

# Bölüm 1

## AKUT KOLESİTİT

Mazlum YAVAŞ<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Safra kesesi, karaciğerin sağ lobunun alt ve arka yüzünde bulunan kistik bir kesedir. Çok nadiren safra kesesi karaciğer içinde veya karaciğerin sol lobu tarafında bulunabilir (1). Erişkinlerde genellikle safra kesesi ortalama 7-10 cm uzunluğunda 4 cm enindedir (2). Safra kesesi histolojik olarak mukozal, musküler ve serozal katlardan oluşur. Safra kesesinin duvarında histolojik olarak tüm gastrointestinal organlarından farklı olarak muskularis mukoza ve submukoza katları yoktur (3).

Safra kesesinin görevi, karaciğerde bağırsağa dökülmek üzere üretilen safranın depolanmasını, yoğunlaştırılmasını ve sindirim sırasında safranın sistik kanaldan koledoga akışını sağlamaktır (3).

Safra taşı sindirim sisteminin en sık karşılaşılan hastalıklarındandır (3). Erişkinlerde otopsi serilerinde sıklığı % 10-15 oranında görülmektedir (4). Beslenme, yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi ve etnik köken gibi faktörler safra taşı prevalansını etkilemektedir. Gebelik, hiperlipidemi, crohn hastalığı, kalıtsal sferositoz, orak hücreli anemi, talasemi, terminal ileum rezeksiyonu, mide-duodenum cerrahileri, somatostatatin ve oral kontraseptif kullanımı gibi durumlar safra taşları gelişimine yatkınlığı artıran bazı faktörlerdir (3). Birinci derece akrabalarda safra taşı olması taş prevalansını iki kat artırır. Kadınlarda erkeklere göre üç kat daha fazla safra taşı görülür (5).

Safra taşları kolesterol içeriklerine göre kolesterol ve pigment taşları olmak üzere ikiye ayrılır. Batı ülkelerinde kolesterol taşları, Asya ülkelerinde ise pigment taşları daha sıktır. Pigment taşlarının sıklığı öncelikle hemolitik bozuklukların olduğu toplumlarda artmaktadır. Kahverengi pigment taşları nadiren görülmekte olup biliyer parazitlerin sık olduğu Güneydoğu Asya ülkelerinde prevalansı yüksektir (3).

Safra taşı fizyopatolojisinde safra içeriğinde bulunan bilirubin, lesitin, fosfolipidler, safra tuzları ve kolesteroldeki dengenin bozulması sonucu kristaller gelişir ve bu kristaller birikerek zamanla taş formasyonunu oluşturur (3).

---

<sup>1</sup> Op. Dr. Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Cerrahisi, drmazlumyavas@gmail.com

Safra kesesinde taşı olan hastaların çoğunluğu yaşamları boyunca herhangi bir semptom vermez. Yirmi yıllık takiplerde hastaların yaklaşık üçte ikisi asemptomatik olarak yaşamını sürdürür. Safra taşları yapılan görüntüleme veya cerrahi işlemler sırasında genellikle insidental olarak saptanır. Her yıl bu hastaların yaklaşık % 3'ü semptom verir. Semptomatik duruma gelen hastalar safra taşına bağlı ataklara ve komplikasyonlara yatkın duruma gelirler. Semptomatik hastaların ortalama % 4'ünde her yıl komplikasyon gelişme riski vardır (3,6).

Safra taşları akut kolesistit, kronik kolesistit (biliyer kolik), safra kesesi perforasyonu, mirizzi sendromu, koledokoduodenal fistül, kolesistoenterik fistül, koledokolitiasis, kolanjit, pankreatit, taşa bağlı ileus ve safra kesesi kanseri gibi patolojilere neden olabilir (3,7).

Safra taşı şüphesi olan hastalarda; kan testleri, röntgen, ultrasonografi, oral kolesistografi, biliyer radyonüklid tarama (HİDA), bilgisayarlı tomografi, magnetik rezonans, perkütan transhepatik kolanjiografi, endoskopik retrograd kolanjiografi ve endoskopik ultrasonografi klinik duruma göre kullanılabilir (3).

