



T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİMDALI

**PÜRÜLAN KOLANJİT SAPTANAN HASTALARDA
KOLANJİT TANISINDA KULLANILAN AKUT FAZ
REAKTANLARI VE SKORLARIN TANISAL DEĞERİ**

Dr. Merve ÖNDER KÖSE
TIPTA UZMANLIK TEZİ

SAMSUN-2022



T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİMDALI

**PÜRÜLAN KOLANJİT SAPTANAN HASTALARDA
KOLANJİT TANISINDA KULLANILAN AKUT FAZ
REAKTANLARI VE SKORLARIN TANISAL DEĞERİ**

Dr. Merve ÖNDER KÖSE
TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Beytullah YILDIRIM

SAMSUN-2022

TEŞEKKÜR

Tıpta uzmanlık eğitimi sürecimde tıbbi, mesleki her soruma her zaman cevap veren, tez yazımımın her basamağında destek ve fikirlerinden yararlandığım tez danışmanım sayın Prof. Dr. Beytullah Yıldırım'a,

Günün herhangi bir saatinde herhangi bir sebeple aradığımda ulaşabileceğimden ve bana yardımcı olacağından emin olduğum, asistanlık eğitimim boyunca kendimi yanında hep güvende hissettiğim sayın hocam Prof. Dr. Melda Dilek'e,

İç Hastalıkları ABD çatısından beraber çalıştığımız tüm hocalarıma, yandal uzmanlarına ve asistan arkadaşlarıma,

Bana her koşulda güvendiklerini, her kararımın arkasında olduklarını bildiğim, bugün kendi ayakları üstünde dimdik durabilen bir kadın hekim olmamın mimarları anneme, babama ve kardeşime,

Yıllardır mutluluğun, güzel günlerin yanında zorlukları da el ele karşıladığımız, sevgisinden ve desteğinden güç aldığım eşim Ertuğrul Köse'ye

Her baktığımda içimin ısındığı canımız oğlumuz Osman Efe'ye sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Merve ÖNDER KÖSE

BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK BEYANI

Hazırladığım yüksek lisans yeterlik tezinin bütün aşamalarında bilimsel etiğe ve akademik kurallara riayet ettiğimi, çalışmada doğrudan veya dolaylı olarak kullandığım her alıntıya kaynak gösterdiğimi ve yararlandığım eserlerin Kaynaklar'da gösterilenlerden oluştuğunu, her unsurun enstitü yazım kılavuzuna uygun yazıldığını ve TÜBİTAK Araştırma ve Yayın Etiği Kurulu Yönetmeliği'nin 3. bölüm 9. maddesinde belirtilen durumlara aykırı davranılmadığını taahhüt ve beyan ederim.

Dr. Merve ÖNDER KÖSE

ÖZET

PÜRÜLAN KOLANJİT SAPTANAN HASTALARDA KOLANJİT TANISINDA KULLANILAN AKUT FAZ REAKTANLARI VE SKORLARIN TANISAL DEĞERİ

Giriş: Akut kolanjit biliyer sistemin staz ve enfeksiyonuna bağlı olarak ortaya çıkan, tedavi edilmezse tekrarlayabilen ve hayatı tehdit eden sonuçlara varabilen bir klinik tablodur. Hastalığın erken teşhisi, tanı anında Tokyo Kriterleri'ne göre şiddet skorlamasının yapılması ve tedaviye erken başlanması mortalitenin önüne geçilebilmesi için oldukça önemlidir. Tam kan sayımı ile elde edilen lökosit sayısı (WBC), trombosit sayısı (PLT), ortalama trombosit hacmi (MPV), MPV/PLT oranı, nötrofil sayısı/lenfosit sayısı oranı (NLO), eritrosit dağılım genişliği (RDW) ve trombosit sayısı/lenfosit sayısı oranı (PLO) kritik hastalığı erken tanımda yardımcı ve kolay ulaşılabilir göstergelerdir. Çalışmamızda Endoskopik Retrograd Kolanjiyopankreatografi (ERCP) sırasında püü drenajı izlenerek akut kolanjit tanısı alan hastaların retrospektif olarak taranması, bu hastalarda enfeksiyon tanısında kullanılan klinik ve laboratuvar parametrelerinin tanısal değerlerinin ve prognoza etkilerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmamıza Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde 01.01.2005-01.08.2021 tarihleri arasında ERCP yapılan hastalardan işlem esnasında püü drenajı izlenen 331 hasta ve 300 sağlıklı gönüllü dahil edildi. Çalışmaya alınan tüm hastaların demografik özellikleri, hastaların klinik tabloları, tanı anındaki laboratuvar tetkikleri ve yoğun bakım ünitesinde yatış durumları incelendi. Veriler IBM Statistical Package for the Social Sciences(SPSS) V25 ile analiz edildi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 331 hastanın yaş ortalaması 50,5 yılı. Hastaların %53,8'i erkekti. Akut kolanjit etiyojisinde en sık sebebin koledokolitiazis (%54,1) olduğu görüldü. Hastaların 124 (%37,3)'ü Charcot Triadi'nı, 7 (%2,2)'si Reynolds Pentati'nı karşılıyordu. Tüm hastalar Tokyo Kriterleri'ni karşılıyordu. Sağlıklı kontrol grubu ile akut kolanjitli grubun tam kan sayımından elde edilen WBC, RDW, PLT, MPV/PLT, NLO ve PLO değerleri için gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,001$) ($p<0,001$) ($p<0,001$) ($p<0,001$) ($p<0,001$) ve ($p<0,001$). Akut kolanjitli grubu sağlıklı gruptan ayırmak için elde edilen değerlerle ROC analizi çalışıldığında RDW değeri için AUC (%95 CI):0,65, özgüllük %81,2, duyarlılık %63,4, MPV/PLT değeri için AUC (%95 CI):0,59 duyarlılık %42,2, özgüllük %42,1, NLO değeri için AUC (%95 CI): 0,94, duyarlılık %89,0, özgüllük %88,6, PLO değeri için AUC (%95 CI): 0,91, duyarlılık %85,7, özgüllük %85,6 idi. Akut kolanjit şiddet grupları karşılaştırıldığında WBC, RDW, PLT, MPV, MPV/PLT, NLO ve PLO değerleri için gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı($p<0,001$) ($p=0,001$) ($p<0,001$) ($p=0,002$) ($p<0,001$) ($p<0,001$) ve ($p=0,017$).

Sonuç: ERCP sırasında püü drenajı izlenerek akut kolanjit tanısı konmuş hastaların değerlendirildiği bu çalışmada kolanjit tanısında WBC, RDW, PLT, NLO, PLO testlerinin duyarlılık ve özgüllüklerinin yüksekliği yanında kolay ulaşılabilir olmaları nedeniyle daha dikkatli ve yakından değerlendirilmesinin hastalığın erken tanısında ve etkili tedavisinde fayda sağlayacağı sonucuna varılmıştır. Ayrıca çalışmamızda diğer klinik skorlamaların yetersizlikleri yanında Tokyo Kriterleri'nin akut kolanjit tanısındaki yüksek doğruluk oranı da teyit edilmiştir.

Anahtar kelimeler: pürülan kolanjit, akut faz reaktanı, tam kan sayımı, prognoz

ABSTRACT

DIAGNOSTIC VALUE OF ACUTE PHASE REACTANTS AND SCORES USED IN THE DIAGNOSIS OF COLANGITIS IN PATIENTS WITH PURULENT COLANGITIS

Introduction: Acute cholangitis is a disease that occurs due to stasis and infection of the biliary system, which can recur if not treated and can lead to life-threatening results. Early diagnosis of the disease, severity scoring according to Tokyo Criteria at the time of diagnosis, and initiation of early treatment are very important to prevent mortality. Leukocyte count (WBC), platelet count (PLT), mean platelet volume (MPV), MPV/PLT ratio, neutrophil count/lymphocyte count ratio (NLR), erythrocyte distribution width (RDW), and platelet count/lymphocyte count ratio (PLR) obtained by complete blood count rate are helpful and easily accessible indicators in the early diagnosis of critical illness. In our study, it was aimed to retrospectively screen the patients who were diagnosed with acute cholangitis by monitoring purulent bile drainage during Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography (ERCP), and to determine the diagnostic values of clinical and laboratory parameters used in the diagnosis of infection and their effects on prognosis in these patients.

Materials and Methods: Our study included 331 patients who had purulent bile drainage during the ERCP procedure at Ondokuz Mayıs University Faculty of Medicine Hospital between 01.01.2005 and 01.08.2021, and 300 healthy volunteers. Demographic characteristics of all patients included in the study, clinical features of the patients, laboratory tests at the time of diagnosis and hospitalization in the intensive care unit were examined. Data were analyzed with the IBM Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) V25.

Results: The mean age of 331 patients included in the study was 50.5 years. In the study 53.8% of the patients were male. The most common cause in the etiology of acute cholangitis was choledocholithiasis (54.1%). If Charcot Triad criteria were used, 124 (37.3%) patients were diagnosed, if Reynolds Pentate criteria were used, 7 (2.2%) patients were diagnosed. All patients met the Tokyo Criteria 13/18. The difference between the groups for WBC, RDW, PLT, MPV/PLT, NLR and PLR values obtained from complete blood count of the healthy control group and the group with acute cholangitis was statistically significant ($p < 0,001$) ($p < 0,001$) ($p < 0,001$) ($p < 0,001$) ($p < 0,001$) and ($p < 0,001$). When ROC analysis was performed with the values obtained to distinguish the group with acute cholangitis from the healthy group for RDW value AUC (95% CI) was 0.65, specificity was 81.2% sensitivity was 63.4%, for MPV/PLT value AUC (95% CI) was 0.59, sensitivity was 42.2%, specificity was 42,1%, for NLR value AUC (95% CI) was 0.94, sensitivity was 89.0%, specificity was 88.6%, for PLR value AUC (95% CI) was 0.91, sensitivity was 85.7%, specificity was 85.6%. When compared between acute cholangitis severity groups, the difference between groups was statistically significant for WBC, RDW, PLT, MPV, MPV/PLT, NLR and PLR values ($p < 0,001$) ($p = 0,001$) ($p < 0,001$) ($p = 0,002$) ($p < 0,001$) ($p < 0,001$) and ($p = 0,017$).

Conclusion: In this study, in which patients diagnosed with acute cholangitis by monitoring purulent bile drainage during ERCP were evaluated, WBC, RDW, PLT, NLR, and PLR tests in the diagnosis of cholangitis were beneficial in the early diagnosis and effective treatment of the disease due to their high sensitivity and

specificity, as well as their easy accessibility. In addition, the high accuracy rate of the Tokyo Criteria in the diagnosis of acute cholangitis was confirmed in our study, as well as the inadequacies of other clinical scorings.

Key Words: purulent cholangitis, acute phase reactants, complete blood count, prognose

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK BEYANI	ii
ÖZET.....	iii
ABSTRACT	iv
İÇİNDEKİLER	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR	vii
TABLolar DİZİNİ	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Akut Kolanjit.....	3
2.1.1 Tanım	3
2.1.2 Fizyopatoloji	3
2.1.3 Etiyoloji	4
2.1.4 Tanı Kriterleri	4
2.1.5 Klinik Prezantasyonu	6
2.1.6 Laboratuvar Verileri	6
2.1.7. Görüntüleme Yöntemleri	8
2.1.8 Hasta Yönetimi ve Tedavi	9
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	13
3.1. İstatiksel Analiz	13
4. BULGULAR	14
5.TARTIŞMA	22
5.1. Çalışmanın Kısıtlılıkları	28
6. SONUÇ.....	29
7. KAYNAKLAR	31
8. EKLER.....	37

SİMGELER VE KISALTMALAR

ALP	: Alkalen fosfataz
ALT	: Alanin aminotransferaz
AST	: Aspartat aminotransferaz
APACHE II	: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II
AUC	: Eğri altındaki alan (Area under the curve)
BT	: Bilgisayarlı tomografi
CRP	: C-Reaktif Protein
D.Bil	: Direkt bilirubin
EBS	: Endoskopik biliyer stentleme
ENBD	: Endoskopik nasobilyer drenaj
ENO	: Eozinofil sayısı / nötrofil sayısı oranı
ERCP	: Endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi
ESR	: Eritrosit sedimentasyon hızı
EUS	: Endoskopik ultrasonografi
FiO₂	: Solunan havanın oksijen yüzdesi
G-CSF	: Granülosit koloni uyarıcı faktör
GGT	: Gama glutamil transpeptidaz
IL-1	: İnterlökin 1
INR	: Uluslararası Düzeltme Oranı (International Normalized Ratio)
KOAH	: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
LMO	: Lenfosit sayısı / monosit sayısı oranı
MPV	: Ortalama trombosit hacmi
MRCP	: Manyetik rezonans kolanjiopankreatografi
NLO	: Nötrofil sayısı/ lenfosit sayısı oranı
PaO₂	: Parsiyel oksijen basıncı

PLO	: Platelet Sayısı / lenfosit sayısı oranı
PLT	: Trombosit sayısı
PTBD	: Perkütan transhepatik biliyer drenaj
RDW	: Eritrosit Dağılım Genişliği
SIRS	: Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu
TNF	: Tümör nekrozis faktör
T.Bil	: Total bilirubin
USG	: Ultrasonografi
YBÜ	: Yoğun bakım ünitesi
WBC	: Beyaz küre sayısı

TABLULAR DİZİNİ

Tablo 2.1 Akut Kolanjit Etiyolojisi

Tablo 2.2 Tokyo Kriterleri 2018

Tablo 2.3 Akut Kolanjit Şiddet Sınıflaması (Tokyo Kriterleri 2013/2018)

Tablo 4.1 Hastaların Cinsiyet Dağılımı ve Yaş Ortalaması

Tablo 4.2 Hastaların Klinik Özellikleri

Tablo 4.3 Hastaların Klinik ve Semptomatoloji Verileri

Tablo 4.4. Hastalık Şiddetine Göre Yoğun Bakım Ünitesi Yatış Verileri

Tablo 4.5. Akut Kolanjit Vakalarının Etiyolojileri

Tablo 4.6. Hasta Grubunun Tam Kan Sayımı Sonuçlarının Tanımlayıcı İstatistiksel Verileri

Tablo 4.7. Gruplara Göre Laboratuvar Parametrelerinin Karşılaştırılması

Tablo 4.8. Akut Kolanjit İçin Tanı Testi Sonuçları

Tablo 4.9. Hastalık Şiddetine Göre Tam Kan Sayımı Parametrelerinin Değerlendirilmesi

Tablo 4.10. Hastalık Şiddetine Göre Biyokimyasal Parametrelerinin ve Akut Faz Reaktanlarının Değerlendirilmesi

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 4.1. Parametreler İçin ROC Analizi Grafiği

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Akut kolanjit biliyer sistemin staz ve enfeksiyonuna bağlı olarak ortaya çıkan, hayatı tehdit edici sonuçlara varabilen bir tablodur. Kolanjit atağı ölümcül sonuçlanabilir, eğer sebep olan obstrüksiyon tedavi edilmezse tekrarlayabilir, karaciğer absesine veya biliyer siroza ilerleyebilir (1).

