



T.C.

MERSİN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI

**AKUT KOLESİSTİTLİ DİABETİK HASTALARDA İNFLAMATUAR
PARAMETRELERİN TEDAVİ YÖNTEMİNİN BELİRLENMESİNDEKİ
ETKİLERİ**

Dr. FULYA KASIRGA ÇELİK

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN

Prof. Dr. Hakan CANBAZ

MERSİN- 2019



T.C.
MERSİN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI

AKUT KOLESİSTİTLİ DİABETİK HASTALARDA İNFLAMATUAR
PARAMETRELERİN TEDAVİ YÖNTEMİNİN BELİRLENMESİNDEKİ
ETKİLERİ

Dr. FULYA KASIRGA ÇELİK

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Hakan CANBAZ

MERSİN- 2019

TEŐEKKÜR

Tez çalıőmamda değerli fikirleriyle bana yol gösteren, uzmanlık eğitimim boyunca mesleki bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, beraber çalıőmaktan onur duyduğum ve çalışmamız sırasında göstermiő olduğu sabır ve hoőgörüden dolayı değerli hocam Prof. Dr.Hakan Canbaz'a;

5 yıllık cerrahi hayatım süresince bilgi birikimime yön veren, elimizin cerrahi bir şekil almasını sağlayan, bize zaman harcayan ve sabır gösteren hocalarımız Prof. Dr. Mustafa Musa Dirlik, Prof. Dr. Koray cal, Prof. Dr. Tamer Akça, Prof. Dr. Tahsin olak, Prof. Dr Ahmet Dağ, Prof. Dr. Aydemir lmez, Doç. Dr. Özgür Türkmenoğlu ve Opr. Dr. Mustafa Berkeőoęlu' na,

Yıllarca aynı odada, aynı serviste, aynı vakada birlikte ter döktüğümüz sevgili arkadaşlarım Dr. Baőar Uçaroğlu, Dr. nder nal, Dr. Veli Mutlu başta olmakzere gece gündüz birlikte çalıőtıęımız tüm asistan arkadaşlarıma,

Baőtan beri her daim beni kardeői ve arkadaőı gibi gördüğünü hissettiren, değerli ağabeylerim Opr. Dr. Giray Akgl, Opr. Dr. Türker Acehan, Opr. Dr. Ahmet Cem Esmir ve onların nezdinde tüm uzman abilerime,teőekkürlerimi ve saygılarımı sunarım.

Her koőulda yanımda olan ve yardımını esirgemeyen genel cerrahi servis hemőireleri Zübeyde Usanmaz ve Eda ztrk başta olmakzere tüm servis ve ameliyathane hemőireleri ve personeline ve desteğini hep yanımda hissettiğim Seçkin Koçer' e yürekten teőekkür ederim.

Ve tabii ki ailem... Cerrahi eğitimi çok zorlu bir süreçtir. Bu süreçte her daim yanımda sabır gösteren, yorgun çıkılan nöbet ertesini günlerde beni idare eden sevgili eőim Vasfi elik'e ve de her daim yanımda olduklarını bildiğim annem, babam ve kardeőime sonsuz teőekkürlerimi sunarım.

SAYGILARIMLA

İÇİNDEKİLER

ÖZET	5
ABSTRACT	7
GİRİŞ VE AMAÇ	8
GENEL BİLGİLER	10
GEREÇ VE YÖNTEM	23
BULGULAR	26
TARTIŞMA	45
SONUÇ VE ÖNERİLER	50
KAYNAKLAR	52
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	58
ŞEKİLLER VE RESİMLER DİZİNİ	59
TABLolar DİZİNİ	60
EKLER	62
EK-1 Etik Kurul İzni	62

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada akut kolesistitli diyabetik hastalarda inflamatuvar parametrelerin tedavi yönteminin belirlenmesindeki etkilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Metod: Araştırmaya Ocak 2014- Eylül 2018 yılları arasında Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalında akut kolesistit ön tanısı ile yatırılan ve Tokyo Guidelines-13 'e göre akut kolesistit olan toplam 350 hasta dahil edilmiştir. Bu hastalar diabeti olan (122) ve diyabeti olmayan (288) olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Hastalar yaş, cinsiyet, diabet dışı yandaş hastalık (hipertansiyon, kronik obstruktif akciğer hastalığı, kalp yetmezliği, böbrek yetmezliği, malignite [akciğer kanseri, kolon kanseri, bazal hücreli kanser, renal hücreli kanser, meme kanseri, papiller tiroid kanseri] ve diğer [orak hücreli anemi, herediter sferositoz, sedef, skleroderma, gut.]), laparoskopik kolesistektomi, açık kolesistektomi, kolesistostomi ya da medikal tedavi alan bu hastaların inflamatuvar laboratuvar bulguları (WBC, CRP, nötrofil yüzdesi), tedavi yanıt süreleri, tanı parametreleri (grade, duvar kalınlığı, Murphy) ve inflamatuvar bulguların mortalite ile karşılaştırılması değişkenleri diyabetik ve diyabetik olmayan hastalar arasında karşılaştırılmıştır. İstatistiksel analizler SPSS programı 24. versiyonu ile $p < 0,05$ anlamlılık düzeyinde yapılmıştır.

Bulgular: Diyabetik hastaların yaş ortalaması diyabetik olmayanlardan ($64,87 \pm 14,53$ vs $60,71 \pm 14,67$) daha yüksekti. ($p=0,0001$). Diyabetik hastalarda diyabet dışı yandaş hastalık daha fazla bulundu ($p=0,0001$). Grade açısından diyabetik olan hastalarda grade 3 anlamlı olarak daha fazla tespit edildi ($p=0,0001$). Diyabetik hastaların ağrı sonrası hastaneye daha geç başvurduğu görüldü ($p=0,0001$). Diyabetik olmayan hastalarda cerrahi tedavi yöntemlerinin daha çok uygulandığı belirlendi ($p=0,0001$). Hastaneye yatış ve işlem öncesi inflamatuvar bulguların diyabetik hastalarda daha yüksek olduğu görüldü ($p=0,0001$). Diyabetik olmayan hastalarda toplam yatış süresi ile WBC, CRP ve nötrofil değerleri arasında pozitif korelasyon görüldü ($p=0,0001$). Diyabetik olmayan hastaların tedavi yanıtının daha uzun sürdüğü tespit edildi ($p=0,008$). Tedavi sonrasında inflamatuvar bulguların azaldığı görüldü ($p=0,0001$).

Sonuç: Sonuç olarak diyabetik akut kolesistit hastaları, non diyabetik hastalardan daha geç hastaneye başvurmaktadır. Diyabetik hastalarda non

diyabetik hastalara göre kolesistostomi daha sık uygulanmaktadır. Diyabetik akut kolesistit hastalarının hastaneye yatış ve işlem öncesi inflamatuvar laboratuvar bulguları olan WBC, CRP, nötrofil yüzdelerinin non diyabetik hastalara göre daha yüksek olduğu bir başka deyişle diyabetik hastalarda inflamasyonun daha fazla olduğu görülmektedir. Diyabetik hastalar kolesistostomi tedavisine non diyabetik olanlara göre daha erken yanıt vermektedir. Diyabetik olma ya da olmama durumu mortalite açısından fark yaratmamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Akut kolesistit, Diyabet, İnflamasyon



ABSTRACT

Objective: The aim of this study was to evaluate the effects of inflammatory parameters on the treatment of diabetic patients with acute cholecystitis.

Methods: A total of 350 patients with 122 diabetes mellitus and 288 non-diabetes mellitus who were hospitalized in Mersin University School of Medicine Department of General Surgery between January 2014 and September 2018 with a preliminary diagnosis of acute cholecystitis according to Tokyo Guidelines-13 were included in the study. Inflammatory laboratory findings (WBC, CRP, percentage of neutrophils), treatment response times, diagnostic parameters (grade, gallbladder wall thickness, Murphy etc.) and other descriptive variables of these patients who underwent laparoscopic cholecystectomy, open cholecystectomy, cholecystostomy or medical treatment were diabetic and non-diabetic patients. between. Statistical analysis was performed with SPSS version 24 at $p < 0.05$ significance level.

Results: The mean age of diabetic patients was higher than non-diabetic patients (64.87 ± 14.53 vs 60.71 ± 14.67) ($p = 0.0001$). Diabetic patients had more comorbidities ($p = 0.0001$). Grade 3 was significantly higher in non-diabetic patients in terms of grade ($p = 0.0001$). It was seen that diabetic patients applied to the hospital later after pain ($p = 0.0001$). Non-diabetic patients were found to have more surgical treatment ($p = 0.0001$). Inflammatory findings were higher in diabetic patients before hospitalization and before the procedure ($p = 0.0001$). There was a positive correlation between total hospitalization time and WBC, CRP and neutrophil values in non-diabetic patients ($p = 0.0001$). Non-diabetic patients were found to have longer treatment response ($p = 0.008$). Inflammatory findings decreased after treatment ($p = 0.0001$).

Conclusion: As a result, inflammation is more common in diabetic patients with acute cholecystitis and this should be considered when planning treatment. In spite of a higher inflammation finding of diabetic patients, non-diabetic patients have longer treatment response and therefore post-operative treatment is recommended.

Keywords: Acute cholecystitis, Diabetes, Inflammation

GİRİŞ VE AMAÇ

Akut kolesistit, safra kesesinin akut inflamasyonudur. Genellikle bir safra taşı sistik kanalı tıkadığında ortaya çıkar. Safra taşları genellikle semptomlara neden olmazlar, ancak bazen ağrı (biliyer kolik) , bulantı, kusma ve şişkinlik belirtileri akut kolesistite neden olabilirler. Akut kolesistit potansiyel olarak ciddidir (1).

Diabetes mellitus (DM), persistan hiperglisemi ile karakterize kronik metabolik bir hastalıktır. Bozulmuş insülin sekresyonu, insülinin periferik etkilerine direnç veya her ikisi nedeniyle olabilmektedir. Diyabetik hastalarda diğer metabolik anormallikler ile sinerji halinde olan kronik hiperglisemi, çeşitli organ sistemlerinde hasara yol açabilmektedir. Bunların çoğu belirgin mikrovasküler (retinopati, nefropati ve nöropati) ve makrovasküler komplikasyonları ile kardiyovasküler hastalık riskini 2 ila 4 kata kadar arttırabilmektedir (2).

Modern bakımda bile, diyabetli hastalarda safra yolları üzerindeki operasyonlarda komplikasyon oranı artmaktadır. DM 'u olanlar genellikle kolesistektomi gerektiren diğer hastalardan daha yaşlıdır. Yaşlanma sistemik değişiklikleri kısmen artmış morbidite ve mortaliteyi açıklamaktadır (3).

Diyabetik otonom nöropati safra kesesi işlev bozukluğuna neden olur (3). Diyabetik hastalarda aynı zamanda periferik nöropati sebebiyle ağrı algısında değişiklik olması ve diyabetik hastalarda inflamatuvar parametrelerin şiddetli seyretmesi ve mikroanjiopati görülmesi sebebiyle immün fonksiyonlarda azalma görülür. Bu sebepten dolayı hastalarda akut kolesistit geliştiğinde geç dönemde başvurumaktadırlar. İnflamatuvar parametreler hastalığın şiddeti ve seyrini belirlemede yardımcı parametreler olup diyabetik hastalarda hastalığın şiddetinin erken belirlenmesinde ve tedavinin yönlendirilmesinde yararlı olacağı düşünülmektedir. (2-3)Ayrıca diyabetik akut kolesistit hastalarında diyabetik olmayan akut kolesistit hastalarına göre morbidite daha çok görülmektedir. (3-4)

Daha yakın zamandaki bilimsel kanıtlar diyabetin, safra taşı ilişkili hastalıklar (STH) için bir risk faktörü olduğunu ve STH prevalansının DM hastalarında diyabetik olmayan hastalara göre daha yüksek olduğunu ortaya koymaktadır. Klinik ortamlarda, DM tanısı konmuş hastalara ilişkin kolesistektomiyle ilgili kararlar, özellikle asemptomatik STH hastalarda

tartışmalıdır, bazı çalışmalar, operasyonel ve postoperatif komplikasyonlara, STH'na bağlı morbiditelere veya bu faktörlerin her ikisine daha fazla dikkat edilmesi gerektiğini ileri sürmektedir (4).

