü. ($p<0,01$).

Tablo 19: YBÜ ihtiyacı olan ve olmayan hastaların ek parametrelerinin özelliklerinin karşılaştırmaları

	YBÜ İhtiyacı		p
	YOK (n=79)	VAR (n=97)	
Girişim n (%)			
ERCP	48 (81,4)	55 (72,4)	0,297 ^c
PTK	8 (13,6)	18 (23,7)	<0,001^b
ERCP+ PTK	3 (5,1)	3 (3,9)	0,265 ^b
Kan kültüründe üreme	12 (15,2)	29 (29,9)	0,022^c
Biliyer Dilatasyon n (%)	77 (97,5)	95 (97,9)	1,000 ^c
Striktür n (%)	13 (16,5)	15 (15,5)	1,000 ^c
Taş n (%)	42 (53,2)	48 (49,5)	0,627 ^c
Çamur n (%)	26 (32,9)	28 (28,9)	0,563 ^c
Stent n (%)	15 (19,0)	15 (15,5)	0,536 ^c
Kitle n (%)	29 (36,7)	45 (46,4)	0,196 ^c
Hastane yatış (gün) Ortanca (IQR)	10 (7-18)	16 (11-26)	<0,001^b
Yoğun Bakım yatış (gün) Ortanca (IQR)	-	7 (4-16)	-
Mortalite n (%)	2 (2,5)	24 (24,7)	<0,001^c

b:Mann Whitney U test

c:Ki-kare test/Fisher's Exact test

Akut kolanjit nedeniyle başvuran hastaların YBÜ ihtiyacı karşılaştırılmasında çalışmamız için baktığımız Serum Amiloid A değerinin YBÜ ihtiyacı gelişen hastalarda ortancası 10.06 mg/dL (4.66-11.17), YBÜ ihtiyacı gelişmeyen grupta

ortancası 9.95 mg/dL (4.69-11.91) olarak bulunmuş olup hasta grupları arasında anlamlı fark saptanmadığı görüldü. (p=0,847).

Hastaları YBÜ ihtiyacı olan ve olmayan grupta karşılaştırılan diğer laboratuvar değerlerinde YBÜ ihtiyacı gelişen grupta üre (p<0,05), MCV (p<0,05), RDW (p<0,001), INR (p<0,01) değerleri arasında fark saptanmış olup YBÜ ihtiyacı gelişen grupta bu değerlerin yüksek seyrettiği görülmüştür.

YBÜ ihtiyacı olan ve olmayan hasta grupları arasında albümin (p<0,01), HGB (p<0,05), HTC (p<0,05), RBC (p<0,01) değerleri arasında da fark saptanmış olup YBÜ ihtiyacı gelişen grupta bu değerlerin düşük seyrettiği görülmüştür.

Tablo 20: YBÜ ihtiyacı olan ve olmayan hastaların laboratuvar bulgularının karşılaştırmaları

	YBÜ İhtiyacı		p
	YOK (n=79)	VAR (n=97)	
Serum Amiloid A	9,95 (4,69-11,91)	10,06 (4,66-11,17)	0,847 ^b
Glukoz	115 (95-149)	110 (95-138)	0,379 ^b
AST	131 (80-229)	105 (58-257)	0,276 ^b
ALT	161 (78-254)	104 (56-211)	0,013^b
ALP	287 (180-477)	318 (181-624)	0,860 ^b
GGT	422 (261-661)	300 (143-416)	<0,001^b
Amilaz	51 (30-85)	54 (31-117)	0,547 ^b
Lipaz	35 (22-61)	31 (21-92)	0,711 ^b
Total Bilirubin	5,4 (3,0-8,9)	5,5 (3,0-9,8)	0,691 ^b
Direkt Bilirubin	4 (2-6,5)	4 (2-7,6)	0,458 ^b
Üre	37 (29,9-51,0)	44,9 (33,0-60,0)	0,022^b
Kreatinin	0,85 (0,70-1,08)	0,81 (0,64-1,22)	0,589 ^b
LDH	296 (237-397)	323 (245-444)	0,165 ^b
Sodyum	137 (135-139,5)	136 (133,8-139,6)	0,329 ^b
Potasyum	3,9 (3,7-4,3)	4,0 (3,6-4,4)	0,643 ^b
Kalsiyum	8,7 (8,3-9,0)	8,6 (8,1-9,2)	0,471 ^b
Albümin	36 (32-40)	33,2 (28-37,3)	0,002^b
HCT	39,5 (33,6-43,4)	37 (32,6-41,7)	0,034^b
HGB	12,52±2,33	11,72±2,09	0,018^a
LYM	0,88 (0,54-1,38)	0,93 (0,57-1,33)	0,985 ^b
MCV	90,7 (86,5-93,0)	92,5 (88,9-96,5)	0,010^b
NEU	8,41 (5,67-12,66)	9,44 (5,92-12,95)	0,334 ^b
NLR	9,26 (4,25-22,65)	10,15 (6,01-17,51)	0,297 ^b
PLT	247 (181-302)	210 (154-303)	0,250 ^b
RBC	4,32±0,79	4,01±0,66	0,004^a
RDW	14,8 (13,8-16,4)	15,4 (14,3-17,4)	0,006^b
WBC	10,38 (7,72-14,3)	11,71 (8,26-14,52)	0,383 ^b
CRP	79 (50-138)	95 (53,8-188)	0,054 ^b
Prokalsitonin	0,81 (0,26-4,56)	1,35 (0,33-6,80)	0,205 ^b
INR	1,19 (1,10-1,30)	1,25 (1,10-1,40)	0,005^b
Trigliserid	158 (117-205)	158 (112-206)	0,866 ^b
HDL	30 (22-36)	25 (19-37)	0,134 ^b
LDL	103 (71-130)	84 (62-130)	0,215 ^b

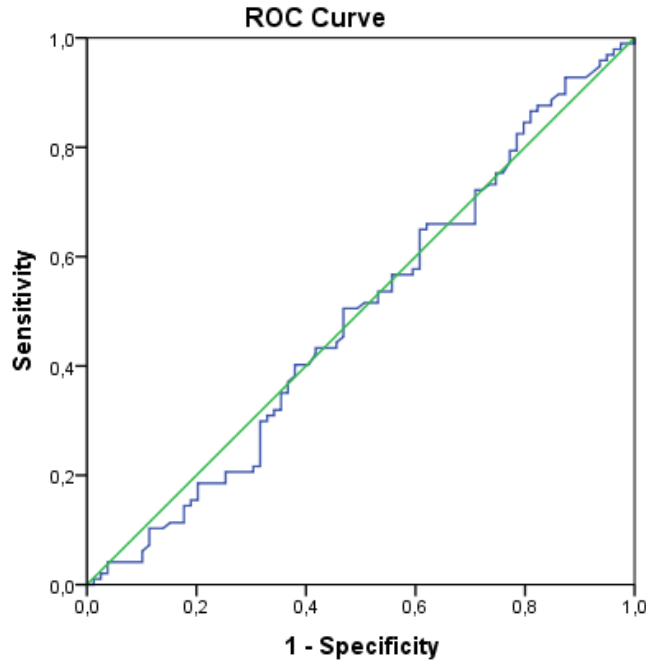
a:Bağımsız gruplarda t test

b:Mann Whitney U test

YBÜ ihtiyacını ayırmada Serum Amiloid A için hesaplanan AUC anlamlı bulunmadı ($p>0,05$).

Tablo 21: Serum Amiloid A değerlerinin YBÜ ihtiyacını öngörmedeki tanı performansı

	AUC	95% CI	P
Serum Amiloid A	0,492	0,405 – 0,578	0,847



Diagonal segments are produced by ties.

Şekil 8: YBÜ İhtiyacı için Serum Amiloid A değerlerinin ROC eğrisi

4.5. HASTANE YATIŞ SÜRESİNE GÖRE KLİNİK VE LABORATUVAR BULGULARININ KARŞILAŞTIRILMASI

Akut kolanjit nedeniyle başvuran hastalar diğer bir klinik sonlanım noktası olan hastane yatış süresine göre karşılaştırıldı.

Yatış süresi 10 gün ve altında olan katılımcıların yaş ortalaması 73 (62-80), 10'un üzerinde olan katılımcıların 74 (63-82) olup grupların yaşları ($p>0,05$) ve cinsiyetleri ($p>0,05$) arasında fark bulunmadı.

Hastalar ek hastalıklar açısından değerlendirildiğinde hastane yatış süresi 10 günün üzerinde olan katılımcılarda Koroner Arter Hastalığı, Konjestif Kalp

Yetmezliği, Periferik Arter Hastalığı, Serebrovasküler Olay, Demans, KOAH, Kronik karaciğer hastalığı, Diyabetes Mellitus, Kronik Böbrek Hastalığı, Hiperlipidemi, Hipertansiyon ve Kolesistektomi olma oranları arasında fark bulunmadı ($p>0,05$).

Yatış süresi 10 gün ve altında ile 10 günün üstünde olan hastalar arasında başvuru semptomları ($p>0,05$), daha önce kolanjit geçirme öyküsü ($p>0,05$) arasında fark bulunmazken, 10 günün üzerinde hastane yatışı olan hastaların akut kolanjit etiyojilerine bakıldığında fark saptanmış olup malignite olma oranı ($p<0,01$) anlamlı bulundu.

Yatış süresi 10 gün ve altında olan grupta şiddetli kolanjit oranı %30,8 olarak görölmüşken bu oran yatış süresi 10'un üstünde olan grupta %54,1 olarak göröldü. ($p<0,05$).

Yatış süresine göre hastaların vital bulguları karşılaştırıldığında solunum sayısı ($p<0,05$), sistolik kan basıncı ($p<0,05$) ve satürasyon ($p<0,05$) değerleri arasında fark saptanmış olup yatış süresi 10 günün üzerine olan hasta grubunda sistolik kan basıncı ve satürasyon düşerken solunum sayısının arttığı saptandı. Ancak diyastolik kan basıncı, nabız, ateş ve GKS arasında anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).

Yatış süresi 10'un üzerinde olan hastalarda inotrop ihtiyacı oranı %20,7 iken bu oran 10 gün ve altında yatış süresi olan grupta %3,1 olarak göröldü ve fark saptandı ($p<0,01$).

