

T.C.  
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ

ACİL SERVİSE BAŞVURAN HASTALARDA AKUT  
KOLESİSTİT ŞİDDETİNİN BELİRLENMESİNDE KAN  
PROKALSİTONİN DÜZEYİ

Dr. Şaben ŞAKALAR

Acil Tıp Anabilim Dalı  
TIPTA UZMANLIK TEZİ

ESKİŞEHİR  
2015



T.C.  
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ

ACİL SERVİSE BAŞVURAN HASTALARDA AKUT  
KOLESİSTİT ŞİDDETİNİN BELİRLENMESİNDE KAN  
PROKALSİTONİN DÜZEYİ

Dr. Şaben ŞAKALAR

Acil Tıp Anabilim Dalı  
TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŐMANI  
Yrd. Doç. Dr. Engin ÖZAKIN

ESKİŞEHİR  
2015

**TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI**

T.C.  
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA

Dr. Şaben ŞAKALAR' a ait "Acil servise başvuran hastalarda akut kolesistit şiddetinin belirlenmesinde kan prokalsitonin düzeyi" adlı çalışma jürimiz tarafından Acil Tıp Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tarih: 27.04.2015

Jüri Başkanı

Yrd. Doç. Dr. Nurdan ACAR  
Acil Tıp Anabilim Dalı

Üye

Doç. Dr. Özlem KÖKSAL  
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Acil Tıp Anabilim Dalı

Üye

Yrd. Doç. Dr. Engin ÖZAKIN  
Acil Tıp Anabilim Dalı

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fakülte Kurulu' nun .....Tarih ve .....Sayılı Kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. Enver İHTİYAR  
Dekan

## TEŞEKKÜR

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Acil Tıp Anabilim Dalı'nda yapmış olduğum uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini paylaşan ve gelecekte Türkiye Acil Tıp'ına yön verebilmek amacıyla her türlü desteği veren değerli hocalarım Prof. Dr. Arif Alper ÇEVİK, Yrd. Doç. Dr. Nurdan ACAR, Yrd. Doç. Dr. Engin ÖZAKIN ve Öğr. Gör. Dr. Filiz BALOĞLU KAYA'ya, tezin istatistiklerinin hazırlanmasında yardımlarından dolayı Biyoistatistik Anabilim Dalı'ndan Özge BOLLUK'a ve Muzaffer BİLGİN'e teşekkür ederim.

## ÖZET

**Şakalar, Ş. Acil serviste akut kolesistit şiddetinin belirlenmesinde kan prokalsitonin düzeyi. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi, Eskişehir, 2015.** Çalışma; Acil Servis'te 2013 Tokyo Kılavuzu'na göre akut kolesistit tanısı konulan hastalarda, yeni bir enflamasyon göstergesi olarak kabul edilen prokalsitonin düzeyinin akut kolesistit şiddetinin değerlendirmesinde etkinliğininin saptanması planlanarak 01.06.2013-01.10.2014 tarihleri arasında ileriye dönük yapılmıştır. 18 yaş ve üzeri hastalar çalışmaya alındı. Toplam 95 hastanın 48'i erkekti. Hastalar akut kolesistit şiddet düzeylerine göre 3 evreye ayrıldı. Tüm hastalardaki ortalama prokalsitonin düzeyi  $5.82 \pm 2.58$  (0.1-221.3) ng/ml olarak hesaplandı. Prokalsitonin düzeyi ortalaması evre 1 hastalar için  $0.377 \pm 0.08$  (0.01-1.75) ng/ml, evre 2 hastalar için  $1.73 \pm 1.09$  (0.2-21.19) ng/ml, evre 3 hastalar için  $14.02 \pm 6.61$  (0.5-221.3) ng/ml olarak saptandı. Prokalsitonin düzeyi ile akut kolesistit şiddet düzeyi arasında istatistiksel anlamda ileri düzeyde farklılık saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Prokalsitonin, akut kolesistit şiddet düzeyi, acil servis

**ABSTRACT**

**Şakalar, Ş. Blood Procalcitonin Level in Determining The Severity of Acute Cholecystitis in The Emergency Department. Eskişehir Osmangazi University Faculty of Medicine, Medical Speciality Thesis in Department of Emergency Medicine, Eskişehir, 2015.** The aim of this study was to determine the effectiveness of blood procalcitonin levels in assessing the severity of acute cholecystitis. The Emergency Department Patients which is according to the Tokyo Guidelines 2013 with a diagnosis of acute cholecystitis was included the study. This prospective study was conducted between 01.06.2013-01.10.2014. The patients admitted Eskişehir Osmangazi University Emergency Department who are older than 18 years old. Totally 95 of patients, 48 were male. Patients were divided into 3 grade according to the level of severity of acute cholecystitis. The mean value of procalcitonin was  $5.82 \pm 2.58$  (0.1-221.3)ng/ml in all patients. The mean value of procalcitonin  $0.377 \pm 0.08$  (0.01-1.75) ng/ml for grade 1 patients,  $1.73 \pm 1.09$  (0.2-21.19) ng/ml for grade 2 patients and  $14.02 \pm 6.61$  (0.5-221.3) ng/ml for grade 3 patients. Blood procalcitonin levels can use to determining in the severity of acute cholecystitis effectively.

**Keywords:** Procalcitonin, Severity of Acute Cholecystitis, Emergency Department

**İÇİNDEKİLER**

	Sayfa
TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR	x
ŞEKİLLER	xii
TABLolar	xiii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Safra Kesesi Embriyolojisi ve Histolojisi	3
2.2. Safra Kesesi ve Safra Yolları Anatomisi	3
2.3. Safra Kesesi Fizyolojisi	4
2.4. Safra Taşları	5
2.4.1. Asemptomatik Safra Taşları	6
2.5. Akut Kolesistit	7
2.5.1. Patofizyoloji	7
2.5.2. Histopatoloji	7
2.5.3. Epidemiyoloji	8
2.5.4. Bakteriyoloji	8
2.5.5. Tanı	8
2.5.6. Ayırıcı Tanı	16
2.5.7. Tedavi	17
2.5.8. Akut Kolesistit Komplikasyonları	19
2.6. Akut Kolesistitte Şiddet Düzeyi	19
3. GEREÇ VE YÖNTEM	21
3.1. Hastaların Çalışmaya Alma, Çalışmadan Dışlanma Kriterleri	21
3.2. Veri Toplanması	22
3.3. İstatistiksel Analiz	24
4. BULGULAR	26



	Sayfa
4.1. Tüm Hastaların Demografik Özellikleri	26
4.2. Hastaların Şikayet Başlangıcı ile Acil Servise Geliş Zamanlarına (Saat) Göre Özellikleri	27
4.3. Hastaların Başvuru Şikayetlerine Göre Özellikleri	28
4.4. Hastalardaki Ek Hastalık Varlığı	29
4.5. Hastaların Fizik Muayene Bulgularına Göre Değerlendirmesi	30
4.6. Hastaların Vital Bulgulara Göre Özellikleri	31
4.7. Hastaların Laboratuvar Değerlerine Göre Özellikleri	32
4.8. Hastaların Prokalsitonin Düzeylerine Göre Özellikleri	32
4.9. Hastaların Görüntüleme Yöntemine Göre Özellikleri	33
4.9.1. Hastaların Ultrason Bulgularına Göre Özellikleri	33
4.9.2. Hastaların Bilgisayarlı Tomografi Bulgularına Göre Özellikleri	34
4.10. Hastaların Acil Servisten Sonlandırılma Durumlarına Göre Özellikleri	36
4.11. Yatan Hastaların Cerrahi Operasyon Uygulanmasına ve Patoloji Sonuçlarına Göre Özellikleri	36
4.12. Hastaların Akut Kolesistit Şiddet Düzeyleri	36
4.13. Hastaların Cinsiyetleri İle Akut Kolesistit Şiddet Düzeyleri Arasındaki İlişki	37
4.14. Hastaların Yaşları ile Akut Kolesistit Şiddet Düzeyleri Arasındaki İlişki	37
4.15. Hastaların Başvuru Zamanı İle Akut Kolesistit Şiddet Düzeyleri Arasındaki İlişki	38
4.16. Hastaların Başvuru Şikayetleriyle Akut Kolesistit Şiddet Düzeyleri Arasındaki İlişki	39
4.17. Hastalardaki Ek Hastalık Birlikteliğiyle Akut Kolesistit Şiddet Düzeyleri Arasındaki İlişki	39
4.18. Hastaların Laboratuvar Değerleriyle Akut Kolesistit Şiddet Düzeyleri Arasındaki İlişki	39
4.19. Görüntüleme Bulgularıyla Akut Kolesistit Şiddet Düzeyleri Arasındaki İlişki	40
4.20. Acil Tıp Hekimleri ve Radyoloji Hekimleri Tarafından Yapılan USG Bulguları Arasındaki İlişki	41

	Sayfa
4.21. Hastaların Yatış Süresi ve Maliyetleri İle Akut Kolesistit Şiddet Düzeyleri Arasındaki İlişki	41
4.22. Prokalsitonin Değerleri ile Akut Kolesistit Şiddet Düzeyleri Arasındaki İlişki	42
4.23. Hastaların Acil Servisten Sonlandırılmaları İle Akut Kolesistit Şiddet Düzeyleri Arasındaki İlişki	43
4.24. Hastaların Cinsiyetleri ile Prokalsitonin Değerleri Arasındaki İlişki	44
4.25. Hastaların Başvuru Zamanı, Yaşı, Yatış Süresi ve Maliyetleri ile Prokalsitonin Değerleri Arasındaki İlişki	44
5. TARTIŞMA	46
5.1. Çalışmanın Kısıtlılıkları	50
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	51
KAYNAKLAR	53
EKLER	
Ek 1. Tez Çalışma Formu	

**SİMGELER ve KISALTMALAR**

ALP	Alkalin Fosfataz
ARDS	Akut Respiratuar Stres Sendromu
BHCG	Beta Human Chorionic Gonadotropin
BK	Beyaz Küre
BT	Bilgisayarlı Tomografi
CCK	Kolesistokinin
CM	Santimetre
Cr	Kreatinin
CRP	C Reaktif Protein
DM	Diyabetes Mellitus
E.coli	Escherichia Coli
ESOGÜ	Eskişehir Osmangazi Üniversitesi
HIDA	Hepatik 2,6- Dimetiliminodiasetik Asit
HT	Hipertansiyon
IL	İnterlökin
INR	İnternational Normalized Ratio
IV	İntravenöz
KAH	Koroner Arter Hastalığı
KC	Karaciğer
KKY	Konjestif Kalp Yetmezliği
KOAH	Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
KRY	Kronik Renal Yetmezlik
mL	Mililitre
mm	Milimetre
MODS	Multi Organ Disfonksiyon Sendromu
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
NG	Nanogram
NRT	Neopterin
OS	Oddi Sfinkteri
PCT	Prokalsitonin

TNF-a

Tümör Nekroz Faktör Alfa

USG

Ultrason Görüntüleme

**ŞEKİLLER**

	Sayfa
4.1. Çalışmaya Alınan Hastaların Dağılımı	26
4.2. Hastaların Cinsiyete Göre Dağılımı	26
4.3. Hastaların Yaşa Göre Dağılımı	27
4.4. Hastaların Görüntüleme Yöntemine Göre Özellikleri	33
4.5. Hastaların Yaşları ile Akut Kolesistit Şiddet Düzeyleri Arasındaki İlişki	38
4.6. Evrelere Göre Prokalsitonin Ortalamaları	43

## TABLOLAR

	Sayfa
2.1. Safra İçeriği	5
2.2. Akut Kolesistitte Ayırıcı Tanı	17
2.3. Akut Kolesistitte Şiddet Düzeyi Değerlendirme Kriterleri	20
4.1. Hastaların Şikayetlerin Başlamasından Acil Servise Başvurma Zamanlarına Göre Dağılımı	28
4.2. Hastaların Başvuru Şikayetleri	28
4.3. Hastalardaki Başvuru Şikayeti Birlikteliği	29
4.4. Ek Hastalık Varlığı	30
4.5. Hastalardaki Ek Hastalık Birlikteliği	30
4.6. Hastaların Fizik Muayene Bulgularına Göre Değerlendirilmesi	31
4.7. Hastaların Vital Bulgularının Ortalama Değerleri	31
4.8. Hastaların Laboratuvar Ortalama Değerleri	32
4.9. Hastaların Prokalsitonin Düzeylerine Göre Dağılımı	33
4.10. Hastaların Ultrason Bulgularına Göre Özellikleri	34
4.11. USG Bulguları Birlikteliği	34
4.12. Hastaların Bilgisayarlı Tomografi Bulgularına Göre Özellikleri	35
4.13. BT Bulgu Birlikteliği	35
4.14. Hastaların Acil Servisten Sonlandırılma Durumlarına Göre Özellikleri	36
4.15. Yatan Hastaların Cerrahi Operasyon Durumları	36
4.16. Hastaların Akut Kolesistit Şiddet Düzeyleri	37
4.17. Hastaların Cinsiyetleri İle Akut Kolesistit Şiddet Düzeyleri Arasındaki İlişki	37
4.18. Hastaların Yaşları ile Akut Kolesistit Şiddet Düzeyleri Arasındaki İlişki	38
4.19. Hastaların Başvuru Zamanı İle Akut Kolesistit Şiddet Düzeyleri Arasındaki İlişki	39
4.20. Hastaların Laboratuvar Değerleriyle Akut Kolesistit Şiddet Düzeyleri Arasındaki İlişki	40
4.21. Hastaların Yatış Süresi ve Maliyetleri İle Akut Kolesistit Şiddet Düzeyleri Arasındaki İlişki	42

	Sayfa
4.22. Prokalsitonin Değerleri ile Akut Kolesistit Şiddet Düzeyleri Arasındaki İlişki	42
4.23. Hastaların Acil Servisten Sonlandırılmaları İle Akut Kolesistit Şiddet Düzeyleri Arasındaki İlişki	44
4.24. Prokalsitonin Değerleri ile Cinsiyet Arasındaki İlişki	44
4.25. PRC, Yaş, Maliyet, Başvuru zamanı, Yatış süresi İlişki Tablosu	45

## 1. GİRİŞ

Karın ağrısı acil servis başvurularında sık karşılaşılan bir şikayettir. Sağ üst kadranda karın ağrısı olan hastaların %60'ında safra taşı mevcuttur (1). Safra sisteminden kaynaklanan aciller en sık safra kesesi ve safra yollarının taş ile tıkanmasıyla oluşur (2). Erişkin popülasyonun %10 ile %15'inde semptomatik safra kesesi taşı mevcuttur (3). Kolelitiazisli hastalarda akut kolesistit gelişme insidansı tam olarak bilinmemekle birlikte hastaların %20'sinde kolesistit tespit edilmiştir (4). Akut kolesistit olgularının %95'inde taş bulunurken, %5 olguda ise taş saptanmamıştır (5).

Safra kesesi hastalıkları tüm dünyada önemli bir sağlık problemi olmaya devam etmektedir. Safra kesesinin kimyasal ve bakteriyel enflamasyonu ile oluşan akut kolesistit eğer zamanında ve uygun şekilde tedavi edilmez ise yaygın peritonit ve ölümlerle sonuçlanabilir. Teknolojik gelişmelere bağlı tanı yöntemleri safra taşı patofizyolojisinin anlaşılmasını ve tedavide yeni yöntemlerin geliştirilmesini kolaylaştırmıştır (6).

Akut kolesistitte; Hartman poşunda sıkışmış bir taşın duktus sistikus tıkanması olayı başlatan durumdur. Primer patolojik olay enflamasyondur. Bakteriyel enfeksiyon sekonder olarak eklenmektedir. Birçok hastada taşın tıkadığı yerden çıkması ile hastalık kendiliğinden sınırlanmaktadır. (6).

Eğer sistik kanal tıkanıklığı devam ederse hastaların %10'unda kolesistit komplikasyonlarından biri gelişir (6,7,8). Septik hastalık tablosuna yol açabilen bu komplikasyonların varlığında akut faz reaktanlarından beyaz küre (BK) ve c-reaktif protein (CRP)'de belirgin artış görülür (9).

Akut kolesistitin klinik tanısında; lokal ve sistemik enflamasyon bulgularıyla görüntüleme yöntemleri sonucu saptanan bulguların beraber değerlendirilmesi önerilmektedir (10, 11).

Akut kolesistitin tedavisi kolesistektomidir. Cerrahi girişimin zamanlaması konusunda birbirinden farklı düşünceler olmakla birlikte semptomların başlamasından sonraki 72 saat içinde yapılanlar erken cerrahi, 72 saat ile klinik belirtilerin geçişi arasında yapılanlar geç cerrahi, akut enflamatuvar olayın geçmesine izin verip 6 hafta ila 3 aylık bir süreden sonra planlı cerrahi yapılanlar ise elektif



cerrahi olarak sınıflandırılmaktadır (12). Cerrahi prosedür olarak laparoskopik kolesistektomi, sonuçlarının iyi olması ve getirdiği birçok avantaj nedeniyle tüm dünyada altın standart olarak kabul edilmiştir (13,14).

Günümüzde akut bakteriyel enflamasyonu diğer tip enflamasyonlardan ayırmada güvenilir parametreler olarak; vücut ısısı, BK sayısı, eritrosit sedimentasyon hızı, CRP kullanılmaktadır (15,16,17). Mevcut enflamatuvar parametrelerden farklı yeni bir diagnostik parametre prokalsitonindir (PCT). PCT selektif olarak bakteriyel enflamasyon, sepsis ve multipl organ yetmezliği sendromunda artmaktadır. PCT viral enfeksiyonlarda, otoimmün hastalıklarda, neoplastik hastalıklarda veya operatif travmada hiç yükselmez veya çok az yükselir. Bu nedenle PCT; bakteriyel ve nonbakteriyel enfeksiyonların ayırımında, kritik hastaların monitörizasyonunda, sepsis ve multi organ yetmezliğinde parametre olarak kullanılabilir (15,16,18,19,20). Sağlıklı bireylerde plazma PCT konsantrasyonları tespit edilebilir düzey olan 0.1 ng/ml'nin altındadır. PCT konsantrasyonu 0.5 ng/ml üzerinde akut enflamasyonun belirleyicisidir. Yüksek PCT değerleri septik enflamasyon ve ciddi akut bakteriyel enfeksiyonlarda rapor edilmiştir (21).

Tıbbi araştırmalarda ve sağlık hizmetlerinin sunum aşamalarında;

1-Risk belirlenmesinde bulunabilmek,

2-Mümkünse bu risklerin gerçekleşmemesini sağlayabilmek,

3-Gerçekleştiklerinde en az olumsuz sonuçla karşılaşacak zemini hazırlayabilmek,

4-Morbidite ve mortalite oranlarını öngörebilmek,

5-Maliyet beklentilerini hesaplayabilmek,

6-Gerekli hizmet gücü ve fiziki donanımı planlamak üzere şiddet skorları geliştirilmiştir (22). Akut kolesistit varlığında da benzer durum söz konusudur.

Çalışmada acil serviste akut kolesistit şiddetinin belirlenmesinde kan PCT düzeyinin saptanması amaçlandı. Böyle bir araştırmanın tasarlanmasında temel hareket noktası akut kolesistitin şiddetli formlarındaki sistemik tablonun şiddetli sepsis ve çoklu organ yetmezliklerine benzer olmasıdır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Safra Kesesi Embriyolojisi ve Histolojisi

Safra yolları ve karaciğer (KC), 3 mm boyutundaki embriyoda, ön barsağın ventral yüzündeki divertikülden oluşur. Bu divertikülün kraniyal bölümünden karaciğer, kaudal kısmından pankreas, ara kısmından safra kesesi meydana gelir (23). Fetal hayatın 5. haftasında safra kesesi, sistik kanal ve hepatik kanal normal anatomik şeklini alır (24). 12. haftanın sonunda KC safra salgılamaya başlar ve bu safra açık olan ekstrahepatik safra yolu ile duodenuma ulaşır (24).