Hipotez olarak diyabetik hastalarda inflamatuvar parametrelerin daha şiddetli olması beklenmektedir ve şiddetli inflamatuvar parametreler daha erken cerrahi uygulamasına neden olabileceği düşünülmektedir.

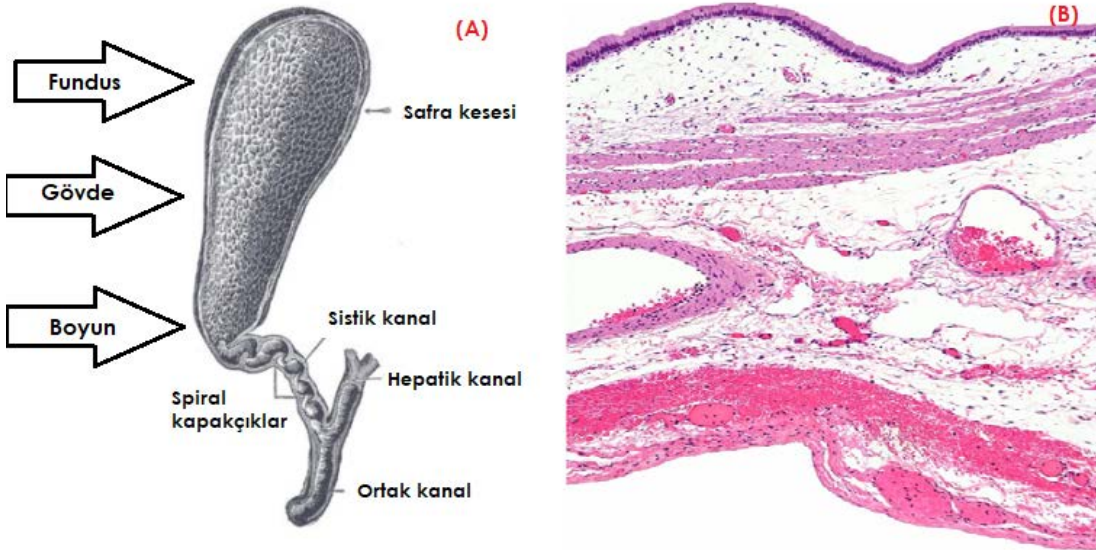
Akut kolesistitli diyabetik hastalarda az sayıda çalışma yapılmış olması ve diyabetik hastalarda inflamatuvar parametrelerin tedavi etkilerini inceleyen yayının az bulunması ve çıkan sonuçların tartışmalı olması sebebiyle kendi kliniğimizde retrospektif olarak bir değerlendirme yapmayı amaçladık.



GENEL BİLGİLER

SAFRA KESESİ ANATOMİSİ VE FİZYOLOJİSİ

Safra kesesi, vücutta sindirim için ihtiyaç duyuluncaya kadar karaciğer tarafından üretilen yaklaşık 30-50 ml safrayı depolayan armut-biçimli bir organdır. İnsanlarda yaklaşık 7-10 cm uzunluğundadır ve koyu yeşil renktedir. Safra kesesi, ince bağırsak tarafından sentezlenen bir peptid hormonu olan kolesistokinine yanıt olarak daralan kaslı bir duvara sahiptir. Safra kesesi üç bölüme ayrılmıştır: fundus, gövde ve boyun. Safra kesesinin birkaç farklı katmanı vardır: mukoza (epitel ve lamina propria), muscularis, perimüsküler ve seroza (Şekil 1) (5,6).



Şekil 1. Safra kesesinin bölüm ve katmanları (A: safra kesesi bölümleri, B: safra kesesi katmanları) (6)

Yağ içeren yiyecekler sindirim sistemine girdiğinde, kolesistokin (CCK) salgılanması uyarılır ve safra kesesi safrayı ince bağırsağa bırakır. Safra, yağları emülsifiye eder ve kısmen sindirilmiş yiyeceklerde yağ asitlerini nötralize eder. Safra, safra kesesinde depolandıktan sonra yağlar üzerindeki etkisinin daha fazla olduğu yoğun bir form halini alır (7).

SAFRA TAŞLARI

Safra kesesi taşları, safra kesesi içinde oluşabilen sindirim sıvısı safralarının sertleşmiş tortularıdır. Boyutları ve şekilleri kum taneleri kadar küçükten golf topu büyüklüğüne kadar ulaşabilmektedir (8). Safra taşları,

safranın kimyasal bileşenlerinde bir veya daha fazla bileşenin çökmesine neden olan bir dengesizlik olduğunda ortaya çıkmaktadır.

Safra taşları giderek daha yaygın hale gelmekte ve tüm yaş gruplarında görülmektedir. Ancak görülme sıklığı yaşla birlikte artmakta olup özellikle 60 yaş üstü kadınların dörtte biri safra taşı geliştirmektedir(9, 10). Çoğu durumda safra taşları semptomlara neden olmamaktadır. Semptomatik hastalık geliştirme riski ortalama olarak düşük olup bu risk %2,0-2,6 vaka/ yıl düzeyindedir (11).

Östrojenin safra kolesterolünde bir artışa ve safra kesesi kontraktilesinde bir azalmaya neden olduğu gösterilmiştir. Üreme çağındaki veya östrojen içeren doğum kontrol ilaçları kullanan kadınlar safra taşı oluşumunda erkeklere kıyasla iki kat artış gösterir. Diyabet gibi kronik hastalığı olan kişilerde ayrıca nöropati nedeniyle safra kesesi duvarı kasılmalarının azalmasının yanı sıra safra taşı oluşumunda artış vardır (10).

Asemptomatik safra taşları

Safra taşları ile ilişkili semptom veya komplikasyonlara neden olmayan ve rutin ultrason sırasında diğer abdominal durumlar için teşhis edilen safra taşları, asemptomatik safra taşları olarak adlandırılır. Çoğu safra taşı asemptomatiktir. Amerika Birleşik Devletleri (ABD) 'nde yaklaşık 14 milyon kadın ve yaşları 20 ila 74 arasında değişen 6 milyon erkeğin safra taşı vardır (10). Prevalansı yaşlanma ile birlikte artmaktadır. Beş ila 15 yıllık bir süreç içerisinde asemptomatik safra taşlarının, semptomatik safra taşına progresyonu düşük oranda (%10-25)görülmektedir (11).

Semptomatik safra taşları

Safra kesesi taşları, bireylerde semptomlara neden olduğunda, durumu tanımlamak için semptomatik safra taşı ya da tıbbi terminoloji ile semptomatik kolelitiazis terimi kullanılmaktadır. Safra kesesi taşlarının ana semptomlarından biri, karın bölgesinin sağ üst veya orta kısmındaki ağrıdır ve tipik olarak yarım saat ila birkaç saat sonra azalma gösterir. Diğer semptomlar ise mide bulantısı ve kusma olarak görülebilmektedir. "Safra kesesi atağı" veya biliyer kolik olarak bilinen semptomlar yağlı yemekler ile tetiklenebilmektedir. Ağrı ve diğer semptomlar genellikle, taşlar safra normal akışını engellediğinde ortaya çıkmaktadır (12).

AKUT KOLESİSTİT

Safra kesesinin akut inflamatuvar hastalığı, genellikle safra kesesi taşlarına atfedilebilir, ancak iskemi, hareketlilik bozuklukları, doğrudan kimyasal yaralanma, mikroorganizma enfeksiyonları, protozoon ve parazitler, kollajen hastalığı ve alerjik reaksiyon gibi birçok faktör de rol oynamaktadır (4).

Akut kolesistit günlük pratikte sık rastlanan bir hastalıktır ve temel semptom olarak sağ hipokondriyal ağrı ile kendini göstermektedir (10). Bununla birlikte, bu sık görülen hastalık için Tokyo'da 2007 yılında Hepato-Biliary-Pankreas Cerrahisi Dergisi'nde Akut kolanjit ve kolesistit (TG07) kılavuzu yayınlanmadan önce tanı kriterleri ve ciddiyet değerlendirme ölçütleri bulunmamaktaydı (15).

Patofizyolojisi

Hastaların çoğunda, safra kesesi taşının, safra kesesinin boyun bölgesini ya da sistik kanalı tıkanması sonucu kolesistit ortaya çıkmaktadır. Bu tıkanma, safra kesesinde basınç artışı ile sonuçlanmaktadır. Ayrıca biliyer koliklerin aksine, akut kolesistit gelişimi tek başına sistik kanal tıkanıklığı yeterli değildir. Araştırmalar, safra kesesi inflamasyonu geliştirmek için ilave irritan (lizolesitin) gerekliliğini ortaya koymaktadır. Akut kolesistitin progresyonunu belirleyen iki faktör vardır:

- tıkanma derecesi ve
- tıkanma süresi.

Tıkanma kısmi ve kısa süreli ise, hasta biliyer kolik yaşamaktadır. Tıkanma tam olarak gerçekleşir ve uzun sürerse, akut kolesistit gelişmektedir. Hasta erken tedavi almazsa hastalık şiddeti artmakta ve komplikasyonlar ortaya çıkmaktadır (4).

Etiyoloji

Akut kolesistit üç temel mekanizma tarafından oluşmaktadır. Bunlar:

- (I) sistik kanalların safra kesesi taşları ile obstrüksiyonu,
- (II) lizolesitin salınımı,
- (III) biliyer sıvıdan bakteriyel enfeksiyonunun ilerlemesi (16).

Safra kesesi taşları akut kolesistitin nedenlerinin% 90–95'ini oluşturmaktadır (17).%10'a yakın bir oranda da akalkülöz kolesistit görülebilmektedir.

Taşın torsiyonuna bağlı safra kesesinde sistik kanal tıkanıklığı ve kolestaz sonrasında, safra kesesi mukozası bozukluğu meydana gelmekte ve böylece enfeksiyöz mediatörün aktivasyonunu tetiklemektedir (18). Risk faktörleri arasında cerrahi, travma, uzun süreli yoğun bakımda kalma süresi, enfeksiyon, termal yanma ve parenteral beslenme yer almaktadır (17, 18).

Akalkülöz Kolesistit

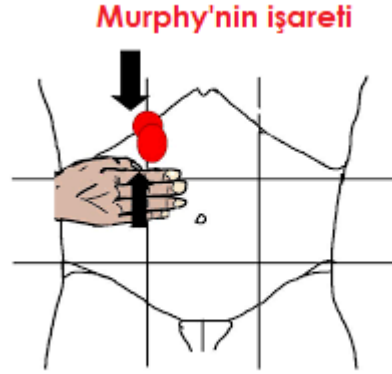
Akalkülöz kolesistit, akut kolesistit tablosuyla karşılaşılan olguların yaklaşık %10'unu oluşturur. Ortak faktörler; major cerrahi, multipl travma, yanıktır; fakat sepsis son dönem böbrek hastalığı, lösemi, kemik iliği transplantasyonu, çoklu organ yetmezliği ve Sistemik Lupus Eritematozis'le de birliktelik görülebilir (18). Tek başına oluşması çok enderdir. Tipik olarak hastanede yatmakta olan ağır hastalarda görülmekle birlikte ayaktan başvuranlarda da görülebilir..

Visseral hipoperfüzyon ve iskemi, sistemik inflamatuvar yanıt ve safra stazı etyolojide suçlanan başlıca nedenlerdir. Teşhisinde genellikle klinik, laboratuvar, radyoloji ve ya operasyon bulguları temel alınır. Teşhis zordur çünkü hastaların çoğu kritik hastalardır, sedatizedir ve şikayetlerini iletemeyen hastalardır. Semptom ve klinik belirtileri arasında sağ üst kadranda ağrı, ateş, bulantı, kusma, sarılık, ishal, mental durumda bozulma, klinikte ani kötüleşme vardır. Lökositoz, lökopeni, artmış karaciğer fonksiyon testleri akalkülöz kolesistitten şüphelendirir ama bu testlerin tanıya yönelik değeri düşüktür (18). Tedavinin hızlı olması önemlidir; çünkü gangren ve perforasyon ihtimali, olası gecikmede yükselecektir. Tedavide geç kalınması durumunda mortalite %75'lere (18) çıkabiliyorken, uygun tedavi ile %30'lara inmektedir.

Klinik bulgular

Akut kolesistit vakaları kronik kolesistit belirtilerine (yemek intoleransı, üst abdominal ağrı, gaz artışı, bulantı ve kusma) benzer ve daha şiddetli semptomlara sahiptir. Genellikle semptomlar kardiyak hastalıklar ile karıştırılabilmektedir. Derin palpasyon ile sağ üst abdominal ağrı bulgusu,

Murphy'nin işareti, bu hastalık için genellikle yaygın olarak görülmektedir (19) (Şekil 2).