Bu yazımızda **akut taşlı kolesistitin** ve **akut taşsız (akalküloz) kolesistitin** tanımına, kliniğine, fizyopatolojisine, tanısına, komplikasyonlarına ve güncel tedavisine değinilecektir.

### **Akut Taşlı Kolesistit**

Akut kolesistit(AK), safra kesesinin akut iltihabi hastalığıdır. Hastaların %90-95'i taşlara bağlı, %5-10'u ise taşsız kolesistit olarak kliniğe yansır (3,7). Sistik kanal tümörleri tüm olguların <%1 oluşturmakta olup akut kolesistit kliniği ile başvurabilirler (3).

Sistik kanalın taş gibi sebepler ile tıkanması sonucu kesede distansiyon ve buna bağlı duvarda ödem ve inflamasyon başlar. Safra kesesinde inflamasyona sekonder duvar kalınlık artışı, submukozal kanamalar ve safra kesesi çevresinde genellikle sıvı oluşur. Akut kolesistit inflamatuvar bir süreç olarak başlar.

Vakalara %15-30 oranında sekonder bakteriyel kontaminasyon eklenir. Olguların % 5-10'unda inflamatuvar tablo ilerleyerek safra kesesinde iskemi, nekroz ve perforasyon gelişebilir. Şiddetli enfeksiyonlar, gangrenöz kolesistit, perikolesistik apse ve nekrotik alanlar perforasyona yol açabilir. Çoğunlukla taş sistik kanaldan ayrılır ve inflamasyon hızla geriler (3).

Semptomatik safra kesesi taşlarının asıl belirtisi ağrı olup en sık sağ üst kadranda keskin tarzda ağrı ile ortaya çıkar. Ağrı tipik olarak sağ skapulaya veya interskapuler alana yansiyabilir. Ağrıya en sık ateş, bulantı ve kusma eşlik eder (3). Ayrıca titreme, üşüme, geçirme, şişkinlik, ishal, sarılık ve iştahsızlık gibi şikayetler eşlik

edebilir (3,7). Semptomlar genellikle yağdan zengin ve çok miktarda gıda alımı sonrası gelişmektedir (7).

Fizik muayenede palpasyon ile sıklıkla sağ üst kadranda lokal hassasiyet ve defans görülür. Yine palpasyonda hidropik kese veya kese üzerine impakte omentum kitle şeklinde palpe edilebilir. Derin palpasyon ile sağ üst kadranda hastanın parietal periton irritasyonuna bağlı inspiyumunu aniden kesiliyorsa Murphy bulgusu pozitifdir ve bu bulgu akut kolesistit için karakteristiktir (3).

İleri yaşlı, immun supresif ve diyabetik hastalarda klinik ve laboratuvar bulgular belirsiz olabilir. Bu hastaları değerlendirirken daha dikkatli olmalı, akut kolesistit tanı ve tedavisinde gecikilmemelidir. Bu hastalarda komplikasyon riski daha yüksek olup mortalite 10 kat daha yüksektir (3).

Sağ subkostal bölgede ağrı, ateş ve sarılık semptomları Charcot triadı olarak bilinir ve kolanjit hastalığını düşündürür. Charcot triadına nörolojik değişiklikler ve hipotansiyon eşlik ediyorsa Reynold pentadı olarak adlandırılır ve bu da ağır kolanjit tablosu anlamına gelir. Ayırıcı tanıda gastrit, peptik ülser, pankreatit, kolanjit, apandisit, anjina pektoris, miyokard enfarktüsü, karaciğer patolojileri, sağ lob pnömonisi, interkostal herpes zoster ve nefrolitiazis gibi hastalıklar akılda tutulmalıdır (3,7).

Akut kolesistitin komplikasyonlarını safra kesesi ampiyemi, amfizematöz kolesistit, safra kesesi perforasyonu, kolesistoenterik fistül, mirizzi sendromu ve sepsis şeklinde sıralayabiliriz (3).

Laboratuvar çalışmalarda WBC artışı genellikle orta düzeydedir(12.000-15000 hücre/mL).WBC 20.000 hücre/mL den yüksek olması; gangren, perforasyon veya kolanjit gibi komplikasyonların ortaya çıktığını gösterir. Transaminazlar, amilaz, ALP, GGT ve bilirubinlerde hafif artış izlenebilir. Bu değerlerde ciddi artış öncelikle safra taşı komplikasyonları ve başka hastalıkları düşündürmelidir (mirzzi sendromu, hepatit, kolanjit, pankreatit vb) (3).

