

Bölüm 1

AKUT KOLESİSTİT TEDAVİSİNDE GÜNCEL YAKLAŞIMLAR

Serdar AYDOĞAN¹
Tufan ERGENÇ²

Bazı ülkelere göre farklılık göstermesine rağmen genel popülasyonun %10-15 inde safra kesesi taşı mevcuttur. Safra kesesi taşı olan hastaların %20 ila %40 arasındaki hastada safra kesesi taşı ile ilgili bir komplikasyon gelişmektedir. Bu vakaların %15'inin ilk klinik prezantasyonu akut kolesistit olarak rastlanmaktadır (1-6).

PATOFİZYOLOJİ

Akut kolesistit patofizyolojisinde sistik kanalının tıkanması yer alır. Bu durumda safra kesesi drenajı bozulur lümen içi basınç gittikçe artar. Bunun sonucu olarak da venöz konjesyon yaşanıp arteriyel kan akımı azalır. Mukozada iskemi ve nekroz görülmeye başlar. Bu durumun devam etmesi durumunda sekonder bakteriyel enfeksiyonların devreye girmesiyle pürülan enfeksiyon oluşur bununda ilerlemesiyle perforasyon gelişip hasta sepsise girer.

Hastaların yarısında sekonder bakteriyel enfeksiyon gelişir. Başlıca ajanlar gram negatif enterik bakterilerdir. En sık rastlanan bakteriler ise Escherichia coli ve Klebsiella pneumoniae gelir. Daha az sıklıkla anaerob bakteriler ve gram pozitif koklar (enterokoklar) yer alır (7).

KLİNİK BELİRTİ VE BULGULAR

En sık sağ üst kadranda veya epigastriumda yerleşim gösteren kramp şeklinde ağrı ile başvurlar. Genellikle yemek sonrası başlayan 4-6 saat içinde geçmeyen ve uzun süren ağrılardır. Bunun yanında hastada bulantı ve kusma gibi şikâyetlerde yer alır.

Hastanın fizik muayenesinde ateş ve murphy belirtisi görülebilir. Murphy belirtisi hastanın derin nefes alırken sağ üst kadranda derin palpasyonla ağrı

¹ Opr. Dr., Serdar Aydoğan Kliniği, s.a1986@hotmail.com

² Opr. Dr., Tufan Ergenç Kliniği, ergenc@gmail.com

hissetmesi ve nefesin aniden kesilmesi belirtisidir. Muayenede hastada akut batın bulgusu olarak defans saptanırsa safra kesesi perforasyonu veya gangrenöz kolesistit akla gelmelidir.

Safra kesesi perforasyonu ciddi bir komplikasyondur. Kese perforasyonuna bağlı hastada safra peritoniti oluşur. Yeterli ve zamanında tedavi edilmeyen hastalarda mortalite izlenir. Başka bir komplikasyon ise safra kesesinin komşu organlara fistülize olmasıdır. En sık görülen fistül şekli ise kolesistoduodenal fistüldür.

Akut kolesistitin farklı bir şekilde görülebilen şekli ise amfizematöz kolesistittir. Çok nadir olmakla birlikte daha çok diyabetik yaşlılarda ve bağışıklık sistemi zayıf olan hastalarda görülür. En sık sebep olan bakteri *Clostridium welchii*dir. Görüntüleme tetkiklerinde safra kesesinde gaz görülür. Mortalitesi %5 civarındadır ve acil cerrahi tedavi gereklidir.

LABORATUVAR VE GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ

Akut kolesistit inflamatuvar bir süreç olduğu için inflamatuvar parametreleri değerlendiren testleri yüksektir. Karaciğer fonksiyon testleri hafif yüksek olabilir. Ama yarıdan fazla hastada genelde normaldir. Total bilirubin değerleri 3 mg/dl geçmez. Eğer bu değer üstünde bir değer görülürse koledokta bir tıkanıklık akla gelmelidir. Bu tıkanıklığa sebep olabilecek nedenlerin en başında koledokta taş veya Mirizzi sendromu gelebilir. Mirizzi sendromu, Hartman poşunun koledoka basısıdır.