Akut kolanjitin patogenezinde koledokolitiazis, benign ya da malign darlıklar, biliyer-enterik anatomik bozukluklar ve kalıcı biliyer stentin çalışmaması yer almaktadır(2). Avrupa ve Kuzey Amerika popülasyonunda yapılan çalışmada ortak safra kanalı taşı olan hastaların %20'sinde semptomatik safra taşı hastalığı ortaya çıkarken, bu hastaların %0.2'lik kısmında akut bakteriyel kolanjit görülmüştür(3).

Klinik tablo ateş, sağ üst kadranda ağrısı ve sarılık ile karakterize olup, 1887 yılında Charcot Triadı olarak adlandırılmıştır. 1959 yılında klinik tabloya eşlik eden bilinç değişikliği ve septik şok bulguları ile birlikteliğine Reynolds Pentadı ismi verilmiştir. Tanımlanan Charcot Triadı ve Reynold Pentadı'nın yüksek özgüllüğe rağmen düşük duyarlılığı olması sebebiyle 2007, 2013 ve 2018'de Tokyo Kriterleri belirlenmiştir(2, 3). Tokyo kriterleri akut kolanjitin daha doğru teşhis edilmesini ve şiddetine göre 3 gruba ayrılmasını sağlamıştır(4).

Akut kolanjit tablosundaki hastanın şiddet tayinin yapılması ve erken tıbbi tedavinin başlanması (sıvı desteği, uygun antibiyoterapi vb.) tüm vakalarda büyük önem taşımaktadır. Devamında altta yatan sebebin bulunması ve safra drenajının sağlanması gereklidir(3, 5). Organ yetmezliğinin eşlik ettiği şiddetli vakalarda yoğun bakım desteği sağlanmalıdır(3).

Karşılaşılan vakalarda laboratuvar testlerinden tam kan sayımı, böbrek ve karaciğerin biyokimyasal testleri, akut faz reaktanları (eritrosit sedimentasyon hızı, CRP [C-Reaktif Protein] vb.), INR mutlaka çalışılmalı, mümkünse antibiyoterapi uygulanmaya başlanmadan kan kültürü yapılmalıdır(6). Tam kan sayımı ile elde edilen ortalama trombosit hacmi (MPV), MPV/PLT, nötrofil sayısı/lenfosit sayısı oranı (NLO), eritrosit dağılım genişliği (RDW) ve trombosit sayısı/lenfosit sayısı oranı (PLO) kritik hastalığı erken tanımda yardımcı ve kolay ulaşılabilir göstergelerdir (7, 8).

Trombosit sayısı 50.000/ μ L altında olan septik hastalarda prognozun kötü olduğu bilinmektedir(9). Artmış ortalama trombosit hacmi (MPV) de trombosit aktivasyonunun göstergesidir ve septik hastalarda kötü prognozla ilişkilidir(8).

Sistemik inflamasyonun hâkim olduğu vakalarda nötrofil ve lenfopeni gözlenir, buna bağlı olarak artmış nötrofil sayısı/lenfosit sayısı oranı (NLO) saptanır(7, 8).

Eritrosit dağılım genişliği (RDW) eritrositlerin yapısal heterojenitesini gösteren değerdir. Literatürde artmış RDW değerinin kötü prognoz üzerinde prokalsitonin, laktat ve APACHE II skorundan daha büyük prediktif değeri olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (10).

Literatürde yüksek trombosit sayısı/ lenfosit sayısı oranı (PLO) değerinin sepsisin erken tanınmasında yardımcı test olarak kullanılabilir olduğunu öngören çalışmalar mevcuttur(11). Ayrıca düşük PLO değerinin septik şok için bağımsız risk faktör olduğunu belirten çalışmalar da vardır(12). Bazı çalışmalarda ise sepsise bağlı mortalite ile PLO değeri arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır(13).

Çalışmamızda Endoskopik Retrograd Kolanjiyopankreatografi (ERCP) sırasında püy drenajı izlenerek akut kolanjit tanısı alan hastaların retrospektif olarak taranması, bu hastalarda enfeksiyon tanısında kullanılan klinik ve laboratuvar parametrelerinin tanısal değerlerinin ve prognoza etkilerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Akut Kolanjit

2.1.1 Tanım

Akut kolanjit biliyer sistemin staz ve enfeksiyonuna bağılı olarak ortaya çıkan, hayatı tehdit edici sonuçlara varabilen bir tablodur. Kolanjit atağı ölümcül sonuçlanabilir, eğer sebep olan obstrüksiyon tedavi edilmezse tekrarlayabilir, karaciğer absesine veya biliyer siroza ilerleyebilir(1). Hızlı bir şekilde sistemik inflamasyona veya sepsise neden olabildiği için acil tanı konulmalı ve şiddet sınıflandırılması yapılmalı, destek tedavisi ve antibiyoterapi başlanmalı, hastalar acil drenaj için değerlendirilmelidir(2).

Akut kolanjit tarihte ilk olarak 1877 yılında Jean Martin Charcot tarafından ateş, sarılık ve karın ağrısının kombinasyonu olarak tanımlanmıştır(2). 1959 yılında Benedict Reynolds ve Everet Dargan daha öncesinde tanımlanmış olan triada bilinç değişikliği ve şok tablosunun eşlik edebildiğini göstermiş ve Reynolds Pentadı ismi verilmiştir(14).

2.1.2 Fیزیopatoloji

Safra kesesi içinde depolanan safra sterildir(15). Safra sıvısında bakteri görülmesi (bakterobilia) tek başına safra yolu enfeksiyonuna sebep olmamaktadır(3). Safra asidi içindeki safra tuzları bakteriyostatik etkiye sahiptir(6). Kupffer hücrelerindeki sıkı bağlantılar, düzenli safra akışının devam etmesi, biliyer epitel tarafından salgılanan mukus ve safra immunglobulin A koruyucu mekanizmalardır(3). Safra akışı normal olduğunda bakteriler enterik sisteme atılır. Ayrıca oddi sfinkteri duodenumdan safra yoluna mikroorganizma geçişine engel olan bir diğer koruyucu mekanizmadır(6).

Ancak herhangi bir sebebe bağılı olarak ortaya çıkan tıkanıklık sonucunda safra akışının bozulması, artan bakteri yüküne ve safra yolunda basınç artışına sebep olmaktadır. Artan safra yolu basıncı mikroorganizmaların ve endotoksinlerin vasküler ve lenfatik drenaja translokasyonunu kolaylaştırmaktadır. Başlayan inflamasyon safra yolunda epitel geçirgenliği artırmakta, hepatik abse ve biliyer sepsise zemin hazırlamaktadır. Safra kanalında ortalama basınç 7-14 mm H₂O olmalıdır, basınç >20 mm H₂O olması safra kanalından sistemik dolaşıma bakteri

translokasyonuna sebep olan kritik değerdir(3). Ek olarak sistemik dolaşıma salınan tümör nekrozis faktör (TNF), interlökin-1 (IL-1), IL-6 ve IL-10 hemodinamik bozulmaya sebep olmaktadır (6).

2.1.3 Etiyoloji

Safra yolu tıkanıklıklarının en sık sebebi koledokolitiazistir, bunu benign ya da malign darlıklar, geçirilmiş operasyonlara bağlı striktürler, sklerozan kolanjit ve geçmişte takılmış biliyer stent tıkanıklıkları takip etmektedir(3). Benign darlıklara akut veya kronik pankreatit, otoimmün kolanjit, doğumsal anomaliler sebep olurken malign darlıklara pankreas kanseri, safra kesesi kanseri, kolanjiokarsinomlar, karaciğer metastazları sebep olmaktadır(16).

Tablo 2.1. Akut kolanjit etiyolojisi (5, 17)

Safra kanalı taşları (%28-70)
Malign safra tıkanıklıkları (%10-57)
-Pankreas kanseri
-Safra kesesi kanseri
-Kolanjiokarsinomlar
-Duodenal tümörler
-Karaciğer ve portohepatik lenf nodlarına metastaz
Benign safra tıkanıklıkları (%4-28)
-Operasyon sonrası darlıklar
-Akut ya da kronik pankreatit
-Primer sklerozan kolanjit
-Otoimmün kolanjit,
-Doğumsal anomaliler,
-Mirizzi sendromu
Parazitler (%0-24)
- <i>Ascaris lumbricoides</i>
- <i>Clonorchis sinensis</i>
- <i>Fasciola hepatica</i>
- <i>Opisthorchis felineus</i>
- <i>Opisthorchis viverrini</i>
Diğer
-Duodenal divertikül
-Hemobilia
-Biliyer stent tıkanıklığı

2.1.4 Tanı Kriterleri

Akut kolanjitte klinik tablo ateş, sağ üst kadranda ağrısı ve sarılık ile karakterize olup, 1887 yılında Charcot Triadı olarak adlandırılmıştır. 1959 yılında klinik tabloya eşlik eden bilinç değişikliği ve septik şok bulguları ile birlikteliğine Reynolds Pentadı ismi verilmiştir (2, 3). Tanımlanan Charcot Triadı ve Reynolds Pentadı'nın yüksek özgüllüğe rağmen düşük duyarlılığı olması sebebiyle 2007, 2013 ve 2018'de Tokyo Kriterleri belirlenmiştir(2, 3). Tokyo Kriterleri akut

kolanjitin daha doğru teşhis edilmesini ve şiddetine göre 3 gruba ayrılmasını sağlamıştır(4). Kolanjit tanısını kesinleştirmek için altın standart pürülan safra sıvısının gösterilmesidir. Safra sıvısının analiz etmek için invaziv olmayan bir yöntem bulunmadığı için tanıda klinik prezentasyon ve yardımcı laboratuvar teknikleri kullanılmaktadır(3).

Tablo 2.2: Tokyo Kriterleri 2018 (17, 18)

Tanı Kriterleri	Eşik değer
A. Sistemik inflamasyon A.1 Ateş A.2 İnflamasyon belirteçleri	>38 ° C Lökosit sayısı >10.000/ μ L ya da < 4.000/ μ L CRP > 10 mg/L
B. Kolestaz B.1 Sarılık B.2 Anormal karaciğer fonksiyon testleri	Total bilirubin >2 mg/dL (34 μ mol / L) ALT, AST, GGT, ALP >1,5 x normal üst sınır
C. Görüntüleme C.1 Safra yolu dilatasyonu C.2 Görüntülemeye etiolojinin gösterilmesi	Taş, striktür, stent vb..
Kesin tanı	A kriterlerinden biri+ B kriterlerinden biri + C kriterlerinden biri
Şüpheli tanı	A kriterlerinden biri + B veya C kriterlerinden biri

Tablo 2.3 : Akut kolanjit şiddet sınıflaması (Tokyo Kriterleri 2013/2018) (18)

Şiddetli Akut Kolanjit (3. Derece)

Kolanjit tablosuna ek olarak aşağıda belirtilmiş organ ya da sistem disfonksiyonu eşlik eder.

1. Kardiyovasküler sistem disfonksiyonu: 5 μ g / kg / dakika dopamin ya da herhangi bir dozda norepinefrin ihtiyacı olan hipotansiyon
- 2.Nörolojik bozukluklar : Bilinç değişikliği
3. Solunum sistemi disfonksiyonu : PaO₂ / FiO₂ oranı <300
4. Üriner sistem disfonksiyonu: Oligüri, serum kreatinin > 2,0 mg / dl
- 5.Karaciğer disfonksiyonu: PT - INR> 1,5
- 6.Hemotolojik işlev disfonksiyonu: PLT <100.000 / mm³

Orta Şiddetli Akut Kolanjit (2. Derece)

1. WBC sayısı > 12.000 / mm³ , <4.000 / mm³
2. Yüksek ateş \geq 39 ° C
3. Yaş \geq 75 yaşında
4. Total bilirubin \geq 5 mg / dl
5. Serum albümin düzeyi <0,7 x referans değerinin alt sınırı

Hafif Akut Kolanjit (1. Derece)

Orta şiddetli ve şiddetli kolanjit kriterlerini karşılamayan akut kolanjit tablosudur

2.1.5 Klinik Prezantasyonu

Akut kolanjit tanısı almış olan hastalarda en sık görülen semptom ve bulgular Charcot Triadı da denilen ateş, karın ağrısı ve sarılıktır. Ateş ve karın ağrısı vakalarda %80, sarılık ise %60-70 oranında görülmektedir. Triadın birlikte görülme oranı vakalarda %15,4-%72 aralığındadır. Charcot Tiradı'na ek olarak bilinç değişikliği ve şok tablosunun bulunması (Reynolds Pentadı) vakalarda %3,5-%7,7 oranında görülmektedir(2). Bazı hastalarda ağrı tek şikâyet olabilir. Özellikle yaşlı hastalarda daha mortal seyredebileceği için atipik klinik seyirler akılda tutulmalıdır (3).