Radyolojik tanıda ilk seçilecek ve altın standart yöntem olan kabul edilen görüntüleme şekli ultrasonografidir. Transabdominal ultrasonografinin AK duyarlılığı % 50-88, özgüllüğü ise % 80-88 olarak bildirilmiştir (8). Ultrasonografi ile taşlar, çamur, polipler, safra kesesi duvar kalınlığı, perikolesistik sıvı ve apse kolaylıkla gösterilebilir. Ultrason probu ile sağ subkostal bölge muayenesinde hastanın inspiyumunun aniden kesilmesine sonografik Muphy pozitif denir ve bu bulgu kolesistit için karakteristiktir. Biliyer sintigrafi (HIDA taraması), atipik vakalarda kullanılabilir. İşlem için verilen kontrast madde 4 saat sonra hala safra kesesini doldurmuyorsa sistik kanalın tıkalı olduğunu gösterir.

Eğer safra kesesi kontrast ile doluyorsa sistik kanalın açık olduğu ve hastanın AK olmadığını gösteren oldukça spesifik ve duyarlı bir yöntemdir. Bilgisayarlı tomografi (BT) acil kliniklerde karın ağrısı olan hastaların tanısında çok sık kullanıldığından AK ve komplikasyonlarını ortaya koymada önemli bir yeri vardır. BT taşları göstermede ultrason kadar duyarlı olmasa da safra kesesi hidropsunu, duvar kalınlık artışı, perikolesistik sıvıyı, perforasyonu, amfizemi ve ayırıcı tanıdaki diğer hastalıkların bulgularını göstermesi açısından çok değerli bir görüntüleme yöntemidir (3,9).

Tokyo 2013 kılavuzunda AK tanısı ve şiddeti için gerekli kriterler belirlenmiştir (Tablo 1), (Tablo2) (8).

**Tablo 1. Akut Kolesistit Tanı Kriterleri**

**A. Lokal inflamasyon belirtileri**

(1) Murphy bulgusu, (2) Sağ üst kadranda ele gelen kitle / ağrı / hassasiyet

**B. Sistemik inflamasyon belirtileri**

(1) Ateş, (2) CRP artışı, (3) WBC artışı

**C. Görüntüleme bulguları**

Görüntüleme yöntemlerinde AK karakteristik bulguları

Şüpheli tanı: A'dan bir madde + B'den bir madde

Kesin tanı: A + B + C'den birer madde

**Tablo 2. Akut Kolesistit Şiddet Düzeyi**

<b>Grade 3 (ağır) akut kolesistit</b>	Aşağıdaki organ/ sistemin en az birinde disfonksiyon olması - <b>Kardiyovasküler disfonksiyon:</b> Dopamin $\geq 5$ $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dk}$ veya herhangi bir dozda nörepinefrin tedavisine rağmen hipotansiyon olması - <b>Nörolojik disfonksiyon:</b> Bilinç seviyesinde azalma - <b>Solunumsal disfonksiyon:</b> $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$ - <b>Renal disfonksiyon:</b> Oligüri, kreatinin $> 2.0$ $\text{mg}/\text{dl}$ - <b>Hepatik disfonksiyon:</b> PT/INR $> 1.5$ - <b>Hematolojik disfonksiyon:</b> $\text{PLT} < 100.000/\text{mm}^3$
<b>Grade 2 (orta) akut kolesistit</b>	Aşağıdaki durumlardan herhangi biri olması - <b>WBC sayısının yükselmesi</b> ( $> 18.000/\text{mm}^3$ ) - <b>Sağ üst kadranda palpabl hassas safra kesesi olması</b> - <b>Şikayetlerin süresi <math>&gt; 72</math> saat devam etmesi</b> - <b>Belirgin lokal inflamasyon bulguları</b> (gangrenöz kolesistit, perikolesistik apse, hepatik apse, biliyer peritonit, amfizematöz kolesistit)
<b>Grade 1 (hafif) akut kolesistit</b>	- <b>Orta ve ağır AK kriterlerini karşılamayanlar</b> -Safra kesesinde hafif inflamatuvar değişiklikler ile birlikte organ disfonksiyonu olmayan sağlıklı hastalar olarak tanımlanabilir. Kolesistektomi güvenli ve düşük risklidir