Tablo 22: Hastane yatış süresi 10 gün ve daha az olan hastalarla 10 günden fazla olan hastaların özelliklerinin karşılaştırmaları

	Hastane Yatışı		p
	≤10 gün (n=65)	>10 gün (n=111)	
Yaş (yıl) <i>Ortanca (IQR)</i>	73 (62-80)	74 (63-82)	0,351 ^b
Cinsiyet <i>n (%)</i>			
Erkek	39 (60,0)	61 (55,0)	0,514 ^c
Kadın	26 (40,0)	50 (45,0)	
Koroner Arter Hastalığı <i>n (%)</i>	22 (33,8)	41 (36,6)	0,680 ^c
Konjestif Kalp Yetmezliği <i>n (%)</i>	11 (16,9)	24 (21,6)	0,451 ^c
Periferik Arter Hastalığı <i>n (%)</i>	1 (1,5)	5 (4,5)	0,415 ^c
Serebrovasküler Olay <i>n (%)</i>	2 (3,1)	11 (9,9)	0,136 ^c
Demans <i>n (%)</i>	4 (6,2)	9 (8,1)	0,770 ^c
KOAH <i>n (%)</i>	14 (21,5)	18 (16,2)	0,337 ^c
Kronik karaciğer hastalığı <i>n (%)</i>	8 (12,3)	24 (21,6)	0,122 ^c
Diyabetes Mellitus <i>n (%)</i>	28 (43,1)	33 (29,7)	0,073 ^c
Kronik Böbrek Hastalığı <i>n (%)</i>	7 (10,8)	12 (10,8)	1,000 ^c
Hiperlipidemi <i>n (%)</i>	27 (41,5)	32 (28,8)	0,085 ^c
Hipertansiyon <i>n (%)</i>	42 (64,6)	68 (61,3)	0,657 ^c
Kolesistektomi	14 (21,5)	22 (19,8)	0,785 ^c
Karın Ağrısı	64 (98,5)	105 (94,6)	0,262 ^c
Sarılık	18 (27,7)	45 (40,5)	0,086 ^c
Ateş	11 (16,9)	26 (23,4)	0,307 ^c
Daha önce Kolanjit <i>n (%)</i>	21 (32,3)	31 (27,9)	0,539 ^c
Etiyoloji <i>n (%)</i>			
Taş	50 (76,9)	53 (47,7)	0,001 ^c
Malign	13 (20,0)	51 (45,9)	
Benign darlık	2 (3,1)	7 (6,3)	
Hastalık şiddeti			
Hafif	18 (27,7)	23 (20,7)	0,010 ^c
Orta	27 (41,5)	28 (25,2)	
Şiddetli	20 (30,8)	60 (54,1)	
Sistolik kan basıncı <i>Ortanca (IQR)</i> mmHg	124 (110-130)	112 (100-129)	0,014 ^b
Diastolik kan basıncı <i>Ortanca (IQR)</i> mmHg	70 (60-74,5)	65 (60-75)	0,541 ^b
Nabız <i>Ortanca (IQR)</i>	86 (80-93)	86 (75-96)	0,913 ^b
Ateş <i>Ortanca (IQR)</i> °C	36,6 (36,4-36,8)	36,7 (36,5-37,0)	0,265 ^b
Solunum sayısı <i>Ortanca (IQR)/dk</i>	16 (14-17)	16 (15-18)	0,005 ^b
Saturasyon <i>Ortanca (IQR)</i> %	95 (92-97)	94 (92-95)	0,032 ^b
GKS <i>Ortanca (IQR)</i>	15 (15-15)	15 (15-15)	0,094 ^b
Dökümanate Ateş <i>n (%)</i> °C	8 (12,3)	26 (23,4)	0,071 ^c
İnotrop ihtiyacı <i>n (%)</i>	2 (3,1)	23 (20,7)	0,001 ^c
Antibiyotik <i>n (%)</i>	64 (98,5)	110 (99,1)	1,000 ^c
Eşlik eden Kolesistit <i>n (%)</i>	15 (23,1)	31 (27,9)	0,480 ^c
Eşlik eden Pankreatit <i>n (%)</i>	9 (13,8)	19 (17,1)	0,567 ^c

b:Mann Whitney U test

c:Ki-kare test/Fisher's Exact test

Hastane yatışı 10 gün ve daha az olan hastalarla 10 günden fazla olan hastaların kan kültüründe üreme oranları arasında fark saptandı ($p<0,01$). Hastane yatışı 10 günden fazla olan hastalarda kan kültüründe üreme oranının fazla olduğu görüldü.

Aynı zamanda hasta grupları işlemsel açıdan kıyaslandığında yatış süresi 10 günden fazla olan hastaların diğer gruba göre ERCP, PTK, ERCP+PTK yapılma oranları arasında fark saptanmıştır (p=0,004). Yatış süresi 10 günden fazla olan hastalarda PTK yapılma oranı daha fazla görüldü.

Görüntüleme bulgularına bakıldığında hastane yatışı 10 günden fazla olan grupta kitle bulgusu oranı daha fazla bulundu. (p<0,001).

Hastane yatış süresi açısından diğer klinik sonuçlanımlara baktığımızda yatış süresi 10 günün üzerinde olan 77 hastada YBÜ ihtiyacı geliştiği (%69,4), 10 gün ve daha az yatış süresi olan grupta 20 hastada YBÜ ihtiyacı geliştiği (%30,8) görüldü (p<0,001).

Mortalite oranlarına bakıldığında fark saptanmış olup yatış süresi 10 günün üzerinde olan hasta grubunda mortalite oranı %21,6 iken, 10 gün ve daha az yatış süresi olan grupta mortalite oranının %3,1 olduğu görüldü (p<0,01).

Tablo 23: Hastane yatış süresi 10 gün ve daha az olan hastalarla 10 günden fazla olan hastaların ek parametrelerinin özelliklerinin karşılaştırmaları

	Hastane Yatışı		p
	≤10 gün (n=65)	> 10 gün (n=111)	
Girişim n (%)			
ERCP	39 (92,9)	64 (68,8)	0,004^c
PTK	2 (4,8)	24 (25,8)	
ERCP+ PTK	1 (2,3)	5 (5,4)	
Kan kültüründe üreme	7 (10,8)	34 (30,6)	0,003^c
Biliyer Dilatasyon n (%)	64 (98,5)	108 (97,3)	1,000 ^c
Striktür n (%)	8 (12,3)	20 (18,0)	0,318 ^c
Taş n (%)	43 (66,2)	47 (42,3)	0,002^c
Çamur n (%)	24 (36,9)	30 (27,0)	0,169 ^c
Stent n (%)	15 (23,1)	15 (13,5)	0,103 ^c
Kitle n (%)	16 (24,6)	58 (52,3)	<0,001^c
YBÜ ihtiyacı n (%)	20 (30,8)	77 (69,4)	<0,001
Mortalite n (%)	2 (3,1)	24 (21,6)	0,001^c

b:Mann Whitney U test

c:Ki-kare test/Fisher's Exact test

Akut kolanjit nedeniyle başvuran hastaların hastane yatış süresine göre karşılaştırılmasında çalışmamız için baktığımız Serum Amiloid A değerinin hastane yatış süresi 10 günün üzerinde olan hastalarda ortancası 10.18 mg/dL (4.74-11.26), yatış süresi 10 gün ve altı olan grupta ortancası 9.65 mg/dL (4.49-11.51) olarak bulunmuş olup hasta grupları arasında anlamlı fark saptanmadığı görüldü. (p=0,246).

Hastaları yatış süresi 10 günden fazla olan ve olmayan grupta karşılaştırılan diğer laboratuvar değerlerinde ALP ($p<0,05$), MCV ($p<0,05$), RDW ($p<0,01$), INR ($p<0,05$) değerleri arasında fark saptanmış olup bu değerlerin yatış süresi 10 günden fazla olan grupta yüksek seyrettiği görülmüştür.

Hastaları yatış süresi 10 günden fazla olan ve olmayan hasta grupları arasında albümin ($p<0,001$), HGB ($p<0,01$), HTC ($p<0,01$), RBC ($p<0,001$), HDL ($p<0,05$) değerleri arasında da fark saptanmış olup yatış süresi 10 günden fazla olan grupta bu değerlerin düşük seyrettiği görülmüştür.

Tablo 24: Hastane yatış süresi 10 gün ve daha az olan hastalarla 10 günden fazla olan hastaların laboratuvar bulgularının karşılaştırmaları

	Hastane Yatışı		p
	≤10 gün (n=65)	>10 gün (n=111)	
Serum Amiloid A	9,65 (4,49-11,51)	10,18 (4,74-11,26)	0,246 ^b
Glukoz	115 (96-150)	111 (92-136)	0,299 ^b
AST	155 (86-263)	103 (57-202)	0,012^b
ALT	164 (99-279)	105 (54-209)	<0,001^b
ALP	269 (163-394)	353 (204-546)	0,026^b
GGT	371 (259-592)	311 (171-530)	0,082 ^b
Amilaz	53 (34-87)	49 (30-107)	0,710 ^b
Lipaz	34,2 (23,3-71,3)	33 (21-85)	0,324 ^b
Total Bilirubin	5,2 (3,0-7,0)	5,8 (2,8-9,9)	0,365 ^b
Direkt Bilirubin	3,7 (2,0-5,0)	4,1 (1,9-8,0)	0,184 ^b
Üre	38,5 (32,1-49,0)	43 (30-58)	0,462 ^b
Kreatinin	0,87 (0,73-1,07)	0,81 (0,63-1,20)	0,221 ^b
LDH	319 (240-466)	294 (242-401)	0,285 ^b
Sodyum	137,6 (135-140)	136 (133,8-139)	0,086 ^b
Potasyum	3,90 (3,70-4,39)	4,0 (3,6-4,4)	0,935 ^b
Kalsiyum	8,60 (8,15-9,0)	8,70 (8,20-9,20)	0,274 ^b
Albümin	37,81 (35,0-40,45)	32,28 (28,0-37,0)	<0,001^b
HCT	40 (35,5-43,3)	36,5 (31,2-42,0)	0,003^b
HGB	12,77±1,96	11,67±2,29	0,002^a
LYM	0,81 (0,51-1,42)	0,96 (0,61-1,37)	0,532 ^b
MCV	90,1 (86,6-92,7)	92,3 (89,0-95,8)	0,011^b
NEU	9,93 (6,63-14,78)	8,41 (5,31-11,98)	0,029^b
NLR	10,91 (5,42-26,11)	8,43 (5,24-16,66)	0,125 ^b
PLT	228 (178-299)	237 (157-306)	0,785 ^b
RBC	4,43±0,63	3,99±0,75	<0,001^a
RDW	14,4 (13,6-16,4)	15,5 (14,3-17,4)	0,002^b
WBC	12,31 (8,53-15,97)	10,38 (7,25-13,82)	0,038^b
CRP	79 (53,8-144,2)	95,3 (49,0-181,0)	0,381 ^b
Prokalsitonin	1,68 (0,60-11,05)	0,74 (0,25-4,37)	0,021^b
INR	1,19 (1,08-1,30)	1,24 (1,1-1,40)	0,012^b
Trigliserid	171 (117-210)	154 (115-205,5)	0,368 ^b
HDL	31 (23-43)	25 (19-34)	0,023^b
LDL	94 (71-131)	91 (61-129)	0,324 ^b

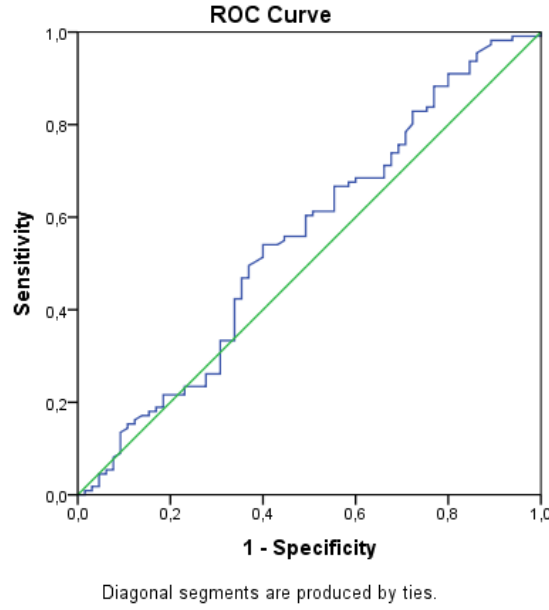
a:Bağımsız gruplarda t test

b:Mann Whitney U test

Uzamış hastane yatışını ayırmada Serum Amiloid A için hesaplanan AUC anlamlı bulunmadı ($p>0,05$).

Tablo 25: Serum Amiloid A değerlerinin uzamış hastane yatışını (>10 gün) öngörmedeki tanı performansı

	AUC	95% CI	p
Serum Amiloid A	0,552	0,462 – 0,643	0,246



Şekil 9: Uzamış hastane yatışı için Serum Amiloid A değerlerinin ROC eğrisi

4.6. YBÜ YATIŞ SÜRESİNE GÖRE KLİNİK VE LABORATUVAR BULGULARININ KARŞILAŞTIRILMASI

Yoğun bakım yatışı olan hastaların %48,5'inin yoğun bakım yatış süresi 7 günden fazla idi.

Tablo 26: Yoğun bakım yatışı olan hastalarda uzamış yoğun bakım yatışı dağılımı

	n=97
Yoğun bakım yatış süresi n (%)	
≤7	50 (51,5)
>7	47 (48,5)

Yoğun bakım yatışı 7 günden az olan hastalarla 7 günden fazla olan hastaların yaşları ve cinsiyetleri arasında fark bulunmadı ($p>0,05$).