Safra kesesi dıştan içe doğru beş tabakadan oluşmaktadır. Bunlar sırası ile seröz tabaka, subseröz tabaka, musküler tabaka, lamina propria ve mukoza tabakasıdır. Safra kesesi lümeni tek katlı yüksek silindirik epitel ile örtülüdür ve mikrovilluslar ile kaplıdır. Epitel hücreleri, kolesterol ve yağ keseleri içerir. İfundibulum ve kollumdaki hücrelerden mukus salgılanır (23,24,25). Lamina propria tabakasinda sinir lifleri, damarlar, lenfatikler, elastik lifler, gevşek bağ dokusu, mast hücreleri ve makrofajlar bulunur (24). Musküler tabakada ise gevşek bir şekilde bir arada sirküler, longitudinal ve oblik kas lifleri bulunur. Ayrıca Rokitansky-Aschoff sinüsleri denilen ve epitelin lamina propria, müsküler tabaka ve subserozal gevşek bağ dokuya invajinasyonu sonucu oluşan yapılar vardır. Bu sinüsler normal safra keselerinde yaklaşık %40, enflame olmuş safra keselerinde ise %90-100 oranında bulunurlar (24).

### 2.2. Safra Kesesi ve Safra Yolları Anatomisi

Safra kesesi KC'in sağ ve sol lobları arasında ve alt yüzünde yer alan, 7 santimetre (cm) uzunluğunda 3 cm genişliğinde, yaklaşık 30-50 mililitre (mL) kapasitesi olan, ovoid yapıda, kontraktıl bir organdır (8,23,24,26,27,28,29). Dört bölümden oluşur;

- 1.Fundus
- 2.Korpus
- 3.İfundibulum
- 4.Boyun

Fundus; safra kesesinin KC yatağı boyunca uzanım gösteren yuvarlak, kör ucudur. Safra kesesinin en çok düz kas içeren bölümüdür. Korpus, safra kesesinin en geniş kısmıdır. İncelerek boyun şeklini alır ve sistik kanala açılır. Boyun kısmındaki

keseleşme infundibulum veya Hartman cebi olarak adlandırılır (27). Burası safra taşlarının en sık yerleşim yeridir (30).

Safra kesesinin boyun kısmı sistik kanal olarak devam eder. Ortak hepatik kanalla birleşerek ortak safra kanalını (koledok kanalı) oluşturur. Koledok kanalı yaklaşık 8-10 cm uzunluğunda 0.4-0.8 cm çapındadır. %70 oranında pankreatik kanal ile birleşerek duodenumdaki Papilla Vateri'ye açılır. %25 oranında ise duodenuma direkt açılır (27). Koledokoduodenal birleşimde, duktusun etrafını saran sirküler düz kaslar safra akımını kontrol eden Oddi sfinkterini (OS) oluşturur (23,24,25,27,31).

Safra kesesi Arteria hepatica propria'nın dalı olan sistik arter ile beslenir. Sistik arter; terminal arterdir, bu nedenle iskemik yaralanmalara oldukça duyarlıdır (30). Venöz drenaj sistik ven aracılığıyla portal sistem içine olur. Lenfatik drenaj ise çölyak ve paraoartik lenf nodlarına olur (27,31).

Safra kesesinin sempatik uyarımı çölyak pleksus tarafından sağlanır. Visseral ağrı sempatik lifler tarafından iletilir. Ağrı sıklıkla sağ subkostal, epigastrik ve sağ skapular bölgede hissedilir. Parasempatik uyarım ise vagus siniri tarafından sağlanır ve safra kesesi motilitesinin düzenlenmesinde rol oynar (5,12,26,27).

### **2.3. Safra Kesesi Fizyolojisi**

Karaciğer tarafından üretilerek salgılanan safra, normal şartlarda safra kesesinde depolanarak gerektiğinde duodenuma salınır (32). Safra kesesi ve safra yollarının en önemli fizyolojik rolü; safranın yoğunlaştırılması ve gerektiğinde salgılanmasıdır.

Safra ; su (%80), safra asiti (%10), lesitin ve diğer fosfolipidler (%4-5), kolesterol (%1), konjuge bilirubin, elektrolitler ve bazı proteinlerden oluşur (2) (Tablo 2.1).

**Tablo 2.1.** Safra İçeriği

<i><b>İnorganik</b></i>	<i><b>Organik</b></i>
Na <sup>+</sup>	Safra asitleri
K <sup>+</sup>	Bilürübin
Cl <sup>-</sup>	Kolesterol
HCO <sub>3</sub>	Lesitin
Ca <sup>2+</sup>	Proteinler
Mg <sup>2+</sup>	

Primer safra asitleri; kolik asit ve kenodeoksikolik asit KC'de kolesterolden sentezlenir. Sekonder safra asitleri; deoksikolik, litokolik ve ursodeoksikolik asit ise barsak bakterileri tarafından primer safra asitlerinin enzimatik modifikasyonu ile sentezlenir. Primer ve sekonder safra asitleri KC'de glisin ve taurin ile bağlanarak yağların sindiriminde etkin hale gelirler. Safra hepatositlerden salınarak kanaliküller, duktuslar ve safra yolları aracılığıyla safra kesesi içine taşınır (2,26,27,31).

Safra akımı düzenlenmesi; KC sekresyonu, safra kesesi kontraksiyonu ve OS direnci etkisi altındadır. Normal erişkinde günde 250-1000 mL safra salınmaktadır. Safra kesesinin kapasitesi 30-50 mL' dir. Safra kesesinde suyun %90'ı 4 saat içinde mukozadan geri emilir. KC' den salınan safraya oranla, safra kesesi içindeki safra yaklaşık 20 kat daha konsantre halde bulunur. Safranın asitleştirilmesi safra kesesinin diğer bir fonksiyonudur (24,28,33).

Safra kesesi ve OS motilitesi hormonal ve nöronal kontrol altındadır (26,27,31). Safranın salınması için en önemli uyarı; yemek sonrasında yağ ve aminoasitlere cevap olarak ince barsakta I hücrelerinden salınan kolesistokinindir (CCK). CCK safra kesesini kasarken OS'ni gevşetir ve duodenum içine safra akımını sağlar (2,27). Morfin OS aktivitesine yol açarak safranın duodenuma akmasına engel olabilir (34).

#### **2.4. Safra Taşları**

Safra taşları akut ve kronik iltihabi safra kesesi hastalıklarının en önemli nedenidir (5,35). Batı ülkelerinde 50 yaş altındaki kadınların %11-15'inde, erkeklerin %3-11'inde ultrason görüntüleme (USG) safra taşı tespit edilmiştir (35).

Prevalansı yaş ile doğru orantılıdır. Yapılan otopsi çalışmalarında 20 yaşından büyük kadınlarda %17, erkeklerde %8 oranında safra taşı saptanmıştır (5).

Safra taşları tek ya da çok sayıda, küçük ya da büyük, çok çeşitli renk, şekil ve bileşimde olabilir (35). Safra taşı oluşumunda rol oynayan majör elemanlar kolesterol, safra pigmentleri ve kalsiyumdur. Diğer içerikler demir, fosfor, karbonat, protein, karbonhidrat, mukus ve hücresel debristir (12).

Safra taşları kolesterol (%70), pigment (bilürubin) (%20) ve mikst taşlar (%10) olarak sınıflandırılrsa da bu sınıflandırmaya girmeyen pek çok safra taşı olguları bulunmaktadır (5,35,36).

Safradaki kolesterolün süpersaturasyonu, safra stazı, bakteri, mukus, hücre debris, kalsiyum tuzu, parazit yumurtası gibi uygun bir çekirdek varlığında kolesterol taşları oluşur. Çok doğum yapmış, doğum kontrol hapı kullanan, açık tenli kadınlarda, şişman, hızlı kilo veren, hiperlipidemisi olan ve vagotomi yapılmış kişilerde daha sık görülür (5,35,36).

Pigment taşları siyah ve kahverengi pigment taşları olarak ikiye ayrılır. Siyah pigment taşları hemolitik hastalıklarda ve sirozda sık görülür. Kahverengi pigment taşları ise biliyer parazitlerin ( *Clonorsis sinensis*, *Opisthorchis viverrini*, *Ascaris lumbricoides* ) sık olduğu Güneydoğu Asya gibi coğrafi bölgelerde daha sık görülür (2,4,6,31,35,36).

Mikst taşlar kolesterol ve pigment taşlarının birleşimi sonucu oluşan taşlardır (35,36).

#### **2.4.1. Asemptomatik Safra Taşları**

Başka nedenlerle yapılmış görüntüleme çalışmaları sırasında saptanan taşlar safra sistemine ait semptomları olmayan hastalarda kolelitiazis tanısı konulmasına yol açmıştır. Kolelitiazis vakalarının bir kısmı tamamen asemptomatik olup değişik çalışmalarda %20- 50 oranında bildirilmiştir (5). Yapılan bir çalışmada hastaların 5 yıllık takipleri boyunca %10'un da semptomların geliştiği bildirilmiştir (12).

Genelde asemptomatik hastalar tedavi edilmezler ancak bazı hastalarda semptom ve komplikasyon gelişme riski yüksek olduğundan ameliyat önerilmektedir (5,12). Safra kesesi duvarının kalsifiye olduğu, premalign bir durum olan porselen kese varlığında, malignite riski taşınması açısından 3 cm den büyük taşlarda, çocuklardaki

safrta taşlarında, diyabetik ve herhangi bir nedenle laparotomi yapılan immün yetmezlikli hastalarda profilaktik kolesistektomi önerilmektedir (7,8,26,35,37).

## **2.5. Akut Kolesistit**

Akut kolesistit safrta kesesinin akut olarak iltihaplanmasıdır. Hafif veya ağır bir klinik tablo görülebilir. Oluşan iltihabi değişiklik hafif bir enflamasyondan ampiyem ve gangrene kadar uzanan ağır bir klinik tabloya dönüşebilir (36). Komplikasyonlar yüzünden yaşamı tehdit eden bir hastalıktır (38).

Olguların %95'inde kolelitiazis ile birlikte bulunur ve akut taşlı kolesistit tablosu oluşur. Ancak akut kolesistitlerin %5'inde taş yoktur. Taşsız kolesistitlere; ameliyat sonrasında gelişen kolesistitler, diyabet, kollojen doku hastalıklarının vasküler etkileri, tifo, aktinomikoz, askarisler, kızıl, çocukluk döneminde geçirilen ateşli hastalıklar ve %1'den daha az vakada malign tümörler yol açabilir (5,12,36).

### **2.5.1. Patofizyoloji**

Akut kolesistitte vakaların %95'inde Hartman cebinde sıkışan taşın sistik kanalı tıkanmasıyla oluşun enflamatuar durum söz konusudur. Tıkanma safrta kesesinin gerilmesine, ödem, iskemi, nekroz ve ülser gelişmesine neden olur. Bu olaylar enflamasyonun yoğunluğunu ve şiddetini artırır (4,12). Bakteriyel enfeksiyon akut kolesistit gelişiminde minör rol oynar (7,26,31).

Obstrüksiyon ile safrta kesesinin sekresyon özelliği absorbsiyon özelliğinin önüne geçer, safrta kesesi şişer ve hidrops gelişir. Hidrops uzun süreli sistik kanal tıkanıklığına işaret eder (7). Mevcut durum devam eder ve ilerler ise gangren, perforasyon, abse, peritonit ve sepsis gelişimine neden olur (6,7,8).

### **2.5.2. Histopatoloji**

Mukoza ve subserozal ödem, küçük damarsal yapıların sayısında artış (hipervaskülarite), ve submukozanın polimormonükleer lökositler ile infiltrasyonu akut kolesistitin tipik değişiklikleridir. Tekrarlayan akut kolesistit atakları submukozada lenfosit infiltrasyonu ve mukozal düzleşme gibi kronik enflamasyon belirtilerine neden olabilir (6).

### 2.5.3. Epidemiyoloji

Akut kolesistit her yaşta oluşabilmekle birlikte, 4. ve 8. dekatlar arasında en yüksek insidansa sahiptir (39). Beyaz ırkta siyalara oranla, kadınlarda erkeklere oranla sık görülür (12,35). Genelde 30-60 yaş arası kadınlarda sık görülür. Erkek kadın oranı 50 yaş altında 1/1 iken, 50 yaş üstünde bu oran 1/1.5 olmaktadır. Kolelitiazisli hastalarda akut kolesistit gelişme insidansı tam olarak bilinmemekle birlikte hastaların %20'sinde kolesistit tespit edilmiştir (4).

### 2.5.4. Bakteriyoloji

Normal sağlıklı safra taşı olmayan kişilerin safra kültürlerinde her hangi bir bakteri üremez. Prospektif çalışmalar pozitif safra kültürü insidansının yaş ile arttığını göstermiştir. Kolesistektomi yapılan 50 yaş altı hastalarda %20-30, 70 yaş üstü hastalarda %50'nin üstünde pozitif safra kültürü sonucu elde edilmiştir (6). En sık enterik bakterilerin ürediği görülmüştür. Escherichia coli (E.coli) en sık karşılaşılan bakteridir. Anaeroblar nadiren görülürler (8,26,31).

### 2.5.5. Tanı

Akut kolesistit tanısında hastaların hikayesi ve fizik muayenesi büyük önem taşımaktadır (4). 2007 yılında yayınlanan ve 2013 yılında güncellenen Tokyo kılavuzuna göre akut kolesistitin klinik tanısını koymada aşağıda belirtilen kriterlerin her birinden birer maddenin varlığı gerekmektedir (10,11).

1. Lokal enflamasyon bulguları
  - a. Murphy bulgusu varlığı
  - b. Sağ üst kadranda ele gelen kitle, ağrı ve hassasiyet varlığı
2. Sistemik enflamasyon bulguları
  - a. Ateş yüksekliği
  - b. BK yüksekliği
  - c. CRP yüksekliği
3. Görüntüleme bulguları varlığı

Akut kolesistitin kesin tanısında patolojik tanı altın standarttır (10,11).

### **Klinik Semptom ve Bulgular**

İlk semptom aralıksız ve birkaç gün devam eden ağrıdır. Tipik olarak sağ üst kadranda ve epigastriyuma lokalizedir. Akut kolesistit ağrısı epigastriyumda başlar (visseral ağrı), yaklaşık 3 saat sonra sağ üst kadrana yerleşir (pariyetal ağrı). Hastalar ağrının sırtta ve sağ omuza yayıldığını belirtebilirler. İştahsızlık, bulantı, kusma, titreme en sık görülen sistemik şikayetlerdir. Ateş ve taşikardi görülebilecek sistemik enfeksiyon bulgularıdır. Çoğu hastada ateş yoktur (7). Ciddi sarılık nadirdir (6).

Fizik muayenede sağ üst kadranda hassasiyet ve defans lokal enflamasyon bulgularıdır. Şişmiş safra kesesi palpasyonda kitle gibi ele gelebilir. Fakat defans varlığında kitle bulgusu saptanamayabilir. Batında hafif distansiyon, hipoaktif barsak sesleri diğer bulgulardır. Sağ subkostal bölgenin derin palpasyonu sırasında hastada ani soluk durması Murphy bulgusu olarak adlandırılır (4,7,23).

Özellikle yaşlı hastalar, ağrı şikayeti olmaksızın iştahsızlık gibi minimal semptom ve bulgularla gelebilir (7,23).

### **Laboratuvar Bulguları**

Akut kolesistit hastalarında KC fonksiyon testlerinde yükseklik, bilirubin yüksekliği, amilaz yüksekliği, alkalen fosfataz yüksekliği saptanabilir (6,7,8). Ama bu testlerin teşhise yönelik değeri düşüktür (40,41).

Beyaz küre sayısı yaşlı, diyabetik, immünsüpresif hastalarda normal olabilmesine rağmen genel olarak yükselir (4). BK sayısı genellikle 12.000- 15.000 /mm<sup>3</sup> arasındadır (6,7,8). BK sayısının yüksekliği; gangren, perforasyon gibi komplikasyon varlığını destekler (4,35).

Enflamatuvar durumlarda serum düzeyi artan ve hastalık şiddetiyle korele yükseldiği belirtilen CRP, tanıda laboratuvar parametresi olarak kullanılmaktadır (42,43).

Laboratuvar testleri arasında diğer güncel bir parametre, akut faz reaktanı olarak kullanıma giren PCT'dir.

### **Prokalsitonin**

Prokalsitonin 116 aminoasitten oluşan ve yaklaşık 13 kilodalton moleküler ağırlığa sahip bir proteindir. Aminoasit dizilimi prohormon dizilimi ile tanımlıdır.



Normal sağlıklı bireylerde kalsitoninin; intraselüler prohormonun prolitik olarak etkilenmesi ile tiroid bezinin C hücrelerinden salgılanır. Sağlıklı bireylerde prohormon PCT; pikogram seviyelerinde ve bugünkü testlerle ölçülebilir düzey olan 0,1 ng/ml'nin altındadır. Bakteriyel enfeksiyonlarda kalsitonin düzeyi değişmeden kan PCT düzeyinde yükselme izlenmektedir. PCT *in vivo* ve *in vitro* stabil bir proteindir ve aktif hormon olan kalsitonine değişim göstermez. *In vivo* olarak PCT yarılanma ömrü 25-30 saattir ve serumda yüksek stabiliteye sahip olup *ex vivo* rutin parametre olarak kullanılabilir (44,45). Ciddi enfeksiyon varlığı ve sepsiste PCT düzeyleri 1 ng/ml'den 1000 ng/ml düzeylerine kadar yükselebilmektedir (44,45). Bakteriyel enflamasyon ile stimüle olan PCT tiroidin C hücreleri tarafından salgılanmaz. PCT'in muhtemel kaynağı akciğer ve barsaklarda bulunan nöroendokrin hücrelerdir (44,45).

Günümüzde rutin teşhiste, monitörize edilen kritik hastalarda ve ciddi enflamasyonda tedavinin kontrolünde birkaç adet parametre vardır. Akut bakteriyel enflamasyonu diğer tip enflamasyonlardan ayırmada kullanılan parametreler, vücut ısısı, BK sayısı, eritrosit sedimentasyon hızı, CRP nonspesifik ve değişken bir güvenilirlik düzeyine sahiptir (44,46,47). Mevcut enflamatuar cevap belirteçlerinden farklı yeni bir diagnostik parametre PCT'dir. PCT selektif olarak bakteriyel enflamasyon, sepsis, ve multipl organ yetmezliği sendromunda artmaktadır. PCT viral enfeksiyonlarda, otoimmün hastalıklarda, neoplastik hastalıklarda veya operatif travmada hiç yükselmez veya çok az yükselir. Bu nedenle PCT bakteriyel ve nonbakteriyel enfeksiyonların ayırımında, kritik hastaların monitorizasyonunda, sepsis ve multi organ yetmezliğinde parametre olarak kullanılabilir (44,45,46,48,49).

Deneysel şartlarda PCT'in esas tetikleyicisi bakteriyel endotoksinlerdir. Lokal olmayan yani sistemik aktif enflamasyonlarda PCT induklenir. PCT enfeksiyon yönünden yüksek riskli grup hastaların monitorizasyon parametresidir (44,45).