Şekil 2. Akut kolesistit semptomlarından Murphy 'nin işareti (20)

Murphy'nin işareti, muayene sırasında hekim hastanın inflamatuvar kesesine dokunduğu zaman hastanın ağrı nedeniyle nefes almayı bıraktığı bölgeyi ifade etmektedir. 1903'te Murphy, durumu bir kolelitiazis belirtisi olarak tanımlamıştır. Bununla beraber Murphy'nin işareti de akut kolesistitin tanısal bir faktörü olarak bilinmektedir (21, 22). Akut kolesistit tedavisi için dünya genelinde önemli sayıda klinisyen, Murphy'nin işaretine başvurmaktadır. Önceki çalışmalarda, akut kolesistit tanısı için% 50-65'lik bir duyarlılığa ve % 79 'dan %96'ya kadar yüksek özgüllüğe sahip olduğu bildirilmiş olmasına rağmen, geçmişte özgüllüğü% 87,5 iken duyarlılığın %20,5 kadar düşük olduğu bildirilmiştir (23, 24).

Akut kolesistli hastaların çoğunda kolelitiazis ile uyumlu anamnez bulunmaktadır. Komplike olmayan kolelitiazisin ana semptomu safra kesesi boynunun taşlarla tıkanmasından kaynaklanan biliyer koliktir (4). Sağ hipokondriyal ağrı ve kombine epigastrik ağrı olan hastaların oranı% 72-93'dür. Bunu sıklıkta mide bulantısı ve kusma takip etmektedir. Ateşi olan hasta oranının yüksek olmamakla birlikte 38 °C 'i aşan hastalar yaklaşık %30 düzeyindedir (19).

Tanı (Tokyo Kılavuzu)

Akut kolesistit tanısı için revize edilmiş olan Tokyo kılavuzu-13 (TG13) kriterleri Tablo 1 'de yer almaktadır (21).

Tablo 1. Akut kolesistit için TG13 tanı kriterleri

A.	İnflamasyonu ve ilişkili durumu gösteren lokal belirtiler
	1. Murphy'nin işareti 2. Sağ üst kuadrant (RUQ) kitlesi/ ağrısı/ hassasiyeti
B.	İnflamasyonu ve ilişkili durumu gösteren sistemik belirtiler
	1. Ateş 2. Yüksek C-reaktif protein (CRP) 3. Yüksek beyaz kan hücre sayımı (WBC)
C.	Görüntüleme bulguları
	Akut kolesistit için karakteristik görüntüleme bulguları
Şüpheli tanı:	A 'dan biri + B'den birinin varlığı
Kesin tanı:	A 'dan biri + B' den biri+ C

TG13 'e Göre Akut Kolesistitin Şiddet Derecelendirilmesi

Hafif Şiddetli Akut Kolesistit (Grade I)

- Grade II ve III kriterleri yoktur
- Organ disfonksiyonu yoktur ve hafif derecede safra kesesinde inflamatuvar değişiklikler vardır
- Kolesistektomi güvenli bir şekilde ve düşük riskle yapılabilir.

Orta Şiddetli Akut Kolesistit (Grade II)

Aşağıdaki bulgulardan herhangi biri vardır:

- Beyaz küre yüksekliği (>18000/mm³)
- Sağ üst kadranda palpabl kitle bulunması
- Şikayetlerin süresinin >72 saat olması
- Belirgin lokal inflamasyon bulguları (Biliyer peritonit, perikolesistik apse, hepatik apse, gangrenöz kolesistit, amfizematöz kolesistit)

Şiddetli Akut Kolesistit (Grade III)

Aşağıdaki organ/sistemlerden herhangi birinin disfonksiyonu mevcuttur:

- Kardiyovasküler disfonksiyon ($\geq 5 \mu\text{g/kg/dk}$ dopamin veya herhangi bir dozda dobutamin tedavisine ihtiyaç gösteren hipotansiyon).
- Nörolojik disfonksiyon (Bilinç durumunda bozulma)
- Respiratuar disfonksiyon ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ oranının 2.0 mg/dl)
- Hepatik disfonksiyon ($\text{PT-INR} > 1.5$)
- Hematolojik disfonksiyon (Trombosit sayısının $< 100.000/\text{mm}^3$)

Akut kolesistitin ayırıcı tanısında apandisit, biliyer kolik, kolanjit, mezenterik iskemi, gastrit ve peptik ülser hastalığı dikkat çekmektedir (21).

Akut kolesistit için klinik bulgulardan ve kan testlerinin sonuçlarından şüphelenildiğinde, tanısal görüntüleme ile onaylandıktan sonra kesin bir tanı konulabilmektedir (21).

Laboratuvar bulguları:

Akut kolesistit tanısı için özel bir kan testi yoktur. Bu nedenle, eğer şu bulgular mevcutsa tanı konulabilir:

- genel inflamatuvar bulgular (anormal WBC sayımı, yüksek CRP seviyesi),
- $10000 \text{ mm}^3 / \text{dl}$ 'den fazla beyaz kan hücresi sayısı ile artış tespiti,
- CRP seviyesinin $3 \text{ mg} / \text{dl}$ 'den daha fazla tespiti
- Hepato-biliyer-pankreas sisteminde serum enzimlerinin ve bilirubinde hafif artış bulunması.(İkinin üzerinde yüksek bir bilirubin seviyesi tespit edilirse, olası bir safra kanalı taşı düşünülebilmektedir.)

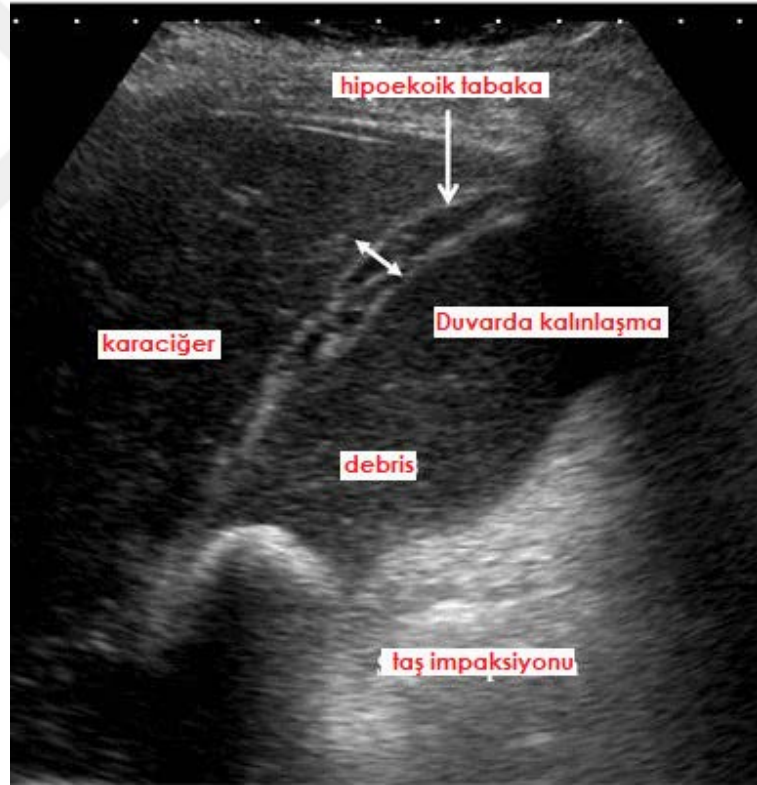
Şiddetli safra kesesi hastalığı varlığında bile, laboratuvar değerlerinin normal olabileceği unutulmamalıdır. Pankreatit olasılığını elemek için için amilaz ve lipaz enzimleri de kontrol edilmelidir (25).

Komplikasyon olmadığında bilirubin seviyesi $4 \text{ mg} / \text{dl}$ 'ye ($68 \mu\text{mol} / \text{dl}$) yükselebilmektedir (9). Ultrasonografi akut kolesistiti düşündürdüğünde ve CRP seviyesi $3 \text{ mg} / \text{dl}$ 'yi aşan değerlerde tespit edildiğinde akut kolesistit tanısı% 97 duyarlılık,% 76 özgüllük ve% 95 pozitif prediktif değerle konulabilmektedir (26).

Akut Kolesistitin Görüntüleme Bulguları

Safra kesesi ultrasonu, ilk olarak safra kesesi hastalığını değerlendirmek için en iyi testtir. Kalınlaşmış safra kesesi duvarı ve safra kesesi taşları bu durumla ilgili yaygın bulgulardır. Bununla birlikte ultrasonografik bulgular dahilinde ekojen debris ve görüntülenebilir gaz birikimi de söz konusudur (27) (Şekil 3). Akut kolesistitte görülebilecek USG bulguları;

- Kese duvar kalınlığında artış (>4-5 mm)
- Duvar ödemi (çift cidar bulgusu)
- Ultrasonografik Murphy pozitifliği
- Genişlemiş kese (uzun eksen >8 cm, kısa eksen >4 cm)
- Perikolesistik sıvı
- İntramural hava dansiteleri (27).

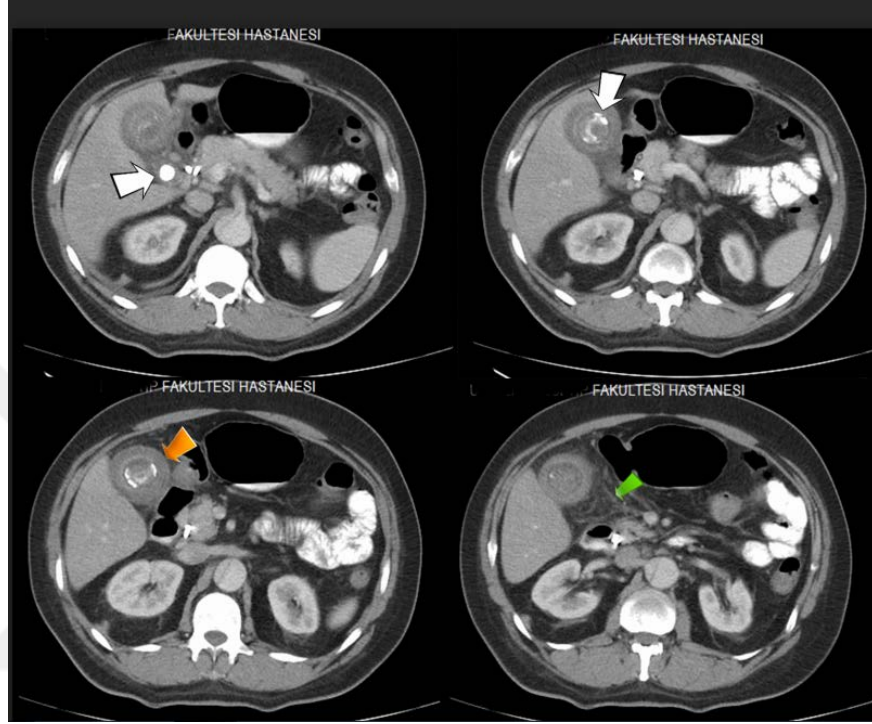


Şekil 3. Akut kolesistit tanısında ultrason görüntüsü (21)

Ultrasonografiden sonra tanının net olmadığı durumlarda bilgisayarlı tomografi ya da nükleer kolesintigrafi yararlı olabilir. Akut kolesistit BT bulguları;

- safra kesesi distansiyonu (%41),

- safra kesesi duvarı kalınlaşması (5 mm veya daha fazla)
- (%59), perikolesistik yağ yoğunluğu (%52),
- perikolesistik sıvı toplanması (%31),
- -subseröz ödem (%31) ve
- fazla ve ya azalmış safra kesesi safrası (% 24) (21).



Şekil 4. Akut kolesistit. Bilgisayarlı tomografi incelemede ardışık transvers görüntülerde; safra kesesi lümeninde multipl taş (beyaz oklar), safra kesesi duvarında düzenli kalınlaşma (sarı ok) ile safra kesesi komşuluğunda yağ dokuda kırçillanma (yeşil ok) izlenmekte (Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji AD'nın izniyle)

Akut kolesistit vakalarında, hepatobiliyer (HIDA) tarama önerilir. Bu tarama, safra kesesi fonksiyonunu veya kistik kanal tıkanıklığını teşhis edebilmektedir. Safra kesesi taşı bulunmayan olgularda kolesistokinin (CCK) eklenmesi ayrıca akalkülöz kolesistit tanısı koyabilmektedir. Bu durumda safra kesesi ejeksiyon fraksiyonu %35 in altında olmaktadır (28).