En sık kullanılan görüntüleme yöntemi ise batın ultrasonudur. Bir çok çalışmada non invaziv bir yöntem olması ve kolay ulaşılabilir olması nedeniyle tercih edilmesi uygun olduğu gösterilmiştir (8-10). Tomografi duyarlılığı düşük ve maliyetli olduğu için çok sık tercih edilmez. Fakat akut kolesistit komplikasyonları düşünülen hastalarda kullanılabilir.

ABD'deki karşılaştırmalı tüm çalışmalarda hepatobilier sintigrafi (HIDA) tanı koymasındaki spesifitesinin yüksek olduğu kanıtlanmış (11,12), ama buna rağmen yine son zamanlarda yeni yapılan 3 çalışmada ultrason önerilmektedir (13-15).

Akut kolesistit için ilk tanı yöntemi olarak abdomen ultrason kullanılmalıdır, ancak bazı zamanlarda safra kesesi veya safra yolları ultrasonla net değerlendirilemediği zaman üst batın manyetik rezonans (MR) ve manyetik rezonans kolanjiografi ile değerlendirme gerekmektedir (16-18).

2007'de Tokyo Uzlaşma Toplantısı'nda, akut kolesistit tanı kriterleri ve şiddet sınıflaması için , uzmanlar tarafından kılavuz oluşturuldu ve ilk versiyonu Tokyo

Kılavuz İlkeleri 2007 (TG07) olarak yayınlandı (19). Bu kılavuz her 5 yılda bir revize edilerek en son TOKYO 2018 kılavuzu olarak yayınlandı.

TOKYO 2018 TANI KRİTERLERİ

A) İnflamasyonun lokal belirtileri:

(1) Murph belirtisi, (2) sağ üst karın ağrısı, dolgunluk hissi

B) İnflamasyonun sistemik belirtileri:

(1) Ateş, (2) CRP yüksekliği, (3) Lökositöz yüksekliği

C) Görüntüleme yöntemleri

Akut kolesistit ile uyumlu görünüm

Şüpheli tanı için: A dan bir tane olabilir + B den bir tane olabilir.

Kesin tanı için: A dan en az bir tane + B ve C den en az bir tane

Tokyo 2018 kılavuzunda akut kolesistit şiddet sınıflaması ise aşağıdaki tablo daki gibi dizayn edilmiştir (20):

Grade III	Aşağıdakilerden en az biri: 1. Kardiyovasküler disfonksiyon ;tedavi gerektiren hipotansiyon dopamine $\geq 5 \mu\text{g/kg/dk}$, or herhangi norepinephrine dozu gerektiren 2.Nörolojik disfonksiyon: azalmış bilinç seviyesi 3.Solunumsal disfonksiyon: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ratio <300 4.Renal disfonksiyon: oliguri, creatinine $>2.0 \text{ mg/dL}$ 5.Hepatik disfonksiyon: PT-INR >1.5 6. Hematolojik disfonksiyon: trombosit sayımı $<100,000/\text{mm}^3$
Grade II	Aşağıdakilerden en az biri: 1. Lökosit sayımı ($>18,000/\text{mm}^3$) 2. Karın üst sağ kadranda palpasyonla ele gelen dolgunluk hissi. 3. Şikayetlerinin devam etmesi >72 hours 4. Lokal inflamasyon işaretleri (gangrenöz kolesistit, perikolestik abse, hepatic abse, safra peritoniti, amfizematöz kolesistit)
Grade I	Grade 3 veya Grade 2 deki kriterleri taşımayan akut kolesistitler

TEDAVİ

Akut kolesistit acile başvuru sebeplerinin arasında sık görülen bir durumdur ve kesin tedavisi cerrahidir. Âmâ hala optimal cerrahi tedavi zamanlaması tartışmalıdır.

Geçmiş zamanlarda semptomların başlamasının üzerinden 72 saat geçmiş hastalarda cerrahi tedavi önerilmiyordu. Çünkü inflamasyon ve yapışıklıkların ameliyat sırasında disseksiyonun zorlaştırdığı düşünülüyordu. Bununda safra yolu yaralanma riski ve laparoskopik cerrahiden açık cerrahiye dönüşlerin artırdığı savunuluyordu (21).