Prokalsitonin bakteriyel enfeksiyon teşhisinde bir belirleyicidir. PCT; enfeksiyon varlığında organizmanın sistemik reaksiyonu ile uyarılmaktadır. Lokal bakteriyel kolonizasyon, kapsüllü apse formasyonu ve sınırlanmış lokal enfeksiyonlar PCT'i indüklemeyebilir. Bakteriyel endotoksinler PCT indüksiyonunda en önemli rolü üstlenmektedir (44,45,48). PCT'in induklenme miktarı ve kandaki düzeyi enflamatuar reaksiyon ile orantılıdır. Hem enfekte dokunun anatomik genişliği

hemde organizmanın sistemik reaksiyon derecesi PCT düzeyi ile koreledir. Akut enflamatuvar reaksiyonun son bulmasıyla PCT düzeyi yarılanma ömrüyle bağlantılı olarak düşüş gösterir. Bu anlamda bakteriyel odağın cerrahi eradikasyonu sonrası PCT, kontrol göstergesi olarak kullanılabilir (44,45). Bu patofizyolojik açıklamaların ışığında PCT akut enflamasyonda ayırıcı tanıda kullanılabilir.

Prokalsitonin düzeyi; 0.5 ng/ml üzerinde akut enflamasyonun belirleyicisidir. Yüksek PCT değerleri septik enflamasyon ve ciddi akut bakteriyel enfeksiyonlarda rapor edilmiştir (50). Enflamatuvar etkenin cerrahi eliminasyonu ve antibiyoterapinin etkinliğiyle PCT seviyeleri düşüş gösterir (45,47,51). Transplantasyon öncesi akut bakteriyel ve diğer enfeksiyonların eradikasyonunda, akut organ rejeksiyonu veya akut viral-bakteriyel-mikotik enfeksiyon ayırıcı tanısında ve takibinde parametre olarak kullanılabilir (52,53).

Pediatride akut bakteriyel menenjit ve viral etyoloji ayırımı ile yenidoğan akut ateşinde sistemik bakteriyel enfeksiyon ve sepsis tanı ve takibinde kullanılır (50,54). Cerrahi hastalarda ise postoperatif dönemde bakteriyel ve enflamatuvar komplikasyonların belirleyicisi olarak, enfeksiyöz etkenin cerrahi eradikasyonu ile tedavinin takibi ve peritonit, anastomoz kaçağı ve nonspesifik abdominal semptomların monitörizasyonunda kullanılabilir (45,46). PCT'in kalsiyum ve fosfor metabolizmasına etkisi birkaç çalışmada gözlenmiştir. Bunlarla birlikte bugünkü bilgilerle sepsis ve enflamasyonla birlikteki kalsiyum ve fosfor seviyelerindeki düşüklük arasında korelasyon yoktur (44,45).

Sistemik bakteriyel enfeksiyon, sepsis ve multiorgan yetmezliği birlikteliğinde kalsitoninin prekürsör peptidleri ve kalsitonin seviyeleri tespit edilmiştir. Bu peptidler içinde invivo yarılanma süresi 25-30 saat olan esas peptid PCT'dir (44,45,52,55,56). Bazı yazarlar tarafından belirtildiği üzere PCT siklusu enflamatuvar sitokinlerle (TNF-a), golgi cisimciğinde oluşmaktadır (44,45). Ek olarak İnterlökin-2 (IL-2) de PCT'i indükleyebilir (45,49,52,57,58). PCT'in indüksiyonu tümör nekroz faktör-a (TNF-a) ile ilgilidir ve bu durum proenflamatuvar sitokinlerle korelasyon olduğunu göstermektedir. Klinik olarak hastalarda PCT, İnterlökin-6 (IL-6) ve TNF-a ile koreledir. Akut enflamasyonda IL-6 ve TNF-a'nın yükselmesinin birkaç saat sonrasında PCT değerlerinde yükselme gözlenir. Enflamasyon sonunda CRP düzeyinin düşmesi öncesi ve IL-6 düzeyinin düşmesi sonrası PCT düzeyinde düşme

başlar (57,58). Hızlı down regülasyon olana kadar sitokinlerden TNF-a ve IL-6 günlük hızlı değişimler gösterir. Cerrahi prosedürler sonrası IL-6 nonspesifik olarak yükselme gösterir, fakat akut bakteriyel enflamasyon ile normal postoperatif yara iyileşmesinde olan sitokinlerin yükselmesinde ayırıcı değildir (46,59).

Pratik uygulamada da PCT exvivo stabil bir protein olduğundan anında soğuk saklanmasına gerek yoktur ve rutin laboratuvar kanında çalışılabilir. PCT diğer belirteçlerle karşılaştırıldığında enflamasyon aktivitesi hakkında daha fazla ek bilgi verir. Bu tip hastalarda PCT stimülasyonu immün sistemin genel hiperaktivasyonu ile oluşmaktadır. Aynı zamanda bakteriyel translokasyon sonucu endotoksin salınımı ile PCT kan düzeylerinde yükselme gözlenir. Proenflamatuvar sitokinlerin ve kombinasyonlarının PCT indüksiyonundaki rolü henüz açıklanamamıştır (45,55). Sepsis seyri esnasında yükselen ve düşen PCT düzeyleri organizmanın immün reaksiyonunu gösterir. PCT düzeyi klinik durum ve tedavi etkinliği hakkında bilgi verir. Yükselen PCT düzeyinin düşmesi hemen her zaman kliniğin düzeldiğinin belirtisidir. PCT düzeyinde düşüşün gözlenmemesi veya aynen devam etmesi hastalığın kritik döneminin devam ettiğinin göstergesidir (44,45,47).

Prokalsitonin düzeyleri hastalığın prognozu konusunda klinisyene yardımcı olabilir. Eğer spesifik tedavi sonrası bile PCT düzeylerinde düşüş gözlenmez ise kötü prognoz göstergesidir. Henüz etyolojilerin ayırıcı tanısında biyokimyasal bir parametre tanımlanamamıştır. Bu aşamada diagnostik olarak PCT belirteç olarak düşünülebilir. PCT düzeylerinin ortalama 5ng/ml üzerinde olması bakteriyel etyolojiyi destekler. Toksik akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS)'de PCT düzeyleri düşüktür ve çoğu zaman konsantrasyonları 3ng/ml'yi geçmez (45,60). Yapılan bir çalışmada; bilier pankreatitli hastalarda yüksek PCT kan düzeyi bildirilmiştir (60.8 ng/ml  $\pm$  136) (45). Toksik etyolojide ise PCT düzeyleri orta derecede yükselmiştir (0.39  $\pm$  0.38 ng/ml). Pnömoninin tersine peritonitte PCT düzeyleri daima yüksektir. Bunun sebebi peritonun aktif olarak immün cevap göstermesi ve hemen daima sistemik reaksiyonla kombine olmasındandır (46).

Prokalsitonin peritonitte prognostik bir göstergedir. Yapılan bir çalışmada; 162 hastada hastalığın iyileşme veya letal seyrinde günlük PCT düzeyleriyle takipte %84 duyarlılık, %91 özgüllük oranı bulmuştur. Letal seyreden peritonitli vakalarda plazma PCT seviyeleri yüksek seyredip değişmezken iyileşen hastalarda PCT

düzeyleri düşme göstermiştir (46). Basit cerrahi prosedürlerden sonra PCT düzeyleri normal sınırlardadır. Major operasyonlar, Whipple prosedürü, gastrektomiler, özofagus rezeksiyonu, açık kalp operasyonları sonrası hafif ve orta derecede PCT düzeylerinde postoperatif 2-3 gün 10 ng/ml seviyelerine varan ve genelde 2-3 ng/ml düzeylerinde değerler gözlenir. Postoperatif dönemde herhangi bir komplikasyon olmaz ise PCT düzeyleri yükselme göstermez. İlk günlerdeki PCT düzeylerindeki yükselme organ rezeksiyonu ile birlikte endotoksin serbestleşmesine bağlıdır (46). Özet olarak organ transplantlı hastalarda akut organ rejeksiyonu ve viral enfeksiyonların, akut bakteriyel ve mikotik enfeksiyonlardan ayırımında PCT destekleyici bir belirteçtir.

Yapılan bir çalışmada; 42 akut menenjitli çocukta plazma PCT düzeyleri çalışılmıştır. 15 bakteriyel menenjitli çocukta plazma PCT düzeyleri 9.1 ile 100 ng/ml arasında değişirken 27 nonbakteriyel veya viral menenjitli çocukta plazma PCT düzeyleri ortalama 0.33 ng/ml bulunmuştur. Bu sonuçlarla akut menenjitin bakteriyel ve viral etyolojilerinde plazma PCT düzeyleri anlamlı derecede farklıdır (61). Ciddi malarya ve unkomplike malaryada PCT düzeylerinde yükselme rapor edilmiştir. Tedavi sürecinde birkaç gün içinde PCT düzeylerinde düşme gözlenmiştir. Diğer tropikal hastalıklardan melioidosiste de plazma PCT düzeylerinde yükselme rapor edilmiştir (62).

### **Görüntüleme Yöntemleri**

Safra kesesi ve safra yollarının hastalıkları tanısında kullanılan görüntüleme yöntemleri;

- Düz karın grafisi
- Oral kolesistografi
- İntravenöz ( İV) kolanjiografi
- Ultrason görüntüleme (USG)
- Bilgisayarlı tomografi (BT)
- Magnetik rezonans görüntüleme (MRG)
- Hepatobiliyer sintigrafi (HIDA)
- Peruktan transhepatik kolanjiografi

Safra yollarının girişimsel radyolojik işlemleri olarak sıralanabilir.

Acil şartlarda akut kolesistitin klinik olarak tanısını koymada sıklıkla tercih edilen görüntüleme yöntemleri USG, BT, MRG ve HIDA'dır (63).

### **Ultrason Görüntüleme**

Akut kolesistitten şüphelenilen her durumda öncelikli olarak yapılması gereken görüntüleme yöntemi olarak önerilmektedir. Basit, güvenli, hızlı, maliyet etkin olması nedeniyle acil servis hekimleri ve cerrahlar tarafından tercih sebebidir (63). Safra kesesi akut enflamasyon tesbitinde %90-95 duyarlılık oranı mevcuttur (64).

Akut kolesistitte USG bulguları;

- Sonografi Murphy bulgusu
- Kese duvar kalınlığında artış (>4 mm)
- Genişlemiş kese (uzun eksen>8 cm, kısa eksen >4 cm)
- Kese içinde taş
- Perikolesistik sıvı
- İntramural hava dansiteleri ve safra çamuru varlığıdır (63,65).

Safra taşlarını tespit etmede USG duyarlı ve özgül bir tanı yöntemidir (6,7,26,66). Normal safra kesesi KC'in alt yüzünde anekoik bir yapı olarak görülür. Safra kesesi taşlarının karakteristik bulguları; hareketli ve değişik büyüklükte hiperekojen odak ve arkasında çıkan akustik gölgelenmedir (66).

Akut kolesistitte sonografik Murphy bulgusunun özgüllüğünü %35-98, duyarlılığını %63-96 olarak belirten çalışmalar vardır (59,67,68). Safra taşı ve sonografik Murphy bulgusu birlikteliğinde sırasıyla pozitif ve negatif prediktif değerler %92 ve %95'dir (63). Doğru sonuçlar için hastanın analjezik almamış olması gerektiği belirtilse de yapılan bir çalışmada opioid analjezikler ile sonografik Murphy bulgusunun maskelenmediği gösterilmiştir (69).

Ayrıca perforasyon ve ganrenöz kolesistit gibi akut kolesistit komplikasyonları ve safra kesesinin diğer lezyonlarının ( polip, primer ve metastatik kanserler) tanısında da USG kullanılabilir (70).

### **Bilgisayarlı Tomografi**

Bilgisayarlı tomografi genelde USG bulgularının şüpheli olduğu ve tanı konulamamış akut kolesistitlerde, amfizematöz kolesistit, perforasyon, apse,

kolesistoenterik fistül gibi geç komplikasyonları değerlendirmede kullanılan görüntüleme yöntemidir (4,71). Uzun sürmesi, radyasyon, kontrast madde kullanımı, yüksek maliyet gibi dezavantajları vardır. Safra yolları tıkanıklık düzeyini göstermede USG'den daha başarılıdır (66).

BT'de görülen akut kolesistit bulguları;

- Safra kesesi duvarında kalınlaşma
- Perikolesistik sıvı koleksiyonu
- Genişlemiş kese
- Perikolesistik yağ dokusunda dansite artışıdır (72).

Bilgisayarlı tomografi bulgularının operasyon bulguları ile karşılaştırıldığı bir çalışmada BT'nin özgüllük ve duyarlılığının %90'ın üzerinde olduğu bulunmuştur (73). Safra kesesi taşlarını göstermede çok etkili bir yöntem değildir (66).

### **Manyetik Rezonans Görüntüleme**

Bilgisayarlı tomografi görüntülemesi yapılamayan hastalarda kullanılır. MRG'de akut kolesistit bulguları;

- Perikolesistik yüksek sinyal
- Genişlemiş safra kesesi
- Safra kesesi duvarında kalınlaşmadır (74,75).

Akut kolesistit tanısında BT ve MRG %95'in üzerinde özgüllük ve duyarlılığa sahiptir (76).

### **Hepatobiliyer Sintigrafi**

Karaciğerden ortak hepatik kanalla safra kesesi içine taşınan radyoaktif maddenin (hepatik 2,6-dimethyliminodiacetic acid) konsantre edilerek safra kesesinin görüntülenmesi esasına dayanır. Normalde 30 dakika içinde safra kesesinin dolması gerekir. Uygun teknikle yapılan hepatobiliyer sintigrafide 4 saat sonra safra kesesinin dolmadığının görülmesi akut kolesistit lehinedir (6,7). Uzun sürede sonuçlanması ve yüksek maliyet dezavantajlarıdır.

Akut kolesistitte HIDA bulguları;

- Normal alım ve atılımı olan radyoaktif madde varlığında kesenin görülmemesi

- Rim işareti (safra kesesi fossası etrafında radyoaktivite artışı)'dır (77,78).

### **2.5.6. Ayırıcı Tanı**

Ayırıcı tanının ana ilkelerinden biri akut kolesistit ile karıştırılabilen karın içi patolojilerin çoğunun acil girişim gerektirdiğidir. Bu nedenle ilk aşamada akut karın ağrısına neden olan ve medikal yaklaşım gerektiren miyokard infarktüsü, bazal pnömoni ve akut ödemli pankreatit gibi patolojiler ekarte edilmelidir (18). Akut kolesistitin ayırıcı tanısını yaparken hastanın yaşı ve cinsi çok önemlidir.

Erişkinlerde ve ileri yaşta, akut apandisit, akut pankreatit, mekanik barsak tıkanmaları, çekum kanseri perforasyonları, ileum divertikülü perforasyonu, mezenterik arterlerin trombozu veya embolisi, aort anevrizması rüptürü, yaşlılarda kolon divertikülü iltihabı ve perforasyonu akut kolesistiti düşündürecek sağ üst kadranda ağrısı, iştahsızlık gibi semptom ve bulguları yaratabilirler (79) (Tablo 2.2).

**Tablo 2.2.** Akut Kolesistitte Ayırıcı Tanı

Gastrointestinal sistem	Gastroenterit Kolanjit Hepatit Pankreatit İnce barsak obstrüksiyonu Divertiküler ve enflamatuvar barsak hastalıkları Akut gastrit ve gastrik ülserler Apendisit Rektus kası hematomu Safra kesesi maligniteleri
Üriner sistem	Renal taş Pyelonefrit
Obstetrik-Jinekolojik	Pelvik inflamatuvar hastalık Eklampsi Gebelikteki idrar yolu enfeksiyonları
Kardiyovasküler sistem	Miyokard infarktüsü Abdominal aort anevrizması Akut mezenterik iskemi
Diğer nedenler	Primer Peritonit Diyabetik ketoasidoz Sağ akciğer pnömonisi

**2.5.7. Tedavi**

Akut kolesistitin tedavisi cerrahidir. Ameliyat öncesi profilaktik amaçlı ve semptomların giderilmesi açısından medikal tedavi önerilmektedir (6,7,8,31). Medikal tedavi; antibiyotik, analjezik, antiinflamatuvar ve antiemetik tedaviyi içermektedir.



Hastanın yatırılmadan önce acil serviste havayolu, solunumu, dolaşımı (ABC) kontrol edilmelidir. Damar yolu açılıp medikal tedavisi başlanmalıdır. Kusma ve abdominal distansiyonu önleme amaçlı nazogastrik sonda kullanılabilir.

### **Medikal Tedavi**

Akut kolesistitte, ampicilinsulbaktam-aminoglikozid kombiyasyonu, 3. kuşak sefalosporinler, 2. kuşak sefalosporin-metronidazol kombinasyonu, aminoglikozid-metronidazol kombinasyonu şeklinde geniş etkili antibiyotikler önerilmektedir. İleri yaş, diyabetik, immün yetmezlikli hastalarda enfeksiyon şüphesi olmasa bile septik komplikasyonların önlenmesi amacıyla kolesistektomi öncesi antibiyoterapi başlanmalıdır (80,81,82).

Ağrı kontrolünde opiyat analjeziklerden meperidin kullanılabilir. Morfin OS tonusunda artışa neden olduğu için önerilmemektedir (83,84,85).

Antienflamatuar ilaçlardan ketorolak ve indometazin safra kesesi distansiyonunu azalttıkları için kullanılabilir. Antiemetik olarak metokolpramid ve proklorperazin kullanılabilir (82,83,84).

### **Cerrahi Tedavi**

Akut kolesistitin tedavisi kolesistektomidir. Cerrahi girişimin zamanlaması konusunda farklı görüş ve uygulamalar vardır (12,35).

Erken cerrahi tercihinde; hastaların %5-15'inin medikal tedaviye yanıt vermemesi, elektif cerrahi bekleyen hastaların yaklaşık %25'inin tekrar bir atak geçirmesi, birbirine yakın morbidite ve mortalite oranlarına rağmen erken kolesistektomi ile kısa süreli hastanede kalış ve normal hayata dönüş söz konusudur (4,6,26,35,86).

Akut kolesistit tedavisinde altın standart olarak laparoskopik kolesistektomi uygulanmaktadır. İlk defa 1882 yılında Karl Langenbuch tarafından gerçekleştirilen kolesistektomi ameliyatında tercih son yıllarda laparoskopik kolesistektomi olmuştur. Karın duvarındaki yaranın açık cerrahiye göre çok küçük olması, buna bağlı ağrı ve komplikasyonların yok denecek kadar az olması, hastaların erken ayağa kalkabilmesi, erken ağızdan beslenmeye başlaması, kısa süreli yatış ve hızlı aktif

yaşama dönüş, düşük maliyet laparoskopik kolesistektominin başlıca tercih nedenleridir (71,87,88,89,90,91,92,93,94).

Hastalarda %5-30 oranında açık kolesistektomiye dönüş gerekebilir (85,95,96,97). BK'nin 18.000 hücre/mL'in üstünde olması, 72-96 saatten uzun süre semptomların varlığı ve 60 yaş üstü olmak açık kolesistektomiye geçişte risk belirteçleridir (98).

### **2.5.8. Akut Kolesistit Komplikasyonları**

Akut kolesistitli hastaların %17'sinde komplikasyon gelişimi tanımlanmıştır. Bu komplikasyonların %7'si gangrenöz kolesistit, %6,3'ü safra kesesi ampiyemi, %3'ü perforasyon, %0,5'i amfizematöz kolesistit ve daha düşük oranda enterik fistül gelişimi, safra taşı ileusu, peritonit olarak tanımlanmıştır. Komplikasyon gelişimi hastanede kalış süresini, morbidite ve mortaliteyi önemli ölçüde artırmaktadır (35).

Komplikasyonlardan safra kesesi duvar iskemisi ve gangren oluşumu %20 mortalite ile sonuçlanır (4). Akut kolesistit belirti ve bulgularıyla başlayan tablo peritoneal irritasyon bulguları verirse perforasyondan şüphelenilmelidir. Perforasyonların çoğu kanlanmanın en zayıf olduğu fundusta görülür ve mortalite %20 düzeyindedir (4,12,35).