2.1.6 Laboratuvar Verileri

Akut kolanjit tablosundaki hastalar incelendiğinde inflamasyon ve kolestaz göstergelerinin yükseldiği görülmüştür. İnflamasyon belirteçlerinden en sık lökosit (WBC) ve CRP yüksekliği göze çarparken, kolestaz enzimlerinin (GGT ve ALP) vakaların %90'ında yükseldiği görülmüştür. Total bilirubin seviyeleri hastalığın etiyojisine göre değişkenlik göstermektedir. Safra yolu taşlarına bağlı olarak ortaya çıkan tıkanıklıklarda bilirubin düzeyi 15 mg/dL'den düşük beklenirken, maligniteye bağlı olarak ortaya çıkan tıkanıklıklarda daha yüksek bilirubin düzeyleri görülmüştür(5).

ALT ve AST plazma seviyeleri daha çok hepatoselüler hasar sonucunda yükselir, ALP ise hepatik sinüzoidlerde ve safra kanal membranlarında sentezlendiği için kolestaz tablosunda plazma düzeyi daha yüksektir. Yani hiperbilirubinemde ALT ve AST'den daha yüksek ALP düzeyi kolestazı düşündürmelidir(19).

Albümin, bir negatif akut faz reaktanı olması nedeniyle, akut hastalıkta serum seviyesi düşük saptanır. Sepsis, majör cerrahi, travma ve inflamatuvar durumlarda 1 hafta içinde serum albümin düzeyinde 10-15 g/L azalma beklenir. Hızlanmış katabolizma, azalmış üretim, artmış kapiller geçirgenlik bu azalmanın sebepleridir. Ayrıca artmış IL-1, IL-6 ve TNF-alfa sebebiyle üretimi azalmıştır(20).

Akut kolanjit ile başvuran hastalar drenaj öncesi incelendiğinde yüksek kreatinin düzeyinin yüksek mortalite ile ilişkili olduğu görülmüştür(6).

Drenaj öncesi prokalsitonin düzeyi >0,5ng/ml olması yüksek mortalite göstergesidir(6).

Tam kan sayımı ile elde edilen ortalama trombosit hacmi (MPV), nötrofil sayısı/lenfosit sayısı oranı (NLO), eritrosit dağılım genişliği (RDW) ve trombosit sayısı/lenfosit sayısı oranı (PLO) kritik hastalığı erken tanımda yardımcı ve kolay ulaşılabilir göstergelerdir (7).

Trombosit sayısı 50.000/ μ L altında olan septik hastalarda prognozun kötü olduğu bilinmektedir. Trombositopeninin aktivasyon ve tüketim artışından kaynaklandığı düşünülmektedir(9). Artmış ortalama trombosit hacmi (MPV) de trombosit aktivasyonunun göstergesidir ve septik hastalarda kötü prognozla ilişkilidir. Kritik hastalarda 1 yıllık mortalite üzerine yapılan çalışmada artmış MPV / trombosit sayısı oranı anlamlı bulunmuştur(8).

Sistemik inflamasyonun hâkim olduğu vakalarda nötrofil ve lenfopeni gözlenir, buna bağlı olarak artmış nötrofil sayısı /lenfosit sayısı oranı (NLO) saptanır(7, 8). NLO; sepsis dışında akut koroner sendrom, aort diseksiyonu, pulmoner emboli gibi kardiyovasküler olaylarda mortalite prediktörüdür(8).

Eritrosit dağılım genişliği (RDW) eritrositlerin yapısal heterojenitesini gösteren değerdir. Literatürde artmış RDW değerinin kötü prognoz üzerinde prokalsitonin, laktat ve APACHE II skorundan daha büyük prediktif değeri olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur(10). RDW'nin septik hastalarda artış gösterdiği kanıtlanmış olmakla birlikte altta yatan mekanizma tam olarak ortaya konulamamıştır. Sistemik inflamasyona bağlı olarak kemik iliği fonksiyonunun ve demir metabolizmasının etkilenmesi, proinflamatuvar sitokinlerin eritropoetine bağlı eritrosit proliferasyonunu engellemesi olası mekanizmalardır (21).

Literatürde trombosit sayısı/ lenfosit sayısı oranı (PLO) ile sepsis arasındaki ilişkiyi değerlendiren az sayıda çalışma bulunmaktadır. Mevcut çalışmaların bazıları yüksek PLO değerini, mortalite açısından prediktif bulmuşken(11), bazı çalışmalar düşük PLO değerini mortalite açısından prediktif değer olarak göstermiştir (12).

Kolanjiiosepsiste eozinofili ile ilgili çalışmaların oldukça kısıtlı olduğu görülmüştür. Ancak KOAH hastalarının incelendiği çalışmalarda eozinofilisi olanlarda ve eozinofil sayısı/nötrofil sayısı oranı (ENO) yüksek olan gruplarda inhaler kortikosteroid ihtiyacının fazla olduğu görülmüştür. Bu sebeple KOAH alevlenme tanısı için ENO kullanılabılır bir değer olarak belirtilmiştir(22).

Pankreas kanseri tanısı almış hastalarda tedavi öncesi yüksek eozinofil sayısı/lenfosit sayısı oranı yüksek sağ kalım ile ilişkilendirilmiştir(23).

Lenfosit sayısı/monosit sayısı oranı tam kan sayımından elde edilebilen bir diğer inflamatuvar belirteçtir. Düşük LMO ile karaciğer sirozunda bakteriyel peritonit insidansı arasında ilişki olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur(24). Benzer şekilde monosit sayısı/lenfosit sayısı oranının COVID-19 ile enfekte hastalarda yüksek olduğu görülmüştür(25). Monosit sayısı/eozinofil sayısı oranı da inflamatuvar, onkolojik ve kardiyovasküler hastalıklarda inflamasyon belirteci olarak önemli rol almaktadır(26).

2.1.7. Görüntüleme Yöntemleri

Akut kolanjit tanısı hastanın başvuru kliniği ile tespit edilebilir olsa da Tokyo Kriterleri'nde de bahsedilen yardımcı görüntüleme ve laboratuvar tetkiklerine ihtiyaç vardır.

Abdominal ultrasonografi (USG) safra yolu tıkanıklıklarını göstermede hızlı ve güvenilir bir görüntüleme yöntemidir. Ancak ortak safra kanalında bulunan taşları göstermede duyarlılığı %30'un altındadır. Benzer şekilde maligniteye bağlı darlıkları saptamada da yetersiz kalmaktadır (17, 27). Safra yolu tıkanıklıklarının erken evresinde safra yollarında genişleme olmayabilir, bu dönemde USG'nin tanı duyarlılığı zayıftır(28).

Kontrastlı Dinamik Abdominal Bilgisayarlı Tomografi (BT) bu aşamada kullanılan bir başka görüntüleme yöntemidir. Görüntülemelerde arteriyel fazda karaciğer parankiminin homojen kontrastlanmaması ve portal alanda kontrastlanmanın kaybolması kolanjitin yerleşmiş olduğunu düşündürür. Bu kontrastlanma farkının sebebi inflamasyonun safra yolu boyunca yayılması, portal alanda kanlanmanın azalması, tersine hepatik arteriyel kan akımının artmasıdır. BT ortak safra kanalı taşlarının tespitinde, kolanjite bağlı karaciğer absesi gibi komplikasyonlar ile maligniteyi tanımda ve ayırımı yapmada yüksek duyarlılığa sahiptir(27). Benign sebepler düzgün sınırlı kısa bir segmentte darlık olarak görünürken, safra kanalında ani ve eksantrik genişleme malign bir sebebi düşündürür. Örneğin; genişlemiş bir pankreas kanalı ve pankreas başına yakın konumda genişlemiş bir safra kanalı görülmesi 'çift kanal işareti' ya da 'çift hedef işareti' olarak tanımlanır ve pankreas baş ya da ampulla tümörünü işaret eder(27, 29). Radyasyon maruziyeti, kontrast

alerjisi ve böbrek fonksiyon bozukluğuna sebebiyet verebilmesi tetkikin dezavantajlarıdır(27).

Manyetik Rezonans Kolanjiopankreatografi (MRCP) ortak safra kanalı taşlarını tespit etmede %90 üzerinde duyarlılığa sahiptir. Ancak küçük taşların (<1 cm) gösterilmesinde yetersizdir(27). MRCP'de safra kanal genişliği 10 mm üzerine çıktığında taşı göstermedeki duyarlılık azalmaktadır (%72)(30).

Endoskopik Ultrasonografi (EUS) ortak safra kanalı taşlarını saptamada BT ve MRCP'ye göre daha duyarlıdır (%93-98). Küçük taşları da tespit edebilir. Ancak intrahepatik safra kanalındaki taşları tespit etmede duyarlılığı düşüktür(27).

ERCP, EUS gibi yüksek duyarlılığa sahiptir (%90-97). Tedavi edici müdahaleye izin vermesi avantajıdır. İşlem sırasında safra kanalından püü döküldüğünün görülmesi akut kolanjit tanısı için altın standarttır. Ancak işlem sırasında safra kanalına kontrast madde verilmesinin kolanjit seyrini kötüleştirebildiği unutulmamalıdır(27).

2.1.8 Hasta Yönetimi ve Tedavi

Ön değerlendirmede akut kolanjit şüphesi olan her hastanın ilk önce yaşamsal değerleri incelenmeli, eğer acil müdahale edilmesi gereken organ ya da sistem yetmezliği bulgusu saptanırsa kesin tanı konulması beklenmeden destek tedavisi başlanmalıdır. Ardından ayrıntılı anamnez sorgulaması ve fizik muayenesi yapıldıktan sonra tanısız laboratuvar ve görüntüleme tetkikleri istenmelidir. Hasta kesin teşhisin konulmasının ardından ihtiyacı olan sıvı desteği ve uygun antibiyoterapi için değerlendirilmelidir. Bu aşamada enteral beslenmenin kesilmesinin faydasına yönelik yüksek düzeyli bir kanıt olmamakla birlikte acil endoskopik drenaj ihtiyacı göz önüne alınarak enteral beslenme verilmemesi önerilmektedir(31).

Başlangıç tedavisinin ardından hastanın Tokyo 2013/2018 Şiddet Değerlendirme Kriterleri'ne göre şiddet sınıflaması yapılmalıdır. Tokyo Kriterleri'ne göre hastalık hafif (derece 1), orta şiddetli (derece 2) ve şiddetli (derece 3) olarak 3 sınıfa ayrılmıştır. Derece 1 akut kolanjit tablosundaki hastalara başlangıç destek tedavisi ardından gözlem yapılması, 24 saat sonra tedaviye yanıt alınmazsa safra yolu drenajı yapılması önerilmektedir. Derece 2 akut kolanjit tablosundaki hastalar için başlangıç destek tedavisine ek olarak acil safra yolu drenajı önerilmektedir(32).

Kolanjite sebep olan etkene yönelik işlemler erken yapılmalıdır(33). Derece 3 akut kolanjit tablosundaki hastalar için öncelikle organ/sistem fonksiyon bozukluğunun düzeltilmesi, destek tedavisi ile yaşamsal değerlerin normale gelmesi halinde en kısa sürede safra yolu drenajının sağlanması önerilmektedir(32, 33).

2.1.8.1 Antibiyoterapi

Antibiyoterapi akut kolanjit şiddeti ne olursa olsun uygun sıvı desteği ile birlikte ilk basamak tedaviyi oluşturmaktadır. Septik şok tablosundaki hastalar için ilk 1 saat içinde başlanan antibiyoterapi hayat kurtarıcıdır. Antimikrobiyal tedavinin amacı lokal ve sistemik inflamasyonu sınırlamak, intrahepatik abse oluşumunu ve cerrahi alan enfeksiyonlarını önlemektir. Antibiyoterapi ampirik başlanmalı, kan ve safra sıvısı kültür etkeni ve antibiyogram duyarlılığına göre yeniden düzenlenmelidir(34).

Akut kolanjit için yaygın uygulanan antibiyoterapi süresi 7-10 gündür. Literatürde daha kısa süreli antibiyoterapinin benzer sağ kalım sağlamanın yanı sıra, daha kısa süre hastane yatışı, daha az maliyet ve daha az antimikrobiyal direnç sağladığına yönelik çalışmalar da mevcuttur(35). Gram pozitif bakteriyemisi mevcutsa enfektif endokardit riski açısından antibiyoterapinin 14 güne tamamlanması önerilmektedir(36).

Biliyer sistem enfeksiyonlarında safra sıvısından elde edilen kültürlerde en sık gram negatif aerobik bakteriler izole edilmiştir (34, 37). *Escherichia coli* en sık (%31-44) izole edilen mikroorganizmadır. Gram pozitif bakteriler içinde ise *Enterococcus spp.* (%3-34) en sık izole edilen mikroorganizmadır(34). *Klebsiella spp.* (%9-20) ve *Streptococcus spp.*(%2-10) diğer sık görülen mikroorganizmalardır(38).

Çoklu antibiyotik direnci olan mikroorganizmaların neden olduğu safra yolu enfeksiyonu için risk faktörleri nazokomiyal hastalık, yakın dönemde antibiyotik kullanım öyküsü ve eski biliyer stent varlığıdır(17, 38).

Safra yolu enfeksiyonlarında güncel kılavuzlarda ampirik ajan olarak 3. kuşak sefalosporinler veya penisilin/beta laktamaz inhibitör kombinasyonları önerilmektedir(38). Antimikrobiyal ajan seçerken hastalığın şiddetinin yanında toplumdaki beta laktamaz salgılayan *E.coli* ve *Klebsiella spp* oranı da dikkate alınmalıdır. Bu mikroorganizmalar penisilin türevlerine, sefalosporinlere ve

florokinolonlara duyarlı değildir. Kültür sonuçlarında bu mikroorganizmalar izole edildiyse karbapenemler, piperasilin/tazobaktam, tigesiklin, amikasin ve seftazidim/avibaktam kullanılabilir. Şiddetli (3. derece) akut kolanjiti olan hastalarda etken izole edilene kadar başlanan ampirik tedavinin *Pseudomonas aeruginosa*'ya etkili olması önerilmektedir. Yine 3. derece akut kolanjit vakalarında *Enterococcus spp.* sıklığının göz önüne alınması ve ampirik tedavinin kapsayıcı olması önerilmektedir. Vankomisin kültürde *Enterococcus spp.* izole edilen vakalar için tedavi ajanı olarak kullanılabilir. Hastada biliyer-enterik anastomoz varsa tedaviye anti-anaerobik ajan eklenmelidir(34).