Fakat akut kolesistitin kesin tedavisi olan cerrahi tedavinin ertelenmeside tekrarlayan akut kolesistit ataklarına, tekrarlayan bilier kolik ataklara, bilier pankreatit, safra yolu obstrüksiyonuna ve akut kolanjit gibi komplikasyonlara yol açtığı görüldü.

Cerrahi tedaviyi bekleme süresinde safra kesesindeki taşa bağlı oluşan morbidite oranı % 18-29 olduğu ve vakaların yaklaşık yarısında cerrahi tedaviye gittiği bildirilmiş (22-24).

Bir çok çalışma konservatif tedavi ve gecikmiş kolesistektomi yerine erken dönem kolesistektomiyi önermektedir. Bu çalışmalarda mortalite de safra yolu yaralanması, safra kaçağı, hastanede kalış sürelerinde azalma olduğunu göstermişlerdir (22-30).

Erken terimi bir çok klinikte farklı zaman aralıklarını gösterebilir genel tanı itibarıyla semptomların başladığı ilk 24 saat ve ilk 7 günü kapsar.

Akut kolesistit tedavisinde 2006 yılında Danimarka Ulusal Sağlık Grubu tarafından alınan kararla semptomların başlama süresi ilk 4 gün içindeyse erken kolesistektomi, semptomların başlama zamanı 5 günden fazla bir süre ise ister erken dönem kolesistektomi, isterse geç dönem kolesistektomi önerilmesi gerektiğini söylemektedir (31).

2018 yılında revize edilmiş Tokyo kılavuzunda ise semptomların süresine bakılmaksızın erken dönem kolesistektomi önerilmektedir. Bu kılavuzda daha çok hastanın klinik durumuna, komorbiditesine ve akut kolesistitin şiddetine göre karar verilmesi söylenmektedir (32,33).

2020 yılında yapılan dünya acil cerrahi toplantısında ise akut kolesistit tedavi şeması şu şekilde planlanmıştır. Akut kolesistit tanısı koyulan hasta öncelikli olarak erken cerrahi açısından risk değerlendirilmesine alınır. Eğer hasta yüksek riskli veya hasta cerrahiye kabul etmiyorsa antibiyotik ve sıvı tedavisine başlanılarak 48 saat takip edilir. Eğer yapılan tedaviyle hastanın kliniğinde gerileme görülürse hasta taburcu edilip elektif kolesitektomi için çağrılır. Klinik gerileme olmaz ise hastaya safra kesesi drenaj kateteri takılır ve buna rağmen kliniği gerilemeyen hasta cerrahi tedavi açısından değerlendirilir.

Ameliyat açısından düşük riskli hastaların öncelikle koledokolelitiazis açısından değerlendirilir. Bu değerlendirme de koledokta taş saptana hastalar için ERCP planlanır. Koledokta taş saptanmayan hastalar 72 saat içinde veya hastaneye yatışının 7. Günü içinde olan ve semptomlarının başlangıcından 10 gün geçmemiş olan hastalara erken dönem kolesistektomi uygulanır. Bu kriterlere uymayan hastalar ise taburcu edilip elektif kolesistektomiye yönlendirilir.

Karaciğer sirozlu akut kolesistit vakalarında da bir çok çalışma mevcuttur. Bu hastalarda cerrahi disseksiyonun zor olabileceği ve kanama riskinin diğer hastalara göre daha fazla olduğu görülmektedir. De Goede ve arkadaşları tarafından yayınlanan bir metaanalizde Child A veya B sirozu olan hastalarda elektif laparoskopik kolesistektomi ile açık kolesistektomi karşılaştırıldığında laparoskopik cerrahide daha az postoperatif komplikasyon, daha kısa hastanede yatış süresi ve daha kısa sürede normal günlük hayatına geçiş görülmüş (34).

Lucidi et al. sirotik hastalarda ilk seçenek olarak laparoskopik kolesistektomi önerilmektedir. Fakat Child C sirozu olan hastalarda bu öneri daha belirli değildir.

İlerlemiş sirozu ve portal hipertansiyonu yüksek olan hastalarda callot üçgeni disseksiyonu ve safra kesesi yatağından ciddi kanamalar oluşabileceği için bu hastalarda subtotal kolesistektomi önerilebilir (36,37).