Tedavi

Akut kolesistit olarak gelen hastalar hastaneye yatırılmalıdır. Hastalığın kesin tanısından sonra oral alım kesilmeli ve bulantı-kusma var ise nazogastrik

tüp takılmalı, dehidratasyon ve elektrolit imbalansını düzeltmek amacıyla intravenöz sıvı başlanmalı, kan basıncı ve idrar çıkışı takip edilmelidir.

Kolesistit için en iyi tedavi laparoskopik kolesistektomidir. Hızlı iyileşme ile düşük morbidite ve mortalite oranları olmasına karşın akut kolesistitli hastalarda kolesistektominin zamanlaması literatürde geniş ölçüde tartışılmıştır. Bununla birlikte, meta-analiz ve derlemeler sonucunda tüm yazarlar benzer şekilde akut kolesistit sırasında erken laparoskopik kolesistektominin güvenli olduğu ve toplam hastanede kalış süresini kısalttığı sonucuna varmıştır (29-31). Bu girişim, hastanın iyi bir laparoskopik aday olmadığı durumlarda açık bir teknikle de yapılabilir. Hastanın akut kolesistit hastası olduğu ve kötü bir cerrahi aday olduğu düşünülen durumlarda, safra kesesinin geçici perkütan drenajı (kolesistostomi) ile tedavi edilebilir. Daha hafif cerrahi aday olarak kabul edilen hastalarda, düşük yağlı ve düşük baharatlı diyetleri içeren beslenme programları ile tedavi edilebilmektedir. Bu tedavinin sonuçları değişiklik gösterebilmektedir. Bununla birlikte safra kesesi taşlarının ursodiol ile tıbbi tedavisinin zaman zaman başarılı olduğu bildirilmiştir (32, 3).

DIABETES MELLİTUS

Diabetes mellitus (DM), persistan hiperglisemi ile karakterize kronik metabolik bir hastalıktır. Bozulmuş insülin sekresyonu, insülinin periferik etkilerine direnç veya her ikisi nedeniyle olabilmektedir. Diyabetik hastalarda diğer metabolik anormallikler ile sinerji halinde olan kronik hiperglisemi, çeşitli organ sistemlerinde hasara yol açabilmektedir. Bunların çoğu belirgin mikrovasküler (retinopati, nefropati ve nöropati) ve makrovasküler komplikasyonları ile kardiyovasküler hastalık riskini 2 ila 4 kata kadar arttırabilmektedir (33).

Diabetes Mellitus Tipleri

DM, etiyoloji ve klinik sunumuna göre tip 1 diyabet (T1DM), tip 2 diyabet (T2DM) ve gestasyonel diyabet (GDM) olmak üzere 3 tipe ayrılmaktadır. Daha az yaygın olan diğer diyabet türleri arasında monogenik diyabet ve ikincil diyabet de bulunmaktadır (34).

Tip 1 Diabetes Mellitus

Tip 1 diabetes mellitus (T1DM), DM'nin %5-10'unu oluşturmaktadır. Bu DM tipi pankreas adacıklarındaki insülin üreten beta hücrelerinin otoimmün yıkımı ile karakterizedir. Sonuç olarak, bireyde mutlak bir insülin eksikliği oluşmaktadır. Genetik duyarlılık ile viral enfeksiyon, toksinler veya bazı diyet faktörleri gibi çevresel faktörlerin kombinasyonu otoimmünite için tetikleyiciler olarak gösterilmiştir. T1DM en sık çocuklarda ve ergenlerde görülür, ancak her yaşta gelişebilmektedir (35).

Tip 2 Diabetes Mellitus

Tip 2 diabetes mellitus (T2DM) tüm diyabet vakalarının yaklaşık % 90'ını oluşturmaktadır. T2DM'de, insüline cevap azalmakta ve bu durum insülin direnci olarak tanımlanmaktadır. Bu durumda insülin etkisizdir ve başlangıçta glukoz homeostazını korumak için insülin üretimindeki bir artışla önlenir, ancak zamanla insülin üretimi T2DM ile sonuçlanarak azalma gösterir. T2DM en sık 45 yaşın üzerindeki kişilerde görülmektedir. Ancak günümüzde artan obezite, fiziksel hareketsizlik ve enerji yoğun diyetler nedeniyle çocuklar, ergenler ve genç erişkinlerde de daha fazla karşılaşılmaktadır (36).

Gestasyonel Diabetes Mellitus

Gebelikte ilk kez tespit edilen hiperglisemi, gestasyonel diabetes mellitus (GDM) olarak sınıflandırılır. Gebelikte herhangi bir zamanda ortaya çıkabilmesine rağmen, GDM genellikle hamile kadınları ikinci ve üçüncü trimesterde etkilemektedir. Amerikan Diyabet Birliği'ne (ADA) göre, GDM tüm gebelerin gebelik süreçlerinin %7'sini zorlaştırmaktadır. GDM'li kadınlar ve doğan çocukları için gelecekte T2DM gelişme riski daha yüksektir (37).

GDM, hipertansiyon, preeklampsi ve hidramnios ile komplike olabilmektedir. Fetüsün ağırlığı ve büyüklüğü (makrozomi) veya konjenital anomalilerde de artış görülebilmektedir. Doğumdan sonra dahi, bu tür bebeklerde solunum sıkıntısı sendromu ve daha sonra çocukluk ve ergen obezitesi görülebilmektedir. Yaşlılık, obezite, aşırı gebelik kilo alımı, önceki çocuklarda konjenital anomalilerin öyküsü, ölü doğum veya ailede diyabet öyküsü GDM için risk faktörleridir (2).

DIABETES MELLİTUS VE KOLESİSTİT

DM hastalarında safra kesesi taşlarının insidansının arttığını gösteren çalışmalardan elde edilen bulgular, obezite gibi ek hastalıkları kontrol etmemektedir. Bununla beraber diyabetik hastaların daha fazla safra taşı olduğuna dair kanıt yoktur. Safra taşları DM 'a neden olmamaktadır. DM hastalarında belirsiz etiyolojik faktörler nedeniyle safra kesesinde fonksiyonel bozukluklar meydana gelmekte ve daha büyük, sarkık, zayıf bir şekilde boşalan bir organ halini almaktadır. DM hastalarında safra asidi ve lipit kompozisyonu genellikle artmaktadır. Diyabetik kolesistit hastalarında enfeksiyonların daha sık görüldüğü ve daha hızlı hastalık progresyonu olduğu bilinmektedir. Bu durum diyabetin hastalık şiddetini artırıcı bir etkisi olduğunu düşündürmektedir (34).

Diabetes Mellitus hastalarında kolesistektomi

Modern bakımda bile, diyabetli hastalarda safra yolları üzerindeki operasyonlarda komplikasyon oranı artmaktadır. DM 'u olanlar genellikle kolesistektomi gerektiren diğer hastalardan daha yaşlıdır. Yaşlanma sistemik değişiklikleri kısmen artmış morbidite ve mortaliteyi açıklamaktadır. Semptomatik safra kesesi hastalığı olan DM hastaları genellikle ameliyat gerektirmektedir. DM hastalarında kolesistektomi riski DM olmayanlara benzemektedir. "Sessiz (asemptomatik)" safra kesesi taşı olan DM hastalarında profilaktik kolesistektomi, belirgin bir şekilde yüksek kolesistit riski nedeniyle önerilmektedir. DM hastalarında safra kesesi taşlarının doğal öyküsü tanımlanana kadar, bu tür hastalar ciddi düzeyde hastalık tehlikesi altında olarak düşünülmelidir. Taşlı DM hastalarında akut kolesistit riski, erken kolesistektominin performansını garantilemek için yeterince önemli olabilmektedir (34).

Daha yakın zamandaki bilimsel kanıtlar diyabetin, safra taşı ilişkili hastalıklar (STH) için bir risk faktörü olduğunu ve STH prevalansının DM hastalarında diyabetik olmayan hastalara göre daha yüksek olduğunu ortaya koymaktadır. Klinik ortamlarda, DM tanısı konmuş hastalara ilişkin kolesistektomiyle ilgili kararlar, özellikle asemptomatik STH'lı hastalarda tartışmalıdır, bazı çalışmalar, operasyonel ve postoperatif komplikasyonlara, STH'NA bağlı morbiditelere veya bu faktörlerin her ikisine daha fazla dikkat edilmesi gerektiğini ileri sürmektedir (35). Şu anda, diyabetik hastalarda STH

için kolesistektomi oranı ile genel popülasyondaki diyabetik olmayan hastalardakine dair çok az şey bilinmektedir. Genel popülasyondaki bu durumun anlaşılması, halk sağlığı otoritelerinin uygun sağlık hizmetleri ve kaynakları uygun maliyetli bir şekilde sağlamalarını sağlayabilir.

Bodmer ve ekibi tarafından (38) 2011 tarihinde yapılmış olan bir çalışmada 22574 kolesistektomi vakası ve 72476 kontrol dahil edilmiş, bu grupların sırasıyla 1068 'i (%4,7) ve 3270 'i (%4,5) DM hastalarını içermiştir. Bu popülasyonlarda yapılan analizler ile safra taşı riski ve bunu takiben kolesistektomi uygulanması değerlendirilmiştir. Çalışma sonucunda glisemik kontrol, DM tanısı alınmasından beri geçen süre veya oral anti-diyabetik tedavilerinin kolesistektomi riskini değiştirmedeği anlaşılmıştır (38).



GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırmanın Tipi

Akut kolesistitli DM tanılı hastalarda inflamatuvar parametrelerin tedavi seçimindeki etkilerinin belirlenmesi amacıyla yapılmış olan bu çalışma restrospektif tanımlayıcı bir araştırma olarak gerçekleştirilmiştir.

Araştırmanın Yeri ve Zamanı

Araştırmanın klinik vaka toplama kısmı 01.01.2014- 12.04.2019 tarihleri arasında Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalında gerçekleşmiştir. Bunun ardından Temmuz 2019 'a kadar vakaların retrospektif olarak bilgileri toplanmış ve literatür taraması dahilinde bu verilerin analizleri ele alınmıştır.

Araştırma Evreni ve Örneklemi

Araştırma evrenini Ocak 2014- Eylül 2018 yılları arasında Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalında akut kolesistit ön tanısı ile yatırılan ve TOKYO GUIDELINES 13 göre akut kolesistit değerlerine uyan (WBC yüksekliği, CRP yüksekliği, pre-operatif ağrı olması, ateş, Murphy bulgusu, pre-operatif USG bulgusu) hastalar oluşturmuştur. Arşivden ve hastanemizin hasta kayıt otomasyon sisteminden ve nöbet defterlerinden edinilebilen dosya ve bilgileri incelendikten sonra hastalar DM tanısı olan ve DM tanısı olmayan şekilde 2 gruba ayrılmıştır. Yaklaşık olarak 350 hastanın 122 inde DM olduğu tespit edildiğinden DM olmayan gruptaki hastalar buna denk olacak şekilde propensity score yöntemi ile seçilmiştir.

Araştırmanın Değişkenleri

Araştırmanın bağımsız değişkenleri: cinsiyet, yaş, uygulanan tedavi seçimleri (açık veya laparoskopik cerrahi, kolesistostomi, medikal tedavi [ıv hidrasyon, paranretal tedavi, analjezi]), hastanede yatış süreleri, hastanın yandaş hastalık (hipertansiyon, kronik obstruktif akciğer hastalığı, kalp yetmezliği, böbrek yetmezliği, malignite [akciğer kanseri, kolon kanseri, bazal hücreli kanser, renal hücreli kanser, meme kanseri, papiller tiroid kanseri] ve diğer [orak hücreli anemi, herediter sferositoz sedef, skleroderma, gut.])