2.1.8.2 Safra Yolu Drenajı

Akut kolanjit vakaları destek tedavisi ve antibiyoterapi ile tedavi edilebilen hafif formdan yaşam desteği gerektirebilecek şiddetli forma kadar değişkenlik gösterebilir(39). Enfeksiyon kaynağını kontrol altına almak için Tokyo Kriterleri'ne göre şiddet sınıflaması 2. ve 3. derece olan hastalara safra yolu drenajı gereklidir(36, 39). Safra kanalı drenajı 3 temel yöntemle sağlanabilir; endoskopik drenaj, perkütan transhepatik drenaj ve cerrahi (39).

Post-ERCP pankreatit riskine rağmen safra yolu tıkanıklıklarının açılmasında perkütan ya da cerrahi yöntemlere kıyasla endoskopik drenaj daha ön plandadır(27, 39). Endoskopik safra yolu drenajı ile tek seansta kolanjit tedavisinin yanında kolanjitin etiyojisine yönelik müdahale şansı da mevcuttur, bu da hastane yatış süresini kısaltmaktadır(39). Üst gastrointestinal sistem obstrüksiyonu olan ya da anatomisi değişmiş hastalarda başarısız sonuçlanabilir. Bu hastalarda perkütan drenaj ya da cerrahi seçenekler değerlendirilmelidir(27).

Endoskopik drenaj yöntemler içinde endoskopik nasobilyer drenaj (ENBD) ve endoskopik biliyer stentleme(EBS) en bilinen iki yöntemdir. ENBD biliyer sistem kanüle edildikten sonra, safra kanalına kılavuz tel üzerinden nazobilyer tüp yerleştirilmesi işlemidir. EBS biliyer sistem kanüle edildikten sonra safra kanalına kılavuz tel üzerinden dahili bir plastik stent yerleştirme işlemidir(39).

Perkütan transhepatik biliyer drenaj (PTBD) ERCP'ye kıyasla daha invazivdir ve safra yolunda genişleme yoksa uygulanamamaktadır(27). Yaşanabilecek kozmetik sorunlar, cilt enfeksiyonları ve safra kaçağı hastaların yaşam kalitesini bozabilmektedir(39).

Cerrahi yöntem en yüksek mortalite oranına sahip olan yöntemdir(39). Endoskopik ya da perkütan yöntemler ile başarı sağlanamaz ise düşünölmelidir(34). Cerrahi süresini kısa tutmak için T-tüp ile koledokotomi önerilmektedir. Endoskopik olarak çıkarılamamış safra kanal taşlarına yönelik laparoskopik koledokotomi yapılabilir(6).

Literatürde yakın dönemde yapılmış, EUS kılavuzluğunda safra yolu drenajına yönelik çalışmalar mevcuttur. Başarı oranı deneyimli endoskopistler tarafından yapıldığında perkütan transhepatik drenaj ile benzer olmakla birlikte, perkütan drenajda görölen yan etkiler daha az izlenmiştir(39).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nin Girişimsel Olmayan Çalışmalar Etik Kurul'undan 13/10/2021 tarih ve 466 sayılı kurul toplantısı kararı ile etik kurul izni (Ek-8.2) alındıktan sonra, geriye dönük olarak 01.01.2005- 01.08.2021 tarihleri arasında ERCP yapılan hastalardan işlem esnasında püü drenajı izlenen 331 hasta ve 300 sağlıklı kan donörü dahil edildi.

Çalışmaya alınan tüm hastaların demografik özellikleri, hastaların klinik tabloları, tanı anındaki laboratuvar tetkikleri ve YBÜ'nde yatış durumları incelendi.

3.1. İstatiksel Analiz

Veriler IBM Stastical Package for the Social Sciences(SPSS) V25 ile analiz edildi. Hastalık şiddetine göre yoğun bakım ünitesi yatış verileri Pearson's Ki-kare testi ile analiz edildi. Nicel verilerde normal dağılıma uygunluk Kolmogrov-Smirnova testi ile incelendi. Hasta grup ile sağlıklı grubun tam kan sayımı parametrelerinin karşılaştırılması veriler normal dağılıma uymadığı için Mann Whitney U testi ile analiz edildi. Hastalık şiddetine göre tam kan sayımı parametrelerinin değerlendirilmesinde normal dağılıma uyan veriler One-Way ANOVA, normal dağılıma uymayan veriler ise Kruskal Wallis H testi ile analiz edildi. Hastalık şiddetine göre biyokimyasal parametrelerinin ve akut faz reaktanlarının değerlendirilmesinde normal dağılıma uyan veriler One-Way ANOVA, normal dağılıma uymayan veriler ise Kruskal Wallis H testi ile analiz edildi. Akut kolanjit hastalarını sağlıklı gruptan ayırt etmede kullanılabilecek laboratuvar değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı belirleyiciliklerinin olup olmaması ROC eğrisi altında kalan alan ve %95 güven aralığı hesaplanarak belirlendi. Önem düzeyi $p<0,05$ olarak alındı.

4. BULGULAR

Çalışmamız 331 akut kolanjit olgusu ve 300 sağlıklı gönüllü ile yapıldı. Akut kolanjit olgularının 178'i (%53,8) erkek, 153'ü (%46,2) kadındı. Sağlıklı kontrol grubu ile akut kolanjit grubu arasında cinsiyet açısından anlamlı istatistiksel farklılık saptanmadı. Hastaların yaş ortalaması 50,5±9,2 yıl olarak hesaplandı (Tablo 4.1).

Tablo 4.1 Hastaların cinsiyet dağılımı ve yaş ortalamaları

Yaş(Ort±SD)	50,5±9,2
Cinsiyet (n)(%)	
Erkek	178(%53,8)
Kadın	153(%46,2)

İki yüz elli beş (%77,0) hastada karın ağrısı, 158 (%47,7) hastada ateş vardı. Total bilirubin >2 mg/dL sarılık olarak kabul edildi. İki yüz seksen üç (%85,0) olguda sarılık saptandı. On sekiz (%5,4) hastanın pozitif inotrop desteğine ihtiyacı vardı ve 20 (%6,0) hastada bilinç bozukluğu olduğu görüldü (Tablo 4.2).

Tablo 4.2 Hastaların klinik özellikleri

	n(%)
Ateş	158(%47,7)
Karın Ağrısı	255(%77,0)
Hipotansiyon	18(%5,4)
Bilinç Bozukluğu	20(%6,0)

Yüz on üç (%33,5) hastada ateş, sarılık ve karın ağrısı birlikte görülürken, bu semptomlara ek olarak hipotansiyon ve bilinç bulanıklığı da olan hasta sayısı 7 (%2,2) idi (Tablo 4.3).

Tablo 4.3 Hastaların klinik ve semptomatoloji verileri

Ateş	Karın Ağrısı	Sarılık	Hipotansiyon	Bilinç Bulanıklığı	n=331	%
Var	Var	Var	Var	Var	7	2,2%
Var	Var	Var	Yok	Yok	113	33,5%

Hastalık şiddeti Tokyo Kriterleri 'ne göre değerlendirildiğinde 126 (%38,1) hasta hafif (1. derece) ,145(%43,8) hasta orta (2. derece), 60 (%18,1) hasta şiddetli (3. derece) kolanjit olarak sınıflandırıldı. Hastaların 13'ünde (%3,9) yoğun bakım ünitesi yatışı olduğu görüldü. Hafif şiddetli akut kolanjit olgularında yoğun bakım yatışı görülmedi. Orta şiddetli hastaların 1'inde (%0,7), şiddetli kolanjit hastalarının 12'sinde (%20) yoğun bakım ihtiyacı vardı. Her üç grup arasında yoğun bakım ihtiyacı açısından görülen fark istatistiksel açıdan anlamlı bulundu($p<0,001$) (Tablo 4.4).

Tablo 4.4. Hastalık şiddetine göre yoğun bakım ünitesi yatış verileri

Hastalık Şiddeti	Yoğun Bakım Ünitesi Yatışı			Toplam	p
	Var	Yok			
Hafif	0 _a (%0)	126 _b (%100)		126	
Orta	1 _a (%0,7)	144 _b (%99,3)		145	<0,001
Şiddetli	12 _a (%20)	48 _b (%80)		60	

a-b:Her bir ölçüm değeri için aynı harfe sahip gruplar arasında fark yoktur.

Akut kolanjit tanısı almış olguların 179'unda (%54,1) koledokolitiazis saptandı. Elli sekiz (%17,5) hastanın kolesistektomi öyküsü vardı. Seksen (%24,2) hastada malign darlık olduğu görüldü (Tablo 4.5).

Tablo 4.5. Akut kolanjit olgularının etiyojileri

Koledokolitiazis(n)(%)	179(%54,1)
Malignite(n)(%)	80(%24,2)

Akut kolanjit tanılı 331 hastanın 122 (%36,9)'sinde kan kültürü çalışılmıştı. Otuz beş (%10) hastada kan kültüründe üreme oldu. En sık izole edilen mikroorganizmalar *Escherichia coli* (n=10), *Pseudomonas aeruginosa* (n=6), *Klebsiella pneumonia* (n=6) idi. Seksen yedi (%26,3) hastada ise kan kültüründe üreme olmadı. İki yüz dokuz hastada kan kültürü çalışılmamıştı.

Olguların tam kan sayımı istatistiksel incelemesi Tablo 4.6' da değerlendirildi.

Tablo 4.6. Hasta grubunun laboratuvar sonuçlarının tanımlayıcı istatistiksel verileri

	n	Ortalama	Std. Sapma	Ortanca	Minimum	Maksimum
WBC(10⁹/L)	331	11,8	6,5			
RDW(%)	331			15	11,7	27
Monosit(10⁹/L)	328	0,62	0,46			
Lenfosit(10⁹/L)	328			1	0,15	5,7
MPV(fL)	324	9,2	1,7			
Nötrofil(%)	331			81	45	96
Nötrofil(10⁹/L)	331	9,8	6,3			
PLT(10⁹/L)	331	258,1	116,5			
NLO	328			8,3	1,1	78,7
PLO	328			248,7	11,5	1761,3
MPV/PLT	325			3,6	0	115,4

Hasta grup ile sağlıklı kontrol grubun tam kan sayımı parametrelerinin karşılaştırmasında veriler normal dağılıma uymadığı için ortanca(minimum-maksimum) şeklinde gösterildi (Tablo 4.7). WBC, RDW, lenfosit, nötrofil, nötrofil yüzdesi, PLT, NLO, PLO, MPV/PLT değerleri için hasta grup ile kontrol grubu arasında anlamlı farklılık saptandı(p<0,001). MPV değeri için her iki grubun arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi(p=0,30).

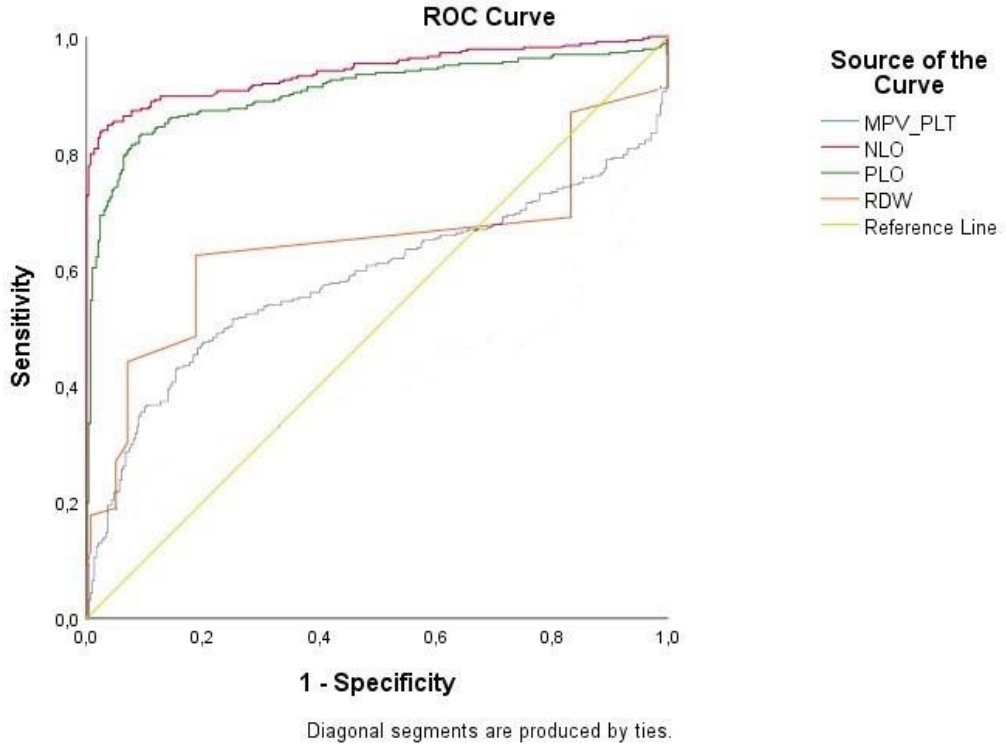
Tablo 4.7. Gruplara göre laboratuvar parametrelerinin karşılaştırılması			
	Hasta(n=331)	Kontrol(n=300)	P
WBC (10⁹/L)	10,3(1,7-50,2)	6,5(3,7-43,0)	<0,001
RDW (%)	15,0(12,0-27,0)	13,9(13,0-18,0)	<0,001
Monosit(10⁹/L)	0,52(0,05-6,3)	0,5(0,2-7,0)	0,01
Lenfosit(10⁹/L)	1,0(0,15-5,7)	2,1(1,0-4,0)	<0,001
MPV (fL)	9,2(6,0-20,0)	9,1(5,0-11,0)	0,30
Nötrofil (%)	81,0(45,0-96,0)	59,0(38,0-75,0)	<0,001
Nötrofil (10⁹/L)	7,9(1,1-47,7)	3,9(1,9-9,5)	<0,001
PLT (10⁹/L)	244,0(13,0-784,0)	217,0(130,0-799,0)	<0,001
NLO	8,3(1,1-78,7)	1,8(0,7-4,5)	<0,001
PLO	248,7(11,5-134,2)	100,9(48,1-399,5)	<0,001
MPV/PLT	3,6(1,0-115,4)	4,2(1,0-251,3)	<0,001

Hasta grup ile kontrol grubu arasında NLO, PLO, RDW ve MPV/PLT değerlerine ait ROC analizi yapıldı (Tablo 4.8) (Şekil 1). Her bir parametre için analiz sonucunda bulunan duyarlılık ve özgüllük farkının en az olduğu değer kesme değeri olarak belirlendi.