AK tedavisinde intravenöz hidrasyon, analjezi ve geniş spektrumlu (gram negatif enterik ve aneorob bakterileri kapsayan) antibiyoterapi yer alır. AK her ne kadar steril bir inflamasyon olarak başlasa da sistik kanaldan safra akışının durmasından dolayı genellikle sekonder bakteriyel kontaminasyon eklenir (3). Safra yollarında en sık izole edilen mikroorganizma Escherichia coli bakterisidir. Kliniği rahat olan AK hastalarda antibiyoterapi 6 saat içinde uygulanmalıdır (10).

Septik şoklu hastalarda geniş spektrumlu antibiyoterapi bir saat içinde başlanmalıdır (11). Grade 1 ve grade 2 akut kolesistitli hastalar için antimikrobiyal tedavi sadece ameliyattan önce ve ameliyat sırasında, grade 3 hastalarda ise 4-7 gün süre ile önerilir (12).

AK'in kesin tedavisi kolesistektomi olup işlemin zamanlaması literatürde tartışmalıdır. 2013 Tokyo Kılavuzu(13) kolesistektominin semptom başlangıcından sonraki 72 saat içinde yapılmasını önerirken güncel 2018 Tokyo Kılavuzları (14), hastanın genel durumu cerrahiye uygun ise semptomların başlangıç süresinden bağımsız olarak erken laparoskopik kolesistektomiye önermektedir. Dünya Acil Cerrahi Derneği kılavuzları, 10 gün içinde erken kolesistektomi önermektedir (15).

Başka bir çalışmada, semptom başlangıcından itibaren  $\leq 72$  saat ile  $>72$  sonrası, ve  $\leq 7$  günler ile  $\geq 8$  günler karşılaştırılmış ve bu gruplar arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır. Aynı çalışmada yeterli deneyimli merkezlerde AK tanılı hastalarda semptom başlangıç zamanından bağımsız olarak kolesistektomi yapmanın güvenilir olduğu raporlanmıştır (16). Cerrahiye uygun olmayan veya ertelenmiş cerrahi planlanan hastalarda elektif kolesistektomi yaklaşık 6-8 hafta sonrasına planlanmalıdır. Kolesistektomiye uygun olmayan hastalara uygun antimikrobiyal tedavi ve dekompresyon seçeneği her zaman akılda tutulmalıdır. Safra dekompresyonu için acil perkütan kolesistostomi yapılabilir. Eğer kolesistostomi yapılmış ise klinik düzeltikten sonra (yaklaşık 4 hafta) sistik kanal açıklığını değerlendirmek için kolanjiografi çekilmeli ve semptomların başlangıcından sonra yaklaşık 6-8 hafta sonra laparoskopik kolesistektomi uygulanabilir (17).

Akut kolesistitin altın standart cerrahi tedavisi laparoskopik kolesistektomidir. Acil vakalarda bile konvansiyonel cerrahiye dönüş oranı % 5'in altında bildirilmiştir (18). AK'li komplike vakalarda laparoskopik işlem süresi daha uzun sürmekte olup uzman kişi ve merkezlerde bu vakalar sorunsuz tamamlanabilmektedir. Açık kolesistektomi ise seçili durum ve vakalarda hep akılda tutulmalı, konvansiyonel cerrahiye dönüş geciktirilmemelidir.

Açık cerrahi başarısız bir işlem olmayıp tam tersi laparoskopik cerrahi kısıtlılıklarından kaynaklı gelişebilecek komplikasyonları azaltan önemli bir işlemdir.