Sonuç olarak Child A veya B olan hastalarda laparoskopik kolesistektomi öncelikli olarak seçilmeli Child C veya kompanse olmayan sirozu olan hastalarda kolesistektomiden kaçınılmalıdır (35).

KAYNAKLAR

1. Shaffer EA. "Epidemiology and risk factors for gallstone disease: has the paradigm changed in the 21st century?." *Current gastroenterology reports* vol. 7,2 (2005): 132-140. doi:10.1007/s11894-005-0051-8
2. Kratzer W, Mason RA, Kächele V. "Prevalence of gallstones in sonographic surveys worldwide." *Journal of clinical ultrasound* 1999;27: 1-7. doi:10.1002/(sici)1097-0096(199901)27:1<1::aid-jcu1>3.0.co;2-h
3. Friedman GD. Natural history of asymptomatic and symptomatic gallstones. *Am J Surg*. 1993;165(4): 399-404.
4. Attili AF, Carulli N, Roda E, et al. Epidemiology of gallstone disease in Italy: Prevalence data of the multicenter Italian study on cholelithiasis (M.I.COL.). *Am J Epidemiol*. 1995;141(2): 158-165.
5. Kimura Y, Takada T, Strasberg SM, et al. Current terminology, etiology, and epidemiology of acute cholangitis and cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2013;20(1): 8-23.
6. Stinton LM, Myers RP, Shaffer EA. Epidemiology of gallstones. *Gastroenterol Clin N Am*. 2010;39(2): 157-169.
7. Abbasoğlu O. Hepatobilier sistemin cerrahi infeksiyon hastalıkları. Güncel bilgiler ışığında Infeksiyon hastalıkları. Uzun Ö, Ünal S (Ed). Bilimsel Tıp yayınevi;2001. p.549-558.
8. Naidu K, Beenan E, Ganadha S, et al. The yield of fever, inflammatory markers and ultrasound in the diagnosis of acute cholecystitis: a validation of the 2013 Tokyo Guidelines. *World J Surg*. 2016;40: 2892-2897.