Tablo 4.8.Akut kolanjit için tanı testi sonuçları

	NLO	PLO	RDW	MPV/PLT
Kesme Değeri	$\geq 2,64$	$\geq 130,98$	$\geq 14,05$	$\geq 4,02$
AUC (%95 CI)	0,94(0,92-0,96)	0,91(0,88-0,93)	0,65(0,61-0,70)	0,59(0,54-0,63)
Duyarlılık	89,0(85,1-92,2)	85,7(81,1-89,3)	63,4(58,0-68,6)	42,2(36,7-47,7)
Özgüllük	88,6(84,5-92,0)	85,6(81,1-89,4)	81,2(76,3-85,5)	42,1(36,5-48,0)
PPV	89,6(86,2-92,2)	86,7(83,2-89,6)	79,0(74,5-82,8)	44,2(40,3-48,2)
NPV	88,4(84,4-91,0)	84,5(80,6-87,7)	66,7(63,2-70,0)	40,1(36,3-44,1)
Doğruluk Oranı	88,8(86,1-92,0)	85,7(82,6-88,3)	71,9(68,2-75,3)	42,2(38,2-46,1)

AUC:Area Under Curve,PPV:Pozitif Prediktif Değer,NPV:Negatif Prediktif Değer

**Şekil 4.1.** Parametreleri için ROC analizi grafiği

Akut kolanjit tanımlı hastalar ile sağlıklı kişileri ayırt etmede NLO değeri için AUC (%95 CI): 0,94 olarak hesaplandı. NLO değeri için kesme değeri $\geq 2,64$ olarak belirlendi. Belirlenen kesme noktasına göre testin duyarlılığı %89,0, özgüllüğü %88,6, pozitif prediktif değer %89,6, negatif prediktif değer %88,4 olarak hesaplandı. Testin tanısal doğruluk oranı %88,8 idi. PLO değeri için AUC (%95 CI): 0,91 idi. Kesme değeri $\geq 130,98$ olarak belirlendi. Testin duyarlılığı %85,7,

özgüllüğü %85,6, pozitif prediktif değeri %86,7, negatif prediktif değeri %84,5 olarak hesaplandı. Testin doğruluk oranı %85,7 olarak bulundu. RDW değeri için AUC (%95 CI): 0,65 olarak bulundu. Kesme noktası $\geq 14,05$ olarak belirlendi. Testin duyarlılığı %63,4, özgüllüğü %81,2, pozitif prediktif değeri %79,0, negatif prediktif değeri %66,7 idi. Testin doğruluk oranı %71,9 olarak hesaplandı. MPV/PLT oranı için AUC (%95 CI): 0,59 olarak hesaplandı. Kesme değeri $\geq 4,02$ olarak belirlendi. Testin duyarlılığı %42,2, özgüllüğü %42,1, pozitif prediktif değeri %44,2, negatif prediktif değeri %40,1 idi. Testin doğruluk oranı %42,2 idi.

Tablo 4.9. Hastalık şiddetine göre tam kan sayımı parametrelerinin değerlendirilmesi

Tetkik	Hastalık Şiddeti			Test İstatistiği	p
	1. Derece (Hafif)	2. Derece (Orta)	3. Derece (Şiddetli)		
WBC (10⁹/L)	8,9 ± 3,7 ^b	13,1 ± 6,3 ^a	14,7 ± 9,0 ^a	30,555	< 0,001 *
RDW (%)	14,7 ± 2,0 ^b	15,7 ± 2,3 ^a	15,8 ± 2,2 ^a	7,689	< 0,001 *
Monosit(10⁹/L)	0,57 ± 0,58	0,66 ± 0,35	0,63 ± 0,36	1,214	0,298*
Lenfosit(10⁹/L)	1,2(0,19- 3,4) ^a	1,0 (0,15 -5,7) ^b	0,74 (0,29-2,7) ^c	22,017	< 0,001 [^]
MPV (fL)	9,2 ± 1,8 ^b	9,0 ± 1,6 ^b	9,9 ± 1,8 ^a	6,356	0,002 *
Nötrofil(%)	74,0(45,0 -95,0) ^a	84,0(53,0-96,0) ^b	88,0 (60,0 -96,0) ^b	42,173	< 0,001 [^]
Nötrofil(10⁹/L)	6,8 ± 3,7 ^b	11,1 ± 6,2 ^a	12,8 ± 8,4 ^a	33,199	< 0,001 *
PLT (10⁹/L)	273,0 ± 105,0 ^b	274,7 ± 114,9 ^b	186,7 ± 118,4 ^a	14,917	< 0,001 *
NLO	4,7 (1,1 -72,8) ^a	9,7 (1,2 -78,7) ^b	14,6 (1,9 -70,0) ^b	47,037	< 0,001 [^]
PLO	212,0(54,7-989,5) ^a	265,3(22,1-1761,3) ^b	228,7(11,5-835,7) ^b	8,092	0,017 [^]
MPV/PLT	4,6 ± 8,8 ^b	3,8 ± 1,8 ^b	10,5 ± 16,6 ^a	5,145	0,007 *

a-c:Her bir ölçüm değeri için aynı harfe sahip gruplar arasında fark yoktur.

*One-Way ANOVA; [^]Kruskal Wallis H Testi

Tokyo Kriterleri'ne göre şiddet sınıflaması yapıldıktan sonra grupların tam kan sayımı verileri karşılaştırıldı (Tablo 4.9). Lökosit sayısı ortalaması 1. derece kolanjit grubunda $8,9 \pm 3,7(10^9/L)$, 2. derece kolanjit grubunda $13,1 \pm 6,3(10^9/L)$, 3. derece kolanjit grubunda $14,7 \pm 9,0(10^9/L)$ olarak hesaplandı. 1. derece kolanjit grubu ile diğer gruplar arasında lökosit sayısı farkı istatistiksel olarak anlamlıydı($p < 0,001$). Ancak 2. ve 3. derece kolanjit grupları arasındaki karşılaştırmalarda anlamlı farklılık izlenmedi. Yoğun bakım ünitesi yatışı olan akut kolanjit hastalarının WBC ortalaması ise $17,1 \pm 12,7 (10^9/L)$ idi.

Üç grubun karşılaştırmasında RDW değerleri farkı istatistiksel olarak anlamlıydı($p<0,001$). Orta ve şiddetli kolanjit gruplarının karşılaştırmasında anlamlı fark görülmedi.

Hastalık şiddeti grupları arasında lenfosit değeri için bulunan fark istatistiksel olarak anlamlıydı($p<0,001$).

Nötrofil sayısı ortalamaları 1. derece kolanjit grubunda $6,8 \pm 3,7(10^9/L)$, 2. derece kolanjit grubunda $11,1 \pm 6,2(10^9/L)$, 3. derece kolanjit grubunda $12,8 \pm 8,4 (10^9/L)$ olarak hesaplandı. Her üç grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,001$). 2. ve 3. derece kolanjit grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Nötrofil yüzdesi karşılaştırıldığında üç grubun arasında anlamlı farklılık olduğu görüldü($p<0,001$). Yoğun bakım ünitesi takibi olan hastaların nötrofil değeri ortalaması $15,4 \pm 12,5 (10^9/L)$, nötrofil yüzdesi ortalaması $\%85,7 \pm 9,8$ idi.

PLT değeri her üç şiddet grubu arasında karşılaştırıldığında farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü($p<0,001$). Ancak bu farklılık hafif ve orta şiddetli kolanjit grupları arasında görülmedi. PLT ortalaması 1. derece kolanjit grubunda $273,0 \pm 105,0(10^9/L)$, 2. derece kolanjit grubunda $274,7 \pm 114,9 (10^9/L)$ ve 3. derece kolanjit grubunda $186,7 \pm 118,4 (10^9/L)$ olarak hesaplandı. Yoğun bakım yatışı olan hastaların PLT değeri ortalaması ise $242,6 \pm 132,8 (10^9/L)$ olarak hesaplandı.

Her üç grubun MPV değeri farkları istatistiksel olarak anlamlıydı($p=0,002$). Ancak hafif ve orta derece kolanjit grupları arasında benzer anlamlı fark izlenmedi. Hafif şiddetli kolanjit grubunda ortalama MPV değeri $9,2 \pm 1,8 (fL)$, orta şiddetli kolanjit grubunda $9 \pm 1,6 (fL)$, şiddetli kolanjit grubunda ise $9,9 \pm 1,8 (fL)$ olarak hesaplandı. Yoğun bakım ünitesinde takip edilen hastaların MPV değeri ortalaması $9,3 \pm 1,2 (fL)$ idi.

NLO değeri için tüm grupların karşılaştırmasında istatistiksel olarak farkın anlamlı olduğu görüldü($p<0,001$). Ancak orta ve şiddetli kolanjit grupları arasında benzer anlamlı farklılık görülmedi. Yoğun bakım ünitesinde takipli hastaların ortalama NLO değeri $25,7 \pm 22,1$ idi.

Kolanjit şiddetine göre gruplanan hastaların PLO değeri farkı istatistiksel olarak anlamlıydı($p=0,017$). Yoğun bakım ünitesinde tedavi alan hastaların PLO değeri ortalaması $366,2 \pm 328,1$ idi.

MPV/PLT değerine göre akut kolanjit şiddet grupları arasında istatistiksel olarak bulunan fark anlamlıydı(p=0,007). Ancak bu değer için hafif ve orta dereceli kolanjit grupları arasında benzer anlamlı fark bulunamadı.

Monosit değerlerinin üç grup için karşılaştırmasında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi(p=0,298).

Akut kolanjit hastalarının hastalık şiddetine göre biyokimya ve akut faz reaktanları değerleri karşılaştırıldı (Tablo 4.10).

Tablo 4.10. Hastalık şiddetine göre biyokimyasal parametrelerinin ve akut faz reaktanlarının değerlendirilmesi

Tetkik	Hastalık Şiddeti			Test İstatistiği	p
	1.Derece (Hafif)	2.Derece (Orta)	3.Derece (Şiddetli)		
Glukoz (mg/dL)	120 (71 -420)	125 (51 -513)	119 (57 -399)	1,689	0,43 [^]
Kreatinin(mg/dL)	0,8 ± 0,3 ^a	0,8 ± 0,3 ^a	1,9 ± 1,8 ^b	11,850	<0,001*
D.Bil(mg/dL)	3,1 (0,1 -19,4) ^a	6,2 (0,1-23) ^b	5,0 (0,2 -19,4) ^b	51,750	<0,001[^]
T.Bil(mg/dL)	3,8 (0,2 -22) ^a	7,2 (0,2-29) ^b	6,4(0,4-21,6) ^b	57,730	<0,001[^]
ALT (U/L)	124(4,8- 1038) ^a	105 (11-989) ^{ab}	71(9,2- 460) ^b	9,361	0,009[^]
AST (U/L)	102 (11- 1072)	96 (14 -1378)	84 (12- 724)	2,923	0,232 [^]
GGT (U/L)	347 (20- 2126) ^a	351 (14 -1755) ^a	224 (9 - 961) ^b	18,253	<0,001[^]
ALP (U/L)	249,5(48-433) ^a	337 (68 -3034) ^b	272(50-1098) ^{ab}	9,946	0,007[^]
Albumin (gr/dL)	3,5 ± 0,5 ^a	3,0 ± 0,5 ^b	2,8 ± 0,5 ^c	31,658	<0,001*
INR	1 ± 0,1 ^a	1,1 ± 0,2 ^b	1,4 ± 0,5 ^c	20,128	<0,001*
CRP (mg/L)	48,5(0,3- 413) ^a	59 (1,2-331) ^{ab}	131(1,1-393) ^b	8,471	0,014[^]
PCT (ng/mL)	1,2 (0 -61)	0,6 (0,1 -50)	2,5 (0,1 -180)	5,240	0,073 [^]
ESR(mm/sa)	59,5 (5-129) ^a	74 (4 - 128) ^b	69 (7 -140) ^{ab}	7,100	0,029[^]

a-c:Her bir ölçüm değeri için aynı harfe sahip gruplar arasında fark yoktur.
*One-Way ANOVA; [^]Kruskal Wallis H Testi

Akut kolanjit hastalarının 317'sinde ilk değerlendirme anında glukoz düzeyi ölçülmüştü. Bu değerler incelendiğinde akut kolanjit şiddetine göre glukoz düzeyi açısından anlamlı fark görülmedi(p=0,43).

Hastaların 327'sinde kreatinin düzeyi çalışılmıştı. Kreatinin değeri her üç grupta karşılaştırıldığında bulunan fark anlamlıydı(p<0,001).

Akut kolanjit tanısı alan tüm hastaların total bilirubin, direkt bilirubin, ALT ve AST değerleri mevcutken, GGT değeri 318 hastada, ALP değeri 281 hastada çalışılmıştı. Her üç grup arasında total ve direkt bilirubin değerleri açısından

bulunan fark anlamlıydı($p<0,001$). Ancak hem total hem de direkt bilirubin düzeyi için 2. ve 3. derece kolanjit grupları arasında anlamlı fark bulunamadı. ALT, GGT ve ALP açısından gruplar arasındaki fark anlamlıydı($p<0,009$) ($p<0,001$) ($p<0,007$). Ancak AST değeri için gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmadı($p=0,232$).

Albumin değeri verileri 252 hastada mevcuttu. Albumin değeri ortalaması hafif kolanjit grubunda $3,5\pm 0,5$ gr/dL, orta şiddetli kolanjit grubunda $3,0\pm 0,5$ gr/dL, şiddetli kolanjit grubunda ise $2,8\pm 0,5$ gr/dL olarak hesaplandı. Gruplar arasında albümin değeri açısından istatistiksel olarak fark anlamlıydı($p<0,001$).