Yoğun bakım yatışı 7 günden az olan hastalarla 7 günden fazla olan hastaların hastalık şiddetleri arasında fark saptandı ($p<0.05$). Yoğun bakım yatışı 7 günden fazla olan hastalarda hastalığın “şiddetli” olma oranı daha fazla bulundu.

Yoğun bakım yatışı 7 günden az olan hastalarla 7 günden fazla olan hastaların daha önce geçirilmiş kolanjit öyküsü oranları ($p>0.05$) arasında ve etiyolojileri ($p>0.05$) arasında fark bulunmadı.

Yoğun bakım yatışı 7 günden az olan hastalarla 7 günden fazla olan hastaların kan kültüründe üreme oranları arasında fark saptandı ($p<0.01$). Kan kültüründe üremesi olan hastalarda yoğun bakımda 7 günden fazla yatış oranı daha yüksekti.

Gruplar arasında girişimsel işlemler açısından fark saptanmış olup ($p<0.05$) PTK yapılan hastalarda yoğun bakımda 7 günden fazla yatış oranı daha yüksek saptandı.

Akut kolanjit nedeniyle başvuran hastaların yoğun bakım yatış süresine göre uzamış YBÜ yatışı açısından karşılaştırılmasında çalışmamız için baktığımız Serum Amiloid A değerinin YBÜ yatış süresi 7 günün üzerinde olan hastalarda ortancası 10,06 mg/dL (4.94-11.23), YBÜ yatış süresi 7 gün ve altı olan grupta ortancası 9,39 mg/dL (4.51-10.86) olarak bulunmuş olup hasta grupları arasında fark saptandığı görüldü. ($p<0.05$).

Hastaları YBÜ yatış süresi 7 günden fazla olan ve olmayan grupta karşılaştırılan diğer laboratuvar değerlerinde INR ($p<0.05$) ve albümin ($p<0.05$) değerleri arasında fark saptanmış olup bu değerlerin yatış süresi 7 günden fazla olan grupta INR yüksek seyrederken albüminin düşük seyrettiği görülmüştür.

Tablo 27: Yoğun bakım yatışı olan hastalarda uzamış yoğun bakım yatışı olmayan hastalarla olan hastaların klinik bulgular ve laboratuvar değerlerinin karşılaştırmaları

	YBÜ yatış süresi		p
	≤7 (n=50)	>7 (n=47)	
Yaş (yıl) <i>Ortanca (IQR)</i>	76 (66-83)	75 (65-82)	0,814 ^b
Cinsiyet <i>n (%)</i>			
Erkek	20 (40.0)	23 (48.9)	0,376 ^c
Kadın	30 (60.0)	24 (51.1)	
Hastalık şiddeti			
Hafif+Orta	25 (50)	25 (50)	0,024 ^c
Şiddetli	13 (27.7)	34 (72.3)	
Daha önce Kolanjit <i>n (%)</i>	16 (32.0)	15 (31.9)	0,993 ^c
Etyoloji			
Taş	29 (58.0)	26 (55.3)	0,935 ^c
Malign	20 (40.0)	19 (40.4)	
Benign darlık	1 (2.0)	2 (4.3)	
Kan kültüründe üreme	8 (16.0)	21 (44.7)	0,002
Girişim <i>n (%)</i>			
ERCP	34 (85.0)	21 (58.3)	0,012
PTK	6 (15.0)	12 (33.3)	
ERCP+ PTK	0	3 (8.3)	
Serum Amiloid A	9.39 (4.51-10.86)	10.06 (4.94-11.23)	0,018 ^b
CRP	94.3 (54.6-180.0)	95 (50.7-219)	0,494 ^b
Prokalsitonin	1.38 (0.42-6.21)	1.19 (0.27-5.4)	0,877 ^b
INR	1.2 (1.1-1.3)	1.3 (1.1-1.5)	0,015 ^b
Albümin	35 (29-38)	32 (26-37)	0,036 ^b
Üre	39 (31.5-56)	46.6 (34.2-64)	0,302 ^b
Kreatinin	0.82 (0.68-1.27)	0.80 (0.61-1.2)	0,390 ^b
Total Bilirubin	5.2 (2.9-9.5)	6.0 (3-9.8)	0,400 ^b
Direkt Bilirubin	3.8 (2-7.3)	4.3 (2-8)	0,461 ^b
PLT	222 (156-304)	205 (132-307)	0,440 ^b
WBC	11.78 (7.83-14.25)	11.07 (8.47-15.3)	0,784 ^b

YBÜ yatışı olan hastalarda YBÜ yatış süresi ile Serum Amiloid A değerleri arasında pozitif yönlü korelasyon saptandı ($r=0.266$ $p<0,01$). YBÜ yatış süresi fazla olan hastalarda Serum Amiloid A değerleri yüksek saptandı.

Tablo 28: Hastaların Serum Amiloid A değerleri ile hastane yatış süresi yoğun bakım yatış süresi arasındaki ilişki (korelasyon)

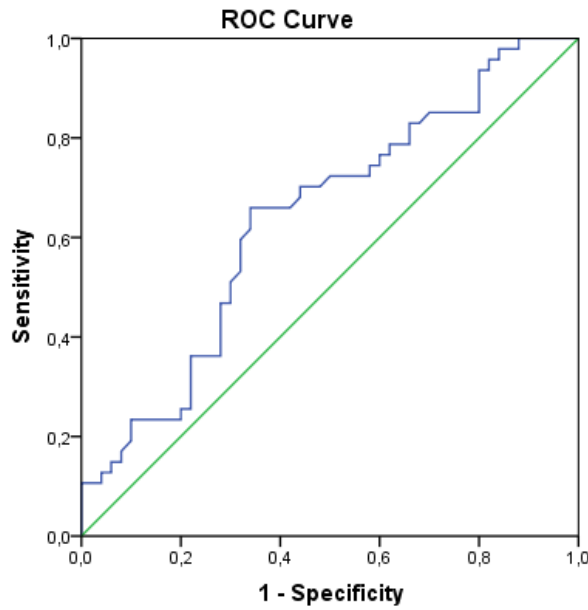
	Serum Amiloid A	
	r^*	P
Hastane yatış süresi (gün)	0,129	0,103
YBÜ yatış süresi (gün)	0,266	0,008

* Spearman's Korelasyon katsayısı

Tablo 29: Serum Amiloid A değerlerinin Uzamış yoğun bakım yatışını öngörmedeki tanı performansı

	AUC 95% CI	p	Cutoff	Sensitivity 95% CI	Specificity 95% CI	PPV	NPV
Serum Amiloid A	0.639 0.529-0.750	0.018	>10,07	0.66 0.51-0.78	0.66 0.52-0.77	0.64 0.54-0.74	0.67 0.57-0.76

Uzamış yoğun bakım yatışını ayırmada Serum Amiloid A için hesaplanan AUC anlamlı bulundu ($p<0.05$). Serum Amiloid A değerleri için en iyi kesim noktası >10,07 olarak hesaplandı. (hassaslık %66, spesifiklik %66) (PPV:%64 NPV:%67)



Şekil 10: Uzamış yoğun bakım yatışı için Serum Amiloid A değerlerinin ROC eğrisi

Tablo 30: Uzamış yoğun bakım yatışı olmasına etkili risk faktörleri için Tek değişkenli Lojistik Regresyon Analizi

Değişken	Regression Coefficient (SE)	OR	95 % CI		p value
Hastalık şiddeti (şiddetli)	0.961 (0.432)	2.615	1.122	6.095	0,026
Kültürde üreme	1.445 (0.485)	4.240	1.640	10.963	0,003
Serum Amiloid A>10,07	1.325 (0.429)	3.761	1.623	8.716	0,002
INR	1.354 (0.768)	3.874	0.860	17.460	0,078
Albümin	-0.068 (0.033)	1.070	1.003	1.142	0,042

not: karşılaştırmalarda uzamış yoğun bakım için yapılan girişim anlamlı bulunmuş olmasına rağmen ercep+ ptk yapılan 3 hasta olması nedeniyle analize dahil edilemedi.

Tek değişkenli Regresyon analizi sonucunda hastalık şiddeti uzamış yoğun bakım yatışı için risk faktörü olarak saptandı ($p<0.05$). Hastalığın şiddetli olması uzamış yoğun bakım yatışını (>7 gün) 2.615 kat arttırmakta.

Tek değişkenli Regresyon analizi sonucunda kan kültüründe üreme uzamış yoğun bakım yatışı için risk faktörü olarak saptandı ($p<0.01$). Kan kültüründe üreme olması uzamış yoğun bakım yatışını (>7 gün) 4.240 kat arttırmakta.

Tek değişkenli Regresyon analizi sonucunda Serum Amiloid A değerleri uzamış yoğun bakım yatışı için risk faktörü olarak saptandı ($p<0.01$). Serum Amiloid A değerlerinin 10.07'den büyük olması uzamış yoğun bakımı (>7 gün) 3.761 kat arttırmakta.

Tek değişkenli Regresyon analizi sonucunda albümin değerleri uzamış yoğun bakım yatışı için risk faktörü olarak saptandı ($p<0.05$). Albümin değerlerindeki 1 g/dL lik azalma uzamış yoğun bakım yatışını (>7 gün) 1.070 kat arttırmakta.

Tablo 31: Uzamış yoğun bakım yatışı olmasına etkili risk faktörleri için Çok değişkenli Lojistik Regresyon Analizi

Değişken	Regression Coefficient (SE)	OR	95 % CI		p value
Hastalık şiddeti (şiddetli)	0.490 (0.482)	1.633	0.635	4.196	0.309
Kültürde üreme	0.975 (0.529)	2.652	0.941	7.471	0.065
Serum Amiloid A>10.07	1.092 (0.454)	2.982	1.226	7.253	0.016
Albümin	-0.041 (0.037)	1.041	0.960	1.121	0.274

Tek değişkenli Lojistik Regresyon analizinde anlamlı bulunan değişkenler Çok değişkenli Lojistik Regresyon Analizine dahil edildi.

Uzamış yoğun bakım yatışı olmasına etkili risk faktörleri için Çok değişkenli Lojistik Regresyon Analizi sonucunda Serum Amiloid A değerleri risk faktörü olarak bulundu.

Serum Amiloid A değerlerinin 10.07'den büyük olması uzamış yoğun bakım yatışını 2.982 kat arttırmakta ($p<0.05$).

Uzamış yoğun bakım yatışı olmasına etkili risk faktörleri için Çok değişkenli Lojistik Regresyon Analizi sonucunda hastalık şiddeti, kan kültüründe üreme, albümin anlamlı bulunmadı ($p>0.05$).

5. TARTIŞMA

Akut kolanjit, bakteriyel enfeksiyonun safra kanalının veya hepatik kanalların bir kısmının veya tamamının tıkanmasına bağı olarak biliyer sistemde yol açtığı klinik bir tablo olarak tanımlanır. (1) Akut kolanjit durumunda, kendi kendini sınırlayan hafif vakalardan yaşamı tehdit eden durumlara kadar uzanan geniş bir hastalık seyri yelpazesi bulunmaktadır. Bu nedenle tedavinin buna göre ayarlanması gerekmektedir. (60) Akut kolanjitte 1970'lerden önce hasta ölüm oranları %50 üzerinde iken yeni antibiyotiklerin bulunması ve endoskopik drenaj gibi daha az invaziv tedavi yöntemlerinin geliştirilmesi ile 1980 yıllarında mortalite %7'nin altına düşürülmüştür. (85,86) Ölüm oranları yıllar içinde düşse de şiddetli akut kolanjit hastalarının hala %20-30 gibi yüksek bir ölüm riski bulunmaktadır. (70,87) TR18'de belirtildiği gibi, herhangi bir organ yetmezliği olan hasta (örn. kalp, böbrek, karaciğer yetmezlikleri gibi) doğrudan ciddi olarak kabul görürken klinik ve laboratuvar parametrelerine (örn. ateş, bilirubin veya albümin gibi) göre hastalık orta şiddette sınıflandırılır. Ciddi veya orta şiddet kriterini karşılamayan hastalar ise hafif olarak kabul edilmektedir. Rehberdeki klinik ve laboratuvar parametrelerinin ayrı ayrı prognozla ilişkisi açık değildir. Bu nedenle Tokyo-2018 hastalık şiddeti belirleme kriterlerinin, akut kolanjit ile başvuran hastaların erken triyajında kullanımı konusunda hala tartışmalar mevcuttur.