Amfizematöz kolesistit nadir fakat ölümcül bir komplikasyondur. Yaşlı ve diyabetik hastalarda sıklığı artar. En sık saptanan mikroorganizmalar Clostridium Perfringens, anaerob bakteriler, E.coli ve Klepsiella türleridir (6).

Safra taşı ileusu tüm mekanik ince barsak tıkanıklıklarının %1-2'sini oluşturur (12).

### **2.6. Akut Kolesistitte Şiddet Düzeyi**

Akut kolesistitte mortalite ve morbidite oranlarını azaltabilmek, hastalara erken ve en uygun tedaviyi sağlamak için şiddet değerlendirme kriterleri belirlenmiştir. Akut kolesistitte hastalar; hafif seyirli, kendini sınırlayan bir tablodan fulminan seyirli, yaşamı tehdit edici tablo gibi geniş bir yelpazeye sahiptir (74).

Akut kolesistitte prognostik faktörler olarak; lökositoz ( $>13.000 \text{ mm}^3$ ), alkalik fosfataz (ALP), yaş ( $>60$  yaş), diyabet (DM), erkek cinsiyet, kalp hızı ( $>90$

atım/dakika), safra kesesi duvar kalınlığı (>4,5 mm), perikolesistik sıvı, koledok dilatasyonu varlığı belirlenmiştir (11,99,100,101,102,103,104,105,106,107).

Yapılan çalışmalarda enflamasyonun şiddetiyle orantılı olarak kolesistektomi operasyonunun yapılma zorluğundan bahsedilmiştir (11). 2007 yılında yayınlanan ve 2013 yılında güncellenen Tokyo kılavuzuna göre akut kolesistitte şiddet düzeyinin belirlenmesi amacıyla evreleme kriterleri belirlenmiştir (10,11). Akut kolesistit şiddet düzeylerine göre; hafif (evre 1), orta (evre 2), şiddetli (evre 3) olmak üzere 3 grupta sınıflanmıştır (10,11) ( Tablo 2.3).

Evre 1 akut kolesistitte, organ disfonksiyonu olmadığı, kese içinde hafif enflamasyon bulgularının olduğu, güvenli ve düşük riskli bir kolesistektomi operasyonunun uygulanabileceği belirtilmiştir. Evre 2 ve evre 3'e ait kriterleri içermemelidir.

Evre 2 akut kolesistitte, lokal enflamasyon derecesiyle ilişkili olarak zorlu bir kolesistektomi operasyonunun uygulanabileceği belirtilmiştir.

Evre 3 akut kolesistit ise organ disfonksiyonu ile ilişkilidir. Orta ve hafif formun şiddetli forma ilerlemesi kardiyovasküler, nörolojik, respiratuar, renal, hepatik, hematolojik disfonksiyonları içeren çoklu organ disfonksiyonu sendromu (MODS) gelişmesi demektir (11).

**Tablo 2.3.** Akut Kolesistitte Şiddet Düzeyi Değerlendirme Kriterleri

<b>EVRE 3</b>	<b>EVRE 2</b>	<b>EVRE 1</b>
Hipotansiyon	Beyaz küre>18000 mm <sup>3</sup>	Evre 3 ve 2 deki kriterleri karşılamayan, güvenli ve düşük riskli operasyonun yapılabileceği kese ile sınırlı enflamatuar değişiklikler olması.
Bilinç değişikliği	Sağ üst kadranda ele gelen kitle	
PO2/FiO2<300	72 saat üzeri semptom süresi,	
Oligüri veya Kreatinin >2 mg/dl	Biliyer peritonit, perikolesistik abse, gangrenöz ve	
INR-PT >1,5	amfizematöz kolesistiti içeren	
Trombosit <100.000 mm <sup>3</sup>	belirgin lokal enflamasyon varlığı	

### 3.GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma ileriye dönük, gözlemsel ve tanımlayıcı bir çalışmadır. Çalışmaya Eskişehir Osmangazi Üniversitesi (ESOGÜ) Tıp Fakültesi Hastanesi Acil Servisi'ne 01.06.2013 ile 01.10.2014 tarihleri arasında başvuran, 2013 Tokyo Kılavuzu'na göre akut kolesistit tanısı konmuş, 18 yaş ve üstü hastalar alınmıştır. 05.10.2013 ile 05.01.2014 tarihleri arasında kit olamaması nedeni çalışmaya hasta alınmamıştır. Çalışma boyunca veriler sorumlu araştırma görevlisi doktor tarafından çalışma formlarına kaydedilmiştir.

Görüntüleme yöntemi olarak Philips marka USG cihazı (2-5 Mhz konveks prob) ve Toshiba Aquilion marka 64 kesitli BT (kontrastlı çekim) kullanılmıştır. Kontrast olarak madde olarak İohexol ve İopromid 90cc/dk'da verilerek görüntüleme yapılmıştır. Görüntüleme yöntemi birden fazla radyoloji hekimi tarafından yapılmış ve yorumlanmıştır.

Prokalsitonin ölçümü; hastaya klinik ve radyolojik olarak akut kolesistit tanısı konduktan sonra, antibiyoterapi başlanmadan önce rutin biyokimya tüpüne yaklaşık 2 ml kan alınarak biyokimya laboratuvarında yapılmıştır. PCT ölçümü; B·R·A·H·M·S PCT sensitive KRYPTOR cihazı ve kiti ile B·R·A·H·M·S KRYPTOR otomatik immünofloresan yöntemi kullanılarak yapılmıştır.

Çalışmaya alınan hastalarda akut kolesistit haricinde ek sistemik enfeksiyona neden olacak durum saptanmamıştır.

Etik Kuruldan alınan onay tarihi ve sayısı: 21.8.2013 /15' dir.

Çalışmaya katılan hastalara Helsinki Bildirgesine göre hazırlanan ‘’ Hasta Bilgilendirme Formu’’ ve ‘’Hasta Onam Formu’’ okutulmuş ve imzalı onamları alınmıştır. Onam veremeyecek durumda olanların yakınlarından onam alınmıştır.

#### 3.1.Hastaların Çalışmaya Alma, Çalışmadan Dışlanma Kriterleri

Çalışmaya alma kriterleri:

1. Acil servise başvuran 18 yaş ve üstü,
2. Acil serviste onamları alınmış,
3. Tokyo 2013 Kılavuzu'na göre akut kolesistit tanısı konmuş hastalar dahil edilmiştir.

Çalışmadan dışlanma kriterleri:

1. 18 yaşından küçük,
2. Onam vermeyen,
3. Gebelik durumu olan,
4. Son 72 saat içinde antibiyotik kullanımı olan,
5. Ek sistemik enfeksiyon varlığı olan hastalar,
6. Tokyo 2013 Kılavuzu'na göre akut kolesistit tanısı konmamış hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

### 3.2. Veri Toplanması

2013 Tokyo kılavuzuna göre akut kolesistitin klinik tanısını koymada aşağıda belirtilen kriterlerin her birinden birer maddenin varlığı gerekmektedir.

1. Lokal enflamasyon bulguları
  - a. Murphy bulgusu varlığı
  - b. Sağ üst kadranda ele gelen kitle, ağrı ve hassasiyet varlığı
2. Sistemik enflamasyon bulguları
  - a. Ateş yüksekliği
  - b. BK yüksekliği
  - c. CRP yüksekliği
3. Görüntüleme bulguları varlığı

Acil servise başvuran 2013 Tokyo Kılavuzu'na göre akut kolesistit tanısı konmuş hastaların laboratuvar ve görüntüleme yöntemleri veri kayıtları Acil Tıp araştırma görevlileri tarafından yapılmıştır. Her hasta için aşağıdaki veriler veri toplama formuna kayıt edilmiştir;

- Ad-Soyad
- Dosya No
- Yaş
- Cinsiyet
- Acil Servise Geliş Tarih/Saati
- Telefon Numarası
- Başvuru Nedeni

- Karın Ağrısı
- Bulantı, Kusma
- Yan Ağrısı
- Ateş
- Diğer Nedenler
- Kan Basıncı
- Nabız
- Solunum Sayısı
- Vücut Sıcaklığı
- Oksijen saturasyonu
- Bilinç durumu ( Glasgow koma skoru kullanılmıştır)
- Ek hastalık varlığı
  - Konjestif Kalp Yetmezliği (KKY)
  - Hipertansiyon (HT)
  - Diyabet (DM)
  - Astım, Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH)
  - Koroner Arter Hastalığı (KAH)
  - Kronik Böbrek Yetmezliği (KRY)
  - Diğer Ek Hastalıklar
- Laboratuvar Tetkikleri
  - Hemogram (Beyaz küre, Trombosit)
  - Koagülasyon Testleri (INR)
  - C-Reaktif Protein (CRP)
  - Prokalsitonin
  - Kreatinin (Cr)
- Hepabilyer USG
  - Sonografik Murphy Bulgusu
  - Duvar Kalınlığı
  - Genişlemiş Kase
  - Kase İçinde Taş
  - Perikolesistik Sıvı
- Kontrastlı Bilgisayarlı Batın Tomografisi

- Duvar Kalınlaşması
- Perikolesistik Sıvı
- Genişlemiş Kесе
- Perikolesistik Yağ Doku Dansite Artışı
- Serbest Hava
- Kесе İçinde Taş
- Acil Bakım Sonrası Klinik Sonuçlanma
  - Tedavi Reddi
  - Taburcu
  - Yoğun Bakıma Yatış
  - Servise Yatış
  - Sevk
- Klinik İzlem
  - Cerrahi +/-
  - Patoloji +/-
- Yattığı Gün Sayısı
- Hastanın Hizmet Bedeli (Türk Lirası (TL))

Hastaların veri toplama formundan elde edilen verileri sonucunda akut kolesistit şiddet düzeyleri belirlenmiş ve bu verilerle şiddet düzeyleri arasındaki ilişki araştırılmıştır.

### 3.3. İstatistiksel Analiz

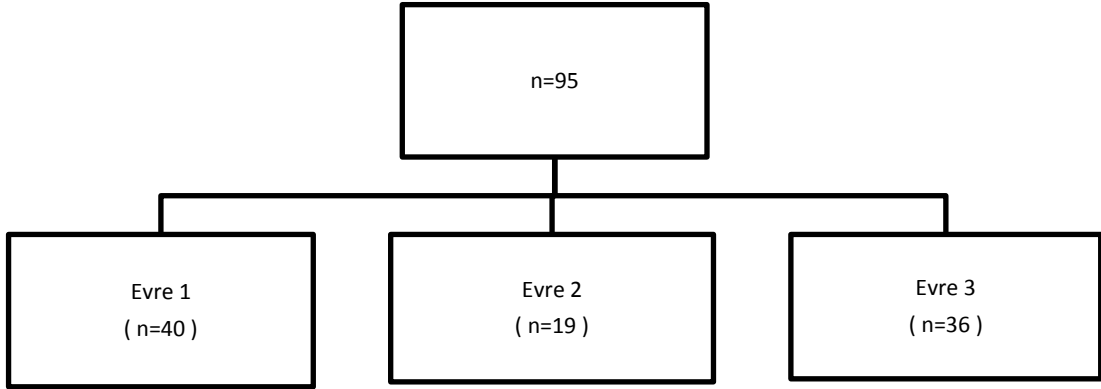
Normal dağılım gösteren sürekli nicel veriler ortalama  $\pm$  standart sapma olarak, normal dağılım göstermeyenler ise medyan, 25. ve 75. yüzdeler olarak verildi. Nitel veriler ise n ve yüzde olarak ifade edilmiştir. Verilerin normal dağılıma uygunluğunun araştırılmasında Shapiro Wilk's testinden yararlanılmıştır. Normal dağılıma uygunluk göstermeyen grupların karşılaştırılmasında, grup sayısı iki olan durumlar için Mann-Whitney U testi, grup sayısı üç ve üzerinde olan durumlar için Kruskal-Wallis H testi kullanılmıştır. Değişkenler arası ilişkinin (korelasyon) yönü ve büyüklüğünün belirlenmesinde normal dağılıma uygunluk göstermeyen değişkenler için Spearman korelasyon analizi kullanılmıştır. Oluşturulan çapraz

tabloların analizinde Pearson Ki-Kare, Pearson Kesin (Exact) Ki-Kare ve Fisher's Kesin (Exact) Ki-Kare analizleri kullanılmıştır. Oran testleri için Two Proportional testlerinden yararlanılmıştır. Analizlerin uygulanmasında IBM SPSS Statistics 21.0 ve Minitab 17.0 programlarından yararlanılmıştır. İstatistiksel önemlilik için  $p < 0.05$  değeri kriter kabul edilmiştir.



## 4.BULGULAR

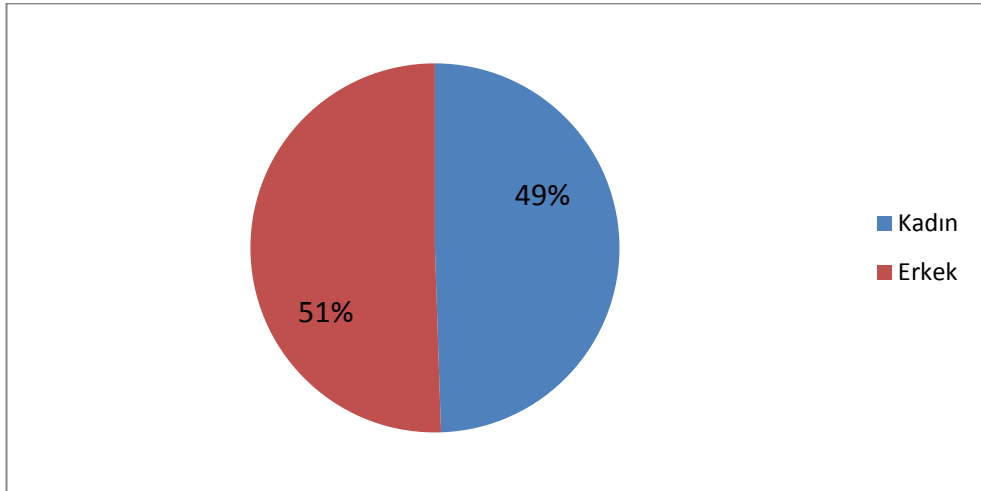
Araştırmamızda; Tokyo 2013 Kılavuzu temel alınarak klinik olarak akut kolesistit tanısı konmuş 95 hasta incelenmiştir (Şekil 4.1). Hastalar akut kolesistit şiddet düzeylerine göre 3 gruba ayrılmıştır.



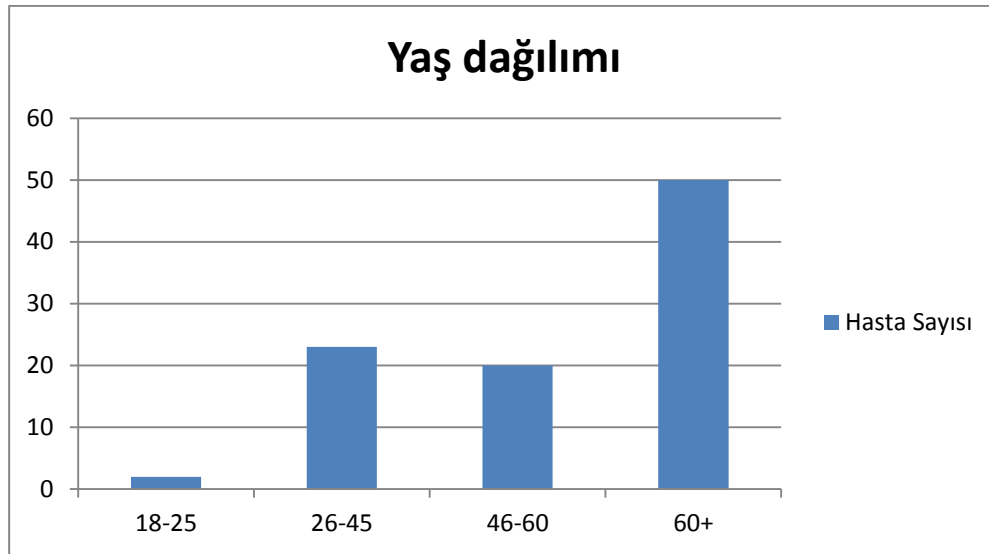
Şekil 4.1. Çalışmaya Alınan Hastaların Dağılımı

### 4.1.Tüm Hastaların Demografik Özellikleri

Hastaların 48'i (%50.5) erkek, 47'si (%49.5) kadındı (Şekil 4.2). Hastaların yaş dağılımına bakıldığında ortalama yaşın  $59.87 \pm 1.96$  (en az 19 en çok 94) olduğu görüldü. Toplam hasta grubunun %52.6'sı 60 yaş ve üstü hastalardan oluşmaktadır (Şekil 4.3).



Şekil 4.2. Hastaların Cinsiyete Göre Dağılımı



**Şekil 4.3.** Hastaların Yaşa Göre Dağılımı

#### **4.2. Hastaların Şikayet Başlangıcı ile Acil Servise Geliş Zamanlarına Göre Özellikleri**

Hastalar şikayetlerin başlangıç saatinden sonra ortalama  $37.49 \pm 4.36$  (en az 1-en çok 240) saat içinde acil servise başvurmuşlardır (Tablo 4.1). Hastaların yaklaşık %85'i 72. saat öncesinde acil servise başvuruda bulunmuştur. Şikayet başlangıcından sonra 8.saat ile 72. saat arasında en çok başvurunun olduğu görülmüştür. Hastaların yaklaşık %30'u ilk 8 saat içinde, %19'u 8.-12. saatler arasında, yaklaşık %12'si 12.-24. saatler arasında, yaklaşık %13'ü 24.-48. saatler arasında, %15'i ise 72. saatten sonra başvuruda bulunmuştur.

**Tablo 4.1.** Hastaların Şikayetlerin Başlamasından Acil Servise Başvurma Zamanlarına Göre Dağılımı

Şikayet Başlangıç Saati	Sayı (n)	Yüzde (%)
<b>0-1 Saat</b>	2	2.1
<b>1-2 Saat</b>	5	5.3
<b>2- 4 Saat</b>	8	8.4
<b>4-8 Saat</b>	14	14.9
<b>8-12 Saat</b>	18	19
<b>12-24 Saat</b>	11	11.7
<b>24-48 Saat</b>	12	12.6
<b>48-72 Saat</b>	11	11.6
<b>72-96 Saat</b>	8	8.5
<b>96 Saat üzeri</b>	6	6.4

#### **4.3. Hastaların Başvuru Şikayetlerine Göre Özellikleri**

Hastalar başvuru şikayetlerine göre değerlendirildiğinde en sık karın ağrısı (%95.8) şikayetiyle başvurmuştur. İkinci sırada ise bulantı-kusma yer almaktadır (Tablo 4.2). Hastaların yaklaşık %40'ında birden fazla başvuru şikayeti bulunmaktadır. Karın ağrısı ve bulantı-kusma şikayetinin birlikte olduğu 30 hasta, karın ağrısı ve ateş şikayetinin birlikte olduğu 3 hasta, bulantı kusma ve yan ağrısının birlikte olduğu 2 hasta, bulantı- kusma ve ateş şikayetinin birlikte olduğu 1 hasta bulunmaktadır (Tablo 4.3).