CRP değeri 236, eritrosit sedimentasyon hızı 150, prokalsitonin değeri 110 hastada çalışılmıştı. Akut kolanjit şiddet grupları arasında CRP değeri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark vardı($p=0,014$). Akut kolanjit şiddetine göre ayrılan gruplar arasında eritrosit sedimentasyon hızı açısından fark istatistiksel olarak anlamlıydı($p=0,029$). Prokalsitonin değeri açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunamadı($p=0,073$). Yoğun bakım ünitesinde takip edilen akut kolanjit hastalarının ortalama CRP değeri $137,9\pm 121$ (mg/L), ortalama prokalsitonin değeri $7,5 \pm 10,2$ (ng/mL) ve ortalama eritrosit sedimentasyon hızı $79,3 \pm 17,5$ (mm/sa) idi.

5.TARTIŞMA

Akut kolanjit biliyer sistemin staz ve enfeksiyonuna bağlı olarak ortaya çıkan, hayatı tehdit edici sonuçlara varabilen tablodur(1). Akut kolanjit Şüphesi olan her hastanın ilk önce yaşamsal verileri incelenmeli, eğer acil müdahale edilmesi gereken organ ya da sistem yetmezliği bulgusu saptanırsa kesin tanı konulması beklenmeden destek tedavisi başlanmalıdır (25). Kolanjit atağı ölümcül sonuçlanabilir ve eğer sebep olan obstrüksiyon tedavi edilmezse tekrarlayabilir, karaciğer absesine veya biliyer siroza ilerleyebilir (1).

Literatürde akut kolanjit vakalarının ortalama yaşı 50-60 yıl aralığında olduğu, kadın ve erkek cinsiyet arasında kolanjit sıklığı açısından farklılık olmadığı bildirilmiştir(40). Ülkemizde yapılan bir çalışmada ortalama yaş 58 yıl bulunmuş, cinsiyet ile kolanjit sıklığı açısından anlamlı fark bulunmamıştır(41). Çalışmamızda da akut kolanjit tanısı alan hastaların yaş ortalaması literatüre benzer olup (50,5±9,2 yıl), her iki cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmamakla birlikte erkek hasta oranı (%53,8) daha yüksek bulunmuştur.

Safra yolu tıkanıklıklarının en sık sebebi koledokolitiazistir (%28-70), bunu benign ya da malign darlıklar, geçirilmiş operasyonlara bağlı striktürler, sklerozan kolanjit, geçmişte takılmış biliyer stent tıkanıklıkları takip etmektedir(3, 5, 17). Benign darlıklara akut veya kronik pankreatit, otoimmün kolanjit, doğumsal anomaliler sebep olurken, malign darlıklara pankreas kanseri, safra kesesi kanseri, kolanjiokarsinomlar, karaciğer metastazları sebep olmaktadır(16). Çalışmamızda akut kolanjit tanısı alan hastaların 179(%54,1)'unda koledokolitiazis etiyolojik neden olarak saptandı, oran literatür ile benzerdi. Seksen (%24,2) hastada maligniteye sekonder darlık olduğu görüldü.

Akut kolanjit tanısı almış olan hastalarda en sık grlen semptom ve bulgular Charcot Triadı da denilen ateş, karın ağrısı ve sarılıktır. Ateş ve karın ağrısı vakalarda %80, sarılık ise %60-70 oranında görülmektedir. Triadın birlikte görülme oranı vakalarda %15,4- %72 aralığındadır. Charcot Tiradı'na ek olarak bilinç değişikliği ve şok tablosunun bulunması (Reynolds Pentadı) vakalarda %3,5- %7,7 oranında görülmektedir(2). Charcot Triadı düşük özgüllük ve yüksek duyarlılık oranına sahiptir. Bu oranlar göstermektedir ki akut kolanjit tablosundaki her hasta kriterleri karşılamamaktadır. Bu da tanı ve tedavide gecikmeye yol

açmaktadır (5). Bu nedenle Tokyo Kriterleri kullanıldığında akut kolanjit tanısı için %90'ın üzerinde duyarlılık olduğu görülmüştür(32). Çalışmamızda ateş 158 (%47,7), karın ağrısı 255 (%77) ve sarılık 283 (%86) hastada görüldü. Üçünün birlikte görüldüğü yani Charcot Tiradı'nı karşılayan hasta sayısı 124 (%37,3) idi. Reynolds Pentatı ise 7(%2,2) hastada görüldü. Literatürlere benzer olarak Charcot Triadı ve Reynolds Pentatı'nın akut kolanjit tanısında yetersiz olduğu görüldü. Çalışmamıza dahil edilen ve ERCP'de püy drenajı izlenmiş olan hastaların tamamı Tokyo Kriterleri'ne göre akut kolanjit tanısını karşılamış olup, şiddet sınıflaması yapıldığında 126 (%38,1) hasta hafif (1. derece), 145(%43,8) hasta orta (2. derece), 60 (%18,1) hasta şiddetli (3. derece) kolanjit olarak değerlendirildi.

Jiang ve arkadaşları tarafından sepsis tablosunda olan ya da septik olmayan akut kolanjit hastalarının, enfektif olmayan kontrol grubu ile karşılaştırılmasının yapıldığı çalışmada, WBC sayısı septik olan ya da septik olmayan her iki grupta kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur, ancak septik grup ile septik olmayan akut kolanjit tablosundaki grup arasında anlamlı farklılık görülmemiştir(42). Qin ve arkadaşları çalışmalarında akut kolanjit vakalarında lökositoz ($>15 \times 10^9/L$) ya da lökopeni ($<1 \times 10^9/L$) görülmesinin ciddi bakteriyel enfeksiyonu işaret ettiğini göstermiştir(43). Boey ve arkadaşlarının çalışmasında akut kolanjit vakalarının %82'sinde WBC sayısı $10(10^9/L)$ 'un üzerinde saptanmıştır(1). Çalışmamıza dahil edilen akut kolanjit olgularının ortalama WBC sayısı $11,8(10^9/L)$ olarak hesaplandı. Akut kolanjit grubu ile kontrol grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı($p<0,001$). Literatüre benzer şekilde kolanjit şiddeti ile ortalama WBC sayısı arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlıydı($p<0,001$).

Neonatal sepsis tanısı almış yenidoğanlar ile kontrol grubunun karşılaştırıldığı bir çalışmada RDW düzeyi şüpheli ya da kanıtlanmış neonatal sepsis tanılı grupta kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (ortalama RDW değerleri; şüpheli neonatal sepsis: $18,6 \pm 2,1$, kanıtlanmış neonatal sepsis: $19,2 \pm 2,9$, kontrol grubu: $16,9 \pm 1,3$)(44). Miadından önce doğan ve geç başlangıçlı sepsis tanısı konulmuş yenidoğanlarda yapılan bir çalışmada RDW sınırı 19,5 olarak belirlendiğinde %87 duyarlılık ve %81 özgüllük ile ilişkili bulunmuştur(45). Çalışmamızda akut kolanjitli hasta grubu ile kontrol grubunun RDW değeri karşılaştırmasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulundu($p<0,001$). Akut kolanjit

şiddetine göre hastalar gruplandırıldığında RDW değeri açısından gruplar arasındaki fark anlamlıydı($p=0,001$). Hastalık şiddeti arttıkça RDW ortalamasının da arttığı görüldü. Kolanjit grubu ile sağlıklı grubu ayırt edebilecek RDW değeri için ROC analizi yapıldığında AUC (%95 CI):0,65 idi, kesme değeri $\geq 14,05$ olarak belirlendi. Kesme değere göre duyarlılık %63,4, özgüllük ise %81,2 olarak hesaplandı. RDW değerinin yüksek özgüllüğe sahip olması nedeniyle enfektif grubu sağlıklı gruptan ayırt etmek için kullanılabilir bir parametre olduğu düşünüldü.

Qin ve arkadaşlarının çalışmasında akut kolanjit vakalarında trombosit sayısının $50 \times 10^9/L$ altında olması ciddi enfeksiyon bulgusu olarak gösterilmiştir(43). Yoğun bakım hastalarında yapılan bir çalışmada, yatış sebebinden bağımsız olarak %23 hastada $PLT < 100 \times 10^9/L$, %10 hastada $PLT < 50 \times 10^9/L$ bulunmuş ve trombositopeninin daha uzun süreli hastane yatışı yanında yüksek mortalite ile de anlamlı derecede ilişkili olduğu gösterilmiştir(46). Vazopresör ihtiyacı olan ve yoğun bakım ünitesinde takip edilen septik hastalarda yapılan bir başka çalışmada hastaların %58'inde trombositopeni ($< 15 \times 10^9/L$) saptanmıştır(47). Çalışmamızda hasta grubunun ortalama trombosit sayısı $258,8 \times 10^9/L$ olarak hesaplandı. Hasta grubu ile kontrol grubunun karşılaştırmasında her iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı($p < 0,001$). Şiddet sınıflaması sonrası hasta grupları karşılaştırıldığında 3. derece kolanjit grubunda PLT ortalaması 1. ve 2. derece kolanjit gruplarına göre daha düşüktü ve bu farklılık anlamlıydı($p < 0,001$). Literatürde görülen çalışmalarla benzer şekilde şiddetli enfeksiyon durumunda trombosit sayısının düştüğü görüldü. Trombosit sayısının hastalık şiddetini ön görmede yardımcı olması ve kolay elde edilebilir olması nedeniyle akut kolanjit tanısı ve prognoz tahminindeki önemi teyit edildi.

Golwala ve arkadaşlarının hastanede hayatını kaybetmiş 40 pediatrik hasta ile 40 sağlıklı çocuğu kıyasladıkları çalışmada her iki grup arasında MPV düzeyi benzer bulunurken, MPV/PLT oranı $> 3,45$ olarak hesaplanan hastalarda %65 oranında mortalite izlenmiştir(48). Yoğun bakım ünitesinde takip edilen 1143 hastanın geriye dönük incelendiği çalışmada hastalar 1 yıllık mortalite durumlarına göre sınıflandırılmış ve yoğun bakım ünitesindeki 1. gün tetkikleri incelenmiştir. İnceleme sonucunda hayatını kaybeden grupta hem MPV hem de MPV/ PLT oranı hayatta kalan gruba göre yüksek bulunmuştur (MPV: $10,46 \pm 1,13$ 'e karşı

10,16±0,97, p <0,001; MPV/PLT oranı:8,97±9,55'e karşı 7,20±11,78, p =0.011)(8). Çalışmamızda tüm kolanjit hastalarının MPV ortalaması 9,2 olarak bulundu. Hasta grubun sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırmasında MPV açısından anlamlı fark bulunmadı(p=0,30). Ancak kolanjit hastaları arasında hastalık şiddetine göre MPV değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı(p=0,002). Çalışmamızda kolanjitli grup ile kontrol grubunun MPV/PLT değeri karşılaştırıldığında fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu(p<0,001). Kolanjit şiddetine göre MPV/PLT değeri incelendiğinde 1. derece kolanjit grubunda ortalama 4,6±8,8, 2. derece kolanjit grubunda 3,8±1,8, 3. derece kolanjit grubunda 10,5±16,6 olarak hesaplandı. Her üç grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı(p=0,007). ROC analizine göre sağlıklı kişiler ile akut kolanjit vakalarını ayırt etmek için kesme değer MPV/PLT ≥4,02 olarak belirlendi ve AUC (%95 CI): 0,59 olarak hesaplandı. Belirlenen kesme değere göre testin duyarlılığı %42,2, özgüllüğü %42,1, pozitif prediktif değeri %44,2, negatif prediktif değeri %40,1 idi. Testin doğruluk oranı %42,2 idi

Pediyatrik yaş grubunda bakteriyemisi olan hastaların incelendiği bir çalışmada nötrofil sayısı/lenfosit sayısı oranı (NLO) sepsisi gösteren bir belirteç olduğu, antibiyoterapi süresi ile ilgili belirleyici olduğu sonucu çıkarılmıştır(49). Sepsiste NLO ile prognoz arasındaki ilişkinin araştırıldığı 14 çalışmanın meta analizinin yapıldığı bir çalışmada artmış NLO ile yüksek mortalite arasından anlamlı ilişki bulunmuştur. İncelenen çalışmalarda NLO için sınır değer 4,36 ile 23,8 arasında olduğu görülmüş ve meta analiz sonunda ideal bir sınır değeri verilmemiştir(50). Güney Kore'de 10.000'in üzerinde sağlıklı insanların tam kan sayımı sonuçlarının incelendiği bir çalışmada ortalama NLO değeri 1,65 olarak saptanmıştır. Aynı çalışmada ortalama MPV ve PLO sırasıyla 10,02 ve 132,40 olarak bulunmuştur(51). Ni ve arkadaşları acil servise başvurusunda septik tabloda olan hastalarda yaptıkları bir retrospektif çalışmada düşük NLO ile yüksek mortalite arasında ilişki bulmuşlardır. Bu sonucu nötropenik hastaların şiddetli sepsis ve septik şokta yeterli yanıt oluşturamaması, lenfositözün aşırı immün yanıtı tetiklemesi ve T hücrelerinin aşırı aktivasyonunun doku hasarını artırması ile ilişkilendirmişlerdir(52). Çalışmamızda kolanjitli grubun NLO ortanca değeri 8,3, sağlıklı grubun ortanca değeri 1,8 olarak hesaplandı ve iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı(p<0,001). Akut kolanjit vakalarının kendi içindeki

karşılaştırmasında NLO açısından fark anlamlıydı($p<0,001$). ROC analizinde NLO $\geq 2,64$ olarak kesme değeri belirlendi ve AUC (%95 CI):0,94 olarak hesaplandı. Belirlenen kesme değeri kullanıldığında testin akut kolanjit vakalarını ayırt etmedeki duyarlılığının %89,0 ve özgüllüğünün %88,6 olduğu görüldü. NLO değerinin tam kan sayımından elde edilebilir olması, çalışmamızdaki verilere göre yüksek duyarlılık ve özgüllüğünün olması nedeniyle akut kolanjit tanısında ve takibinde kullanılabilir bir parametre olduğu düşünüldü.