### **Akalküloz Kolesistit**

Akalküloz kolesistit safra kesesinde taş olmadan kesenin akut inflamasyonudur. Akut kolesistit vakalarının % 5-10'nu akalküloz kolesistit hastaları oluşturur. Hastalığın nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte safra stazı ve iskemi gibi sebepler ile geliştiği düşünülmektedir. Akut taşlı kolesistitten genellikle daha ağır seyreden bir klinik izler. Ampiyem, amfizem, gangren ve perforasyon gibi komplikasyonların gelişme riski daha yüksektir. Hastalar tipik olarak ağır morbiditeleri olan yoğun bakım ünitelerinde takip edilen kişilerdir. Akut taşsız kolesistit genellikle multipl travma, geniş yanık, majör cerrahiler, uzun süreli parenteral beslenenler, sepsis ve multiorgan yetmezliği gelişen hastalarda görülür (3,19).

Hastaların primer hastalıkları ve/veya komorbiditelerinden dolayı akalküloz kolesistit tanısında güçlük yaşanabilir. Klinik ve fizik muayene bulguları akut taşlı kolesistit ile aynıdır. Fakat hastalar genellikle kritik hastalar olduğundan klinik ve laboratuvar bulguları taşlı kolesistitte göre daha silik olabilir. Bu hastalar entübe yatan hastalar olabileceğinden yeterli anamnez ve etkili bir fizik muayene yapılamayabilir. Bu gibi sebeplerden dolayı hastaların tanısında gecikme ve komplikasyonlarında artış olur. Ultrasonografi ve BT görüntülemelerde perikolesistik sıvı, safra kesesinde duvar kalınlık artışı ve distansiyon gibi bulgular izlenir (3,7,19).

Akalküloz kolesistit kritik hastalarda nedeni bilinmeyen ateşin sebebi olabileceği unutulmamalıdır. Akalküloz kolesistitin mortalite riski yaklaşık %30 oranında bildirilmiş olup safra kesesi nekrozu, gangreni ve perforasyonu gibi komplikasyonlar gelişmiş kritik hastalarda mortalite oranları % 75'lere kadar çıkabilir. Bu olguların çoğunda ölüm nedeni, multiorgan yetmezliğine neden olan sepsistir (20).

Akalküloz kolesistitin en etkili tedavisi taşlı kolesistit ile aynı olup kolesistektomi ile hastalıklı safra kesesinin vücuttan uzaklaştırılmasıdır. Cerrahi işlem açık veya seçilmiş uygun hastalarda laparoskopik de yapılabilir. Bu hastalar genellikle komorbiditelerinden dolayı cerrahi işlem için yüksek risklidirler. Cerrahiye uygun olmayan hastalar hidrasyon, geniş spektrumlu antibiyoterapi ve safra drenajı için ultrason veya BT eşliğinde yapılan perkütan kolesistostomi katateri takılması en uygun olan tedavi şeklidir. Geniş spektrumlu antimikrobiyal ilaçlar ve safra drenajı için perkütan kolesistostomi % 90 hastada yeterli tedaviyi sağlar ve bu hastalarda bir daha kolesistektomiye ihtiyaç olmayabilir (3,7).