Araştırmanın bağımlı değişkenleri: inflamatuvar parametreler (WBC düzeyi, CRP düzeyi, nötrofil yüzdeleri)

Veri Toplama Prosedürü

Seçilen hastaların aşağıdaki bilgileri hastane arşiv dosyalarından, hastanemizin hasta kayıt otomasyon sisteminden ve nöbet defterlerinden edinilebilen dosya ve bilgileri incelendikten sonra veriler elde edilmiştir. Bu veriler:

- Hastaların tanımlayıcı özellikleri (yaş, cinsiyet)
- Hastanın tanısı
- Hastanın DM tanısı alıp almadığı
- Yatış, işlemden önce, işlemden sonra ve taburcu anındaki inflamatuvar parametreler (beyaz küre, CRP, nötrofil yüzdesi)
- Uygulanan tedavi seçimleri (açık veya laporoskopikcerrahi, kolesistostomi, medikal tedavi)
- Hastanın ultrasonografi bulguları (safra taşı varlığı, Murphy bulgusu, duvar kalınlığı, kolesistik sıvı varlığı)
- TG13 kriterlerine göre grade
- Hastanede yatış süreleri
- Hastanın diabet dışı yandaş hastalık (hipertansiyon, kronik obstruktif akciğer hastalığı, kalp yetmezliği, böbrek yetmezliği, malignite [akciğer kanseri, kolon kanseri, bazal hücreli kanser, renal hücreli kanser, meme kanseri, papiller tiroid kanseri] ve
- diğer (orak hücreli anemi, herediter sferositoz sedef, skleroderma, gut.)

Araştırmanın Etik Yönü

Bu araştırma T.C. Mersin Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 07.11.2018 tarihli ve E.889648 sayılı etik kurul kararı ile onaylanmıştır (EK-1).

Verilerin Değerlendirilmesi

Bu çalışmada elde edilen veriler SPSS istatistik programı 24.0 versiyonu ile analiz edilmiştir. Yüzde 95 güven aralığında yapılan analize göre başlıca kategorik değişkenler DM tanısı olan ve olmayan gruplar olarak ele alınmıştır. Bu değişkenler ile diğer kategorik değişkenler Ki-kare Fischer Exact test ya da Pearson ile değerlendirilmiştir. Kategorik değişkenler ile inflamatuvar parametrelerin ortalamalarının karşılaştırılması Shapiro-Wilk normal dağılım testi sonucuna göre non-parametrik Mann Whitney U testi ya da parametrik Student t testi ile yapılmıştır. Ortalamaların birbiri ile korelasyonu Pearson-korelasyon testine göre değerlendirilmiştir.



BULGULAR

Bireylerin Yaş, Cinsiyet ve Yandaş Hastalıkları

Diyabetik, diyabetik olmayan ve tüm hastalar için yaş, cinsiyet ve yandaş hastalık dağılımları Tablo 2 'de yer almaktadır.

Diyabetik olan ve olmayan akut kolesistit tanılı hastalar arasında bu parametreler karşılaştırılmadan önce yaş ve diyabet dışı yandaş hastalık sayısı için Shapiro-Wilk normal dağılım testi yapılmıştır. Diyabet varlığına göre yukarıdaki bu değişkenler için $p < 0,05$ düzeyi bulunmuş, bir başka deyişle normal dağılım olmadığı görülmüştür. Bu nedenle gruplar arası yaş ve diyabet dışı yandaş hastalık sayısı non-parametrik Mann Whitney U testi ile karşılaştırılmıştır. Diyabetik olan ve olmayan akut kolesistitli hastaların yaş ortalaması ve diyabet dışı yandaş hastalık sayısı arasında istatistiksel anlamlı fark görülmüştür (sırasıyla $p=0,0001$ ve $p=0,0001$). Buna göre diyabetik akut kolesistit hastalarının yaş ortalamasının daha yüksek olduğu ve daha fazla sayıda diyabet dışı yandaş hastalık tanısı olduğu görülmüştür (Tablo 2).

Ki-kare Fischer-Exact testine göre diyabetik olan ve olmayan akut kolesistitli hastalar arasında cinsiyet ve yandaş hastalıklar karşılaştırılmıştır. Bu teste göre cinsiyet ile istatistiksel anlamlı ilişki görülmezken ($p=0,110$), diyabetik olmayan akut kolesistitli hastalarda hipertansiyonun ($p=0,0001$), KOAH 'ın ($p=0,0001$), KKY 'nin ($p=0,0001$) ve BY 'nin ($p=0,0001$) yandaş hastalık olarak daha az sıklıkta görüldüğü yönünde ilişki tespit edilmiştir (Tablo 2.).

Tablo 2. Bireylerin yaş, cinsiyet ve yandaş hastalık bulguları

	DM (diyabetik) (N=122)	non-DM (diyabetik olmayan) (N=228)	Tüm Hastalar (N=350)	p değeri
Yaş $\bar{x}\pm SD$ (en az-en çok)	64,87 ± 14,53 (21-90)	58,49 ± 14,29 (20-92)	60,71 ± 14,67 (20-92)	0,0001*
Cinsiyet				0,110
Kadın	80 (%65,6)	129 (%56,6)	209 (%59,7)	
Erkek	42 (%34,4)	99 (%43,4)	141 (%40,3)	
Diyabet dışı hastalık $\bar{x}\pm SD$ (en az-en çok)	2,25 ± 0,90 (0-4)	0,76 ± 0,92 (0-4)	1,28 ± 1,15 (0-4)	0,0001*
YandaşHastalık(diabet dışı)				
HT	115 (%94,3)	84 (%36,8)	199 (%56,9)	0,0001*
KOAH	66 (%54,1)	34 (%14,9)	100 (%28,6)	0,0001*
KKY	49 (%40,2)	26 (%11,4)	75 (%21,4)	0,0001*
BY	35 (%28,7)	28 (%12,3)	63 (%18,0)	0,0001*
Malignite	3 (%2,5)	2 (%0,9)	5 (%1,4)	0,347
Diğer	3 (%2,5)	4 (%1,8)	7 (%2,0)	0,698

* $p<0,05$ ise istatistiksel olarak anlamlı

P değeri diyabetik ve non diyabetik hastaların karşılaştırılmasına aittir.

TG13 'e Göre Hastaların Grade Bulguları

Bireylerin TG-13 kriterlerine göre grade bulguları Tablo 3 'de yer almaktadır.

Diyabetik olan ve olmayan akut kolesistitli hastaların TG-13 kriterlerine göre gradeleri Pearson Ki-Kare testine göre istatistiksel olarak karşılaştırıldığında anlamlı ilişki görülmüştür ($p=0,0001$). Buna göre diyabetik hastalarda grade 3 oranı diyabetik olmayan hastalara göre yüksek bulundu. Bununla beraber hem diyabetik hem de diyabetik olmayan hastalarda en sık grade 2 evrede olduğu bulunmuştur (Tablo 3).

Tablo 3. TG-13 'e göre hastaların grade bulguları

	DM (diyabetik) (N=122)	non-DM (diyabetik olmayan) (N=228)	Tüm Hastalar (N=350)	Pearson Ki-kare değeri	p değeri
Grade					
Grade- 1	17 (%13,9)	90 (%39,5)	107 (%30,6)	68,678	0,0001*
Grade- 2	64 (%52,5)	130 (%57,0)	194 (%55,4)		
Grade- 3	41 (%33,6)	8 (%3,5)	49 (%14,0)		

* $p < 0,05$

Bireylerin Ultrasonografi Bulguları

Bireylerin ultrasonografik bulguları safra taşı, murphy, duvar kalınlığı (3 mm altı veya 3 mm üstü) ve perikolesistik sıvı varlığı olarak değerlendirilmiştir. Bireylerin ultrasonografi bulguları Tablo 4 'de yer almaktadır.

Diyabetik olan ve olmayan akut kolesistitli hastaların ultrasonografik bulguları (taş, duvar kalınlığı, perikolesistik sıvı varlığı) Ki-Kare Fischer's-Exact testine göre istatistiksel olarak karşılaştırılmıştır. Bu teste göre safra taşı ($p=0,353$), duvar kalınlığı ($p=0,064$) ve perikolesistik sıvı varlığı ($p=0,669$) ile anlamlı fark tespit edilmemiştir ($p > 0,05$) (Tablo 4).

Tablo 4. Bireylerin ultrasonografi bulguları

	DM (diyabetik) (N=122)	non-DM (diyabetik olmayan) (N=228)	Tüm Hastalar (N=350)	p değeri
Safra taşı				0,353
var	100 (%81,9)	196 (%86,0)	296 (%84,6)	
yok	22 (%18,0)	32 (%14,0)	54 (%15,4)	
Murphy				-
var	122 (%100)	228 (%100)	350 (%100)	
yok	-	-	-	
Duvar kalınlığı				0,064
3 mm altı	1 (%0,8)	11 (%4,8)	12 (%3,4)	
3 mm üstü	121 (%99,2)	217 (%95,2)	338 (%96,6)	
Perikolesistik sıvı				0,669
var	121 (%99,2)	223 (%97,8)	344 (%98,3)	
yok	1 (%0,8)	5 (%2,2)	6 (%1,7)	

* $p < 0,05$

Ağrının Başlangıç Zamanından Hastaneye Başvuru Zamanına kadar Sürenin Diyabetik Olan ve Olmayan Akut Kolesistit Hastalarda Farkı

Diyabetik olan ve olmayan akut kolesistit hastalarında ağrı başlangıç sürelerinin karşılaştırılması için öncelikle Shapiro-Wilk testine göre normal dağılımlar değerlendirilmiştir. Buna göre normal dağılım olmadığı için ($p < 0,05$) non-parametrik Mann Whitney U testine göre istatistiksel olarak karşılaştırma yapılmıştır.

Buna göre diyabetik olan akut kolesistit hastalarının diyabetik olmayan hastalara göre ağrı sonrasında hastaneye daha geç başvurduğu istatistiksel anlamlı olarak tespit edilmiştir ($p = 0,0001$) (Tablo 5).

Tablo 5. Ağrının Başlangıç Zamanından Hastaneye Başvuru Zamanına kadar Sürenin Diyabetik Olan ve Olmayan Akut Kolesistit Hastalarda Farkı

	DM (diyabetik) (N=122)	non-DM (diyabetik olmayan) (N=228)	p değeri
Ağrı Başlangıcı $\bar{x} \pm SD$ (en az-en çok)	3,49 \pm 1,44 (1-6)	2,73 \pm 1,26 (1-6)	0,0001*

Bireylerin Aldıkları Tedavi Yöntemi Bulguları

Diyabetik olan ve olmayan bireylerin aldıkları tedavi şekline göre Pearson Ki-kare testiyle istatistiksel olarak karşılaştırıldığında anlamlı ilişki tespit edilmiştir ($p = 0,0001$). Buna göre diyabetik olmayan akut kolesistitli hastalara tedavi yaklaşımı olarak cerrahinin (laparoskopik kolesistektomi veya açık kolesistektomi) daha sık uygulandığı sonucuna varılmıştır (Tablo 6).

Tablo 6. Diyabetik olan ve olmayan akut kolesistit hastalarında tedavi yöntemi

	DM (diyabetik) (N=122)	non-DM (diyabetik olmayan) (N=228)	Tüm Hastalar (N=350)	Pearson Ki-kare değeri	p değeri
Laparoskopik kolesistektomi	38 (%31,1)	112 (%49,1)	150 (%42,9)	58,147	0,0001*
Açık kolesistektomi	14 (%11,5)	38 (%16,7)	52 (%14,9)		
Kolesistostomi	40 (%32,8)	8 (%3,5)	48 (%13,7)		
Medikal tedavi	30 (%24,6)	70 (%30,7)	100 (%28,6)		

Bireylerin Hastaneye Yatış Anında İnflamatuvar Laboratuvar Bulguları

Akut kolesistit hastalarının hastaneye yatış anındaki inflamatuvar laboratuvar bulguları ortalamalarının, diyabetik ve diyabetik olmama durumlarına göre karşılaştırılması için normal dağılımlar Shapiro-Wilk testine göre değerlendirilmiştir. WBC ve CRP için normal dağılım görülmediğinden ($p < 0,05$) parametrik olmayan Mann Whitney U testine göre, nötrofil yüzdeleri ise normal dağılım nedeniyle ($p = 0,308$) parametrik bağımsız örnekler t testine göre istatistiksel karşılaştırılmıştır. Buna göre diyabetik akut kolesistit hastalarının hastaneye yatış anında WBC sayısı ($p = 0,0001$), nötrofil yüzdesi ($p = 0,0001$) ve CRP düzeyi ($p = 0,0001$) diyabetik olmayan hastalardan daha yüksek bulunmuştur ($p < 0,05$) (Tablo 7).