Bu çalışmada üçüncü basamak bir sağlık kuruluşu olan hastanemizde hastalık şiddeti ve prognozu öngörme amacıyla akut kolanjit tanısı ile takip edilen hasta verileri ve Serum Amiloid A düzeyleri üzerine bir değerlendirme yapılmıştır ve çalışmaya alınan hasta grupları her bir klinik sonlanım için klinik, laboratuvar ve görüntüleme bulguları ile incelenmiştir.

Akut kolanjit ortalama olarak 50-60 yaşlarında görülmekte olup, sıklığı erkeklerde ve kadınlarda eşit şekilde görülmektedir. (2) Hindistan'da 3. Basamak bir sağlık kuruluşunda 100 akut kolanjit hastasının dahil edildiği, akut kolanjitte klinik ve bakteriyolojik profili analiz etmek için yapılan çalışmada hastaların %48'i erkek iken, %52'si kadın yaş ortalaması ise $53,79 \pm 14,96$ olarak belirlenmiştir. (88) Almanya'da 276 akut kolanjit hastasının dahil edildiği, antibiyotik dirençlerinin değerlendirildiği

3. Basamak bir sağlık kuruluşunda yapılan başka bir çalışmada hastaların %65'i erkek iken, ortanca yaş 68 olarak belirlenmiştir. (89) Bizim alışmamızda da hastaların %56,8'i erkek, %43,2'si kadın hasta idi. Hastaların yaş ortalaması $71,09 \pm 13,44$ yıl olup minimum hasta yaşı 33 maksimum 100 yaş idi.

Akut kolanjit hastalarında yapılan başka bir çalışmada ilerleyen yaşla birlikte kolanjit görülme sıklığı ve hastalık şiddetinin arttığı vurgulanmıştır. (43) Ancak bizim çalışmamızda hastalar şiddet açısından karşılaştırıldığında yaş ortalaması hafif/orta grupta 71 (62-80), şiddetli grupta 76 (65-81) olarak saptanmış olup şiddetli grupta yaş ortalaması daha yüksekti ancak istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,134$).

Kolanjit etyolojisinde biliyer obstrüksiyon ve bakteriyel çoğalma rol oynar. (43) Bu tıkanıklığa benign ve malign birçok neden yol açabilir. Türkiye'de Büyükaşık ve arkadaşlarının akut kolanjitli hastalar üzerinde yaptığı bir çalışmada kolanjit etyolojisinde %80 olarak koledokolitiazis saptanmıştır. (43) Bizim alışmamızda da en sık etyolojik neden olarak 103 hasta (%58,5) ile koledokolitiazis saptandı.

Akut kolanjit için yapılan şiddet sınıflaması hastaların klinik prognozlarının seyri, tedavi yolunun belirlenmesi ve safra drenaj gerekliliği açısından öneme sahiptir. Çalışmamızda TR18 kriterleri kullanılarak hastalar hafif, orta ve şiddetli olarak sınıflandırılmıştır. Kolanjit şiddetini ve prognozunu öngörmek için çeşitli biyobelirteçlerin kullanımı ile ilgili birçok çalışma yapılmıştır.

99 hasta ile yapılan bir çalışmada vakaların yarısında malign striktür nedeniyle, %20'sinde ise safra taşı nedeniyle hastalık ciddi ve dirençli bulunmuş aynı zamanda yüksek ateş, hiperbilirubinemi ve hipotansiyon hastalık ciddiyeti belirlenlenmesinde değerli bulunmuştur. (90) alışmamızda 41 hasta görüntülemede kitle varlığı ($p=0,024$) ile 19 hasta ise geçirilmiş işleme sekonder stent varlığı ($p=0,031$) ile şiddetli hastalık grubunda yer almış olup şiddetli grubun görüntüleme bulguları hafif/orta grup ile kıyaslandığında istatistiksel olarak fark saptandığı görüldü. şiddetli grubun sistolik ($p= 0.005$) ve diyastolik ($p= 0.046$) kan basınçlarında hafif/orta gruba kıyasla fark saptanmış olup hipotansiyon hastalık şiddetinde istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Zaten bu klinik belirtiler de Tokyo kriterlerinin parçalarıdır.

Hindistanda 3. Basamak bir sağlık kuruluşunda 100 akut kolanjit hastasının dahil edildiği, akut kolanjitte klinik ve bakteriyolojik profili analiz etmek için yapılan

çalışmada hastalardan izole edilen en yaygın organizmalar Escherichia coli olup, genel ölüm oranı %11 izlenmiş ve hepsinde şiddetli kolanjit olduğu belirtilmiştir. (88) Tokyo kılavuzuna göre akut kolanjit tanısı konularak şiddetine göre sınıflama yapıldığı bir çalışmada tüm nedenlere bağlı 30 günlük mortalite oranları kıyaslandığında, kolanjit şiddeti arttıkça mortalitenin anlamlı olarak arttığı bulunmuştur. ($p<0,01$) (91) Çalışmamızda hastalık şiddetini belirlemek açısından birçok klinik ve laboratuvar bulguya bakılmış olup 96 hafif/orta ile 80 şiddetli hasta kıyaslanmıştır. Hastaların %23,3'ünde ($n=41$) kan kültüründe üreme olduğu saptandı. Kan kültüründe üreme olan hastalarda en fazla üreyen mikroorganizma literatürle uyumlu olarak Escherichia coli idi. Şiddetli hastalık grubunda kan kültüründe üreme 28 hasta ile %35 oranında saptanırken, hafif/orta hasta grubunda kan kültüründe üreme 13 hasta ile %13,5 oranında saptandı. Kan kültür üremesinin hastalık ciddiyetinde anlamlı olduğu çalışmamızda görüldü. ($p=0,001$) Bizim çalışmamızda da şiddetli hasta grubunda mortalite oranının istatistiksel olarak hafif/orta gruba kıyasla daha yüksek olduğu saptandı. ($p= <0.001$)

Akut kolanjit nüksü olan hastaların risk faktörlerini ve prognozunu değerlendirmek için 503 hasta ile yapılan bir çalışmada tekrarlayan akut kolanjitli hastaların prognozu kötü ve mortalitesi yüksek olarak belirtilmiştir. (92) Çalışmamızda daha önce akut kolanjit öyküsü olan hastaların mortalite açısından bakıldığında yaşayan ve exitus olan grup arasında fark saptanmamış olsa da hastalık ciddiyetinde hafif/orta ve şiddetli grup arasında akut kolanjit öyküsü açısından istatistiksel olarak oran farklı saptanmıştır ve hafif/orta grupta geçirilmiş akut kolanjit öyküsü oranı %21,9 iken şiddetli grupta geçirilmiş akut kolanjit öyküsü olan hasta oranı %38,8 olarak görülmüştür ve daha önce kolanjit varlığı tek değişkenli regresyon analizinde hastalığın şiddetli olmasını 2.2 kat arttırmıştır. ($p=0,015$) Akut kolanjit tanıli hastalarda yapılan, uzun süreli hastane yatışı ve ölümün mortalite belirteci olarak değerlendirildiği bir çalışmada hipoalbüminemi ve protrombin zamanında uzama kötü prognoz ile ilişkilendirilmiştir. (86) Çalışmamızda mortalite gelişen ($p<0,001$) ve uzamış hastane yatışı ($p<0,001$) olan grupta hipoalbüminemi istatistiksel olarak anlamlı saptanırken protrombin zamanında uzamanın sadece uzamış hastane yatışı ($p=0,012$) olan grupta anlamlı olduğu saptandı.

Sağlıklı bireylerin kanında SAA mevcuttur, ancak genellikle oldukça düşük seviyelerdedir. Bununla birlikte, akut faz yanıtının başlangıcından 24 saat sonra seviyeleri yükselebilir ve bu da büyük ölçüde karaciğerdeki yeni sentezi yansıtır. (93) Literatürde SAA'nın inflamatuvar durumlarda biyobelirteç olarak kullanılabileceğine dair çalışmalar olsa da akut kolanjitli hastaların şiddeti üzerine SAA'nın etkisini raporlayan çalışma yoktur. Ancak SAA'nın başka akut inflamatuvar hastalıklarda şiddet ile ilişkisini gösteren çalışmalar mevcuttur. SAA için daha önce birçok kez, akut inflamatuvar (ards, pnömoni), viral enfeksiyonlar, böbrek nakli reddi gibi durumlarda diğer akut faz reaktanları ile karşılaştırılmıştır. (84) Mayer ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada plazma SAA konsantrasyonu akut pankreatitte şiddetin erken bir belirteci olarak bulunmuştur. (94) Travmatik beyin hasarı gelişen hastalarda klinik prognoz açısından bakılan SAA değerlerinin orta ve şiddetli grupta hafif gruba göre hasar ciddiyetini göstermede anlamlı çıktığı görülmüştür. (95) Çin'de Covid-19 hastalarının ciddiyet ve iyileşmesini tahmin etmede SAA'nın değeri için yapılan bir çalışmada hafif hastalık ile şiddetli hastalık arasında SAA düzeylerinde anlamlı fark olduğu bildirilmiş ($p<0,05$). (96) Zhang, J. ve ark. 140 covid hastası ile yaptığı başka bir çalışmada orta ve şiddetli gruplar arasında SAA düzeyinde anlamlı bir fark olmadığını gösterdi. (97) Birincil sonlanım noktamız olan SAA düzeyi ile akut kolanjit şiddetine baktığımızda bizim çalışmamızda genel SAA ortanca düzeyi tüm hastalarda 9,9 mg/dL olarak bulunmuş olup şiddetli grupta SAA ortanca değeri 10.37 (9.26-12.30) mg/dL iken, orta grupta 10,19 (4.53-11.63) mg/dL, hafif grupta 4.91 (4.25-10.03) mg/dL saptanmıştır. Akut kolanjit için SAA düzeyinin hem orta hem de şiddetli grupta inflamasyona sekonder ciddi düzeyde arttığı görülmüş olup hafif grupta orta ve şiddetli gruba göre SAA düzeyleri düşük bulundu. Hafif, orta ve şiddetli gruplar hastalık şiddeti açısından ayrı ayrı karşılaştırıldığında istatistiksel olarak fark saptandı. ($p=0,001$). Hafif ve orta grup ile ($p=0,001$), hafif ve şiddetli ($p=0,030$) grup kendi arasında hastalık şiddeti açısından karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanırken orta ve şiddetli grup kendi arasında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak fark saptanmadı ($p=0,452$). Orta ve şiddetli hastalığı hafif hastalıktan ayırmada Serum Amiloid A değerleri için hesaplanan AUC anlamlı bulundu ($p<0.01$). Hafif hastalığı orta ve şiddetli hastalıktan ayırmada Serum Amiloid A değerleri için en iyi kesim noktası $>8,45$ olarak hesaplandı. Orta ve şiddetli gruptaki SAA düzeylerinin birbirine yakın

değerler olmasından dolayı orta ve şiddetli grup arasında istatistiksel olarak fark saptanmadığı düşünüldü.