Yüksek PLO değeri sepsisin erken tanınmasında yardımcı test olarak kullanılabilir. Ülkemizde neonatal sepsis tanısı almış yenidoğanlar ile kontrol grubunun karşılaştırıldığı bir çalışmada neonatal sepsis tanısı almış olan grupta PLO anlamlı derecede yüksek bulunmuştur(11). Akut mezenter iskemi nedeniyle opere edilen hastaların 30 günlük mortalite karşılaştırılmasının yapıldığı bir çalışmada yüksek PLO ile yüksek mortalite arasında anlamlı ilişki bulunmuştur(53). Toplum kökenli pnömoni tanılı hastalar ile kontrol grubunun karşılaştırıldığı çalışmada hastanede yatarak ya da ayaktan tedavi alan grupta kontrol grubuna göre daha yüksek PLO düzeyi gösterilmiştir. Ancak hastanede yatan ya da ayaktan tedavi alan grup arasında farklılık saptanmamıştır. PLO kesim değeri 105,17 olarak alındığında duyarlılığı %75, özgüllüğü %46 olarak belirlenmiştir($p<0,05$)(54). Kemoterapi sonrası febril nötropeni nedeniyle granülosit koloni uyarıcı faktör (G-CSF) kullanılan hastalarda septik şok için erken prognostik parametrelerin araştırıldığı bir çalışmada yüksek PLO düzeyi ile 1 aylık mortalite arasında anlamlı ilişki saptanmıştır(55). Diğer taraftan amfizematöz piyelonefrit hastaları üzerinde yapılan bir çalışmada düşük PLO düzeyi ile sepsis arasında anlamlı ilişki bulunmuştur. Çalışmada $PLO<18,4$ kesim noktası kullanılmış ve septik şok için bağımsız risk faktörü olarak değerlendirilmiştir(12). Ancak acil batın cerrahisi sonrası yoğun bakım ünitesinde takip edilen 249 hastanın geriye dönük verilerinin incelendiği bir çalışmada mortalite ile PLO arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır(13). Çalışmamızda hasta grubun PLO ortalaması 297,8 olarak hesaplandı. Hasta grup ile kontrol grubu karşılaştırıldığında PLO değeri açısından görülen fark anlamlı idi($p<0,001$). Hafif şiddetli kolanjit grubunda PLO ortanca değeri 212, şiddetli kolanjit grubunda ortanca değer 228,7 olarak hesaplandı. Fark istatistiksel olarak anlamlıydı($p=0,017$). PLO değeri için ROC analizi çalışıldığında sağlıklı kişiler ile hasta kişileri ayırmak için kesme değeri $\geq 130,98$ olarak belirlendi. AUC

(%95CI):0,91 idi. Belirlenen kesme değere göre duyarlılık %85,7, özgüllük %85,6 olarak hesaplandı. Çalışmamızın sonucunda yüksek PLO değerinin enfektif hadiseyi gösterdiği, akut kolanjit tanısında yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip olduğu görüldü. Bu nedenle tanıda ve hastalık şiddetini öngörmede kullanılabileceği düşünüldü.

Karaciğer nakli sonrası akut kolanjit tablosu gelişen hastaların incelendiği bir çalışmada C-reaktif protein (CRP) akut kolanjit için kullanılan diğer inflamatuvar belirteçlere göre en duyarlı belirteç olduğu gösterilmiştir(56). Endoskopik işlem ile kolanjit tanısı kesinleştirilmiş hastaların incelendiği Beliaev ve arkadaşlarının yaptığı bir başka çalışmada da CRP, lenfosit sayısı ve nötrofil/lenfosit oranı (NLO) en yüksek duyarlılığa sahip biyobelirteçler olduğu gösterilmiştir. Aynı çalışmada beyaz küre sayısının ve albüminin yetersiz belirteçler olduğu belirtilmiştir(57). Jiang ve arkadaşları tarafından sepsis tablosunda olan ya da septik olmayan akut kolanjit hastalarının, enfektif olmayan kontrol grubu ile karşılaştırılmasının yapıldığı çalışmada her üç grup arasında CRP düzeyinde anlamlı farklılık olduğu gösterilmiştir. Çalışmada CRP değeri için kesme değeri 9,45 mg /L olarak belirlendiğinde duyarlılık ve özgüllük %100 bulunmuştur. Aynı çalışmada prokalsitonin (PCT) düzeylerinde sepsis ile seyreden akut kolanjit grubunda anlamlı yükseklik saptanmıştır(42). Loonen ve arkadaşlarının yürüttüğü, acil servise başvuran ve SIRS kriterlerinden en az 2 tanesini karşılan hastaların incelendiği bir çalışmada bakteriyemisi olan ya da olmayan iki grup değerlendirilmiştir. İki grup arasında anlamlı CRP farklılığı görülmemiştir. Ancak PCT düzeyleri arasından anlamlı farklılık izlenmiştir(58). Çalışmamızda CRP değeri akut kolanjit tanısı almış ve kolanjit şiddetine göre sınıflandırılmış gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur(p=0,014). Akut kolanjit şiddetine göre ayrılan gruplar arasında eritrosit sedimentasyon hızı açısından fark istatistiksel olarak anlamlıydı(p=0,029). Ancak literatür örneklerinden farklı olarak prokalsitonin değeri için istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır. Çalışmamızda hafif şiddetli akut kolanjit grubunda 31 hasta, orta şiddetli akut kolanjit grubunda 52 hasta, şiddetli akut kolanjit grubunda 27 hastada prokalsitonin değeri çalışılmıştı. Çalışmamızda prokalsitonin açısından gruplar arasında anlamlı istatistiksel sonuç elde edilememesi vaka sayısının az olmasına bağlandı.

Boey ve arkadaşlarının çalışmasında akut kolanjit vakalarının ALP düzeyi referans üst sınır değerinin 2 katından daha yüksek, ALT ve AST düzeylerinin referans üst sınır düzeyinin yaklaşık 2 katı kadar yükseldiği görülmüştür(1). Büyükaşık ve arkadaşlarının ülkemizde yaptıkları akut kolanjit hastaları üzerindeki çalışmalarında hastaların %70'inde ALP yüksekliği saptanmıştır(41). Çalışmamızda akut kolanjit tanısı almış hastaların ALT değeri ortalaması 156,3 U/L, AST değeri ortalaması 145,3 U/L, ALP değeri ortalaması 394,3 U/L, GGT değeri ortalaması ise 411,9 U/L olarak hesaplandı. ALT ve AST değerlerinin merkez laboratuvarımızın üst sınır düzeyinin yaklaşık 2 katı yükseklikte, ALP ve GGT değerlerinin 2 katından daha yüksek olduğu bulundu. Bulgular literatürdeki benzer çalışmaları destekler nitelikteydi.

Sonuç olarak ERCP sırasında püvy drenajı izlenerek akut kolanjit tanısı konmuş hastaların değerlendirildiği bu çalışmada kolanjit tanısında WBC, RDW, PLT, NLO, PLO testlerinin duyarlılık ve özgüllüklerinin yüksekliği yanında kolay ulaşılabilir olmaları nedeniyle daha dikkatli ve yakından değerlendirilmesinin hastalığın erken tanısında ve etkili tedavisinde fayda sağlayacağı sonucuna varılmıştır. Ayrıca çalışmamızda diğer klinik skorlamaların yetersizlikleri yanında Tokyo Kriterleri'nin akut kolanjit tanısındaki yüksek doğruluk oranı da teyit edilmiştir.

5.1. Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamız tek merkezli ve retrospektif modelde bir çalışma olup hasta verilerine bilgi işlem sistemi üzerinden ulaşılmıştır. Hastaların tanısal tetkiklerindeki eksik verilerin olması parametrelerin karşılaştırılmasında kısıtlılığa sebep olmuştur.

6. SONUÇ

Çalışmamıza Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi ERCP biriminde 01.01.2005- 01.08.2021 tarihleri arasında ERCP yapılan hastalardan işlem esnasında püy drenajı izlenen 331 hasta ve 300 sağlıklı gönüllü dahil edildi. Çalışmaya alınan tüm hastaların demografik özellikleri, hastaların klinik tabloları, tanı anındaki laboratuvar tetkikleri ve YBÜ’nde yatış durumları incelendi. Bu inceleme sonucunda;

1. Hastaların yaş ortalaması 50,5 yıl olarak bulundu. İstatiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte erkek hasta oranı (%53,8) kadın hasta oranından (%46,2) daha fazlaydı.

2. Akut kolanjit etiyojisinde en sık sebebin koledokolitiazis (%54,1) olduğu görüldü.

3. Hastaların tümü Tokyo Kriterleri’ni karşılarken, 124(%37,3) hastanın kliniği Charcot Triadı ile, 7(%2,2) hastanın kliniği Reynols Pentadı ile uyumluydu. Hastaların 126(%38,1)’sı hafif (1. derece), 145(%43,8)’i orta (2. derece), 60 (%18,1)’i ise şiddetli (3. derece) kolanjit olarak değerlendirildi.

4. WBC sayısı akut kolanjitli hasta grubunda sağlıklı gruba göre daha yüksek bulundu. Ayrıca akut kolanjit şiddeti arttıkça WBC sayısının arttığı görüldü. Artış istatistiksel olarak anlamlıydı($p<0,001$).

5. Hasta grup ile sağlıklı grubun RDW değeri açısından karşılaştırmasında gruplar arasındaki fark anlamlıydı($p<0,001$). ROC analizinde RDW değeri için kesme değeri $\geq 14,05$ olarak belirlendi. AUC (%95 CI):0,65, özgüllük %81,2 duyarlılık %63,4 idi. Akut kolanjit şiddet sınıflamasına göre gruplar arasında RDW değeri açısından bulunan fark anlamlıydı($p=0,001$).

6. Akut kolanjit tanısı alan grubun PLT sayısı sağlıklı gruba göre düşüktü, fark istatistiksel olarak anlamlıydı($p<0,001$). Hastalık şiddetine göre PLT değerleri karşılaştırıldığında şiddetli akut kolanjit grubunda PLT sayısının daha düşük olduğu görüldü, gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı($p<0,001$).

7. Akut kolanjitli grup ile sağlıklı kontrol grubu arasında MPV değeri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu($p=0,30$). Her iki grup arasında MPV/PLT oranı açısından istatistiksel fark anlamlıydı($p<0,001$). Akut kolanjit şiddetine göre gruplar

MPV ve MPV/PLT değerleri için karşılaştırıldığında aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı($p=0,002$) ($p<0,001$). MPV/PLT değeri için ROC analizi çalışıldığında sağlıklı kişiler ile akut kolanjit vakalarını ayırt etmek için kesme değer MPV/PLT $\geq 4,02$ olarak belirlendi ve AUC (%95 CI): 0,59 olarak hesaplandı. Belirlenen kesme değere göre testin duyarlılığı %42,2, özgüllüğü %42,1 idi.

8. Akut kolanjitli grup ile sağlıklı grup arasında NLO değeri açısından fark istatistiksel olarak anlamlıydı($p<0,001$). ROC analizinde NLO $\geq 2,64$ olarak kesme değer belirlendi ve AUC (%95 CI):0,94, duyarlılığının %89,0 ve özgüllük %88,6 idi. Akut kolanjit şiddet sınıflamasına göre gruplar arasında NLO değeri açısından bulunan fark anlamlıydı ($p<0,001$).

9. PLO değeri açısından kolanjitli grup ile sağlıklı grup karşılaştırıldığında fark istatistiksel olarak anlamlıydı($p<0,001$). ROC analizi PLO değeri için çalışıldığında sağlıklı kişiler ile hasta kişileri ayırmak için kesme değer $\geq 130,98$ olarak belirlendi. AUC (%95 CI): 0,91, duyarlılık %85,7, özgüllük %85,6 idi. şiddetli akut kolanjit grubu ile hafif şiddetli kolanjit grubu PLO değeri açısından karşılaştırıldığında fark istatistiksel olarak anlamlıydı($p=0,017$).

10. Hafif, orta ve şiddetli kolanjit grupları arasında CRP değeri açısından istatistiksel fark anlamlıydı($p=0,014$). Akut kolanjit şiddetine göre ayrılan gruplar arasında ESR açısından fark istatistiksel olarak anlamlıydı($p=0,029$). Gruplar arasında PCT değeri açısından istatistiksel fark anlamlı değildi($p=0,073$).

11. Akut kolanjitli hastaların ALT ve AST değerleri normal st sınırın yaklaşık 2 katı, ALP ve GGT değerlerini normal st sınırın 2 katından daha yüksekti.

12. ERCP sırasında py drenajı izlenerek akut kolanjit tanısı konmuş hastaların değerlendirildiği bu çalışmada kolanjit tanısında WBC, RDW, PLT, NLO, PLO testlerinin duyarlılık ve özgüllüklerinin yüksekliliği yanında kolay ulaşılabilir olmaları nedeniyle daha dikkatli ve yakından değerlendirilmesinin hastalığın erken tanısında ve etkili tedavisinde fayda sağlayacağı sonucuna varılmıştır. Ayrıca alışmamızda diğer klinik skorlamaların yetersizlikleri yanında Tokyo Kriterleri'nin akut kolanjit tanısındaki yüksek doğruluk oranı da teyit edilmiştir.