## Sonuç

Akut kolesistit safra taşının en sık görülen komplikasyonu olup semptomatik safra kesesi ameliyatı gastrointestinal sistemin en sık yapılan ameliyatları arasında yer alır. Akut kolesitit ciddi komplikasyonlara neden olabilecek acil bir patoloji olduğundan dolayı her hastaya uygun şekilde tedavi planlanması önemlidir. Hastalar öncelikle hastaneye yatırılmalı, hastalığın şiddeti derecelendirilmeli, hidrasyon ve antimikrobiyal tedavi başlanmalıdır. Herhangi bir kontrendikasyon yok ise semptomların başlangıç süresinden bağımsız olarak kolesistektomi yapılmalıdır. Cerrahi işleme uygun değilse ve hastalık orta-şiddetli seyrediyorsa hastaya safra drenajı için perkütan kolesistostomi katateri takılarak % 90 oranında tedavi edilebileceği unutulmamalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Newcombe JF, Henley FA. Left-Sided Gallbladder: A Review of the Literature and a Report of a Case Associated With Hepatic Duct Carcinoma. *Arch Surg*.1964 Mar ;88(3):494-7. doi:10.1001/archsurg.1964.01310210168027
2. Vakili K, Pomfret EA. Biliary Anatomy and Embryology. *Surg Clin North Am*. 2008 Dec;88(6):1159-74. doi: 10.1016/j.suc.2008.07.001
3. Haisley KR, Hunter JG. Gallbladder and the Extrahepatic Biliary System. Brunicaardi FC (Ed). *Schwartz's Principles of Surgery* içinde. New York: Mc Graw Hill; 2019. p. 1393-423.
4. Stinton LM, Shaffer EA. Epidemiology of gallbladder disease: Cholelithiasis and cancer. *Gut and Liver*. 2012 Apr;6(2):172-87. doi: 10.1016/j.suc.2008.07.001
5. Nakeeb A, Comuzzie AG, Martin L, et al. Gallstones: genetics versus environment. *Ann Surg*. 2002 Jun;235(6):842-9. doi:10.1097/00000658-200206000-00012
6. Attili AF, de Santis A, Capri R, et al. The natural history of gallstones: the GREPCO experience. The GREPCO Group. *Hepatology*. 1995 Mar;21(3):656-60. doi:10.1002/hep.1840210309
7. Yılmaz S. Akut Kolesistit. Ertekin C, Güloğlu R, Taviloğlu K (Ed). *Acil Cerrahi* içinde. İstanbul;- Nobel Tıp Kitapevi; 2009. p. 317-20.
8. Yokoe M, Takada T, Strasberg SM, et al. TG13 diagnostic criteria and severity grading of acute cholecystitis (with videos). *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2013 Jan;20(1):35-46. doi:10.1007/s00534-012-0568-9
9. Yokoe M, Hata J, Takada T, et al. Tokyo Guidelines 2018: diagnostic criteria and severity grading of acute cholecystitis (with videos). *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2018 Jan;25(1):41-54. doi:10.1002/jhbp.515
10. Van den Hazel SJ, Speelman P, et al. Role of antibiotics in the treatment and prevention of acute and recurrent cholangitis. *Clin Infect Dis*. 1994 Aug;19(2):279-86. doi:10.1093/clinids/19.2.279
11. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med*. 2017 Mar 18;43(3):304-77. doi: 10.1007/s00134-017-4683-6
12. Gomi H, Solomkin JS, Schlossberg D, et al. Tokyo Guidelines 2018: antimicrobial therapy for acute cholangitis and cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2018 Jan;25(1):3-16. doi:10.1002/jhbp.518

## Güncel Genel Cerrahi Çalışmaları II

13. Yamashita Y, Takada T, Strasberg SM, et al. TG13 surgical management of acute cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2013 Jan;20(1):89–96. doi:10.1007/s00534-012-0567-x
14. Wakabayashi G, Iwashita Y, Hibi T, et al. Tokyo Guidelines 2018: surgical management of acute cholecystitis: safe steps in laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis (with videos). *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2018;25(1):73–86. doi:10.1002/jhbp.517
15. Ansaloni L, Pisano M, Coccolini F, et al. 2016 WSES guidelines on acute calculous cholecystitis. *World J Emerg Surg.* 2016 Dec 14;11(1):25. doi:10.1186/s13017-016-0082-5
16. Asai K, Watanabe M, Kusachi S, et al. Evaluating the timing of laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis in an experienced center based on propensity score matching. *Asian J Endosc Surg.* 2017 May 1;10(2):166–72. doi: 10.1111/ases.12353
17. Na BG, Yoo YS, Mun SP, et al. The safety and efficacy of percutaneous transhepatic gallbladder drainage in elderly patients with acute cholecystitis before laparoscopic cholecystectomy. *Ann Surg Treat Res.* 2015 Aug 1;89(2):68–73. doi: 10.4174/astr.2015.89.2.68
18. Sakpal SV, Bindra SS, Chamberlain RS. Laparoscopic cholecystectomy conversion rates two decades later. *J Soc Laparoendosc Surg.* 2011;14(4):476–83. doi: 10.4293/108680810X12924466007926
19. Ryu JK, Ryu KH, Kim KH. Clinical features of acute acalculous cholecystitis. *J Clin Gastroenterol.* 2003 Feb;36(2):166–9. doi: 10.1097/00004836-200302000-00015
20. Barie PS, Eachempati SR. Acute Acalculous Cholecystitis. *Gastroenterol Clin North Am.* 2010 Jun;39(2):343–57. doi: 10.1016/j.gtc.2010.02.012