Çalışmamızın ikincil sonlanım noktalarından olan kolanjit mortalitesine etkili faktörlerde daha önce Gomi ve ark. yaptığı geniş kapsamlı bir çalışmada akut kolanjite bağlı mortalite üzerinde kolanjit şiddetinin etkili olduğunu göstermiştir. (91) Furqana ve ark. tarafından 230 kolanjitli hastada yapılan başka bir retrospektif çalışmada klinik kolanjit şiddeti ($p:0,001$), geç biliyer drenaj ($p:0,001$) ve multiple stent implantasyonu ($p:0,03$) artmış mortalite ile ilişkili faktörler olarak görülmüştür. (98) 382 hasta ile yapılan yoğun bakım ünitesine yatırılan akut kolanjitli hastaların başvuru anında mortaliteye ilişkin risk faktörleri incelendiğinde toplam serum bilirubini ($p<0,001$) ve safra taşlarıyla ilişkili olmayan obstrüksiyon ($p<0,05$) mortalitede etkili faktörler olarak bulunmuştur. (99) Bizim çalışmamızdaki hastalarda mortalite ilişkili faktörlere bakıldığında kolanjit şiddeti (<0.001), direkt bilirubin yüksekliği ($p=0,045$), hiponatremi ($p<0.05$), hemoglobin düşüklüğü ($p=0,011$), kan kültüründe üreme ($p=0,003$) ve kitle varlığıyla ilişkili obstrüksiyon ($p<0.001$) mortalitede anlamlı faktörler olarak bulunmuştur. Almanya’da üçüncü basamak bir merkezde yapılan 981 vakalık bir çalışmada tek değişkenli analizde mortaliteyi öngörmeye en önemli faktör bilinç değişikliği ($gks<15$) olarak tespit edilmiştir. (89) Japon Hepatobiliyer ve Pankreatik Cerrahi Topluluğu’nun vaka serisi analizinde ise en yüksek ölüm oranına sahip kriter solunumsal yetmezlik olarak saptanmıştır. (61) Çalışmamızda mortalite gelişen hasta grubunda mortalite gelişmeyen gruba göre GKS düşüşü ($p=0,001$) ve solunum sayısında artış ($p=0,011$) istatistiksel anlamda farklı saptanmıştır. SAA’nın akut koroner sendromlarda mortaliteyi öngördüğüne dair çalışmalar mevcuttur. (100) Covid hastaları ile yapılmış sistematik inceleme ve meta analiz çalışmasında da mortalite ile ilişkili bulunmuştur. (101) İleri pankreas kanserli hastalarda sağkalım ve tedaviye yanıt açısından yapılan bir çalışmada SAA sağkalımda anlamlı bulunmuştur. (102) Ancak SAA’nın mortalite ile ilişkili bulunmadığı çalışmalar da mevcuttur. Hematolojik hastalarda mortaliteyi öngermeye yapılan bir çalışmada bakılan SAA düzeyi mortalite ile ilişkili bulunmamış. (103) Septik şok hastaları ile yapılan bir çalışmada bakılan SAA düzeylerinin mortalitenin iyi bir göstergesi olmadığı saptanmış. (104) Akut kolit nedeniyle yatırılan atlarda mortaliteyi öngörmeye SAA ile yapılan bir çalışmada SAA’nın mortaliteyi öngörmediği saptanmış. (105) Pnömoniye yaşlı hastalarda 1 yıllık

mortaliteyi öngörmek için yapılan bir çalışmada yine SAA mortalite ile ilişkili saptanmamış. (106) Çalışmamızda SAA düzeyi ile mortalite arasında ilişkiye baktığımızda 176 hastamızın 26'sında mortalite gelişmiş olup SAA ortanca değeri 10,36 mg/dL, mortalite gelişmeyen grupta ise ortanca SAA 9,92 mg/dL idi. SAA'nın mortalite gelişen grupta yüksek olduğu görülse de istatistiksel olarak fark saptanmadı. (p=0,337)

215 hastanın dahil edildiği akut kolanjitin prognostik faktörlerini inceleyen bir çalışmada hipoalbuminemi ve uzamış INR düzeyinin uzamış yatışın (>28 gün) ön görücüsü olduğu saptandı. (86) Bizim çalışmamızda da hastaların hastanede yatış sürelerine etki eden faktörler incelendi. Hastalar kısa (10 gün ve daha kısa) ve uzun (10 günden daha uzun) şeklinde iki gruba ayrıldı. Uzamış yatışı olan 111 hasta saptanırken, kısa yatışı olan 65 hasta saptandı. 10 günden daha uzun yatış süresi olan yani uzamış yatış olarak ele aldığımız grupta Tokyo grade'indeki artışın (p=0,010), kan kültüründe üreme varlığının (p=0,003), etiyolojide malignite olmasının (p=0,001), uzamış INR düzeyinin (p=0,012), hipoalbumineminin (p=<0,001), düşük HDL (p=0,023), düşük Hemoglobin düzeyinin (p=0,002) ve girişimsel işlem özellikle PTK yapılma oranının (p=0,004) uzun yatış süresiyle anlamlı ilişkili olduğu görülmüştür. Çalışmamızda SAA ile uzamış yatış arasındaki ilişkiye baktığımızda 10 günden daha uzun yatış süresi olan grupta SAA ortanca değeri 10,18 mg/dL iken, 10 gün ve daha kısa sürede yatışı olan grupta ortanca SAA değeri 9,65 mg/dL olarak saptandı. Uzamış yatış olan grupta SAA ortanca değeri daha yüksek görülse de istatistiksel olarak fark saptanmadı. (p=0,246)

65 yaş üstü 300 akut kolanjit hastasıyla yapılan bir çalışmada artan yaş (OR: 1,07; p=0,001), malignite etiyolojisi (OR: 5,03; p<0,001), Tokyo şiddetinin artması (OR: 7,61; p<0,001) ve lenfosit sayısının azalmasının (OR: 0,49; p=0,032) yoğun bakıma kabul ile ilişkili olduğu belirlendi. (107) Şiddetli akut kolanjit vakalarında organ yetmezliği gelişmesi halinde hastaların multidisipliner yaklaşımla yoğun bakımda takibine ihtiyaç gelişir. Solunum yetmezliği ve şok yoğun bakım ünitesine kabulün başlıca nedenleridir. 65 yaş üstü 101 hasta ile yapılan preop YBÜ ihtiyacının öngörülebilirliğinin değerlendirildiği bir çalışmada hastaların yaşı anlamlı derecede yüksek saptanmış (p<0,001). (108) Bizim çalışmamızda da YBÜ ihtiyacı gelişen hasta grubunda yaş ortancası 76 (66-82,5) iken, YBÜ ihtiyacı gelişmeyen grupta 69 (61-78)

olarak bulundu ve ileri yaşın YBÜ ihtiyaında etkili bir faktör olduğunu saptadık ($p=0,010$). Wang ve arkadaşlarının yoğun bakım ünitesindeki hastalarda RDW düzeyi ile yoğun bakım yatış ve süresini değerlendirdiği çalışmada RDW'nin yatış süresi ile ilişkisi gösterilmiştir. (109) Hastalarımızın 97'sinde YBÜ ihtiyaı gelişirken 79'unda YBÜ ihtiyaının gelişmediği görüldü. YBÜ ihtiyaı gelişen gruba ele aldığımızda kadın cinsiyetin ($p<0,001$), Tokyo şiddetinin artmasının ($p<0,001$), kan kültüründe üremenin ($p=0,022$), yüksek üre değerinin ($p=0,022$), yüksek RDW değerinin ($p=0,006$), yüksek INR değerinin ($p=0,005$), düşük hemoglobin değerinin ($p=0,018$), düşük albümin değerinin ($p=0,002$) YBÜ ihtiyaı gelişmesi ile anlamlı ilişkili olduğu görülmüştür. Hastaların SAA değerlerine bakıldığında YBÜ ihtiyaı gelişen grupta ortanca değeri 10,06 mg/dL, YBÜ ihtiyaı gelişmeyen grupta 9,95 mg/dL olduğu ve YBÜ ihtiyaı gelişen grupta daha yüksek olduğu görüldü ancak gruplar arasında istatistiksel açıdan fark saptanmadı. ($p=0,847$)

Birçok alışma, yoğun bakım hastalarının belirli bir süre boyunca kalış sürelerine bakılmaksızın sonuçlarını tahmin etmeye odaklanmıştır. Biz bu çalışmada hastaların yoğun bakımda ne kadar kalacağını öngörmemizi sağlayacak faktörleri de saptamaya çalıştık. Zampieri ve Tobi yoğun bakımda uzamış yatışları araştırmışlar ve ileri yaşın uzamış yoğun bakım yatışında etkili olduğunu bulmuşlardır. (110) Tobi ve arkadaşları yaptıkları çalışmada yaşın tek başına etkili olmadığını ve yaşla beraber gelişen komorbiditelerin uzamış yoğun bakım kalış süresi ile ilişkili olabileceğini belirtmiştir. (111) Bizim alışmamızda ortanca YBÜ yatış gün sayısı 7 (4-16) olarak saptandı. YBÜ ihtiyaı gelişen 97 hastanın 47'si 7 gün üstünde yatarken, 50 hastanın 7 gün ve daha az süre yoğun bakımda kaldığı görüldü. 7 günden uzun süre yatışı olan hastaların yaş ortalaması 75 (65-82) iken, 7 günden az süre yatışı olan hastaların yaş ortalaması 76 (66-83) olarak bulundu. YBÜ ihtiyaı ile yaş arasında ilişki saptansa da uzamış YBÜ yatışı ile yaş arasında ilişki saptanmadı. ($p=0,814$) Yapılan başka bir çalışmada şiddetli akut kolanjit hastalarında ERCP'deki gecikmelerin daha yüksek mortalite oranı ve uzun yoğun bakım ve hastanede kalış süresi ile ilişkili görüldüğü belirtilmiş. (112) Literatürü incelediğimizde YBÜ yatışı olan akut kolanjit hastalarının YBÜ takibine dair çok fazla çalışma görülememiştir. Çalışmamızda uzamış yoğun bakım yatışı olan hastaların klinik ve laboratuvar bulguları incelendiğinde Tokyo grade'indeki artışı ($p=0,024$), kan kültüründe üreme varlığının ($p=0,002$), girişimsel

işlemin ($p=0,012$), uzamış INR ($p=0,015$) ve hipoalbumineminin ($p=0,036$) uzamış YBÜ yatışında anlamlı olduğu saptanmıştır. Hastaların SAA değerlerine bakıldığında 7 gün ve daha az yatan grupta SAA ortalama değeri 9,39 mg/dL iken uzamış yatış grubunda SAA ortalama değeri 10,06 mg/dL olarak saptandı. Uzamış yoğun bakım yatışını ayırmada Serum Amiloid A için hesaplanan AUC anlamlı bulundu ($p<0.05$). Serum Amiloid A değerleri için en iyi kesim noktası $>10,07$ olarak hesaplandı. Uzamış yoğun bakım yatışı olmasına etkili risk faktörleri için Çok değişkenli Lojistik Regresyon Analizi sonucunda Serum Amiloid A değerleri risk faktörü olarak bulundu.

Serum Amiloid A değerlerinin 10,07'den büyük olması uzamış yoğun bakım yatışını 2.9 kat arttırmakta ($p<0.05$). Uzamış yoğun bakım yatışı olmasına etkili risk faktörleri için Çok değişkenli Lojistik Regresyon Analizi sonucunda hastalık şiddeti, kan kültüründe üreme, albumin anlamlı bulunmadı ($p>0.05$).

Bu nedenle SAA her ne kadar severe/non-severe kolanjiti birbirinden ayırmayı ve mortaliteyi öngörmeye iyi bir prognostik belirteç olarak saptanmasa da mild kolanjit ile moderate/severe kolanjitin birbirinden ayrımında ve uzamış yoğun bakım yatışını ön görmeye başarılıydı. Bu bize basit bir serum belirteci olan SAA'nın, umut vadeden bir belirteç olduğunu göstermektedir. Daha önce akut kolanjitli hastalarla SAA arasındaki ilişkiye dair çalışma olmayıp akut kolanjit prognozunda SAA'ya dair bulduğumuz verilerle literatüre katkı sağlamayı amaçladık. Daha geniş çaplı ve çok merkezli çalışmalarla, bu önemli bulgunun desteklenmesi gerekmektedir. Ancak SAA'nın yarı ömrünün kısa olması, pahalı olması ve her merkezde ulaşılabilir olmaması bu konuda dezavantaj oluşturmaktadır.