**Tablo 4.2.** Hastaların Başvuru Şikayetleri

Başvuru Şikayeti	Sayı (n)	Yüzde (%)
<b>Karın Ağrısı</b>	91	95.8
<b>Bulantı, Kusma</b>	34	35.8
<b>Ateş</b>	3	3.2
<b>Yan ağrısı</b>	2	2.1

**Tablo 4.3.** Hastalardaki Başvuru Şikayeti Birlikteliği

<b>Şikayet Birlikteliği</b>	<b>Bulantı-Kusma</b>	<b>Yan ağrısı</b>	<b>Ateş</b>
<b>Karın ağrısı</b>	30	0	3
<b>Bulantı-Kusma</b>		2	1

#### **4.4. Hastalardaki Ek Hastalık Varlığı**

Hastalarda sık görülen kronik hastalıklardan hipertansiyon (HT), diyabet (DM), astım-kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), koroner arter hastalığı (KAH), konjestif kalp yetmezliği (KKY), kronik böbrek yetmezliği (KBY) gibi ek hastalıkların varlığı değerlendirilmiştir. Hastalar tespit edilen ek hastalıkların varlığına göre değerlendirildiğinde en sık eşlik eden ek hastalığın HT, ikinci sırada ise DM olduğu görülmüştür (Tablo 4.4).

Ek hastalık birlikteliğine bakıldığında KKY ve HT tanıları olan 5 hasta, KKY ve DM tanıları olan 2 hasta, KKY ve KOAH tanıları olan 2 hasta, KKY ve KAH tanıları olan 4 hasta, KKY ve KBY tanıları olan 1 hasta, HT ve DM tanıları olan 11 hasta, HT ve KOAH tanıları olan 5 hasta, HT ve KAH tanıları olan 4 hasta, HT ve KBY tanıları olan 2 hasta, DM ve KOAH tanıları olan 4 hasta, DM ve KAH tanıları olan 4 hasta, DM ve KBY tanıları olan 1 hasta, KOAH ve KAH tanıları olan 3 hasta, KAH ve KBY tanıları olan 1 hasta bulunmaktadır. Birden fazla ek hastalığı olan hastalara bakıldığında DM ve HT birlikteliği daha fazla görülmektedir (Tablo 4.5). 56 hastada ise ek hastalık varlığı bulunmamaktadır.

**Tablo 4.4.** Ek Hastalık Varlığı

<b>Ek hastalıklar</b>	<b>Sayı (n)</b>	<b>Yüzde (%)</b>
<b>HT</b>	28	29.5
<b>DM</b>	13	13.7
<b>Astım/ KOAH</b>	10	10.5
<b>KAH</b>	9	9.5
<b>KKY</b>	8	8.4
<b>KBY</b>	3	3.2

**Tablo 4.5.** Hastalardaki Ek Hastalık Birlikteliği

<b>Ek Hastalık</b>	<b>HT</b>	<b>DM</b>	<b>KOAH</b>	<b>KAH</b>	<b>KBY</b>
<b>KKY</b>	5	2	2	4	1
<b>HT</b>	-	11	5	4	2
<b>DM</b>		-	4	4	1
<b>KOAH</b>			-	3	1
<b>KAH</b>				-	1

#### **4.5. Hastaların Fizik Muayene Bulgularına Göre Değerlendirmesi**

Hastalar fizik muayene bulgularına göre değerlendirildiğinde en sık bulgunun Murphy bulgusu olduğu saptandı. Murphy bulgusuna en sık eşlik eden epigastrik hassasiyet (EH), batında yaygın hassasiyet (BYH), sağ üst kadranda hassasiyeti (SÜH) gibi nonspesifik bulgular diğer bulgular kısmında değerlendirilmiştir (Tablo 4.6).

**Tablo 4.6.** Hastaların Fizik Muayene Bulgularına Göre Değerlendirilmesi

Fizik muayene bulguları		Sayı (n)	Yüzde (%)
Murphy pozitifliği		85	89.5
KVAH		1	1.1
Defans		11	11.6
Rebound		4	4.2
Diğer	EH	20	21.1
	SÜH	22	23.2
	BYH	13	13.7

Fizik muayene bulgularının birlikteliğine bakıldığında; Murphy pozitifliği ve defansın saptandığı 10 hasta, Murphy pozitifliği ve reboundun saptandığı 4 hasta, defans ve reboundun saptandığı 3 hasta bulunmaktadır.

#### 4.6. Hastaların Vital Bulgulara Göre Özellikleri

Hastalarda vital bulgular olarak sistolik ve diyastolik kan basıncı, solunum sayısı, nabız sayısı, ateş ve oksijen saturasyonu değerlendirilmiştir ( Tablo 4.7 ). Hastaların ortalama sistolik kan basıncı düzeyi  $122.4 \pm 1.63$  mmHg (90-170), diyastolik kan basıncı düzeyi  $75.6 \pm 0.9$  mmHg (60-100), solunum sayısı  $18 \pm 1$  soluk/dk (16-28), nabız sayısı  $72 \pm 2.72$  atım/dk (68-112), ateş düzeyi  $37.01 \pm 0.06$  derece (36-38.5), oksijen saturasyonu  $94.7 \pm 0.24$  % (78-99) olarak ölçülmüştür.

**Tablo 4.7.** Hastaların Vital Bulgularının Ortalama Değerleri

Vital Bulgular	Minimum	Maksimum	Ortalama	SS
SKB	90	170	122.4	1.63
DKB	60	100	75.6	0.9
SS	16	28	18	1
NB	68	112	72	2.72
ATEŞ	36	38.5	37.01	0.06
O2SAT	78	99	94.7	0.24

#### 4.7. Hastaların Laboratuvar Değerlerine Göre Özellikleri

Hastalarda tanı ve akut kolesistit şiddet düzeyini belirleme amaçlı olarak laboratuvar değerlerinden PCT, BK, CRP, INR, CR ve TR çalışılmıştır. Hastaların PCT düzeyi  $5.822 \pm 2.58$  ng/ml (0.012 - 221.3), BK düzeyi  $12046 \pm 703$  /mm<sup>3</sup> (700-50370), CRP düzeyi  $6.79 \pm 1.25$  mg/L (0.32-90.4), INR düzeyi  $1.10 \pm 0.01$  (0.9-1.81), CR düzeyi  $1.05 \pm 0.07$  mg/dl (0.55-6.5), TR düzeyi  $222490 \pm 8900$  /mm<sup>3</sup> (23000-534000) olarak ölçülmüştür. Hastaların laboratuvar değer ortalamaları Tablo 4.8’ de verilmiştir.

**Tablo 4.8.** Hastaların Laboratuvar Ortalama Değerleri

Laboratuvar değeri	Minimum	Maksimum	Ortalama	SH
PCT	0.1	221.3	5.82	2.58
BK	700	50370	12046	703
CRP	0.32	90.40	6.79	1.25
INR	0.9	1.81	1.10	0.01
CR	0.55	6.5	1.05	0.07
TR	23000	534000	222490	8900

#### 4.8.Hastaların Prokalsitonin Düzeylerine Göre Özellikleri

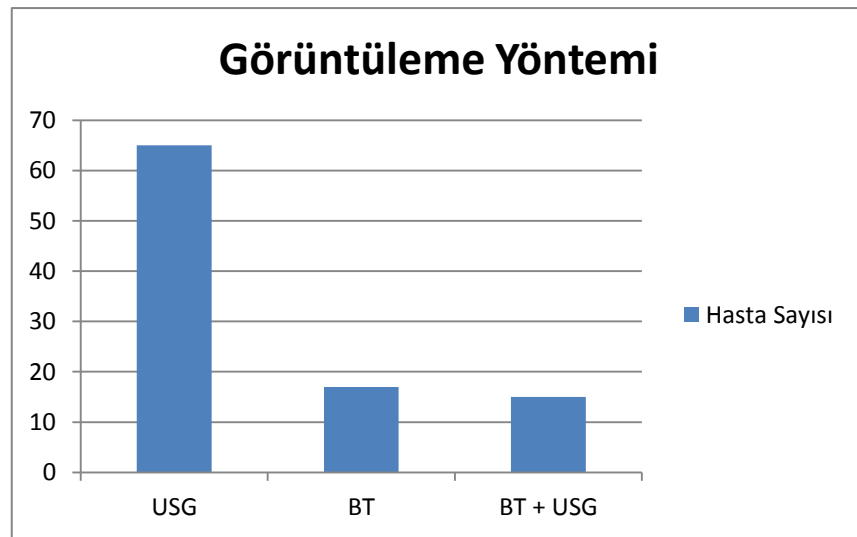
Prokalsitonin düzeylerine göre değerlendirilen hastaların 52 (% 53.9)’ sinde prokalsitonin düzeyi normal sınırdaki, 26 (%27.4)’ sında sistemik enfeksiyon sınırında, 8 (%8.8)’inde septik şok sınırında, 9 (%9.9)’unda ciddi sepsis sınırında saptanmıştır (Tablo 4.9). Toplamda 43 (%46,1) hastada PCT düzeyi normal sınırın üzerinde saptanmıştır.

**Tablo 4.9.** Hastaların Prokalsitonin Düzeylerine Göre Dağılımı

Prokalsitonin Değer Aralıkları	Sayı (n)	Yüzde (%)
Normal (<0,5 ng/ml)	52	53.9
Sistemik Enfeksiyon (0,5-2 ng/ml)	26	27.4
Ciddi Sepsis (2-10 ng/ml)	8	8.8
Septik Şok (>10 ng/ml)	9	9.9
<b>Toplam</b>	<b>95</b>	<b>100</b>

#### 4.9. Hastaların Görüntüleme Yöntemine Göre Özellikleri

Görüntüleme yöntemi olarak hastaların 65 (%68.4)'ine tek başına USG, 17 (%17.8)'sine tek başına BT, 15 (%15.8)'ine USG ile birlikte BT görüntüleme uygulanmıştır (Şekil 4.5)

**Şekil 4.4.** Hastaların Görüntüleme Yöntemine Göre Özellikleri

#### 4.9.1. Hastaların Ultrason Bulgularına Göre Özellikleri

Akut kolesistit tanısı amaçlı hastalara yapılan hepatobiliyer USG'de sonografik Murphy bulgusu, safra kesesi duvar kalınlığı artışı, genişlemiş safra kesesi, safra kesesi içinde taş ve perikolesistik sıvı varlığı değerlendirilmiştir (Tablo 4.10).



**Tablo 4.10.** Hastaların Ultrason Bulgularına Göre Özellikleri

Ultrason Bulguları	Sayı (n)	Yüzde (%)
Sonografik Murphy	77	98.7
Duvar Kalınlığı Artışı	53	67.9
Genişlemiş Kese	46	58.9
Kese İçinde Taş	62	79.4
Perikolesistik Sıvı	10	12.8

Sonografik Murphy bulgusuna; 61 hastada kese içinde taş varlığı, 53 hastada kese duvar kalınlığı artışı, 45 hastada genişlemiş kese varlığı, 10 hastada ise perikolesistik sıvı varlığı eşlik etmektedir. Duvar kalınlığı artışına; 39 hastada kese içinde taş varlığı, 34 hastada genişlemiş kese varlığı, 7 hastada ise perikolesistik sıvı varlığı eşlik etmektedir. Genişlemiş kese varlığına; 35 hastada kese içinde taş varlığı, 5 hastada ise perikolesistik sıvı varlığı eşlik etmektedir. Kese içinde taş varlığına ise 7 hastada perikolesistik sıvı varlığı eşlik etmektedir (Tablo 4.11).

**Tablo 4.11.** USG Bulguları Birlikteliği

USG Bulguları	SM	DKA	GK	KİT	PS
SM	-	53	45	61	10
DKA		-	34	39	7
GK			-	35	5
KİT				-	7

SM: Sonografik Murphy, DKA: Duvar Kalınlığı Artışı, GK: Genişlemiş Kese, KİT: Kese İçinde Taş, PS: Perikolesistik Sıvı

#### 4.9.2. Hastaların Bilgisayarlı Tomografi Bulgularına Göre Özellikleri

Akut kolesistit tanısı amaçlı hastalara yapılan batın BT'de safra kesesi duvar kalınlığı artışı, genişlemiş safra kesesi, safra kesesi içinde taş ve perikolesistik sıvı varlığı, perikolesistik yağ dokuda dansite artışı ve serbest hava varlığı değerlendirilmiştir (Tablo 4.12)

**Tablo 4.12.** Hastaların Bilgisayarlı Tomografi Bulgularına Göre Özellikleri

<b>Bilgisayarlı Tomografi Bulguları</b>	<b>Sayı (n)</b>	<b>Yüzde (%)</b>
<b>Duvar Kalınlığı Artışı</b>	20	62.5
<b>Genişlemiş Kese</b>	16	50
<b>Perikolesistik Sıvı</b>	11	34.3
<b>Kese İçinde Taş</b>	22	68.6
<b>Serbest Hava</b>	4	12.5
<b>Perikolesistik Yağ Dokuda Dansite Artışı</b>	11	34.3

Hastalardaki BT bulguları birlikteliğine bakıldığında duvar kalınlığı artışına 6 hastada perikolesistik sıvı varlığı, 11 hastada genişlemiş kese varlığı, 7 hastada perikolesistik yağ dokuda dansite artışı, 2 hastada serbest hava varlığı, 2 hastada kese içinde taş varlığı eşlik etmektedir. Perikolesistik sıvı varlığına 6 hastada genişlemiş kese varlığı, 8 hastada perikolesistik yağ dokuda dansite artışı, 3 hastada serbest hava varlığı, 6 hastada kese içinde taş varlığı eşlik etmektedir. Genişlemiş kese varlığına 5 hastada perikolesistik yağ dokuda dansite artışı, 2 hastada serbest hava varlığı, 10 hastada kese içinde taş varlığı eşlik etmektedir. Perikolesistik yağ dokuda dansite artışına 3 hastada serbest hava varlığı, 8 hastada kese içinde taş varlığı eşlik etmektedir. Serbest hava varlığına ise 2 hastada kese içinde taş varlığı eşlik etmektedir. Hastalardaki BT bulgularının birlikteliği Tablo 4.13'te gösterilmiştir.

**Tablo. 4.13.** BT Bulgu Birlikteliği

<b>BT Bulguları</b>	<b>DKA</b>	<b>PS</b>	<b>GK</b>	<b>PYDA</b>	<b>SH</b>	<b>KİT</b>
<b>DKA</b>	-	6	11	7	2	2
<b>PS</b>		-	6	8	3	6
<b>GK</b>			-	5	2	10
<b>PYDA</b>				-	3	8
<b>SH</b>					-	2

DKA: Duvar kalınlığı artışı, PS: Perikolesistik sıvı, GK: Genişlemiş kese, PYDA: Perikolesistik yağ dokuda dansite artışı, SH: serbest hava, KİT: Kese içinde taş

#### 4.10. Hastaların Acil Servisten Sonlandırılma Durumlarına Göre Özellikleri

Hastaların 43 (%45.3)'ü yoğun bakıma, 41 (%43.2)'i ilgili servise devredilmiştir. 6 (%6.3) hasta yatış önerimizi kabul etmeyip kendi isteğiyle acil servisten ayrılmış, 5 (%5.3) hasta ise taburcu edilmiştir (Tablo 4.14)

**Tablo 4.14.** Hastaların Acil Servisten Sonlandırılma Durumlarına Göre Özellikleri

Sonuç	Sayı (n)	Yüzde (%)
<b>Yoğun Bakıma Yatan Hastalar</b>	43	45.3
<b>Servise Yatan Hastalar</b>	41	43.2
<b>Kendi İsteğiyle Terk</b>	6	6.3
<b>Taburcu</b>	5	5.2

#### 4.11. Yatan Hastaların Cerrahi Operasyon Uygulanmasına ve Patoloji Sonuçlarına Göre Özellikleri

Klinik ve radyolojik olarak akut kolesistit tanısı konulan hastaların cerrahi operasyon durumları Tablo 4.15' te verilmiştir. Yatan hastaların 47 (%55.9)'sine cerrahi tedavi uygulanmıştır. Cerrahi tedavi uygulanan hastaların tamamında patoloji sonuçları akut kolesistit ile uyumlu değerlendirilmiştir.

**Tablo 4.15.** Yatan Hastaların Cerrahi Operasyon Durumları

Yatan hasta	Sayı (n)	Yüzde (%)
<b>Cerrahi Tedavi Yapılan</b>	47	55.9
<b>Cerrahi Tedavi Yapılmayan</b>	37	44.1

#### 4.12. Hastaların Akut Kolesistit Şiddet Düzeyleri

Çalışmaya alınan hastalar, akut kolesistit şiddet düzeylerine göre 3 gruba ayrılmıştır (Tablo 4.16). Hastaların 40 (%42.1)' ı evre 1, 19 (%20)' u evre 2, 36 (%37.9)' sı evre 3 olarak sınıflanmıştır.

**Tablo 4.16.** Hastaların Akut Kolesistit Şiddet Düzeyleri

Evre	Sayı (n)	Yüzde (%)
<b>Evre 1</b>	40	42.1
<b>Evre 2</b>	19	20.0
<b>Evre 3</b>	36	37.9
<b>Toplam</b>	95	100

#### 4.13.Hastaların Cinsiyetleri İle Akut Kolesistit Şiddet Düzeyleri Arasındaki İlişki

Evre 1 hastaların 23 (%57.5)' ünün kadın, 17 (%42.5)'sinin erkek, Evre 2 hastaların 8 (%42.1)' inin kadın, 11 (%57.9)' inin erkek, Evre 3 hastaların 16 (%44.4)' sının kadın, 20 (%55.6)' sinin erkek olduğu saptandı (Tablo 4.17).

Hastaların cinsiyetlerine göre şiddet düzeyleri açısından farklılık saptanmamıştır (Pearson Ki-Kare Değeri=1,808 p=0,436).

**Tablo 4.17.** Hastaların Cinsiyetleri İle Akut Kolesistit Şiddet Düzeyleri Arasındaki İlişki

	EVRE			P
	Evre 1	Evre 2	Evre 3	
<b>K (n)</b>	23	8	16	r: 1,808
<b>(%)</b>	57,5%	42,1%	44,4%	
<b>E (n)</b>	17	11	20	p: 0,436
<b>(%)</b>	42,5%	57,9%	55,6%	

Pearson Chi-Square

Kruskal Wallis H

#### 4.14. Hastaların Yaşları ile Akut Kolesistit Şiddet Düzeyleri Arasındaki İlişki

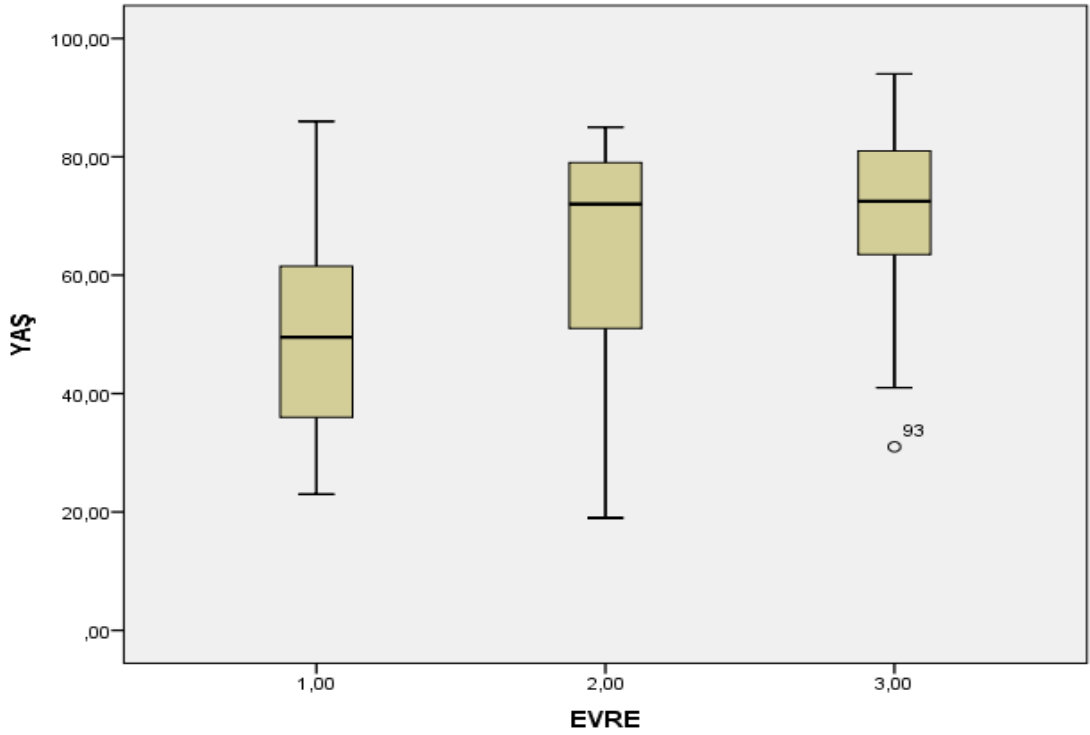
Hastaların yaş ortalaması evre 1'de  $48.87 \pm 16.94$ , evre 2'de  $63.52 \pm 19.71$ , evre 3'de  $70.16 \pm 14.50$ 'dir. Hastaların yaşları arttıkça evrelerinin değiştiği ve bu

durumunda istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı. Yaş değişkeni bakımından şiddet düzeyleri arasında ileri düzeyde farklılık vardır ( $p < 0.001$ ) (Tablo 4.18).