7. KAYNAKLAR

1. Boey JH, Way LW. Acute cholangitis. *Annals of Surgery*. 1980;191(3):264.
2. Wada K, Takada T, Kawarada Y, Nimura Y, Miura F, Yoshida M, et al. Diagnostic criteria and severity assessment of acute cholangitis: Tokyo Guidelines. *Journal of hepato-biliary-pancreatic surgery*. 2007;14(1):52-8.
3. Zimmer V, Lammert F. Acute Bacterial Cholangitis. *Viszeralmedizin*. 2015;31(3):166-72.
4. Lee JG. Diagnosis and management of acute cholangitis. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*. 2009;6(9):533.
5. Mosler P. Diagnosis and management of acute cholangitis. *Current gastroenterology reports*. 2011;13(2):166-72.
6. Ahmed M. Acute cholangitis-an update. *World journal of gastrointestinal pathophysiology*. 2018;9(1):1.
7. Orfanu AE, Popescu C, Leuştean A, Negru AR, Tilişcan C, Aramă V, et al. The Importance of Haemogram Parameters in the Diagnosis and Prognosis of Septic Patients. *J Crit Care Med (Targu Mures)*. 2017;3(3):105-10.
8. Ham SY, Yoon HJ, Nam SB, Yun BH, Eum D, Shin CS. Prognostic value of neutrophil/lymphocyte ratio and mean platelet volume/platelet ratio for 1-year mortality in critically ill patients. *Sci Rep*. 2020;10(1):21513.
9. Greco E, Lupia E, Bosco O, Vizio B, Montrucchio G. Platelets and Multi-Organ Failure in Sepsis. *Int J Mol Sci*. 2017;18(10).
10. Fu J, Lan Q, Wang D, Wang Y, Liu Y. [Predictive value of red cell distribution width on the prognosis of patients with abdominal sepsis]. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue*. 2018;30(3):230-3.
11. Can E, Hamilcikan Ş, Can C. The Value of Neutrophil to Lymphocyte Ratio and Platelet to Lymphocyte Ratio for Detecting Early-onset Neonatal Sepsis. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2018;40(4):e229-e32.
12. Elbaset MA, Zahran MH, Hashem A, Ghobrial FK, Elrefaie E, Badawy M, et al. Could platelet to leucocytic count ratio (PLR) predict sepsis and clinical outcomes in patients with emphysematous pyelonephritis? *J Infect Chemother*. 2019;25(10):791-6.
13. Çolakoğlu Ş M, Genç Moralar D, Çekmecelioğlu BT, Hergünsel GO. Relationship of mortality with neutrophil/lymphocyte ratio, platelet/lymphocyte ratio, and mean platelet volume in patients undergoing

acute abdominal surgery. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2020;26(5):735-41.

14. Reynolds BM, Dargan EL. Acute obstructive cholangitis; a distinct clinical syndrome. *Ann Surg.* 1959;150(2):299-303.
15. Park JW, Lee JK, Lee KT, Lee KH, Sung YK, Kang C-I. How to interpret the bile culture results of patients with biliary tract infections. *Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology.* 2014;38(3):300-9.
16. Lan Cheong Wah D, Christophi C, Muralidharan V. Acute cholangitis: current concepts. *ANZ J Surg.* 2017;87(7-8):554-9.
17. Sokal A, Sauvanet A, Fantin B, de Lastours V. Acute cholangitis: Diagnosis and management. *J Visc Surg.* 2019;156(6):515-25.
18. Yokoe M, Hata J, Takada T, Strasberg SM, Asbun HJ, Wakabayashi G, et al. Tokyo Guidelines 2018: diagnostic criteria and severity grading of acute cholecystitis (with videos). *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2018;25(1):41-54.
19. Hayat JO, Loew CJ, Asrress KN, McIntyre AS, Gorard DA. Contrasting liver function test patterns in obstructive jaundice due to biliary strictures [corrected] and stones. *Qjm.* 2005;98(1):35-40.
20. Gatta A, Verardo A, Bolognesi M. Hypoalbuminemia. *Intern Emerg Med.* 2012;7 Suppl 3:S193-9.
21. Kim CH, Park JT, Kim EJ, Han JH, Han JS, Choi JY, et al. An increase in red blood cell distribution width from baseline predicts mortality in patients with severe sepsis or septic shock. *Crit Care.* 2013;17(6):R282.
22. Yakar H, Kanbay A. A new predictor to determine the exacerbation and treatment of chronic obstructive pulmonary disease: eosinophil/neutrophil ratio. *Tuberk Toraks.* 2020;68(3):260-7.
23. Holub K, Conill C. Unveiling the mechanisms of immune evasion in pancreatic cancer: may it be a systemic inflammation responsible for dismal survival? *Clin Transl Oncol.* 2020;22(1):81-90.
24. Piotrowski D, Sączewska-Piotrowska A, Jaroszewicz J, Boroń-Kaczmarek A. Lymphocyte-To-Monocyte Ratio as the Best Simple Predictor of Bacterial Infection in Patients with Liver Cirrhosis. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(5).

25. Sun S, Cai X, Wang H, He G, Lin Y, Lu B, et al. Abnormalities of peripheral blood system in patients with COVID-19 in Wenzhou, China. *Clin Chim Acta*. 2020;507:174-80.
26. Özbir S, Değirmentepe RB, Atalay HA, Alkan I, Çakır SS, Ötünçtemur A, et al. The role of inflammatory parameters (neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio, and monocyte-to-eosinophil ratio) in patients with Peyronie's disease. *Andrology*. 2020;8(2):348-52.
27. Ramchandani M, Pal P, Reddy DN. Endoscopic management of acute cholangitis as a result of common bile duct stones. *Dig Endosc*. 2017;29 Suppl 2:78-87.
28. Gallix BP, Aufort S, Pierredon MA, Garibaldi F, Bruel JM. [Acute cholangitis: imaging diagnosis and management]. *J Radiol*. 2006;87(4 Pt 2):430-40.
29. Yeh BM, Liu PS, Soto JA, Corvera CA, Hussain HK. MR imaging and CT of the biliary tract. *Radiographics*. 2009;29(6):1669-88.
30. Moon JH, Cho YD, Cha SW, Cheon YK, Ahn HC, Kim YS, et al. The detection of bile duct stones in suspected biliary pancreatitis: comparison of MRCP, ERCP, and intraductal US. *Am J Gastroenterol*. 2005;100(5):1051-7.
31. Miura F, Takada T, Kawarada Y, Nimura Y, Wada K, Hirota M, et al. Flowcharts for the diagnosis and treatment of acute cholangitis and cholecystitis: Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*. 2007;14(1):27-34.
32. Mayumi T, Okamoto K, Takada T, Strasberg SM, Solomkin JS, Schlossberg D, et al. Tokyo Guidelines 2018: management bundles for acute cholangitis and cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2018;25(1):96-100.
33. Miura F, Okamoto K, Takada T, Strasberg SM, Asbun HJ, Pitt HA, et al. Tokyo Guidelines 2018: initial management of acute biliary infection and flowchart for acute cholangitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2018;25(1):31-40.
34. Gomi H, Solomkin JS, Schlossberg D, Okamoto K, Takada T, Strasberg SM, et al. Tokyo Guidelines 2018: antimicrobial therapy for acute cholangitis and cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2018;25(1):3-16.

35. Iwata K, Doi A, Oba Y, Matsuo H, Ebisawa K, Nagata M, et al. Shortening antibiotic duration in the treatment of acute cholangitis: rationale and study protocol for an open-label randomized controlled trial. *Trials*. 2020;21(1):97.
36. Tinusz B, Szapáry L, Paládi B, Tenk J, Rumbus Z, Pécsi D, et al. Short-Course Antibiotic Treatment Is Not Inferior to a Long-Course One in Acute Cholangitis: A Systematic Review. *Dig Dis Sci*. 2019;64(2):307-15.
37. Yoon YK, Kim J, Moon C, Lee MS, Hur J, Lee H, et al. Antimicrobial Susceptibility of Microorganisms Isolated from Patients with Intraabdominal Infection in Korea: a Multicenter Study. *J Korean Med Sci*. 2019;34(47):e309.
38. Gu XX, Zhang MP, Zhao YF, Huang GM. Clinical and microbiological characteristics of patients with biliary disease. *World J Gastroenterol*. 2020;26(14):1638-46.
39. Mukai S, Itoi T, Baron TH, Takada T, Strasberg SM, Pitt HA, et al. Indications and techniques of biliary drainage for acute cholangitis in updated Tokyo Guidelines 2018. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2017;24(10):537-49.
40. Hanau LH, Steigbigel NH. Acute (ascending) cholangitis. *Infect Dis Clin North Am*. 2000;14(3):521-46.
41. Buyukasik K, Toros AB, Bektas H, Ari A, Deniz MM. Diagnostic and therapeutic value of ERCP in acute cholangitis. *ISRN Gastroenterol*. 2013;2013:191729.
42. Jiang J, Wang X, Cheng T, Han M, Wu X, Wan H, et al. Dynamic Monitoring of sTREM-1 and Other Biomarkers in Acute Cholangitis. *Mediators Inflamm*. 2020;2020:8203813.
43. Qin YS, Li QY, Yang FC, Zheng SS. Risk factors and incidence of acute pyogenic cholangitis. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. 2012;11(6):650-4.
44. Karabulut B, Arcagok BC. New Diagnostic Possibilities for Early Onset Neonatal Sepsis: Red Cell Distribution Width to Platelet Ratio. *Fetal Pediatr Pathol*. 2020;39(4):297-306.
45. Dogan P, Guney Varal I. Red cell distribution width as a predictor of late-onset Gram-negative sepsis. *Pediatr Int*. 2020;62(3):341-6.
46. Baughman RP, Lower EE, Flessa HC, Tollerud DJ. Thrombocytopenia in the intensive care unit. *Chest*. 1993;104(4):1243-7.

47. Sharma B, Sharma M, Majumder M, Steier W, Sangal A, Kalawar M. Thrombocytopenia in septic shock patients--a prospective observational study of incidence, risk factors and correlation with clinical outcome. *Anaesth Intensive Care*. 2007;35(6):874-80.
48. Golwala ZM, Shah H, Gupta N, Sreenivas V, Puliyl JM. Mean Platelet Volume (MPV), Platelet Distribution Width (PDW), Platelet Count and Plateletcrit (PCT) as predictors of in-hospital paediatric mortality: a case-control Study. *Afr Health Sci*. 2016;16(2):356-62.
49. Tamelytė E, Vaičekauskienė G, Dagys A, Lapinskas T, Jankauskaitė L. Early Blood Biomarkers to Improve Sepsis/Bacteremia Diagnostics in Pediatric Emergency Settings. *Medicina (Kaunas)*. 2019;55(4).
50. Huang Z, Fu Z, Huang W, Huang K. Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio in sepsis: A meta-analysis. *Am J Emerg Med*. 2020;38(3):641-7.
51. Lee JS, Kim NY, Na SH, Youn YH, Shin CS. Reference values of neutrophil-lymphocyte ratio, lymphocyte-monocyte ratio, platelet-lymphocyte ratio, and mean platelet volume in healthy adults in South Korea. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(26):e11138.
52. Ni J, Wang H, Li Y, Shu Y, Liu Y. Neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) as a prognostic marker for in-hospital mortality of patients with sepsis: A secondary analysis based on a single-center, retrospective, cohort study. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(46):e18029.
53. Augène E, Lareyre F, Chikande J, Guidi L, Ballaith A, Bossert JN, et al. Platelet to lymphocyte ratio as a predictive factor of 30-day mortality in patients with acute mesenteric ischemia. *PLoS One*. 2019;14(7):e0219763.
54. Kartal O, Kartal AT. Value of neutrophil to lymphocyte and platelet to lymphocyte ratios in pneumonia. *Bratisl Lek Listy*. 2017;118(9):513-6.
55. Kim YJ, Kang J, Ryoo SM, Ahn S, Huh JW, Kim WY. Platelet-lymphocyte Ratio After Granulocyte Colony Stimulating Factor Administration: an Early Prognostic Marker in Septic Shock Patients With Chemotherapy-Induced Febrile Neutropenia. *Shock*. 2019;52(2):160-5.
56. Beliaev AM, Bartlett A, Bergin C. Diagnostic inflammatory markers of acute cholangitis in liver transplant recipients. *ANZ J Surg*. 2020.

57. Beliaev AM, Booth M, Rowbotham D, Bergin C. Diagnostic inflammatory markers in acute cholangitis. *J Surg Res.* 2018;228:35-41.
58. Loonen AJ, de Jager CP, Tosserams J, Kusters R, Hilbink M, Wever PC, et al. Biomarkers and molecular analysis to improve bloodstream infection diagnostics in an emergency care unit. *PLoS One.* 2014;9(1):e87315.

8. EKLER

8.1. Orjinallik Raporu

1

ORJİNALLİK RAPORU

% 10	% 9	% 5	% 2
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	istanbultip.istanbul.edu.tr İnternet Kaynağı	% 1
2	www.gibtu.edu.tr İnternet Kaynağı	% 1
3	DURAN, İlyas, AVCİ, Veli, NAZİK, Selçuk and ALTUN, Eren. "Çocukluk Çağı Apandisit Tanısında Nötrofil Lenfosit Oranı ve Trombosit Lenfosit Oranı", Türk Klinik Biyokimya Derneği, 2017. Yayın	<% 1
4	Submitted to Canakkale Onsekiz Mart University Öğrenci Ödevi	<% 1
5	Submitted to Higher Education Commission Pakistan Öğrenci Ödevi	<% 1
6	www.selcukmedj.org İnternet Kaynağı	<% 1
7	9lib.net İnternet Kaynağı	<% 1

8.2. Etik Kurul Onayı



T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

Sayı: B.30.2.ODM.0.20.08/611-681

12.11.2021

Sayın Prof.Dr.Beytullah YILDIRIM

Etik Kurulumuza sunmuş olduğunuz Pürülan Kolanjit Saptanan Hastalarda Kolanjit Tanısında Kullanılan Akut Faz Reaktanları ve Skorların Tanısal Değeri başlıklı OMÜ KAİK 2021/466 Karar nolu Dosya taraması +Veri kaynakları taraması nitelikli araştırma projeniz amaç, gerekçe, yaklaşım ve yöntemle ilgili açıklamaları açısından Klinik Araştırmalar Etik Kurulu yönergesine göre incelenmiş ve etik açıdan bir sakınca olmadığına, çalışmanın süresi 6 ayı geçerse 6 aylık bildirimlerinin yapılmasına, çalışma tamamlandıktan sonra sonucunun tarafımıza en geç üç(3) ay içerisinde bildirilmesine 13.10.2021 tarihli Etik kurulumuzda oy birliği ile karar verilmiştir.

Dileklerinize arz/rica ederim