ÇALIŞMANIN KISITLILIKLARI;

Akut kolanjit mortalitesi yüksek bir bakteriyel enfeksiyondur. Bu çalışma Ankara Şehir Hastanesi'ne akut kolanjit sebebiyle yatan hastaların epidemiyolojik profilini tanımlamıştır. Akut kolanjitli hastalara ne kadar erken tanı konulur ve destek tedavisine ne kadar erken başlanırsa mortalite o oranda azalmaktadır. Ayrıca mortalitesi yüksek riskli hastaları erken dönemde saptamak tedavi farklılığı oluşturacağı için önemlidir.

Çalışmamızın tek merkezli ve gözlemsel olması önemli kısıtlılıklardan biridir.

Hastaların tedavi ve klinik takipleri her ne kadar kılavuzlar doğrultusunda hastanın yattığı klinikte hastayı takip eden ilgili hekimler tarafından verilmiş olsa da tedavi ve takip modalitelerinde farklılıklar olması.

SAA düzeylerinin sadece hastane başvurusundan itibaren ilk 24 saatte bir kez ölçülmüş olması ve seri ölçümler ile SAA'nın akut kolanjitli hastalardaki ardışık ölçümlerle seyrinin gösterilememiş olmasıdır.

Hastanemiz 3. Basamak bir sağlık kuruluşu olup hasta transfer ve başvurusunun fazla olmasına rağmen çalışmada dış merkezlerden refere edilen hastaların hastanemize başvuru anındaki klinik ve laboratuvar bulgularının çalışmaya esas alınması hasta transfer süresindeki değişkenlikler nedeniyle kısıtlılık oluşturmaktadır.

6. SONUÇ

Prospektif Temmuz 2022– Ocak 2023 tarihleri arasında Ankara Şehir Hastanesi’nde akut kolanjit sebebiyle başvuran ardışık 176 hastayı inceledik.

1. Çalışma 176 hasta ile yürütülmüş olup bunların 100’ü (%56,8) erkek, 76’sı (%43,2) kadındı. Hastaların yaş ortalaması $71.09 \pm 13,44$ yıl olup minimum hasta yaşı 33 maksimum 100 yaş idi.
2. Hastalar arasında en sık başvuru şikayeti karın ağrısı (%96) ve en sık sahip oldukları hastalık hipertansiyondu (%62,5).
3. Hastaların %70,5’i ilk kez akut kolanjit geçirmekteydi.
4. Tokyo sınıflamasına göre 41 hasta (%23,2) hafif, 55 hasta (%31,3) orta şiddette ve 80 hasta (%45,5) ağır hastalık geçirmekteydi.
5. Hastaların %55,1’ine (97) YBÜ takibi gerekirken, takipte 26 hastada (%14,8) mortalite geliştiği görüldü. Mortalite oranları hafif hastalık grubunda (%7,7), orta şiddette hastalıkta (%11,5) ve ağır hastalıkta (%80,8) idi.
6. Hastaların %58,5’ine ERCP, %14,8’ine PTK, %6’sına hem ERCP hem PTK işlemi yapıldı. Hastaların %23,3’ünde kültürde üreme mevcuttu. Kültürde üreme olan hastalarda en fazla üreyen mikroorganizma Escherichia. Coli (%56,1) idi.
7. Hastaların %63,06’sında (111) yatış süresi 10 günün üzerinde olup uzamış hastane yatışı saptanırken, %36,93’ünde (65) 10 gün ve altında hastane yatış süresi olduğu görüldü. YBÜ takibi gelişen hastalarda ise %48,45’inde (47) yatış süresi 7 günün üzerinde olup uzamış YBÜ yatış saptanırken, %51,54’ünde (50) 7 gün ve altında yatış süresi olduğu görüldü.
8. SAA’nın hastalık şiddeti ile ilişkisi değerlendirildiğinde orta ve ağır şiddette kolanjit hastalarında SAA, hafif şiddette kolanjit hastalarına göre anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır ($p < 0,01$). Hafif-orta ile ($p < 0,01$), hafif-şiddetli ($p < 0,05$) gruplar arasında fark varken; orta-şiddetli grup arasında fark saptanmadı ($p > 0,05$).

9. Orta ve şiddetli hastalığı hafif hastalıktan ayırma da Serum Amiloid A değerleri için hesaplanan AUC anlamlı bulundu ($p<0,01$). Serum Amiloid A değerleri için en iyi kesim noktası $>8,45$ olarak hesaplandı.
10. Uzun hastane yatışı ($p=0,246$), yoğun bakıma yatış ihtiyacı ($p=0,847$) ve mortalite ($p=0,337$) ile SAA arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Ancak YBÜ yatışı olan hastalarda YBÜ yatış süresi ile Serum Amiloid A değerleri arasında pozitif yönlü korelasyon saptandı ($r=0.266$ $p<0,01$). YBÜ yatış süresi fazla olan hastalarda Serum Amiloid A değerleri yüksek saptandı. Serum Amiloid A değerlerinin $10,07$ 'den büyük olması uzun yoğun bakım yatışını 2.9 kat arttırmakta idi ($p<0.05$).

7. KAYNAKÇA

1. Wada K, Takada T, Kawarada Y, Nimura Y, Miura F, Yoshida M, Mayumi T, Strasberg S, Pitt HA, Gadacz TR, et al, Akut kolanjitin tanı kriterleri ve şiddet değerlendirmesi: Tokyo Kılavuzları, J Hepatobilier Pankreat Cerrahisi, 2007; **14** :52–58.
2. Ahmed M, Acute cholangitis -an update, World J Gastrointest Pathophysiol, 2018 15;9(1):1-7.
3. Mosler P, Akut kolanjitin teşhisi ve tedavisi, Curr Gastroenterol Rep, 2011 Nisan; 13 (2):166-72.
4. Chock E, Wolfe BM, Matolo NM, Acute suppurative cholangitis, Surgical Clinics of North America, 1981;61(4):885–92.
5. Muir CA, Acute ascending cholangitis, Vol, 8, Clinical journal of oncology nursing, 2004, p, 157–60.
6. Kinney TP, Yükselen kolanjitin tedavisi, Gastrointest Endosc Clin N Am, 2007; 17 (2):289-306
7. Muhammed Alizade AH, Kolanjit: Teşhis, Tedavi ve Prognoz, J Clin Transl Hepatol, 28 Aralık 2017; 5 (4):404-413.
8. Miura F, Takada T, Kawarada Y, Nimura Y, Wada K, Hirota M, Nagino M, Tsuyuguchi T, Mayumi T, Yoshida M, Strasberg SM, Pitt HA, Belghiti J, de Santibanes E, Gadacz TR, Gouma DJ, Fan ST, Chen MF, Padbury RT, Bornman PC, Kim SW, Liau KH, Belli G, Derveniz C, Akut kolanjit ve kolesistit tanı ve tedavisi için akış şemaları: Tokyo Yönergeleri, J Hepatobilier Pankreat Cerrahisi, 2007; 14 (1):27-34.
9. Zimmer V, Lammert F, Akut Bakteriyel Kolanjit, Viszeralmedizin, 2015 Haziran; 31 (3):166-72.
10. Takada T, Tokyo Guidelines 2018: updated Tokyo Guidelines for the management of acute cholangitis/acute cholecystitis, Vol, 25, Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences, Blackwell Publishing Asia; 2018, p, 1–2.
11. Kiriya S, Takada T, Strasberg SM, Solomkin JS, Mayumi T, Pitt HA, et al, TG13 guidelines for diagnosis and severity grading of acute cholangitis (with videos), Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences, 2013 ;20(1):24–34.
12. Kiriya S, Kozaka K, Takada T, Strasberg SM, Pitt HA, Gabata T, Hata J, Liau KH, Miura F, Horiguchi A, Liu KH, Su CH, Wada K, Jagannath P, Itoi T, Gouma DJ, Mori Y , Mukai S, Giménez ME, Huang WS, Kim MH, Okamoto K, Belli G, Derveniz C, Chan ACW, Lau WY,

- Endo I, Gomi H, Yoshida M, Mayumi T, Baron TH, de Santibañes E, Teoh AYB, Hwang TL, Ker CG, Chen MF, Han HS, Yoon YS, Choi IS, Yoon DS, Higuchi R, Kitano S, Inomata M, Deziel DJ, Jonas E, Hirata K, Sumiyama Y, Inui K, Yamamoto M, Tokyo Yönergeleri 2018: akut kolanjitin tanı kriterleri ve şiddet derecelendirmesi (videolu), J Hepatobilier Pankreat Sci, 2018; 25 (1):17-30.
13. Kiriya S, Kozaka K, Takada T, et al, Tokyo Yönergeleri 2018: akut kolanjitin tanı kriterleri ve şiddet derecelendirmesi (videolu), J Hepatobilier Pankreat Sci 2018; 25:17.,
 14. 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.
 15. Arıncı K, Elhan A: Anatomi (Cilt1), Güneş Kitabevi, Ankara, 1995.
 16. Sancak B, Cumhur M: Fonksiyonel Anatomi (Baş-Boyun ve İç Organlar), METU Press, Ankara, 2002
 17. Elhan, A., Anatomi, 2, Baskı, Ankara: Güneş Kitabevi, 1997, s,345-347.
 18. Townsend, C, M, ve Diğerleri (Ed.), Biliary System, in Sabiston Textbook of Surgery: The Biological Basis of Modern Surgical Practice, 18th ed, Canada: Saunders Elsevier, 2008, s,1547-1588.
 19. Borley NR: Hepatobiliary system, In: William PL(Ed.), Gray's anatomy, 39,Baskı, Churchill-Livingstone, London, 2005, s:1227-1230.
 20. Schwartz SI: Gallbladder and extrahepatic system, In: Schwartz SI, Shires GT, Spencer FC ve ark, (Eds.), Principles of Surgery, 7, Baskı, Mc Graw-Hill, New York, 1999.
 21. Smadja C, Blumgarth LH: The Biliary Tract and the Anatomy of Biliary Exposure, In: Blumgarth LH (Ed,) Surgery of the Liver and Biliary Tract, Churchill-Livingstone, NewYork, 1994, s:11-21.
 22. Guyton AC, Hall JE, Textbook of Medical Physiology, WB Saunders Comp., USA, 2000.
 23. Noyan A, Fizyoloji Ders Kitabı, Hacettepe Kitapçılık, Ankara, 1989.
 24. Ganong WF, Review Medical Physiology, McGraw Hill Inc, USA, 2003.
 25. Kacsob B, Endocrine Physiology, McGraw Hill Inc, USA, 2000.