**Tablo 4.18.** Hastaların Yaşları ile Akut Kolesistit Şiddet Düzeyleri Arasındaki İlişki

	Medyan (Q1 – Q3)			P
	Evre 1	Evre 2	Evre 3	
Yaş	49.50 (36-61.75)	72.00 (48-79)	72.50 (62.75-81)	<0.001

Kruskal Wallis H



**Şekil 4.5.** Hastaların Yaşları ile Akut Kolesistit Şiddet Düzeyleri Arasındaki İlişki

#### 4.15. Hastaların Başvuru Zamanı İle Akut Kolesistit Şiddet Düzeyleri Arasındaki İlişki

Şikayet başlangıç zamanına göre acil servis başvuruları değerlendirildiğinde evre 2 ve 3 hastaların evre 1 hastalara göre daha geç başvurduğu saptandı. Şikayet başlangıç zamanına göre acil servise başvuru değişkeni bakımından şiddet düzeyleri arasında ileri düzeyde farklılık vardır ( $p < 0.001$ ) (Tablo 4.19).

**Tablo 4.19.** Hastaların Başvuru Zamanı İle Akut Kolesistit Şiddet Düzeyleri Arasındaki İlişki

	Medyan (Q1 – Q3)			P
	Evre 1	Evre 2	Evre 3	
<b>Başvuru zamanı</b>	9.50 (4-15)	72 (17-96)	36 (11-72)	<0.001

Kruskal Wallis H

#### **4.16. Hastaların Başvuru Şikayetleri ile Akut Kolesistit Şiddet Düzeyleri Arasındaki İlişki**

Hastaların başvuru şikayetleriyle akut kolesistit şiddet düzeyleri arasında önemli düzeyde farklılık saptanmamıştır. (Karın ağrısı; Pearson Ki-Kare Değeri =1,808 p=0,436, bulantı- kusma; Pearson Ki-Kare Değeri =1,694 p=0,431, yan ağrısı; Pearson Ki-Kare Değeri=0,518 p=1, ateş; Pearson Ki-Kare Değeri =4,695 p=0,104).

Birden çok başvuru şikayeti olan hastaların akut kolesistit şiddet düzeyleri arasında önemli düzeyde farklılık saptanmamıştır (p=1).

#### **4.17. Hastalardaki Ek Hastalık Birlikteliği ile Akut Kolesistit Şiddet Düzeyleri Arasındaki İlişki**

Hipertansiyon ve KOAH tanısı olan hastaların akut kolesistit şiddet düzeyleri ile ek hastalık birlikteliği arasında önemli düzeyde farklılık saptanmıştır (p>0.05).

Diyabet, KKY, KAH, KBY tanısı olan hastaların akut kolesistit şiddet düzeyleri ile ek hastalık birlikteliği arasında önemli düzeyde farklılık saptanmamıştır (p>0.05).

Birden fazla olan ek hastalık birlikteliğiyle akut kolesistit şiddet düzeyleri arasında önemli düzeyde farklılık saptanmamıştır (p=1).

#### **4.18. Hastaların Laboratuvar Değerleriyle Akut Kolesistit Şiddet Düzeyleri Arasındaki İlişki**

Hastalarda akut kolesistit tanısında ve şiddet düzeyinin değerlendirilmesinde kullanılmak üzere laboratuvar değerleri olarak PCT, WBC, CRP, INR, CR, TR çalışılmıştır. Akut kolesistit şiddet düzeyleri arasındaki ilişki Tablo 4.20'de ayrıntılı olarak gösterilmiştir.

Akut kolesistit şiddet düzeyi ile PCT ve CRP değerleri arasında ileri düzeyde farklılık saptanmıştır ( $p<0.001$ ).

Akut kolesistit şiddet düzeyi ile INR değeri arasında çok önemli düzeyde farklılık saptanmıştır ( $p=0.001$ ).

Akut kolesistit şiddet düzeyi ile TR değeri arasında önemli düzeyde farklılık saptanmıştır ( $p=0.012$ ).

Akut kolesistit şiddet düzeyi ile WBC ve CR değerleri arasında önemli düzeyde farklılık saptanmamıştır ( $p>0.05$ ).

**Tablo 4.20.**Hastaların Laboratuvar Değerleriyle Akut Kolesistit Şiddet Düzeyleri Arasındaki İlişki

	Medyan (Q1 – Q3)			p
	Evre 1	Evre 2	Evre 3	
<b>PCT</b>	0.104 (0.03-0.65)	0.353 (0.09-1.61)	1.466 (0.17-9.00)	$p<0.001$
<b>WBC</b>	10550 (8342-13100)	12900 (8010-18720)	11280 (6777-18225)	$p=0.338$
<b>CRP</b>	1.06 (0.31-2.43)	1.87 (0.97-4.29)	9.07 (2.90-17.82)	$p<0.001$
<b>INR</b>	1.04 (1.00-1.09)	1.09 (1.04-1.16)	1.11 (1.05-1.21)	$p=0.001$
<b>CR</b>	0.82 (0.65-0.99)	1.00 (0.74-1.36)	0.94 (0.66-1.65)	$p=0.099$
<b>TR</b>	251 (209-284)	218 (163-272)	193 (97-260)	$p=0.012$

Kruskal Wallis H

#### 4.19. Görüntüleme Bulgularıyla Akut Kolesistit Şiddet Düzeyleri Arasındaki İlişki

Görüntüleme sonuçlarından sonografik Murphy varlığı, USG’de kese içinde taş varlığı, BT’de perikolesistik sıvı varlığı ve perikolesistik yağ dokuda dansite artışı ile akut kolesistit şiddet düzeyleri arasında önemli düzeyde farklılık saptanmıştır ( $p>0.05$ ).

Ultrason görüntülemeye duvar kalınlığı artışı, genişlemiş kese varlığı, perikolesistik sıvı varlığı, BT’de duvar kalınlığı artışı, genişlemiş kese varlığı,

serbest hava varlığı ve kese içinde taş varlığı bulguları açısından akut kolesistit şiddet düzeyi arasında önemli düzeyde farklılık saptanmamıştır ( $p>0.05$ ).

#### **4.20. Acil Tıp Hekimleri ve Radyoloji Hekimleri Tarafından Yapılan USG Bulguları Arasındaki İlişki**

Tanıda görüntüleme yöntemi olarak ultrasonun kullanıldığı 78 hastanın 77 (98.7%)'sinde sonografik Murphy pozitifliği, 53 (67.9%)'ünde duvar kalınlığı artışı, 46 (58.9%)'sında genişlemiş kese, 60 (79.4%)'ında kese içinde taş, 10 (12.8%)'unda perikolesistik sıvı varlığı bulgu olarak saptanmıştır. Acil hekimlerince yapılan yatak başı ultrason görüntülemesinde ise 77 (98.7%) hastada sonografik Murphy pozitifliği, 50 (64.1%) hastada duvar kalınlığı artışı, 60 (76.9%) hastada kese içinde taş varlığı, 8 (10.2%) hastada perikolesistik sıvı varlığı tespit edilmiştir. Bulgular arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık saptanmıştır ( $p<0.001$ ).

#### **4.21. Hastaların Yatış Süresi ve Maliyetleri İle Akut Kolesistit Şiddet Düzeyleri Arasındaki İlişki**

Hastaların yatış süreleri değerlendirildiğinde tüm hastalardaki ortalama yatış süresi  $7.77 \pm 0.45$  (1-25) gün olarak bulunmuştur. Hastaların akut kolesistit şiddet düzeyleri arttıkça yatış süreleri de uzamaktadır (Tablo 4.21).

Hastaların yatış süresi ile akut kolesistit şiddet düzeyleri arasında önemli düzeyde farklılık saptanmamıştır ( $p=0.109$ ).

Hastaların maliyetleri ile akut kolesistit şiddet düzeyleri arasında önemli düzeyde farklılık saptanmıştır ( $p=0.027$ ).



**Tablo 4.21.**Hastaların Yatış Süresi ve Maliyetleri İle Akut Kolesistit Şiddet Düzeyleri Arasındaki İlişki

	Medyan (Q1 – Q3)			P
	Evre 1	Evre 2	Evre 3	
<b>Yatış süresi (gün)</b>	7 (4.25-9.75)	7 (4-8)	8.5 (6-11)	p=0.109
<b>Maliyet (TL)</b>	1100 (532-1695)	1481 (662-2200)	1545 (1100-2590)	p=0.027

Kruskal Wallis H

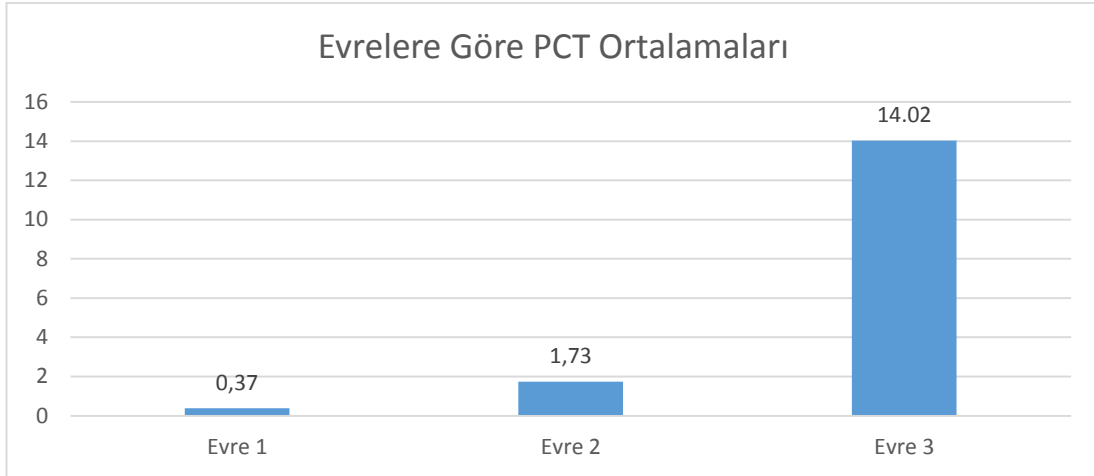
#### 4.22. Prokalsitonin Değerleri ile Akut Kolesistit Şiddet Düzeyleri Arasındaki İlişki

Hastaların şiddet düzeyleri arttıkça prokalsitonin düzeyleri de artmaktadır. Hastaların PCT değerleri ile akut kolesistit şiddet düzeyleri arasında ileri düzeyde farklılık saptanmıştır ( $p<0.001$ ) (Tablo 4.22).

**Tablo 4.22.** Prokalsitonin Değerleri ile Akut Kolesistit Şiddet Düzeyleri Arasındaki İlişki

	Medyan (Q1 – Q3)			P
	Evre 1	Evre 2	Evre 3	
<b>PCT</b>	0.104 (0.03-0.65)	0.353 (0.09-1.61)	1.466 (0.17-9.00)	p<0.001

Kruskal Wallis H



**Şekil 4.6.** Evrelere Göre Prokalsitonin Ortalamaları

#### **4.23.Hastaların Acil Servisten Sonlandırılmaları İle Akut Kolesistit Şiddet Düzeyleri Arasındaki İlişki**

Evre 1'den 3, evre 2'den 1, evre 3'ten 2 olmak üzere toplamda 6 hasta kendi isteğiyle acil servisten ayrılmıştır. Evre 1'den 4, evre 2'den 1 olmak üzere toplamda 5 hasta taburcu edilmiştir. Evre1'den 20, evre 2'den 8, evre 3'ten 13 olmak üzere toplamda 41 hasta servise devredilirken, evre 1'den 13, evre 2'den 9, evre 3'ten 21 olmak üzere toplamda 43 hasta ise yoğun bakıma devredilmiştir (Tablo 4.23). Yoğun bakıma devredilen hastaların PCT düzeyi servise devredilenlere göre daha yüksektir. PCT bakımından hastaların servis ve yoğun bakıma yatmaları açısından çok önemli düzeyde farklılık saptanmıştır ( $p=0.008$ ). Buna rağmen;

Evre 1'de servis ve yoğun bakıma yatış bakımından önemli düzeyde farklılık saptanmamıştır ( $p=0.077$ ).

Evre 2'de servis ve yoğun bakıma yatış bakımından önemli düzeyde farklılık saptanmamıştır ( $p=0.871$ ).

Evre 3'te servis ve yoğun bakıma yatış bakımından önemli düzeyde farklılık saptanmamıştır ( $p=0.104$ ).

**Tablo 4.23.**Hastaların Acil Servisten Sonlandırılmaları İle Akut Kolesistit Şiddet Düzeyleri Arasındaki İlişki

Evre	KİAA	Taburcu	Servis	YB	P
Sayı (n)	3	4	20	13	0.077
Yüzde (%)	7,5%	10,0%	50,0%	32,5%	
Sayı (n)	1	1	8	9	0.871
Yüzde (%)	5,3%	5,3%	42,1%	47,4%	
Sayı (n)	2	0	13	21	0.104
Yüzde (%)	5,6%	0,0%	36,1%	58,3%	

Fisher's exact test

KİAA: Kendi isteğiyle acil servisten ayrılanlar

YB: Yoğun bakım

#### 4.24. Hastaların Cinsiyetleri ile Prokalsitonin Değerleri Arasındaki İlişki

Çalışmaya alınan tüm hastaların cinsiyetine göre prokalsitonin değerleri karşılaştırıldığında erkeklerde bayanlara göre prokalsitonin değeri arasında istatistiksel olarak fark bulunmamıştır ( $p=0.117$ ). Prokalsitonin değerleri ile cinsiyet arasındaki ilişki Tablo 4.24' de gösterilmiştir.

**Tablo 4.24.** Prokalsitonin Değerleri ile Cinsiyet Arasındaki İlişki

	Medyan (Q1 – Q3)		p
	Kadın	Erkek	
<b>PCT</b>	0.15 (0.04-1.64)	0.48 (0.11-1.70)	0.117

Mann-Whitney U

#### 4.25. Hastaların Başvuru Zamanı, Yaşı, Yatış Süresi ve Maliyetleri ile Prokalsitonin Değerleri Arasındaki İlişki

Hastaların PCT değerleri ile yaşları arasında ileri düzeyde farklılık saptanmıştır ( $p<0.001$ ). PCT değerleri ile maliyet ve başvuru zamanları arasında çok önemli düzeyde farklılık saptanmıştır ( $p=0.003$ ,  $p=0.008$ ). PCT değerleri ile yatış süresi arasında ise önemli düzeyde farklılık saptanmamıştır ( $p=0.067$ ).

Hastaların yaşları ile maliyetleri arasında ileri düzeyde farklılık saptanırken, başvuru zamanları ve yatış süreleri arasında önemli düzeyde farklılık saptanmıştır ( $p<0.001$ ,  $p=0.001$ ,  $p=0.033$ ).

Hastaların maliyetleri ile yatış süreleri arasında ileri düzeyde farklılık saptanırken, başvuru zamanları arasında önemli düzeyde farklılık saptanmamıştır ( $p<0.001$ ,  $p=0.238$ ).

Hastaların başvuru zamanı ile yatış süreleri arasında ise önemli düzeyde farklılık saptanmamıştır ( $p=0.889$ ).

Hastaların PCT düzeyi, yaşı, maliyeti, başvuru zamanı ve yatış süresi arasındaki ilişki Tablo 4.25'te ayrıntılı şekilde gösterilmiştir.

**Tablo 4.25.** PCT, Yaş, Maliyet, Başvuru zamanı, Yatış süresi İlişki Tablosu

<b>r</b> <b>p</b>	<b>PCT</b>	<b>Yaş</b>	<b>Maliyet</b>	<b>Başvuru zamanı</b>	<b>Yatış süresi</b>
<b>PCT</b>	-	0.481 <0.001	0.299 0.003	0.270 0.008	0.189 0.067
<b>Yaş</b>		-	0.413 <0.001	0.349 0.001	0.219 0.033
<b>Maliyet</b>			-	0.122 0.238	0.717 <0.001
<b>Başvuru zamanı</b>				-	0.014 0.889

Spearman Korelasyon Testi

## 5.TARTIŞMA

Safra kesesi hastalıkları tüm dünyada yaygın bir sağlık problemi olup acil servislerde çok sık karşılaşılan karın ağrısı nedenlerinden birisidir (6, 31).

Özellikle herediter ve etnik faktörlere bağlı olmakla birlikte prevalansı yaş ile doğru orantılı olarak artar (6). Akut kolesistit her yaşta oluşabilmekle birlikte, 4. ve 8. dekatlar arasında en yüksek insidansa sahiptir (39). Çalışmamıza alınan hastaların yaş ortalamasının 60 olması da literatür ile uyumluluk göstermektedir.

Akut kolesistit genelde 30-60 yaş arası kadınlarda sık görülür. Erkek kadın oranı 50 yaş altında 1/1 iken, 50 yaş üstünde bu oran 1/1.5 olmaktadır (4). Çalışmamıza alınan hastalarının %49.5'inin kadın olması bu literatür bilgisini desteklememektedir. Bu durum çalışmaya alınan hasta sayısının sınırlı olması nedeniyle açıklanabilir.

Semptomların başlamasından sonraki acil servise başvuru süresi ile orantılı olarak komplikasyon riskinin artabileceği ve uygulanacak cerrahi yöntemin değişebileceği literatürde belirtilmiştir. Çalışmamıza dahil edilen hastalarda kolesistit şiddet düzeyi arttıkça başvuru süresinin arttığı gözlemlenmiştir. Ancak başvuru süresi cerrahi yöntemde değişikliğe yol açmamıştır. Tüm hastalarımıza laparoskopik tedavi uygulanmıştır.

Ek hastalıklardan DM varlığı akut kolesistitte prognostik faktörler arasında belirtilse de; çalışmamızda sadece, HT ve KOAH olan vakalar ile şiddet düzeyleri arasında anlamlı farklılık bulunduğu gözlenmiştir. DM hastalığının çalışmamızda prognoza etkisi gösterilememiş ve bu durumun çalışmaya alınan hasta popülasyonu kaynaklı olduğu kanısına varılmıştır.

Akut kolesistit hastalarında vücut ısısı ölçümlerinin genellikle 38-38,5 °C aralığında olduğu, daha yüksek ölçümlerin komplikasyon ya da başka sistemik enfeksiyon varlığına bağlı olabileceği belirtilmektedir (6,8). Çalışmamızda da dış kulak yolundan yapılan vücut ısısı ölçümlerinin, bu aralıkta saptanması literatürle uyumlu olarak gözlenmiştir. 38.5 °C üstü vücut ısısı ölçümüne rastlanmamıştır.