9. Hwang H, Marsh I, Doyle J. Does ultrasonography accurately diagnose acute cholecystitis? Improving diagnostic accuracy based on a review at a regional hospital. *Can J Surg.* 2014;57:162–168.
10. Villar J, Summers SM, Menchine MD, et al. The absence of gallstones on point-of-care ultrasound rules out acute cholecystitis. *J Emerg Med.* 2015;49: 475–480.
11. Kaoutzanis C, Davies E, Leichtle SW, et al. Abdominal ultrasound versus hepato-imino diacetic acid scan in diagnosing acute cholecystitis—what is the real benefit? *J Surg Res.* 2014;1: 44–52.
12. Rodriguez LE, Santaliz-Ruiz LE, De La Torre-Bisot G, et al. Clinical implications of hepatobiliary scintigraphy and ultrasound in the diagnosis of acute cholecystitis. *Int J Surg.* 2016;35: 196–200.
13. Ansaloni L, Pisano M, Coccolini F, et al. 2016 WSES guidelines on acute calculous cholecystitis. *World J Emerg Surg.* 2016;11: 25.
14. European Association for the Study of the Liver (EASL). EASL Clinical Practice Guidelines on the prevention, diagnosis and treatment of gallstones. *J Hepatol.* 2016;65: 146–181.
15. Internal Clinical Guidelines Team (UK). Gallstone disease: diagnosis and management of cholelithiasis, cholecystitis and choledocholithiasis. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2014.
16. Yeh DD, Cropano C, Fagenholz P, et al. Gangrenous cholecystitis: deceiving ultrasounds, significant delay in surgical consult, and increased postoperative morbidity. *J Trauma Acute Care Surg.* 2015;79: 812–816.
17. Bates DD, LeBedis CA, Soto JA, et al. Use of magnetic resonance in pancreaticobiliary emergencies. *Magn Reson Imaging Clin N Am.* 2016;24: 433–448.
18. Watanabe Y, Nagayama M, Okumura A, et al. MR imaging of acute biliary disorders. *Radiographics.* 2007;27: 477–495.
19. Hirota M, Takada T, Kawarada Y, et al. Diagnostic criteria and severity assessment of acute cholecystitis: Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2007;14: 78–82.
20. Yokoe M, Takada T, Strasberg SM, et al. New diagnostic criteria and severity assessment of acute cholecystitis in revised Tokyo guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2012;19: 578–585.
21. Gomes RM, Mehta NT, Varik V, et al. No 72-hour pathological boundary for safe early laparoscopic cholecystectomy in acute cholecystitis: a clinicopathological study. *Ann Gastroenterol.* 2013; 26: 340–345
22. Roulin D, Saadi A, Di Mare L. Early versus delayed cholecystectomy for acute cholecystitis, are the 72 hours still the rule? A randomized trial. *Ann Surg.* 2016;264: 717–722. [https:// doi.org/10.1097/SLA.0000000000001886](https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000001886)
23. Gurusamy KS, Davidson C, Gluud C, et al. (2013) Early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for people with acute cholecystitis. *Cochrane Database Syst Rev* 6. [https:// doi.org/10.1002/14651858.CD005440.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD005440.pub3).
24. Cao AM, Eslick GD, Cox MR. Early cholecystectomy is superior to delayed cholecystectomy for acute cholecystitis: a meta-analysis. *J Gastrointest Surg.* 2015;19: 848–857. <https://doi.org/10.1007/s11605-015-2747-x>
25. Cao AM, Eslick GD, Cox MR. Early laparoscopic cholecystectomy is superior to delayed acute cholecystitis: a metaanalysis of case-control studies. *Surg Endosc Other Interv Tech.* 2016;30: 1172–1182. <https://doi.org/10.1007/s00464-015-4325-4>
26. Özkardes AB, Tokac M, Dumlu EG, et al. Early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis: a prospective, randomized study. *Int Surg.* 2014; 99: 56–61. <https://doi.org/10.9738/INTSURG-D-13-00068.1>
27. Degrate L, Ciravegna AL, Luperto M et al. Acute ch. olecystitis: the golden 72-h period is not a strict limit to perform early cholecystectomy. Results from 316 consecutive patients. *Langenbeck's Arch Surg.* 2013;398: 1129–1136. <https://doi.org/10.1007/s00423-013-1131-0>.
28. Song G-M, Bian W, Zeng X-T et al. Laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis: early or delayed?: Evidence from a systematic review of discordant meta-analyses. *Medicine (Baltimore)* 2016;95: 3835

Güncel Genel Cerrahi Çalışmaları IV

29. Wu XD, Tian X, Liu MM et al. Meta-analysis comparing early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *Br J Surg.* 2015;102: 1302–1313. <https://doi.org/10.1002/bjs.9886>
30. Zafar SN, Obirieze A, Adesibikan B et al. Optimal time for early laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *JAMA Surg.* 2015;150: 129–136. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2014.2339>
31. Lyu Y, Cheng Y, Wang B et al. Early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis: an up-to-date meta-analysis of randomized controlled trials. *Surg Endosc.* 2018;32: 4728–4741
32. Kiriya S, Kozaka K, Takada T et al. Tokyo Guidelines 2018: diagnostic criteria and severity grading of acute cholecystitis (with videos). *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2018;25: 41–54
33. Okamoto K, Suzuki K, Takada T et al. Tokyo Guidelines 2018: flowchart for the management of acute cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2018;25: 55–72. <https://doi.org/10.1002/jhbp.516>
34. De Goede B, Klitsie PJ, Hagen SM, et al. Meta-analysis of laparoscopic versus open cholecystectomy for patients with liver cirrhosis and symptomatic cholelithiasis. *Br J Surg.* 2013;100(2): 209–16.
35. Lucidi V, Buggenhout A, Donckier V. Cholecystectomy in cirrhotic patients : Pitfalls and reasonable recommendations. *Acta Chir Belg.* 2009;109(4): 477– 80.
36. Palanivelu C, Rajan PS, Jani K, et al. Laparoscopic Cholecystectomy in Cirrhotic Patients: The Role of Subtotal Cholecystectomy and Its Variants. *J Am Coll Surg.* 2006;203(2): 145–51.
37. Elshaer M, Gravante G, Thomas K, et al. Subtotal cholecystectomy for “Difficult gallbladders”: Systematic review and metaanalysis. *JAMA Surg.* 2015;150(2): 159–68