26. Greger R, Windhorst R, Comprehensive Human Physiology, Springer Publishing, New York / Heidelberg, 1996.
27. Gökhan N, Çavuşoğlu H, Kayserilioğlu A, İnsan Fizyolojisi, Sermet Matb., Kırklareli, 1983.
28. Pallotta N, Ultrasonography in the assessment of gallbladder motor activity, Dig Liver Dis, 2003;35 Suppl 3:S 67-9.
29. Pocock G, Richards CD, Human Physiology -The Basis of Medicine, Oxford University Pres, London, 2004.
30. Kaan Üçok, Hakan Mollaoğlu, Abdurrahman Genç, Muzaffer Akkaya, Ümit Şener Kocatepe Üniversitesi K, Fakültesi T, Anabilim Dalı F, Safra Sistemi Fizyolojisi BILIARY SYSTEM PHYSIOLOGY, Vol,1, J Surg Arts, 2010.
31. Heathcote EJ, Diagnosis and management of cholestatic liver disease, Clin Gastroenterol Hepatol 2007;5:776-82.
32. Trauner M, Meier PJ, Boyer JL, Molecular pathogenesis of cholestasis, N Engl J Med 1998;339:1217-27.
33. European Association for the Study of the L, EASL Clinical Practice Guidelines: management of cholestatic liver diseases, J Hepatol 2009;51:237-67.
34. Solter PF, Clinical pathology approaches to hepatic injury, Toxicol Pathol 2005;33:9-16.
35. Lee, J, G, (2009), Diagnosis and management of acute cholangitis, Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology, 6(9), 533.
36. Uno S, Hase R, Kobayashi M, Shiratori T, Nakaji S, Hirata N, Hosokawa N, Gram-negatif basiller bakteriyemi ile akut kolanjit için kısa süreli antimikrobiyal tedavi, Int J Enfekte Dis, 2017 Şubat; 55 :81-85.
37. Charcot M, *Comparison avec la fièvre uroseptique, Leçons sur les maladies du foie des voies voies et des dizginleri*, Paris: Bourneville ve Sevestre; 1877, De la fièvre hepaticque semptomatik; s, 176–85.
38. Reynolds BM, Dargan EL, Akut obstrüktif kolanjit, Ayrı bir sendrom, *Ann Surg*, 1959; 150 :299–303.
39. Kimura Y, Takada T, Kawarada Y, Nimura Y, Hirata K, Sekimoto M, et al, Definitions, pathophysiology, and epidemiology of acute cholangitis and cholecystitis: Tokyo Guidelines, Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery, 2007 Jan;14(1):15–26.

40. Kimura Y, Takada T, Strasberg SM, Pitt HA, Gouma DJ, Garden OJ, et al, TG13 current terminology, etiology, and epidemiology of acute cholangitis and cholecystitis, *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*, 2013 Jan;20(1):8–23.
41. Csendes A, Sepúlveda A, Burdiles P, Braghetto I, Bastias J, Schütte H, Díaz JC, Yarmuch J, Maluenda F, Akut süpüratif kolanjit olan veya olmayan koledok taşı olan hastalarda koledok basıncı, *Arch Surg*, 1988 Haziran; 123 (6):697-9.
42. Sung JY, Costerton JW, Shaffer EA, Bakteriye enfeksiyonlara karşı safra yollarındaki savunma sistemi, *Dig Dis Sci*, 1992; **37** :689–696.
43. Büyükaşık K, Toros AB, Bektaş H, Arı A, Deniz MM, Akut kolanjitte ERCP'nin tanısal ve terapötik değeri, *ISRN Gastroenterol*, 2013; **2013**:191729.
44. Lipsett PA, Pitt HA, Akut kolanjit, *Surg Clin North Am*, 1990; 70 :1297–312.
45. McSherry CK, Ferstenberg H, Virshup M, Mirizzi sendromu: önerilen sınıflandırma ve cerrahi tedavi, *Cerrah Gastroenterol*, 1982; 1 :219–25.
46. Lemmel G, Die klinische Bedeutung der Duodenal Divertikel, *Arch Verdauungskrht*, 1934; 46 :59–70.
47. Virgile J, Marathi R, Kolanjit, [4 Temmuz 2022'de güncellendi], İçinde: StatPearls [İnternet], Treasure Island (FL): StatPearls Yayıncılık; 2023 Ocak-.
48. Sulzer, J, K., & Ocun, L, M, (2019), Cholangitis: Causes, Diagnosis, and Management, *Surgical Clinics*, 99(2), 175-184.
49. Kiriya S, Takada T, Strasberg SM, Solomkin JS, Mayumi T, Pitt HA, et al, Gözden geçirilmiş Tokyo Kılavuzlarında akut kolanjitin yeni tanı kriterleri ve şiddet değerlendirmesi, *J Hepatobiliar Pankreat Sci*, 2012; **19**:548–56.
50. Agarwal N, Sharma BC, Sarin SK, Yaşlı hastalarda akut kolanjitin endoskopik tedavisi, *Dünya J Gastroenterol*, 2006; 12 :6551–6555.
51. Saharia PC, Cameron JL, Akut kolanjitin klinik yönetimi, *Cerrah Jinekoloj Obstet*, 1976; 142 :369–372.
52. van Erpecum, K, J, (2006), Complications of bile-duct stones: acute cholangitis and pancreatitis, *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*, 20(6), 1139-1152.
53. Sokal A, Sauvanet A, Fantin B, de Lastours V, Acute cholangitis: Diagnosis and management, Vol, 156, *Journal of Visceral Surgery*, Elsevier Masson SAS; 2019, p, 515–25.

54. Navuluri R, Hoyer M, Osman M, Fergus J, Emergent Treatment of Acute Cholangitis and Acute Cholecystitis, *Semin Intervent Radiol*, 2020 Mar;37(1):14-23.
55. Tabibian JH, Bowlus CL, Primer sklerozan kolanjit: Bir gözden geçirme ve güncelleme, *Kütüphane Arş*, 2017 Aralık; 1 (4):221-230.
56. Ramchandani M, Pal P, Reddy DN N, Koledok taşlarının bir sonucu olarak akut kolanjitin endoskopik yönetimi, *Kazma Endosc*, 2017; 29 02:78–87.
57. Eun HW, Kim JH, Hong SS, Kim YJ, MR görüntüleme ile akut kolanjitin değerlendirilmesi, *Eur J Radiol*, 2012; 81 (10):2476–2480.
58. Iqbal U, Khara HS, Hu Y, Khan MA, Ovalle A, Siddique O, Sun H, Shellenberger MJ, Akut kolanjitte acile karşı acil ERCP: sistemleri bir gözden geçirme ve meta-analiz, *Gastrointestinal Endosc*, 2020 Nisan; 91 (4):753-760,e4.
59. de Lédinghen V, Lecesne R, Raymond JM, Gense V, Amouretti M, Drouillard J, Couzigou P, Silvain C, Koledokolitiazis teşhisi: EUS veya manyetik rezonans kolanjiyografi? Prospektif kontrollü bir çalışma, *Gastrointestinal Endosc*, 1999; **49** :26–31.
60. Attasaranya S, Fogel EL, Lehman GA, Koledokolitiazis, artan kolanjit ve safra taşı pankreatiti, *Med Clin Kuzey Am*, 2008; 92 :925–960.
61. Kiriya S, Takada T, Hwang TL ve ark, Akut kolanjit için TG13 tanı ve şiddet derecelendirme kriterlerinin klinik uygulaması ve doğrulanması: uluslararası çok merkezli bir gözlemsel çalışma, *J Hepatobiliar Pankreat Sci*, 2017; 24 (06):329–337.
62. Park CS, Jeong HS, Kim KB ve ark, Akut kolanjit için acil ERCP, yaşlı ve çok yaşlı hastalarda mortaliteyi ve hastanede kalış süresini azaltır, *Hepatobiliar Pankreat Dis Int*, 2016; 15 (06):619–625.
63. Kureysi WA, Akut bakteriyel kolanjit şüphesi olan hastaya yaklaşım, *Gastroenterol Kliniği Kuzey Am*, 2006; **35** :409–423.
64. Tanaka A, Takada T, Kawarada Y, Nimura Y, Yoshida M, Miura F, Hirota M, Wada K, Mayumi T, Gomi H, et al, Akut kolanjit için antimikrobiyal tedavi: Tokyo Yönergeleri, *J Hepatobiliar Pankreat Cerrahisi*, 2007; **14** :59–67.
65. van den Hazel SJ, Speelman P, Tytgat GN, Dankert J, van Leeuwen DJ, Akut ve tekrarlayan kolanjitin tedavisinde ve önlenmesinde antibiyotiklerin rolü, *Klinik Enfeksiyon Dis*, 1994; **19** :279–286.

66. Gomi, H., Solomkin, J, S., Schlossberg, D., Okamoto, K., Takada, T., Strasberg, S, M., ,,, & Pitt, H, A, (2018), Tokyo Guidelines 2018: antimicrobial therapy for acute cholangitis and cholecystitis, *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*, 25(1), 3-16.
67. Poon RT, Liu CL, Lo CM, Lam CM, Yuen WK, Yeung C, Fan ST, Wong J, Laparoskopik kolesistektomi çağında safra taşı kolanjitinin yönetimi, *Arch Surg*, 2001; **136** :11–16.
68. Miura F, Takada T, Strasberg SM, et al, Akut kolanjit ve kolesistit tedavisi için TG13 akış şeması, *J Hepatobilier Pankreat Sci*, 2013; 20 :47–54.
69. Zhang WZ, Chen YS, Wang JW, Chen XR, Şiddetli akut kolanjitin erken tanı ve tedavisi, *Dünya J Gastroenterol*, 2002; **8** :150–152.
70. Lai EC, Tam PC, Paterson IA, Ng MM, Fan ST, Choi TK, Wong J, Şiddetli akut kolanjit için acil cerrahi, Yüksek riskli hastalar, *Ann Surg*, 1990 Ocak; 211 (1):55-9.
71. Arima N, Uchiya T, Hishikawa R, Saito M, Matsuo T, Kurisu S, Umeki M, Kita Y, Koyama T, Hatta T, [Yaşlılarda gömülü safra kanalı taşının klinik özellikleri], *Nihon Ronen Igakkai Zasshi*, 1993 Kasım; 30 (11):964-8.
72. Cerón JJ, Eckersall PD, Martínez-Subiela SJVCP, Acute phase proteins in dogs and cats: current knowledge and future perspectives, 2005;34(2):85-99
73. De Buck, Mieke ; Gouw, Mieke ; Ming Wang, Ji ; Van Snick, Jacques ; Opdenakker, Ghislain ; Struyf, Sofie ; Van Damme, Jo, *Current Medicinal Chemistry* , Cilt 23, Sayı 17, 2016, s, 1725-1755(31)
74. Eriksen N, Benditt EP, Isolation and characterization of the amyloid-related apoprotein (SAA) from human high density lipoprotein, *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 1980;77(11):6860-4.
75. Benditt EP, Eriksen N, Amiloid protein SAA, insan serumundan yüksek yoğunluklu lipoprotein ile ilişkilidir , *Proc Natl Acad Sci ABD* , (1977) 74 :4025–8.
76. Benditt EP, Eriksen N, Hanson RH, Amiloid protein SAA, fare plazması yüksek yoğunluklu lipoproteininin bir apoproteinidir , *Proc Natl Acad Sci ABD* , (1979) 76 :4092–6.
77. Webb NR, Yüksek yoğunluklu lipoproteinler ve serum amiloid A (SAA) , *Curr Ateroskler Rep* , (2021) 23 :7.

78. Berg LC, Thomsen PD, Andersen PH, Jensen HE, Jacobsen SJVi, immunopathology, Serum amyloid A is expressed in histologically normal tissues from horses and cattle, 2011;144(1-2):155-9.
79. Uhlar CM, Whitehead AS, Serum amiloid A, ana omurgalı akut faz reaktanı , *Eur J Biochem* , (1999) 265 :501–23.
80. de Beer MC, de Beer FC, Gerardot CJ, Cecil DR, Webb NR, Goodson ML, et al, Fare Saa4 geninin yapısı ve bunun serum amiloid A gen ailesiyle bağlantısı , *Genomik* , (1996) 34 :139–42.
81. Jensen LE, Whitehead AS, Akut faz yanıtı sırasında serum amiloid A protein ekspresyonunun düzenlenmesi , *Biyokimya J*, (1998) 334 (Pt 3):489–503.
82. Sack GH, Serum Amyloid A (SAA) Proteins, In: Hoeger U, Harris JR, editors, Vertebrate and Invertebrate Respiratory Proteins, Lipoproteins and other Body Fluid Proteins, Cham: Springer International Publishing; 2020, p, 421-36.
83. Lin TL, Chen WW, Ding ZR, Wei SC, Huang ML, Li CH, Correlations between serum amyloid A, Creactive protein and clinical indices of patients with acutely exacerbated chronic obstructive pulmonary disease, *Journal of clinical laboratory analysis*, 2019;33(4):e22831
84. Zhang Y, Zhang J, Sheng H, Li H, Wang R, Acute phase reactant serum amyloid A in inflammation and other diseases, *Adv Clin Chem*, 2019;90:25-80.
85. 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.
86. 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
87. Liu, T, J, (1990), Acute biliary septic shock, *HPB Surgery*, 2(3), 177-183.
88. Sandeep C, Mallick, Mohanty AP, Clinical and Microbiological Profile of Patients with Acute Cholangitis in a Tertiary Care Center, *J Assoc Physicians India*, 2023 Jan;71
89. Schneider J, De Waha P, Hapfelmeier A, Feihl S, Römmeler F, Schlag C, Algül H, Schmid RM, Wantia N, Huber W, Weber A, Risk factors for increased antimicrobial resistance: a retrospective analysis of 309 acute cholangitis episodes, *J Antimicrob Chemother*, 2014 Feb;69(2):519-25.
90. Boey JH, Way LW, Acute cholangitis, *Ann Surg*, 1980 Mar;191(3):264-70.