Fizik muayenede Murphy bulgusu saptanması akut kolesistit hastalarında değerlidir. Özgüllüğü %35-98, duyarlılığı %63-96 olarak belirtilmiştir (59,63). Çalışmamızda 85 (%89.5) hastada Murphy bulgusu en sık rastlanan fizik muayene bulgusu olarak saptanmıştır.

Laboratuvar değerleri incelendiğinde akut kolesistitte, beyaz küre sayısının arttığı fakat bu duruma spesifik olmadığı, 15,000- 20,000/mm<sup>3</sup> stndeki değerlerde akut kolesistit komplikasyonlarının düşünülmesi gerektiği belirtilmektedir (6,31). Hastalarımızda ortalama BK değeri 12046/ mm<sup>3</sup> olarak ölçülmüştür. Tokyo kriterleri esas alınarak, hastalarda evre ve BK sayısı arasında ki ilişki incelendiğinde; evre 1: 10550/mm<sup>3</sup> , evre 2: 12900/mm<sup>3</sup> , evre 3: 11280/mm<sup>3</sup> llmştr. Ancak literatürde belirtilenin aksine, çalışmamıza dahil edilen hastaların BK sayısı daha düşük saptanmıştır. Ayrıca BK sayısı ve Şiddet düzeyi arasında farklılık saptanmamıştır. Bu durumda beyaz küre artışı ile klinik Őiddetin artması çalışmamıza dahil edilen vakalarda belirteç olarak gösterilememektedir. Bu durumun alınan hasta popülasyonu ve sayısından kaynaklanmış olabileceği düşünülebilir. Vakalarımızın hiçbirinde komplikasyon bulunmaması nedeni ile beyaz küre sayımı arasında ilişki tespit edilememiŐtir.

C-reaktif protein; doku yaralanması veya enfeksiyona cevap olarak KC'de üretilen bir akut faz reaktanıdır. Doku zedelenmesinden sonra hasarın miktarı ile orantılı olarak artmaktadır ve pik değerine ulaŐan değerler var olan hastalığın Şiddeti açısından önemlidir (108) . Akut kolesistit düŐündüren ultrason görüntüleme bulguları ile CRP düzeyindeki (3 mg / dl veya daha fazla) yükselme akut kolesistit tanısında, % 97 duyarlılık, % 76 özgüllük, % 95 pozitif prediktif değere sahiptir (11). Hastalarımızdan evre 1 ve 2 hastalarda belirtilen değerin altında tespit edilse de, evre 3 hastalarda ortalama 9.07 mg/dl (2,90- 17.82 mg/dl) saptanmıştır. Bu durumda alıŐmamızda CRP düzeyleri hastalığın tanısını düşük oranda desteklese de, yükselme saptanan değerler ileri Şiddet düzeyinin belirlenmesinde yardımcı bir parametre olarak kullanılabilir.

Prokalsitonin enflamatuvar yanıtın değerlendirilmesinde kullanılan, özellikle bakteriyel enfeksiyon ve sepsiste yapımı uyarılan bir belirteçtir (109). Devamlı artan PCT düzeyleri sistemik enflamasyonun hafiflediğini, enfeksiyonun kontrol altına alınmadığını veya tedavi önlemlerinin yetersiz olduğunu gösterir. Kardiyojenik Şok, erken cerrahi sonrası dönem, çoklu travma gibi enfeksiyöz olmayan durumlar PCT'nin özgüllüğünü sınırlar. Bununla birlikte bu gibi durumlarda diğer enflamasyon parametrelerine göre daha düşük düzeyde arttığı görülebilir (109). PCT düzeyleri ve hastalık Şiddetinin incelendiği bir çalışmada PCT akut pankreatitte

enflamasyonun şiddetini göstermede etkili olarak değerlendirilmiştir (110). Yapılan bir diğer çalışmada yükselmiş serum PCT düzeylerinin ( $>2$  ng/mL) enfekte pankreatik nekrozunu gösterebileceğini ancak daha düşük değerlerin lokal sepsis ihtimalini dışlamadığını belirtmişlerdir (111). Prokalsitoninin sistemik inflamatuvar süreçler için özgün olmayan biçimde yükseldiği görülse de, bu yükseliş yapılan araştırmaların hemen tamamında yanıtın şiddetini çoğunlukla doğru öngörmekte ve de bu öngörüü sürecin daha başlarında gerçekleştirmektedir (112). PCT'in, şiddetli akut pankreatitin erken tanısı ve klinik prognozunun takibinde kullanılabilen basit ve pratik bir belirteç olduğu belirtilmiştir (113). PCT konsantrasyonunun şiddetli pankreatit olan hastalarda anlamlı olarak daha yüksek olduğu ve rutin olarak ölçülen parametreler (toplam kalsiyum konsantrasyonu, laktik dehidrogenaz aktivitesi ve glukoz konsantrasyonu gibi) arasında prognostik değere sahip olduğu bulunmuştur (114). Çalışmamızda, PCT düzeyinin hastalardan 52 (%53.9)'sinde normal değer aralığında, 17 (%18,7)'sinde ise ciddi sepsis ve septik şok değer aralığında olduğu tespit edilmiştir. Akut kolesistit tanısı veya hastalığın şiddeti ile ilgili literatürde PCT ile ilgili yapılmış bir çalışmaya rastlanılamamıştır. Araştırmamız, PCT ile hastalığın şiddeti arasındaki ilişkiyi inceleyen ilk çalışmadır. Hastalığın şiddeti 2013 senesinde güncellenen Tokyo Kılavuzu kriterlerine göre belirlenmiştir. Hastalarımızdan elde edilen verilere göre, acil servise başvuran akut kolesistit hastalarında çalışılan PCT düzeylerinin tanı parametresi olarak kullanılamayacağını, ancak şiddet düzeyini belirlemede etkin bir parametre olarak kullanılabileceğini göstermektedir (Tablo 4.22). Bu durum istatistiksel olarak da anlamlı saptanmıştır.

Çalışmamız sonucunda ayrıca, INR düzeyi ve TR sayılarının da, PCT ve hastalığın şiddet düzeyine benzer şekilde ilişkisi olduğu saptanmıştır. PCT' de olduğu gibi hastalığın şiddeti ile INR ve TR sayısı arasında ilişkiyi gösteren bir çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızda şiddet düzeyinin INR artışı ile doğru, TR sayısı ile ters ilişkili ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edilmiştir.

Akut apandisit hastalığının şiddeti ile PCT ve CRP ilişkisinin incelendiği bir çalışmanın sonucunda her iki parametrenin de komplike akut apandisit vakalarında yükseldiği tespit edilmiştir (115). Çalışmamızda da benzer şekilde hastalığın şiddeti arttıkça PCT ve CRP düzeylerinin birbirleri ile istatistiksel olarak anlamlı şekilde yükseldiği tespit edilmiştir.

Yapılan bir çalışmada sonografik Murphy bulgusu pozitifliğinin akut kolesistit için % 93 oranında pozitif prediktif değere ve % 97 duyarlılığa sahip olduğunu belirtmiştir. Çalışmamızda USG yapılan hastaların % 98.7'sinde sonografik Murphy işareti pozitifliği mevcuttur. USG'de bulgu olarak belirtilen sonografik Murphy işareti ile akut kolesistit şiddet düzeyi arasında önemli düzeyde farklılık saptanmıştır. Çalışmamızda USG'de sonografik Murphy pozitifliği ve kese içinde taş varlığı ile BT'de perikolesistik sıvı varlığı ve perikolesistik yağ dokuda dansite artışı ile şiddet düzeyi arasında anlamlı farklılık saptanmıştır. Bu bulguların varlığı hastanın takip ve tedavisinde yol gösterici olabilir.

Fizik muayene bulgularından olan Murphy pozitifliği ile sonografik Murphy işareti karşılaştırıldığında; sonografik Murphy işaretinin varlığı tanıda ve şiddet düzeyinin belirlenmesinde daha anlamlı bir bulgu olarak değerlendirilmiştir.

Çalışmanın yapıldığı acil servisimizde acil tıp hekimleri tarafından USG aktif olarak kullanılmaktadır. Akut kolesistitten şüphelenilen hastalarda yapılan yatak başı USG ile safra kesesi değerlendirilmekte ve hasta dosyalarına bulgular kaydedilmektedir. USG yapılan 78 hastanın sonografik bulguları acil tıp hekimlerince yapılan yatak başı USG bulguları ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (  $p < 0.05$  ). Bu veri doğrultusunda acil tıp hekimleri tarafından yapılan USG akut kolesistit tanısında etkin olarak kullanılabilir.

Günümüzde akut kolesistitte açık cerrahi yerine standart operatif yaklaşım olarak laparoskopik cerrahi tercih edilmektedir (7). Çalışmamızdaki yatan hastaların 47 tanesine (%55.9) cerrahi tedavi uygulanmıştır ve uygulanan cerrahi tedavinin tamamı laparoskopik yöntem olmuştur. Diğer 37 hastaya cerrahi uygulanmayıp medikal tedavi tercih edilmiştir. Cerrahi yapılamaması, hasta veya yakınlarının acil operasyonu kabul etmemesi, sadece medikal tedaviyi istemesi, mevcut ek hastalıkları nedeniyle yüksek riskli kabul edilmesi nedeniyledir. Hastalarımızın hiçbirinde açık cerrahi tedavi uygulanmaması sebebi ile PCT ile tedavi yöntemleri arasında ilişki incelenememiştir.

Yapılan bir çalışmada akut kolesistit hastalarında safra kesesi perforasyonunun %2- 15 oranında görüldüğü, klinik olarak akut kolesistitten kolay ayrılmadığı, ameliyattan önce tanısının zor olduğu ve erken tespit edilmediğinde geç operatif girişimlerin artmış morbidite, mortalite (%70), artmış yoğun bakım ve hastanede



yatış süresi ile ilişkili olduğu belirtilmiştir (116). Çalışmamızda cerrahi ve patoloji raporları sonucuna göre perforasyon gelişen hasta olmamıştır. Bu nedenle PCT ile komplikasyon arası ilişki değerlendirilememiştir.

Safra kesesi taş hastalığından kaynaklanan ölüm oranının %1'den daha az olduğu belirtilmiştir (6). Çalışmamızda tanı alan sadece bir ölümlü vaka tespit edilmiştir. Bu hastanın mevcut ek hastalıkları nedeniyle operasyona alınmadığı ve medikal tedaviye yanıtızlığı nedeniyle öldüğü belirlenmiştir. Bu hastamızda PCT düzeyi 85.95 ng/ml olarak ölçülmüştür.

Maliyet ile PCT arası ilişki incelendiğinde PCT seviyesi hastanın maliyetini de etkilemektedir. PCT düzeyi yükseldikçe kalış süresi de uzayarak maliyeti artırmaktadır.

### **5.1.Çalışmanın Kısıtlılıkları**

Çalışmanın üniversitemiz 3. basamak seviyesindeki acil servisinde yapılması şehirdeki ve/veya ülkedeki diğer hastanelerin 1. ve 2. basamak seviyesindeki acil servislerine başvuran hastaların çalışmaya dahil edilmemesi hastaların demografik özelliklerinde, prokalsitonin düzeylerinde, beyaz küre düzeylerinde, ek hastalık birlikteliği değerlendirmesinde, görüntüleme yöntemleri sonuçlarında, klinik sonuçlanmalarında ve hastane hizmet bedellerinde ayrıntılı bilgi vermeyip farklılıklar yaratabileceğinden çalışmanın kısıtlılığı olarak kabul edilebilir.

Ultrason görüntüleme yapan radyoloji asistanlarının farklı kişiler olması çalışmanın kısıtlılığı olarak kabul edilmiştir.

Yatış kriterlerine uygun yerlere yatış yapılamayıp boş ve uygun olan yerlere yatış yapılması çalışmanın kısıtlılığı olarak kabul edilebilir.

Hastaların akut kolesistit tanısı konulduktan sonra çalışmaya dahil edilmesi dolayısıyla kontrol gurubunun olmaması özellikle laboratuvar parametrelerinde sınır değer belirtilememesi açısından çalışmanın kısıtlılığı olarak kabul edilebilir.

## 6.SONUÇ VE ÖNERİLER

1. Akut kolesistit, safra kesesinin enflamasyonu olup, birçok hastalıkla karışabilen, akut karın ağrısının en sık nedenlerindedir.
2. Acil servise başvuru zamanıyla akut kolesistit şiddet düzeyi arasında ileri düzeyde ilişki saptanmıştır.
3. Cinsiyet ile şiddet düzeyi arasında önemli düzeyde farklılık saptanmaz iken yaşla şiddet düzeyi arasında ileri düzeyde farklılık saptanmıştır.
4. Hastaların yaş ortalaması literatürle uyumlu olarak 60'tır. Acil servise başvuru şikayetiyle şiddet düzeyi arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır.
5. En sık eşlik eden hastalıklar HT ve DM olarak saptanmıştır. Buna rağmen HT ve KOAH ile şiddet düzeyi arasında önemli düzeyde farklılık saptanmıştır.
6. Görüntüleme sonuçlarından sonografik Murphy varlığı, USG'de kese içinde taş varlığı, BT'de perikolesistik sıvı varlığı ve perikolesistik yağ dokuda dansite artışı ile akut kolesistit şiddet düzeyleri arasında önemli düzeyde farklılık saptanmıştır.
7. CRP ile şiddet düzeyi arasında ileri düzeyde, INR ile şiddet düzeyi arasında çok önemli düzeyde, TR ile şiddet düzeyi arasında önemli düzeyde farklılık saptanmıştır.
8. BK akut kolesistitte yükselmektedir ancak şiddet düzeyi ile korele değildir.
9. Hastaların yatış süresi ile akut kolesistit şiddet düzeyleri arasında önemli düzeyde farklılık saptanmamıştır.
10. Hastaların maliyetleri ile akut kolesistit şiddet düzeyleri arasında önemli düzeyde farklılık saptanmıştır.
11. Şiddet düzeylerine göre servis ve yoğun bakıma yatış bakımından önemli düzeyde farklılık saptanmamıştır.
12. Hastaların yaşları ile maliyetleri arasında ileri düzeyde farklılık saptanırken, başvuru zamanları ve yatış süreleri arasında önemli düzeyde farklılık saptanmıştır.
13. Hastaların maliyetleri ile yatış süreleri arasında ileri düzeyde farklılık saptanırken, başvuru zamanları arasında önemli düzeyde farklılık saptanmamıştır.
14. Başvuru zamanı uzadıkça PCT düzeyleri artmaktadır.
15. Hastaların şiddet düzeyleri arttıkça PCT düzeyleri de artmaktadır. Hastaların PCT değerleri ile akut kolesistit şiddet düzeyleri arasında ileri düzeyde farklılık saptanmıştır.

- 16.** Maliyet ile PCT düzeyleri arasında çok önemli düzeyde farklılık saptanmıştır. -
- 17.** Akut kolesistit şiddet düzeyini değerlendirmede PCT etkin bir laboratuvar yöntemi olarak kullanılabilir ancak daha geniş sayıda hasta popülasyonu içeren ek çalışmalara ihtiyaç vardır.
- 18.** Acil tıp hekimlerince akut kolesistit tanısını koymada yatak başı ultrason görüntüleme etkin olarak kullanılabilir.
- 19.** Acil tıp hekimleri prognozu belirleme açısından şiddet evrelemesini kullanmalıdırlar.

**KAYNAKLAR**

1. Ziessman HA. Acute cholecystitis, biliary obstruction, and biliary leakage. *Semin Nucl Med* 2003; 33: 279-96
2. Aufderheide TJ, Brady WJ, Tintinalli JE, Cholecystitis and Biliary Colic. In: Tintinalli JE, Kelen GD, J.Stapczynski S (eds). *Emergency Medicine, A Comprehensive Study Guide (V Edt). International Edition. McGraw Hill, USA 2000, pp: 576- 580*
3. Schafer M, Krahenbuhl L, Farhadi J, Buchler MW. Cholelithiasis, Laparoscopy or Laparotomy? *Ther Umsch.* 1998; 55,2: 110-5.
4. Posther KE, Pappas TN, Gallbladder and Biliary Tree. In Cameron JL (ed). *Current Surgical Therapy. 8th ed. Philadelphia; Mosby, Inc, 2004: 385-406.*
5. Sanaç Y. Safra Kesesi. İçinde Sayek İ (yazar). *Temel Cerrahi. 3. Baskı İstanbul: Güneş Kitabevleri, 2004: 1372-80.*
6. Roslyn JJ. Calculous Biliary Disease. In: Greenfield LJ, Mulholand MW, Oldham KT, Zelenock GB (edts). *Surgery: Scientific Principles And Practice. (I edt) Philadelphia 2001, pp, 936-53.*
7. Strasberg S, Drebin J. Calculous Biliary Disease. In: Greenfield LJ, Mulholand MW, Oldham KT, Zelenock GB, Lillemoe KD (edts). *Surgery: Scientific Principles And Practice.(III edt) Philadelphia 2001, pp, 1011-1031.*
8. Way LW. Biliary Tract. In: Way WL (edt). *Current Surgical Diagnosis and Treatment (IX edt) 1991, pp, 527.*
9. Schafer M, Krahenbühl L, Büchler MW. Predictive factors for the type of surgery in acute cholecystitis. *Am J Surg.* 2001; 182: 291 -97.
10. Takada T, Strasberg SM, Solomkin JS, Pitt HA, Gomi H, Yoshida M, et al. Diagnostic criteria and severity assessment of acute cholecystitis: Tokyo Guidelines, *J Hepatobiliary Pancreat Surg* (2007) 14: 78–82
11. [Guideline] Takada T, Strasberg SM, Solomkin JS, Pitt HA, Gomi H, Yoshida M, et al. TG13: Updated Tokyo Guidelines for the management of acute cholangitis and cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* Jan 2013;20(1):1-7.

12. Oddsdottir M, Hunter JG. Gallbladder and Extrahepatic Biliary System. In Brunnicardi FC (ed). Schwartz's Principles of Surgery. 8th ed. New York: McGraw-Hill, Inc, 2005: 1187-220.
13. Krahenbuhl L, Sclabas G, Wente MN, et al. Incidence, risk faktors, and prevention of biliary tract injuries during laparoscopic cholecistectomy in Switzerland. *World J Surg.* 2001; 25, 10: 1325-30.
14. Prakash K, Jacob G, Lekha V, et al. Laparoscopic cholecystectomy in acute cholecystitis. *Surg Endosc.* 2002; 16,1: 180-3.
15. Marc IR, O'Neill JA, Grosfeld JJ, Fonkalsrud EW, Coran AG. Essentials of Pediatric Surgery Appendicitis. Missouri: Mosby, 1995.
16. Adamidis D, Roma-Giannikou E, Karamolegou K, Tselalidou E, Constantopoulos A. Fiber intake and childhood appendicitis. *Int J Food Sci Nutr* 2000;51: 153-57.
17. Gauderer MW, Crane MM, Green JA, DeCou JM, Abrams RS. Acute appendicitis in children the importance of family history. *J Pediatr Surg* 2001;36: 1214-1217.
18. Spencer S, F. D. Galloway. Appendix Principles of Surgery 7. Edition
19. Odar IV. Anatomî Ders Kitabı. 7. Baskı, Ankara : Salmanlar Ofset. 1984.
20. Paik SY, Oh JT, Choi YJ, Kwon KW, Yang WI. Measles-related appendicitis. *Arch Pathol Lab Med* 2002;126: 82-84.
21. Gotohda N, Itano S, Okada Y, Horiki S, Endo A, Terada N. Acute appendicitis caused by amebiasis. *J Gastroenterol* 2000;35: 861-63.
22. Balci C, Sungurtekin H, Gürses E, Sungurtekin U. APACHE II, APACHE III, SOFA scoring systems, platelet counts and mortality in septic and non-septic patients. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2005 Jan;11(1):29-34.
23. Müslümanoğlu M: Safra Kesesinin Hastalıkları. Kalaycı G ed. Genel Cerrahi, 1. Baskı, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, Cilt II, 2002; 109:1177-1192.
24. Gadacz T R: Anatomy, Embryology, Anomalies, and Physiology of the Gallbladder and Biliary Ducts. In Turcotte J ed. 5th edition, Philadelphia; W. B. Saunders Company. Vol 3, 1996;11: 143-155.
25. Shaffer E A. Control of Gallbladder Motor Function. *Aliment Pharmacol Ther* 2000;14:2-8.