Tablo 7. Hastaneye yatış anında hastaların inflamatuvar laboratuvar bulguları

	DM (diyabetik) (N=122)	non-DM (diyabetik olmayan) (N=228)	Tüm Hastalar (N=350)	F değeri	p değeri
WBC $\bar{x}\pm SD$ (en az-en çok)	21779 \pm 2256,87 (15450-25980)	17067 \pm 1856,89 (14260-27350)	18709 \pm 3010,5 (14260- 27350)	-	0,0001*
Nötrofil % $\bar{x}\pm SD$ (en az-en çok)	96,34 \pm 3,86 (81,50-99,90)	87,38 \pm 3,65 (65,0-98,70)	90,50 \pm 5,67 (65,0-99,9)	2,611	0,0001*
CRP $\bar{x}\pm SD$ (en az-en çok)	234,66 \pm 47,52 (110-360)	146,34 \pm 36,71 (50-302)	177,13 \pm 58,62 (50-360)	-	0,0001*

* $p<0,05$

Bireylerin Hastanede Tedavi Girişimi Yapılmadan Önceki İnflamatuvar Laboratuvar Bulguları

Akut kolesistit hastalarının hastanede tedavi girişimi almadan önceki inflamatuvar laboratuvar bulguları ortalamalarının, diyabetik ve diyabetik olmama durumlarına göre karşılaştırılması için normal dağılımlar Shapiro-Wilk testine göre değerlendirilmiştir. WBC, CRP ve nötrofil yüzdeleri gruplar arasında normal dağılım göstermediğinden ($p<0,05$) parametrik olmayan Mann Whitney U testine göre istatistiksel karşılaştırılmıştır. Buna göre diyabetik akut kolesistit hastalarının hastanede tedavi girişimi yapılmadan önceki WBC sayısı ($p=0,0001$), nötrofil yüzdesi ($p=0,0001$) ve CRP düzeyi ($p=0,0001$) diyabetik olmayan hastalardan daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$) (Tablo 8).

Tablo 8. Hastanede tedavi girişimi öncesi hastaların inflamatuvar laboratuvar bulguları

	DM (diyabetik) (N=122)	non-DM (diyabetik olmayan) (N=228)	p değeri
WBC $\bar{x}\pm SD$ (en az-en çok)	21335 \pm 4890,0 (11340-27900)	16231 \pm 2706,5 (10300-27300)	0,0001*
Nötrofil % $\bar{x}\pm SD$ (en az-en çok)	94,61 \pm 7,77 (74,2-99,90)	85,43 \pm 6,19 (63,0-99,9)	0,0001*
CRP $\bar{x}\pm SD$ (en az-en çok)	234,61 \pm 69,63 (74-320)	144,57 \pm 45,34 (65-312)	0,0001*

* $p<0,05$

Hastaneye Yatış Anındaki İnflamatuar Laboratuvar Bulguları ile Hastanede Yatış Süresi İlişkisi

Hastane yatış süreleri ile hastane yatış anındaki inflamatuvar laboratuvar bulgularının ilişkisi istatistiksel olarak Pearson korelasyon testi ile değerlendirilmiştir. Buna göre hastaneye yatış anındaki WBC ($p=0,0001$), nötrofil yüzdesi ($p=0,017$) ve CRP ($p=0,0001$) ile hastanede toplam yatış süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı ve pozitif yönlü bir korelasyon görülmüştür ($p<0,05$). Bir başka deyişle hastaneye yatış anındaki WBC, nötrofil yüzdesi ve CRP değerleri ne kadar yüksek ise hastanede toplam yatış süresi o kadar uzun olmaktadır. Bununla beraber inflamatuvar laboratuvar değerlerinin de (WBC, nötrofil yüzdesi ve CRP) hastaneye yatış anında birbiri ile pozitif korelasyon gösterdiği bulunmuştur ($p=0,0001$) (Tablo 9).

Tablo 9. Tüm hastalarda hastane yatış süreleri ile hastane yatış anındaki inflamatuvar laboratuvar bulgularının ilişkisi

	WBC	CRP	Nötrofil %	Toplam yatış
WBC	1			
CRP	p=0,0001* r=0,762	1		
Nötrofil %	p=0,0001* r=0,801	p=0,0001* r=0,767	1	
Toplam yatış	p=0,0001* r=0,292	p=0,0001* r=0,224	p=0,017* r=0,127	1

* $p<0,05$; r=korelasyon katsayısı

Akut kolesistitli diyabetik hastalarda hastaneye yatış anındaki WBC ($p=0,309$), nötrofil yüzdesi ($p=0,092$) ve CRP ($p=0,954$) ile hastanede toplam yatış süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon tespit edilmemiştir ($p>0,05$). Bununla beraber inflamatuvar laboratuvar değerlerinin ise (WBC, nötrofil yüzdesi ve CRP) hastaneye yatış anında birbiri ile pozitif korelasyon gösterdiği bulunmuştur ($p=0,0001$) (Tablo 10).

Tablo 10. Akut kolesistitli diyabetik hastalarda hastane yatış süreleri ile hastane yatış anındaki inflamatuvar laboratuvar bulgularının ilişkisi

	WBC	CRP	Nötrofil %	Toplam yatış
WBC	1			
CRP	p=0,0001* r=0,447	1		
Nötrofil %	p=0,0001* r=0,601	p=0,0001* r=0,634	1	
Toplam yatış	p=0,309 r=0,093	p=0,954 r=0,005	p=0,153 r=0,092	1

* $p < 0,05$; r =korelasyon katsayısı

Akut kolesistitli diyabetik olmayan hastalarda hastaneye yatış anındaki WBC ($p=0,0001$) ve CRP ($p=0,027$) ile hastanede toplam yatış süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı ve pozitif yönlü bir korelasyon tespit edilmiştir ($p < 0,05$). Nötrofil yüzdesi açısından ise negatif yönlü ve anlamlı bir korelasyon bulunmuştur ($p=0,0001$). Buna göre diyabetik olmayan akut kolesistitli hastaların hastaneye yatış anındaki WBC ve CRP si yükseldikçe toplam yatış süresi artmakta, nötrofil yüzdesi arttıkça ise yatış süresi azalmaktadır. Bununla beraber inflamatuvar laboratuvar değerlerinin ise (WBC, nötrofil yüzdesi ve CRP) hastaneye yatış anında birbiri ile pozitif korelasyon gösterdiği bulunmuştur ($p=0,0001$) (Tablo 11).

Tablo 11. Akut kolesistitli diyabetik olmayan hastalarda hastane yatış süreleri ile hastane yatış anındaki inflamatuvar laboratuvar bulgularının ilişkisi

	WBC	CRP	Nötrofil %	Toplam yatış
WBC	1			
CRP	p=0,0001* r=0,519	1		
Nötrofil %	p=0,0001* r=0,507	p=0,0001* r=0,391	1	
Toplam yatış	p=0,0001* r=0,250	p=0,0001* r=0,146	p=0,0001* r=-0,240	1

* $p < 0,05$; r =korelasyon katsayısı

Hastaların Medikal Tedaviye Yanıt Süresi Bulguları

Medikal tedavi alan hastaların diyabet durumuna göre tedavi yanıt sürelerinin normal dağılım durumu Shapiro-Wilk testine göre değerlendirildiğinde gruplar arası normal dağılım olmadığı görülmüştür. Bu nedenle diyabet durumuna göre tedaviye yanıt sürelerinin karşılaştırılması parametrik olmayan Mann-Whitney U testine göre yapılmıştır. Buna göre diyabet durumuna göre medikal tedaviye verilen tedavi yanıt süreleri arasında istatistiksel anlamlı bir fark görülmemiştir ($p=0,476$) (Tablo 12).

Tablo 12. Diyabet durumuna göre medikal tedaviye yanıt verme sürelerinin analizi

	DM (diyabetik) (N=30)	non-DM (diyabetik olmayan) (N=70)	p değeri
Medikal tedaviye yanıt $\bar{x}\pm SD$	13,73 \pm 0,79 gün	14,56 \pm 0,45 gün	0,476

Hastaların Girişim ile Yapılan Tedaviye Yanıt Süresi Bulguları

Cerrahi girişim veya kolesistostomi ile tedavi alan hastaların diyabet durumuna göre tedavi yanıt sürelerinin normal dağılım durumu Shapiro-Wilk testine göre değerlendirildiğinde gruplar arası normal dağılım olmadığı görülmüştür ($p<0,05$). Bu nedenle diyabet durumuna göre cerrahi ve kolesistostomi tedavilerine yanıt sürelerinin karşılaştırılması parametrik olmayan Mann-Whitney U testine göre yapılmıştır. Buna göre diyabet durumuna göre cerrahi tedaviye verilen tedavi yanıt süreleri arasında istatistiksel anlamlı bir fark görülmemiştir ($p=0,874$). Ancak diyabet durumuna göre kolesistostomi tedavisine verilen tedavi yanıt süreleri arasında, diyabetik olmayan akut kolesistit hastalarında tedavi yanıtının daha uzun sürdüğü yani hastaların daha geç rahatladığı yönünde istatistiksel anlamlı bir sonuç bulunmuştur ($p=0,008$) (Tablo 13).

Tablo 13. Diyabet durumuna göre cerrahi tedaviye yanıt verme sürelerinin analizi

	DM (diyabetik)	non-DM (diyabetik olmayan)	p değeri
Cerrahi tedaviye yanıt $\bar{x} \pm SD$	2,37 ± 2,76 gün	3,29 ± 4,75 gün	0,874
Kolesistostomi tedavisine yanıt $\bar{x} \pm SD$	19,28 ± 3,32 gün	22,50 ± 2,51 gün	0,008*

* $p < 0,05$

Tedavi Yaklaşımı Önce ve Sonrasında İnflamatuvar Laboratuvar Bulgularının Analizi

Eşleşmiş örnekler t testine göre tedavi girişimlerinin önce ve sonrasında diyabetik akut kolesistit hastalarında WBC ($p=0,0001$), CRP ($p=0,0001$) ve nötrofil yüzdeleri ($p=0,0001$) açısından istatistiksel anlamlı fark tespit edilmiştir ($p < 0,05$). Buna göre tüm bu belirtilen inflamatuvar parametrelerin, tedavi işlemi sonrasında anlamlı düzeyde azaldığı bulunmuştur (Tablo 14).

Eşleşmiş örnekler t testine göre tedavi girişimlerinin önce ve sonrasında diyabetik olmayan akut kolesistit hastalarında ise WBC ($p=0,0001$) ve CRP ($p=0,0001$) açısından istatistiksel anlamlı fark tespit edilirken ($p < 0,05$), nötrofil yüzdelerinde anlamlı fark görülmemiştir ($p=0,697$). Buna göre tüm WBC ve CRP tedavi işlemi sonrasında anlamlı düzeyde azalmaktadır (Tablo 14).

Tablo 14. Tedavi önce ve sonrasına göre inflamatuvar laboratuvar bulgularının analizi

		Tedavi öncesi	Tedavi sonrası	p değeri
Diyabetik	WBC	21335,2 ± 4890,0	15789 ± 2373,9	0,0001*
	CRP	243,6 ± 69,63	176,5 ± 48,8	0,0001*
	Nötrofil %	94,6 ± 7,77	87,2 ± 5,29	0,0001*
Non-diyabetik	WBC	16231,2 ± 2706,5	13853,1 ± 1726,0	0,0001*
	CRP	144,6 ± 45,34	124,1 ± 39,41	0,0001*
	Nötrofil %	85,42 ± 6,19	84,22 ± 46,67	0,697

* $p < 0,05$

Tedavi Yaklaşımı Önce ve Sonrasında İnflamatuvar Laboratuvar Bulgularının Analizi

Eşleşmiş örnekler t testine göre hastane yatışı ve tedavi girişimlerinin önce diyabetik akut kolesistit hastalarında WBC ($p=0,0001$), CRP ($p=0,0001$) ve nötrofil yüzdeleri ($p=0,0001$) açısından istatistiksel anlamlı fark tespit edilmiştir ($p<0,05$). Buna göre WBC ve Nötrofil yüzdeleri inflamatuvar parametrelerin, tedavi işlemi öncesinde anlamlı düzeyde azaldığı bulunmuştur. CRP ise artmıştır ($p=0,0001$) (Tablo 15).