91. Gomi, H., Takada, T., Hwang, T, L., Akazawa, K., Mori, R., Endo, I., ,,, & Yokoe, M, (2017), Updated comprehensive epidemiology, microbiology, and outcomes among patients with acute cholangitis, *Journal of Hepato-biliary-pancreatic Sciences*, 24(6), 310-318.
92. Li K, Hu X, Lu Q, Zhang H, Zhou J, Tian S, Zhou F. Analysis of Pathogenic Bacteria Distribution and Related Factors in Recurrent Acute Cholangitis. *Infect Drug Resist*. 2023 Jul 20;16:4729-4740.
93. Sack, GH Serum amiloid A – bir inceleme, *Mol Med* 24 , 46 (2018).
94. Mayer J, Raraty M, Slavin J, Kemppainen E, Fitzpatrick J, Hietaranta A, et al, Serum amyloid A is a better early predictor of severity than C-reactive protein in acute pancreatitis, 2002;89(2):163-71.
95. Yue JK, Kobeissy FH, Jain S, Sun X, Phelps RRL, Korley FK, Gardner RC, Ferguson AR, Huie JR, Schneider ALC, Yang Z, Xu H, Lynch CE, Deng H, Rabinowitz M, Vassar MJ, Taylor SR, Mukherjee P, Yuh EL, Markowitz AJ, Puccio AM, Okonkwo DO, Diaz-Arrastia R, Manley GT, Wang KKW. Neuroinflammatory Biomarkers for Traumatic Brain Injury Diagnosis and Prognosis: A TRACK-TBI Pilot Study. *Neurotrauma Rep*. 2023 Mar 24;4(1):171-183.
96. Fu J, Huang PP, Zhang S, Yao QD, Han R, Liu HF, Yang Y, Zhang DY. The value of serum amyloid A for predicting the severity and recovery of COVID-19. *Exp Ther Med*. 2020 Oct;20(4):3571-3577.
97. Zhang JJ, Dong X, Cao YY, Yuan YD, Yang YB, Yan YQ, Akdis CA, Gao YD. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy*. 2020 Jul;75(7):1730-1741.
98. Akhtar, Furqana, et al. "Microbiology and clinical characteristics of acute cholangitis with their impact on mortality; a retrospective cross-sectional study." *JPMMA. The Journal of the Pakistan Medical Association* 70.4 (2020): 607-612.
99. Lavillegrand JR, Mercier-Des-Rochettes E, Baron E, Pène F, Contou D, Favory R, Préau S, Galbois A, Molliere C, Mialhe AF, Reignier J, Monchi M, Pichereau C, Thietart S, Vieille T, Piton G, Preda G, Abdallah I, Camus M, Maury E, Guidet B, Dumas G, Ait-Oufella H. Acute cholangitis in intensive care units: clinical, biological, microbiological spectrum and risk factors for mortality: a multicenter study. *Crit Care*. 2021 Feb 6;25(1):49.
100. Morrow DA, Rifai N, Antman EM, Weiner DL, McCabe CH, Cannon CP, Braunwald E. Serum amyloid A predicts early mortality in acute coronary syndromes: A TIMI 11A substudy. *J Am Coll Cardiol*. 2000 Feb;35(2):358-62.

101. Zinellu A, Paliogiannis P, Carru C, Mangoni AA. Serum amyloid A concentrations, COVID-19 severity and mortality: An updated systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis.* 2021 Apr;105:668-674.
102. Ding H, Yang Q, Mao Y, Qin D, Yao Z, Wang R, Qin T, Li S. Serum Amyloid a Predicts Prognosis and Chemotherapy Efficacy in Patients with Advanced Pancreatic Cancer. *J Inflamm Res.* 2023 Mar 24;16:1297-1310.
103. Cho J, Lee JH, Lee DH, Kim J, Uh Y. Performance Comparison of Procalcitonin, Delta Neutrophil Index, C-Reactive Protein, and Serum Amyloid A Levels in Patients with Hematologic Diseases. *Diagnostics (Basel).* 2023 Mar 23;13(7):1213.
104. Cicarelli DD, Vieira JE, Benseñor FE. Comparison of C-reactive protein and serum amyloid a protein in septic shock patients. *Mediators Inflamm.* 2008;2008:631414.
105. Runge KE, Bak M, Vestergaard A, Staerk-Østergaard J, Jacobsen S, Pihl TH. Serum amyloid A does not predict non-survival in hospitalised adult horses with acute colitis. *Vet Rec.* 2023 Apr;192(7):e2644.
106. Malézieux-Picard A, Nascè A, Azurmendi L, Pagano S, Vuilleumier N, Sanchez JC, Reny JL, Zekry D, Roux X, Stirnemann J, Garin N, Prendki V. Kinetics of inflammatory biomarkers to predict one-year mortality in older patients hospitalized for pneumonia: a multivariable analysis. *Int J Infect Dis.* 2022 Sep;122:63-69.
107. Inan O, Sahiner ES, Ates I. Factors associated with clinical outcome in geriatric acute cholangitis patients. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2023 Apr;27(8):3313-3321.
108. Vahapoğlu A, Çavuş Z, Korkan F, Özakin O, Türkmen ÜA. Is a guideline required to predict the intensive care unit need of patients over 65 years of age during the pre-operative period? A comparison of the American Society of Anesthesiologists, lung ultrasound score, Charlson age-added comorbidity index, surgi. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2023 Sep;29(9):1004-1012.
109. Wang F, Pan W, Pan S, Ge J, Wang S, Chen M. Red cell distribution width as a novel predictor of mortality in ICU patients. *Ann Med.* 2011 Feb;43(1):40-6.
110. Zampieri FG, Colombar F, Deb LC, Santoro C, Haib D. Adiyabetes mellitus is a factor associated with prolonged stay in the Intensive Care Unit: A retrospective analysis. *J Crit Care* 2014;29(1):60-5.
111. Tobi KU, Amadasun FE. Prolonged stay in the Intensive Care Unit of a tertiary hospital in Nigeria: Predisposing factors and outcome. *Afr J Med Health Sci* 2015;14(1):56-60.

112. Hedjoudje A, Cheurfa C, Et Talby M, Levy P, Prat F, Piton G. Outcomes and predictors of delayed endoscopic biliary drainage for severe acute cholangitis due to choledocholithiasis in an intensive care unit. *Dig Liver Dis.* 2023 Jun;55(6):763-770.



8. ÖZGEÇMİŞ

I. Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı : Edanur SAVAŞ YILDIRIM

İletişim Adresi :

Yabancı dili : İngilizce

II. Eğitim

Ankara Şehir Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği 2020 – halen

Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi 2013-2019

Ankara Süleyman Demirel Anadolu Lisesi 2009-2013

III. Ünvanları

Pratisyen Hekim

Asistan Hekim

IV. Mesleki Deneyimi

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

Tokat Turhal Devlet Hastanesi- Pratisyen Hekim 2019-2020

9. EKLER

EK 1. ETİK KURUL KARARI



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

Sayı: E.Kurul –E2-22-1939 No’lu çalışma

Ankara Şehir Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği’nde yapılması planlanan; Doç. Dr. İhsan ATEŞ’in sorumlu araştırmacısı olduğu “Akut Kolanjit Tanılı Hastalarda Serum Amiloid A (SAA) Düzeyinin Hastalığın Şiddeti ve Klinik Prognoz İle İlişkisi” konulu çalışma incelenmiş olup, Etik açıdan oy birliği ile uygun görülmüştür.

08/06/2022

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

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Akut Kolanjit Tanılı Hastalarda Serum Amiloid A (SAA) Düzeyinin 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.etikkuru2@saglik.gov.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ

KOORDİNATÖR/SORUMLU U ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç. Dr. İhsan ATEŞ			
KOORDİNATÖR/SORUMLU U ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	İç Hastalıkları			
KOORDİNATÖR/SORUMLU U 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	☐		
	FAZ 2	☐		
	FAZ 3	☐		
	FAZ 4	☐		
	Gözlemsel ilaç çalışması	☐		
	Tıbbi cihaz klinik araştırması	☐		
	İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları	☐		
	İlaç dışı klinik araştırma	☐		
Diğer ise belirtiniz: Prospektif Çalışma (Dr. Edanur SAVAŞ'ın tezi)				
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☐	ULUSLARARASI ☐

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 Serum Amiloid A (SAA) Düzeyinin Hastalığın Şiddeti ve Klinik Prognoz ile İlişkisi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	-

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe ☐	İngilizce ☐	Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☐	İngilizce ☐	Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☐	İngilizce ☐	Diğer ☐
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐	İngilizce ☐	Diğer ☐
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama				
	SİGORTA	☐				
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☐				
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐				
	İLAN	☐				
	YILLIK BİLDİRİM	☐				
	SONUÇ RAPORU	☐				
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐				
	DİĞER:	☐				
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: E2-22-1939		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 Serum Amiloid A (SAA) Düzeyinin Hastalığın Şiddeti ve Klinik Prognoz ile 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
Prof. Dr. Fuat Emre CANPOLAT	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Neonatoloji	Ankara Şehir Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	
Prof. Dr. İlkan TATAR	Anatomi	Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	
Prof. Dr. Dilek ŞAHİN	Kadın Hastalıkları ve Doğum /Perinatoloji	Ankara Şehir Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	
Prof. Dr. Mehmet Ali Nahit ŞENDUR	Tıbbi Onkoloji	Ankara Şehir Hastanesi (YBÜ)	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	
Prof. Dr. Bilgen BAŞGÜT	Farmakoloji	Başkent Üniversitesi Eczacılık Fakültesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	
Prof. Dr. Özlem Yılmaz TAŞDELEN	Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon	Ankara Şehir Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	
Prof. Dr. Bedia DİNÇ	Tıbbi Mikrobiyoloji	Ankara Şehir Hastanesi (S.B.Ü)	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	
Doç. Dr. Hayriye Gözde KANMAZ KUTMAN	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Neonatoloji	Ankara Şehir Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	
Doç. Dr. Gülhan KURTOĞLU ÇELİK	Acil Tıp	Ankara Şehir Hastanesi (YBÜ)	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	
Doç. Dr. Ayça Tuba DUMANLI ÖZCAN	Anestezi ve Reanimasyon	Ankara Şehir Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	
Doç. Dr. Dilek ÖZTAŞ	Halk Sağlığı	Ankara Şehir Hastanesi (YBÜ)	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	
Doç. Dr. Muhammet Kadri ÇOLAKOĞLU	Gastroenteroloji Cerrahisi	Ankara Şehir Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	
Sağ. Mens. Olm. Üye, Mehmet Hilmi ŞEÇİLMİŞ	İktisat Maliye	Emekli	E ☒	K ☐	E ☐	H ☐	E ☐	
Av. Mesut KELEKÇİBAŞI	Hukuk	Serbest Avukat	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	
Mühendis Merve ÖZYÜKSEL	Biyomedikal Mühendis	Ankara Şehir Hastanesi/ CCN Teknik	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	

*:Toplantıda Bulunma

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