26. Sanaç Y, Safra Kesesi Hastalıkları. In: Sayek \_ (ed). Temel Cerrahi. Güneş kitapevi ltd. Şti. Ankara 1991; 943–956.
27. Hawn MT. Biliary Anatomy And Physiology. In: Greenfield LJ, Mulholland MW, Oldham KT, Zelenock GB, Lillemoe KD (edts). Surgery: Scientific Principles And Practice.(III ed) Philadelphia 2001, pp, 1001-10.
28. Schwartz S I: Gallbladder and Extrahepatic Biliary System. In Schwartz ed. 7th edition, USA; McGraw-Hill Companies. Vol 2, 1999;29: 1437-1466.
29. Sanaç Y. Safra Kesesi Hastalıkları. Sayek İ ed. Temel Cerrahi. I. Baskı, Güneş Kitabevi, Ankara, 1993;11: 943-955.
30. Clemente CD; Gray's Anatomy of the Human Body, 13 th ed. Philadelphia, Lea & Febiger. 1985; 1501-1503.
31. Ünsel H, Göksoy E.Safra Kesesi ve Safra Yollarının Anatomisi. In: Aybar S(ed).Genel Cerrahi. Nobel Kitabevi. İstanbul 1991; 328 -59.
32. Friedman A, Dachman A. Radiology of the Liver, Biliary Tract and Pancreas, Mosby. 1994; 335-403.
33. Erdal S. Gastrointestinal Fonksiyonun Düzenlenmesi. Ganong W F.Tıbbi Fizyoloji. 19. Türkçe Baskı, Barış Kitabevi, İstanbul, 2002;26: 524-558.
34. Pedersen SA, Oster, Jorgensen E, Kraglung K. The effect of morphine on biliary dynamics: a scintigraphic study, with (99m)Tc- HIDA. Scand Gastroenterol 1987; 22: 982.
35. Moray G, Özenç A, Gülay H. Safra Kesesi Biliyer Sistem Hastalıkları. İçinde Gülay H (yazar). Temel ve Sistemik Cerrahi. 1. Baskı İzmir: Güven Kitabevi, 2005: 1219-67.
36. Özkan K, Özen N, Malazgirt Z, Safra Kesesi ve Biliyer Sistem. Genel Cerrahi. 1. Baskı Ankara; Hacettepe Taş Kitapçılık Ltd. Şti. 1996: 417-39.
37. Berk RN, Armbuster TG, Saltzstein SL. Carcinoma in the porcelain gallbladder. Radiology 1973; 106: 29-31.

38. Weigand K, Köninger J, Encke J, et al. Acute cholecystitis – early laparoscopic surgery versus antibiotic therapy and delayed elective cholecystectomy. *ACDC-study Trials* 2007; 8: 29-32.
39. Parkman H P, James A N, Thomas R M et al. Effect of Indomethacin on Gallbladder Inflammation and Contractility during Acute Cholecystitis. *Journal of Surgical Research* 2001;96: 135-142.
40. Mohamed Y. Rady MD, PhD; Ramesh Kodavatiganti, MD; and Thomas Ryan, MB Perioperative Predictors of Acute Cholecystitis After Cardiovascular Surgery. *CHEST* 1998; 114: 76-84
41. Laurila J. Surgically Treated Acute Acalculous Cholecystitis In Critically Ill Patients. *Acta Univ. Oul. D* 878, 2006
42. Clyne B, Olshake JS. The c-reactive protein. *J Emerg Med* 1999; 17: 1019-25.
43. Rosalki SB. C-reactive protein. *Snt J Clin Pract* 2001; 55(4): 269-70.
44. Meisner M. Pathobiochemistry and clinical use of procalcitonin. *Clinica Chimica Acta* 2002;323: 17-29
45. Thomas L. Clinical laboratory diagnostics: use and assessment of clinical results. First ed. Frankfurt/ Main: TH Books-Verl-Gez. 1998:19.5,710-14.
46. Reith H.B, Mittelkötter U, Debus E.S, Küssner C, Thiede A. Procalcitonin in early detection of post operatif complications. *Dig. Surg* 1998;15: 260-65.
47. Ugorte H, Silva E, Mercon D, DeMendonca A, Vincent J.L. Procalcitonin used as a marker of infection in the intensive care unit. *Crit. Care. Med* 1998;27: 498-504.
48. Reinhart K, Karzaii W. Procalcitonin: A new parameter for the diagnosis of bacterial infection in the perioperative period. *Eur. J. Anaesthesiol* 1998;260-65.
49. Braithwaite S.S. Procalcitonin marker or mediator? *Crit. Care. Med* 1998;26: 977-78.
50. Monneret G, Labaune J.M, Isaac C, Bienvenu F, Puter G, Bienvenu J. Procalcitonin and C-reactive protein levels in neonatal infections. *Acta Pediatr* 1997; 86: 209-12.
51. Mimoz O, Benoist J.F, Edouard A.R, Assicot M, Bohuon C, Samii K. Procalcitonin and C-reactive protein during the early posttraumatic systemic inflamatory response syndrome. *Intensive Care.* 1998; 24: 185-88.

52. Cooper D, Sharpless L, Cornelisson J, Wallwork J, Alexander G, Trull A. Comparison between procalcitonin, serum amiloid-A and C-reactive protein as markers of serious bacteriel and fungal infections after solid organ transplantation. *Transplantation Proceedings* 2001;33: 1806-1810.
53. Wagner F.D, Jonitz B, Potapov E, Qedra N, Wegscheider K, Weinmann E, Loebe M, Hedzer R. Procalcitonin: Adonor-specific predictor of early graft failure and early graft failure mortality after heart transplantation. *The Journal of Heart and Lung Transplantation* 2002; Abstract:206.
54. Chiesa C, Pacifico C, Macuso G, Panero A. Procalcitonin in pediatrics: Overview and chalenge. *Infection* 1998;26: 236-41.
55. Carrol E.D, Thomson A.P.J, Hart C.A. Procalcitonin as a marker of sepsis. *International Journal of Antimicrobial Agents* 2002;20: 1-9.
56. Rau B, Steinbach G, Baumgart K, Gasauge F, Grünert A, Beger H.G. The clinical value of procalcitonin in the prediction of infected necrosis in the acute pancreatitis. *Intensive Care Med* 2000;26: 159-64.
57. Danna P, Nix D, Wilson M.F, Aljada A, Love J, Assicot M, Bohuon C. Procalcitonin increase injection in normal subjects. *Journal of Clin. Endoc. And metabolism* 1998;78: 1605-1608.
58. Nylen E.S, Whang K.T, Snider R.H, Steinwald P.M, White J.C, Becker K.C. Mortality is increased by procalcitonin and decreased by an antiserum reactive to procalcitonin in experimental sepsis. *Crit. Care Med* 1998;26: 1001-1006.
59. Meisner M, Tschailowsky K, Hutzler A, Schick C, Schuttler J. Postoperative plazma concentrations of procalcitonin after different types of surgery. *Intensive Care Med* 1998;24: 680-84.
60. Oppert M, Reiniche A, Müller C, Barckow D, Frei U, Eckardt K.U. Elevations in procaicitonin but not C-reactive protein are associated with pneumonia after cardiopulmonary resusitation. *Resusitation* 2002;53: 167-70.
61. Bohuon C, Assicot M, Raymond J, Gendrel D. Procalcitonin, a marker of bacterial meningitis in children. *Bull Acad Natl Med.* 1998;182(7):1469-1475
62. Smith M.D, Suputtamongkol Y, Chaowagul W, Assicot M, Bohuon C, Petitjean S, White N.J. Ellewated serum procalcitonin levels in patients with melioidosis. *Clin. Infect. Disease* 1995;20: 641-45.



63. Ralls PW, Colletti PM, Lapin SA, Chandrasoma P, Boswell WD Jr, Ngo C, Radin DR, Halls JM. Real-time sonography in suspected acute cholecystitis. Prospective evaluation of primary and secondary signs. *Radiology*. 1985; 155(3):767–71.
64. Hunt DR, Chu FC. Gangrenous cholecystitis in the laparoscopic era. *Aust NZ J Surg*. 2000;70:428–30.
65. Bree RL. Further observations on the usefulness of the sonographic Murphy sign in the evaluation of suspected acute cholecystitis. *J Clin Ultrasound* 1995;23: 169–72 (level 4).
66. Akhan O. Safra Kesesi ve Safra Yolları Hastalıkları Tanı ve tedavisinde Radyolojik Yöntemler. In: Sayek (ed). *Temel Cerrahi*. Güneş kitapevi ltd. ş. Ankara 1991; pp. 931-943.
67. Everhart JE, Khare M, Hill M, et al. Prevalance and ethnic differences in gallbladder disease in the United States. *Gastroenterology* 1999; 117: 632-9.
68. Bree RL. Further observations on the usefulness of sonographic Mutphy sign in the evaluation of suspected acute cholecystitis. *J Clin Ultrasound*. 1995; 23: 169 72.
69. Nelson BP, Senecal EL, Hong C, Ptak T, Thomas SH. Opioid analgesia and assesment of the sonografic Murphy sign. *J Emerg Med*. 2005; 28: 403-13.
70. Watanabe Y, Dohke M, Ishimori T, Amoh Y, Okumura A, Oda Kazushige, Hayashi T, Hiyama A, Dodo Y. Pseudo-obstruction of the extrahepatic bile duct to artifact from arterial pulsatil compresion: a diagnostic pitfall of the MR cholangiopancreatography. *Radiology*, 2000; 214: 856-860.
71. Giger U, Michel JM, Volanthen R, et al. Laparoscopic cholecystectomy in acute cholecystitis; indication, technique, risk and outcome. *Langenbecks Arch Surg*. 2005; 390: 373-80.
72. Fidler J, Paulson EK, Layfi eld L. CT evaluation of acute cholecystitis: findings and usefulness in diagnosis. *Am J Roentgenol* 1996;166:1085–8 (level 3b).
73. Genevieve L. Bennett, Henry Rusinek, Virna Lisi, Gary M. Israel, Glenn A. Krinsky, Chrystia M. Slywotzky, Alec Megibow. CT Findings in Acute Gangrenous Cholecystitis, *AJR* 2002;178:275-281.
74. Hakansson K, Leander P, Ekberg O, Hakansson HO. MR imaging in clinically suspected acute cholecystitis. A comparison with ultrasonography. *Acta Radiol* 2000;41: 322–8 (level 2b).

75. Ito K, Fujita N, Noda Y, Kobayashi G, Kimura K, Katakura Y, et al. The significance of magnetic resonance cholangiopancreatography in acute cholecystitis (in Japanese with English abstract). *Jpn J Gastroenterol* 2000;97:1472-9 (level 4).
76. Kim YK, Kwak HS, Kim CS, Han YM, Jeong TO, Kim IH, et al. CT findings of mild forms or early manifestations of acute cholecystitis. *Clin Imaging*. Jul-Aug 2009;33(4):274-80.
77. Mauro MA, McCartney WH, Melmed JR. Hepatobiliary scanning with 99m Tc-PIPIDA in acute cholecystitis. *Radiology* 1982;142:193-7 (level 4).
78. Bushnell DL, Perlman SB, Wilson MA, Polcyn RE. The rim sign: association with acute cholecystitis. *J Nucl Med* 1986;27: 353-6 (level 4).
79. Cev M, Bozfakioğlu Y, Değerli Ü. Apendiks hastalıkları. *Cerrahi gastroenteroloji*. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi, 1989:258-73.
80. Jang T, Aubin C, Naunheim R. Minimum training for right upper quadrant ultrasonography. *Am J Emerg Med*. Oct 2004;22(6):439-43.
81. Roe J. Evidence-based emergency medicine. Clinical assessment of acute cholecystitis in adults. *Ann Emerg Med*. Jul 2006;48(1):101-3.
82. Huffman JL, Schenker S. Acute acalculous cholecystitis - a review. *Clin Gastroenterol Hepatol*. Sep 9 2009
83. Rosen CL, Brown DF, Chang Y, et al. Ultrasonography by emergency physicians in patients with suspected cholecystitis. *Am J Emerg Med*. Jan 2001;19(1):32-6.
84. Rubens DJ. Hepatobiliary imaging and its pitfalls. *Radiol Clin North Am*. Mar 2004;42(2):257-78.
85. Shah K, Wolfe RE. Hepatobiliary ultrasound. *Emerg Med Clin North Am*. Aug 2004;22(3):661-73, viii.
86. Borzellino G, Tomasi I, Cordiano C, Acute Cholecystitis. In Neugebauer AM, Sauerland S. (eds). *EAES Guidelines For Endoscopic Surgery*. 3th ed. Berlin Heidelberg; Springer, 2006: 371-5.
87. Palanivelu C, Specific Laparoscopic Surgery; Gallbladder. *Ciges Atlas Of Laparoscopic Surgery*. 2th. ed. New Delhi: Jaypee Brothers MP. Ltd. 2003: 37-67.
88. Avcı C, Avtan L, Genel Cerrahide Videolaparoskopi. *Videoskopik Cerrahi*. 1. Basım İstanbul: Avrupa Tıp Kitapçılık Ltd.Şti, 2000:140-260.

89. Jani K, Rajan PS, Sendhilkumar K, et al. Twenty years after Erich Muhe: Persisting controversies with the gold standard of laparoscopic cholecystectomy. *J Min Access Surg.* 2006; 2: 49-58
90. Koo KP, Thirlby RC. Laparoscopic cholecystectomy in acute cholecystitis: what is the optimal timing for operation? *Arch Surg.* 1996; 131: 540-5
91. Chau CH, Tang CN, Siu WT, et al. Laparoscopic cholecystectomy versus open cholecystectomy in elderly patients with acute cholecystitis: retrospective study. *Hong Kong Med J.* 2002; 8: 394-9.
92. [Best Evidence] Gurusamy KS, Samraj K. Early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *Cochrane Database Syst Rev.* Oct 18 2006;CD005440.
93. Stevens KA, Chi A, Lucas LC, Porter JM, Williams MD. Immediate laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis: no need to wait. *Am J Surg.* Dec 2006;192(6):756-61.
94. Gurusamy KS, Koti R, Fusai G, Davidson BR. Early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for uncomplicated biliary colic. *Cochrane Database Syst Rev.* Jun 30 2013;6:CD007196.
95. Sahai AV, Mauldin PD, Marsi V, et al. Bile duct stones and laparoscopic cholecystectomy: a decision analysis to assess the roles of intraoperative cholangiography, EUS, and ERCP. *Gastrointest Endosc.* Mar 1999;49(3 Pt 1):334-43.
96. Siddiqui T, MacDonald A, Chong PS, et al. Early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Am J Surg.* Jan 2008;195(1):40-7.
97. Cox MR, Wilson TG, Luck AJ, et al. Laparoscopic cholecystectomy for acute inflammation of the gallbladder. *Ann Surg.* Nov 1993;218(5):630-4.
98. Lo CM, Liu CL, Fan ST, et al. Prospective randomized study of early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *Ann Surg.* Apr 1998;227(4):461-7.
99. Gruber PJ, Silverman RA, Gottesfeld S, Flaster E. Presence of fever and leukocytosis in acute cholecystitis. *Ann Emerg Med.* 1996;28: 273-7.

100. Nguyen L, Fagan SP, Lee TC, Aoki N, Itani KM, Berger DH, Awad SS. Use of a predictive equation for diagnosis of acute gangrenous cholecystitis. *Am J Surg.* 2004;188(5):463–6.
101. Girgin S, Gedik E, Tac,yildiz IH, Akgu'n Y, Bac, B, Uysal E. Factors affecting morbidity and mortality in gangrenous cholecystitis. *Acta Chir Belg.* 2006; 106(5):545–9.
102. Fagan SP, Awad SS, Rahwan K, Hira K, Aoki N, Itani KM, Berger DH. Prognostic factors for the development of gangrenous cholecystitis. *Am J Surg.* 2003;186(5):481–5.
103. Aydin C, Altaca G, Berber I, Tekin K, Kara M, Titiz I. Prognostic parameters for the prediction of acute gangrenous cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2006;13(2):155–9.
104. Yacoub WN, Petrosyan M, Sehgal I, Ma Y, Chandrasoma P, Mason RJ. Prediction of patients with acute cholecystitis requiring emergent cholecystectomy: a simple score. *Gastroenterol Res Pract.* 2010; 2010:901739 (Epub 2010 Jun 8).
105. Wang AJ, Wang TE, Lin CC, Lin SC, Shih SC. Clinical predictors of severe gallbladder complications in acute acalculous cholecystitis. *World J Gastroenterol.* 2003;9(12):2821–3.
106. McChesney JA, Northup PG, Bickston SJ. Acute acalculous cholecystitis associated with systemic sepsis and visceral arterial hypoperfusion: a case series and review of pathophysiology. *Dig Dis Sci.* 2003;48(10):1960–7.
107. Young AL, Cockbain AJ, White AW, Hood A, Menon KV, Toogood GJ. Index admission laparoscopic cholecystectomy for patients with acute biliary symptoms: results from a specialist centre. *HPB (Oxford).* 2010;12(4):270–6.
108. Ugarte H, Silva E, Mercan D, et al. Procalcitonin used as a marker of infection in the intensive care unit. *Crit Care Med* 1999; 27: 498-512.
109. Meisner M. Procalcitonin: A new and innovative parameter in diagnosis of infection. *BRAHMS Diagnostica.* Berlin 1996; 162-183.
110. Al- Bahrani AZ, Ammori BJ. Clinical laboratory assesment of acute pancreatitis. *Clinica Chimica Acta* 2005; 363: 26-48.
111. Olah A, Belagyi T, sekutz. Clinical Acute Pancreatitis. *Pancreatology* 2003; 3: 209-69.

112. Purkayastha S, Chow A, Athanasiou T, Cambaroudis A, Panesar S, Kinross J, Tekkis P, Darzi A. Does serum procalcitonin have a role in evaluating the severity of acute pancreatitis? A question revisited. *World J Surg.* 2006 Sep;30(9):1713-21.
113. Nurullah Bülbüller, Osman Doğru, Refik Ayten, Handan Akbulut, Yavuz Selim İlhan, Ziya Çetinkaya Procalcitonin is a predictive marker for severe acute pancreatitis *Turkish Journal of Trauma & Emergency Surgery* 2006;12(2):115-120.
114. Anna Gurda-Duda, MD, PhD, Beata Kus´nierz-Cabala, PhD, Ş Wojciech Nowak, MD, PhD, Jerzy W. Naskalski, MD, PhD,Ş and Jan Kulig, MD, PhD Assessment of the Prognostic Value of Certain Acute-Phase Proteins and Procalcitonin in the Prognosis of Acute Pancreatitis Volume 37, Number 4, November 2008 by Lippincott Williams & Wilkins.
115. Kafetzis DA, Velissariou IM, Nikolaidis P, et al. Procalcitonin as a predictor of severe appendicitis in children. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2005;24(7):484-7.
116. Stefanidis D, Sirinek KR, Bingener J. Galbladder perforation: Risk factors and outcome. *J Surg Res.* In pres, Corrected Prof, Available online 18 January 2006.