Tablo 15. Diyabetik hastalarda yatış anı ve işlem öncesi inflamatuvar laboratuvar bulgularının analizi

		Yatış anı	Tedavi öncesi	p değeri
Diyabetik	WBC	21779,0 ± 2256,8	21335,2 ± 4890,0	0,0001*
	CRP	234,6±47,5	243,6 ± 69,6	0,0001*
	Nötrofil %	96,34 ± 3,86	94,6 ± 7,77	0,0001*

* $p<0,05$

Diyabetik Olan ve Olmayan Hastalarda Mortalite

Ki-kare testine göre diyabetik olan ve olmayan akut kolesistit hastalarında mortalite açısından karşılaştırma yapıldığında iki grup arasında istatistiksel anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0,655$).

Tablo 16. Diyabetik olan ve olmayan hastalarda mortalite

	DM (diyabetik)	non-DM (diyabetik olmayan)	p değeri
SAĞ	120 (%98,4)	224 (%98,2)	0,655
EX	2 (%1,6)	4 (%1,8)	

İnflamatuvar laboratuvar bulgularının mortalite ile karşılaştırılması

Diyabetik ve diyabetik olmayan hastalarda yatış anındaki WBC, CRP ve nötrofil yüzdelerinin mortaliteye göre normal dağılım durumu Shapiro-Wilk testine göre değerlendirildiğinde gruplar arası normal dağılım olmadığı

görülmüştür ($p < 0,05$). Bu nedenle karşılaştırmalar parametrik olmayan Mann-Whitney U testine göre yapılmıştır. Analiz sonucunda hastane yatış anındaki inflamatuvar laboratuvar bulgularından WBC, CRP ve nötrofil yüzdelerinin hem diyabetik hem de diyabetik olmayan hastalarda mortalite ile ilişkili bir fark göstermediği anlaşılmıştır ($p > 0,05$).

Tablo 17. İnflamatuvar laboratuvar bulgularının mortalite ile karşılaştırılması

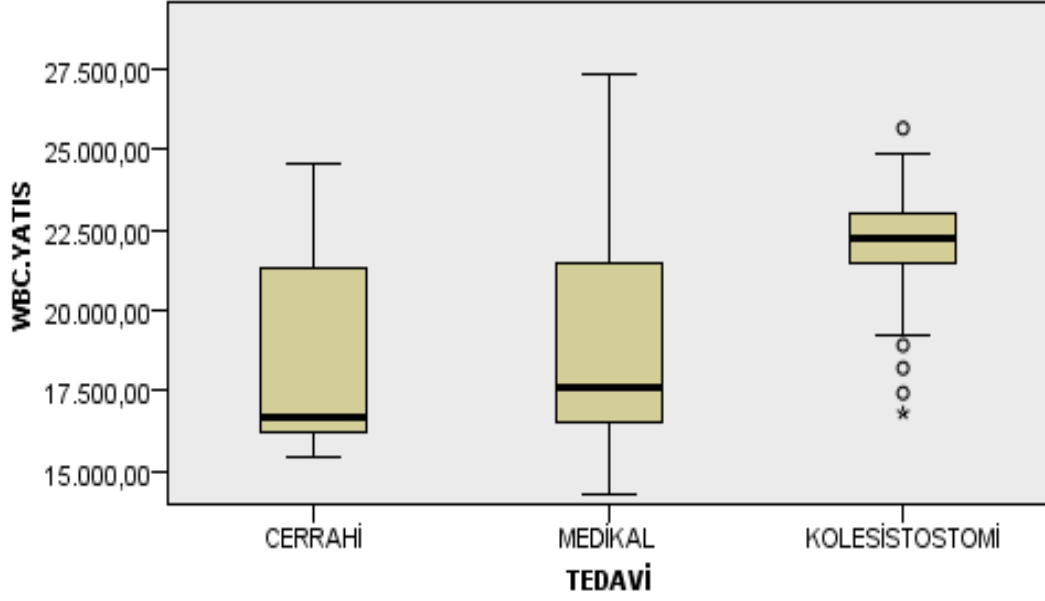
		Sağ	Ex	p değeri
Diyabetik	WBC	21754,2± 2276,2	23250± 749,5	0,201
	CRP	234,6± 47,9	242,0± 53,74	0,818
	Nötrofil %	96,3± 3,8	99,3± 0,77	0,121
Non-diyabetik	WBC	17067,6± 1870,0	17072,5 ± 979,1	0,453
	CRP	146,5± 36,9	138,8± 23,7	0,818
	Nötrofil %	87,4± 3,65	84,5± 3,18	0,086

Tüm hastaların yatış anındaki inflamatuvar bulguları ile tedavi yönteminin ilişkisi

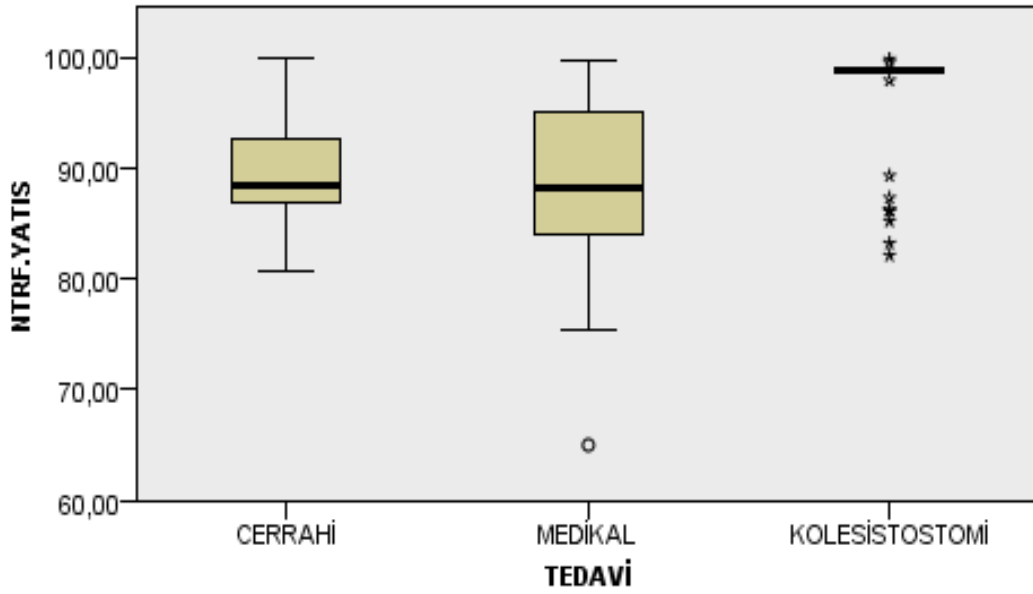
Tüm hastaların hastaneye yatış anındaki inflamatuvar laboratuvar bulgularının, uygulanan tedavi yöntemi ile ilişkisinin değerlendirilmesi için önce Shapiro-Wilk testi ile normal dağılım durumuna bakılmıştır. Buna göre normal dağılım olmadığından ($p < 0,05$), parametrik olmayan Kruskal-Wallis testi yapılmıştır. Buna göre yatış anında WBC ($p = 0,0001$) (Şekil 5), nötrofil yüzdesi ($p = 0,0001$) (Şekil 6) ve CRP düzeyi ($p = 0,0001$) (Şekil 7) daha yüksek olan bireylerde kolesistostomi ile tedavi yapıldığı görülmüştür.

Tablo 18. Tüm hastalarda yatış anındaki inflamatuvar bulguların tedavi yöntemi ile ilişkisi

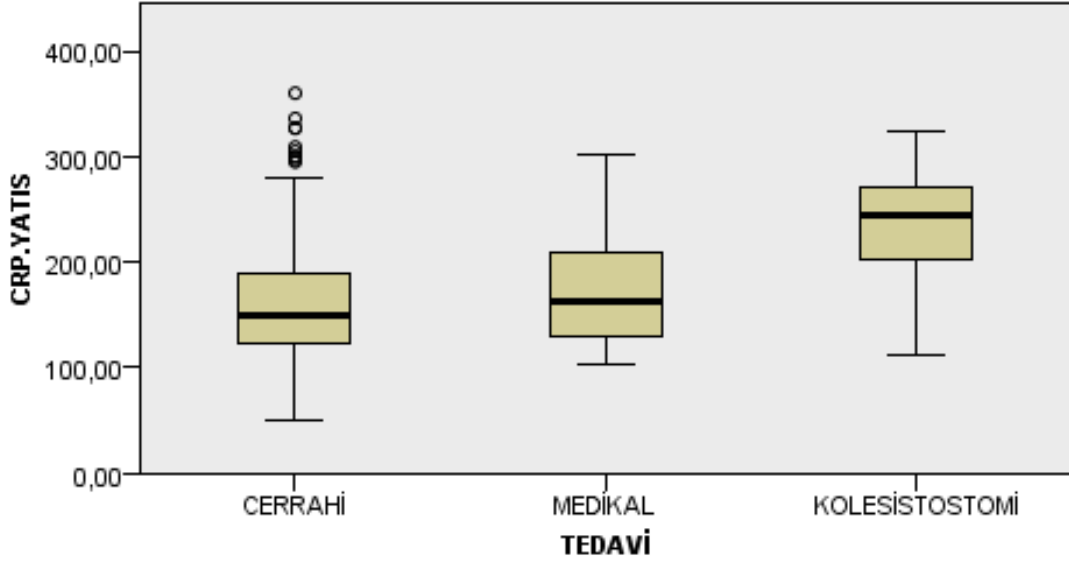
	Cerrahi (n:202)	Kolesistostomi (n:48)	Medikal (n:100)	P Değeri
WBC $\bar{x} \pm SD$ (en az-en çok)	17883,5±2671,9 (15450-24560)	21909,4±1887,6 (16820-25670)	18843,5±3064,2 (14260-27350)	0,0001*
Nötrofil % $\bar{x} \pm SD$ (en az-en çok)	90,00±4,39 (80,60-99,90)	96,56±4,99 (82,10-99,80)	88,61±6,37 65,00-99,70	0,0001*
CRP $\bar{x} \pm SD$ (en az-en çok)	166,97±57,47 (50,00-360,00)	234,38±48,41 (112,0-325,0)	170,16±49,45 (102,0-302,0)	0,0001*



Şekil 5. Tüm hastaların hastaneye yatış anındaki WBC düzeylerinin tedaviye göre dağılımları



Şekil 6. Tüm hastaların hastaneye yatış anındaki nötrofil yüzdelerinin tedaviye göre dağılımları



Şekil 7. Tüm hastaların hastaneye yatış anındaki CRP değerlerinin tedaviye göre dağılımları

Tüm hastaların girişim öncesindeki inflamatuvar bulguları ile tedavi yönteminin ilişkisi

Tüm hastaların hastanede girişim öncesi inflamatuvar laboratuvar bulgularının, uygulanan tedavi yöntemi (cerrahi ya da kolesistostomi) ile ilişkisinin istatistiksel değerlendirilmesinden önce Shapiro-Wilk testi ile normal dağılım durumuna bakılmıştır. Buna göre normal dağılım olmadığından ($p < 0,05$), parametrik olmayan Kruskal-Wallis testi yapılmıştır. Buna göre girişim öncesinde WBC ($p = 0,0001$), nötrofil yüzdesi ($p = 0,0001$) ve CRP düzeyi ($p = 0,0001$) daha yüksek olan bireylerde kolesistostomi ile tedavi yapıldığı görülmüştür.

Tablo 19. Tüm hastaların girişim öncesindeki inflamatuvar bulguları ile tedavi yönteminin ilişkisi

	Cerrahi (n:202)	Kolesistostomi (n:48)	P değeri
WBC $\bar{x} \pm SD$ (en az-en çok)	18911,2 \pm 3259,2 (15450-27300)	23928,8 \pm 2371,9 (15000-27900)	0,0001*
Nötrofil % $\bar{x} \pm SD$ (en az-en çok)	91,19 \pm 4,66 (85,3-99,9)	98,01 \pm 3,83 (88,4-99,9)	0,0001*
CRP $\bar{x} \pm SD$ (en az-en çok)	185,34 \pm 63,00 (100-360)	274,41 \pm 46,03 (169-370)	0,0001*

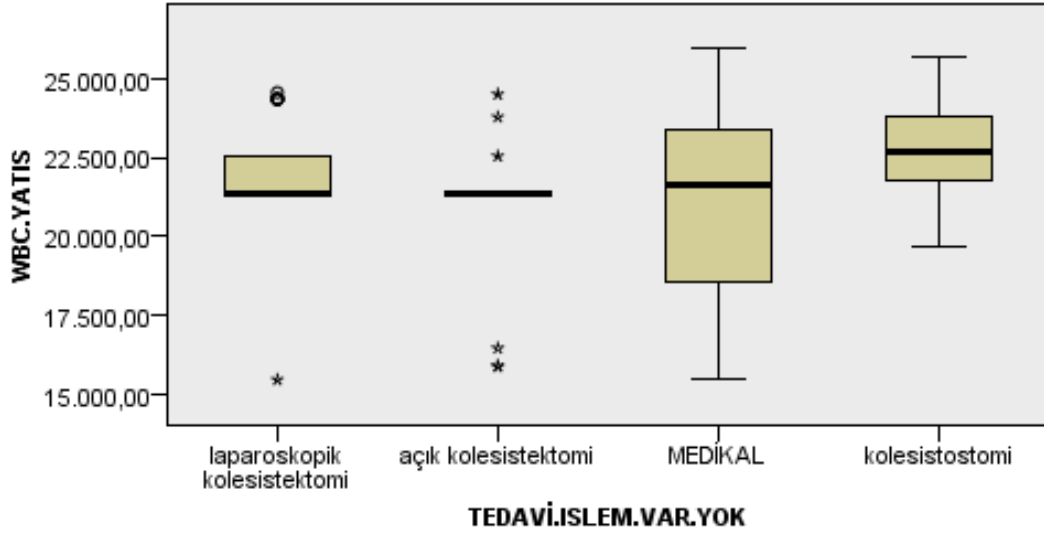
Diyabetik hastaların yatış anındaki inflamatuvar bulguları ile tedavi yönteminin ilişkisi

Diyabetik akut kolesistit hastalarının hastanede yatış anındaki inflamatuvar laboratuvar bulgularının, uygulanan tedavi yöntemi ile ilişkisinin istatistiksel değerlendirilmesinden önce Shapiro-Wilk testi ile normal dağılım durumuna bakılmıştır. Buna göre normal dağılım olmadığından ($p < 0,05$), parametrik olmayan Kruskal-Wallis testi yapılmıştır. Buna göre yatış anında WBC düzeyi yüksek olanlarda ($p = 0,002$) cerrahi (laporoskopik kolesistektomi ve açık kolesistektomi) ve kolesistostomi arasında benzer oran görülürken, WBC düzeyi düşük olan bireylere medikal tedavi yapılmaktadır. Nötrofil yüzdesi ($p = 0,0001$) yüksek olanlara kolesistostomi uygulandığı ve CRP düzeyi ($p = 0,0001$) yüksek olan bireylerde kolesistostomi veya laparoskopik kolesistektomi uygulanırken; düşük düzeyde olanlara medikal tedavi uygulanmaktadır.

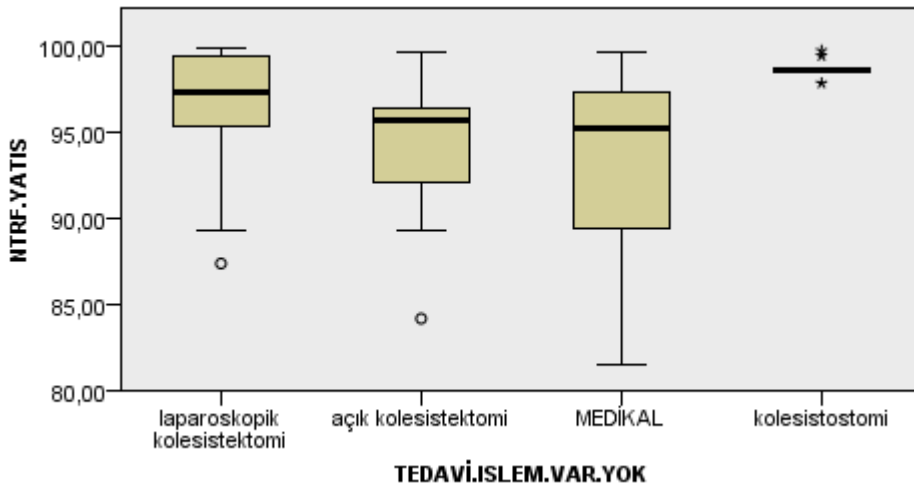
Tablo 20. Diyabetik hastaların yatış anındaki inflamatuvar bulguları ile tedavi yönteminin ilişkisi

	Laparoskopik kolesistektomi	Açık kolesistektomi	Kolesistostomi (n:48)	Medikal (n:100)	p değeri
WBC $\bar{x} \pm SD$	21993 \pm 1590,9	20702,1 \pm 2706,4	20977 \pm 3251,8	18843,5 \pm 3064,2	0,002*
Nötrofil % $\bar{x} \pm SD$	96,84 \pm 2,82	94,3 \pm 4,11	98,7 \pm 0,25	93,5 \pm 5,09	0,0001*
CRP $\bar{x} \pm SD$	251,9 \pm 207,43	207,4 \pm 47,5	250,5 \pm 33,6	204,2 \pm 45,41	0,0001*

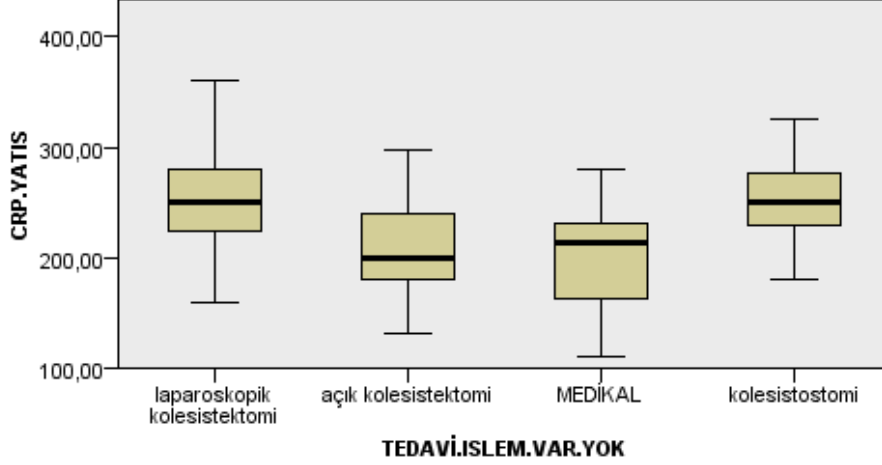
* $p < 0,05$



Şekil 8. Diyabetik hastalarda yatış anındaki WBC değerleri ile tedavi yöntemi ilişkisi



Şekil 9. Diyabetik hastalarda yatış anındaki nötrofil yüzdesi ile tedavi yöntemi ilişkisi



Şekil 10. Diyabetik hastalarda yatış anındaki CRP yüzdesi ile tedavi yöntemi ilişkisi

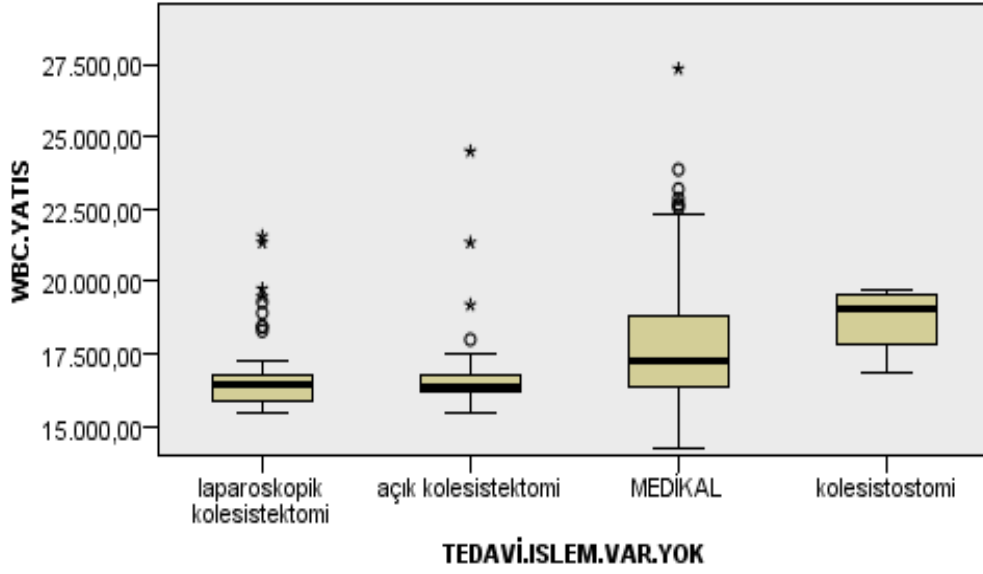
Diyabetik olmayan hastaların yatış anındaki inflamatuvar bulguları ile tedavi yönteminin ilişkisi

Diyabetik olmayan akut kolesistit hastalarının hastanede yatış anındaki inflamatuvar laboratuvar bulgularının, uygulanan tedavi yöntemi ile ilişkisinin istatistiksel değerlendirilmesinden önce Shapiro-Wilk testi ile normal dağılım durumuna bakılmıştır. Buna göre normal dağılım olmadığından ($p < 0,05$), parametrik olmayan Kruskal-Wallis testi yapılmıştır. Buna göre yatış anında WBC ($p = 0,0001$) ve nötrofil yüzdesi ($p = 0,0001$) daha düşük bireylerde cerrahi (laparoskopik kolesistektomi veya açık kolesistektomi) ile tedavi yapıldığı görülmüştür ($p = 0,0001$, $p = 0,002$). CRP değerine bağlı bir fark görülmemiştir ($p = 0,146$).

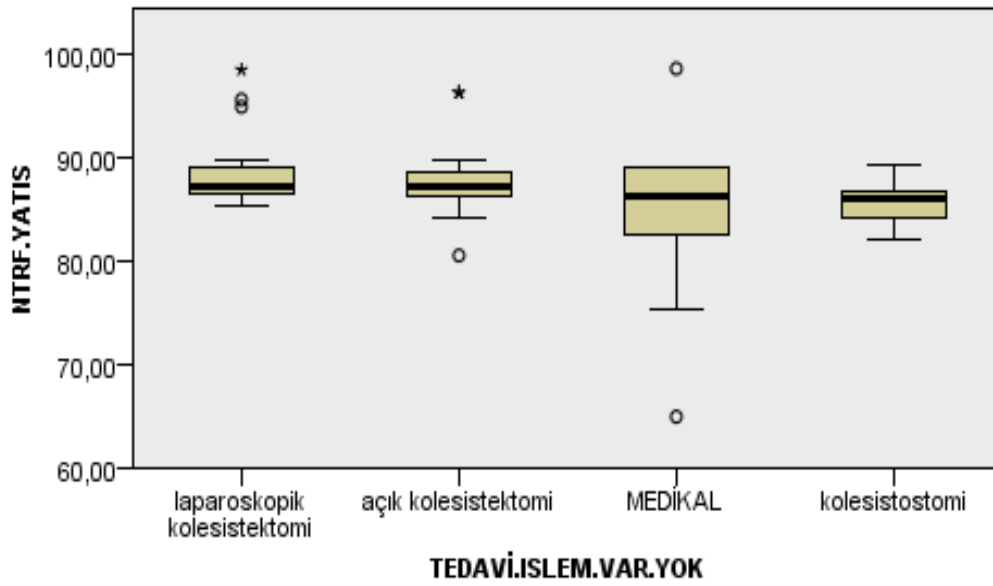
Tablo 21. Diyabetik olmayan hastaların yatış anındaki inflamatuvar bulguları ile tedavi yönteminin ilişkisi

	Laparoskopik kolesistektomi (n:112)	Açık kolesistektomi (n:38)	Kolesistostomi (n:8)	Medikal (n:70)	p değeri
WBC $\bar{x} \pm SD$	16519,9 \pm 1081,7	16754,2 \pm 1695,9	18687,5 \pm 1089,7	17929 \pm 2489,9	0,0001*
Nötrofil % $\bar{x} \pm SD$	87,9 \pm 1,85	87,7 \pm 2,67	85,7 \pm 2,26	86,5 \pm 5,69	0,002*
CRP $\bar{x} \pm SD$	141,94 \pm 31,55	140,8 \pm 36,63	153,5 \pm 22,26	155,56 \pm 43,83	0,146

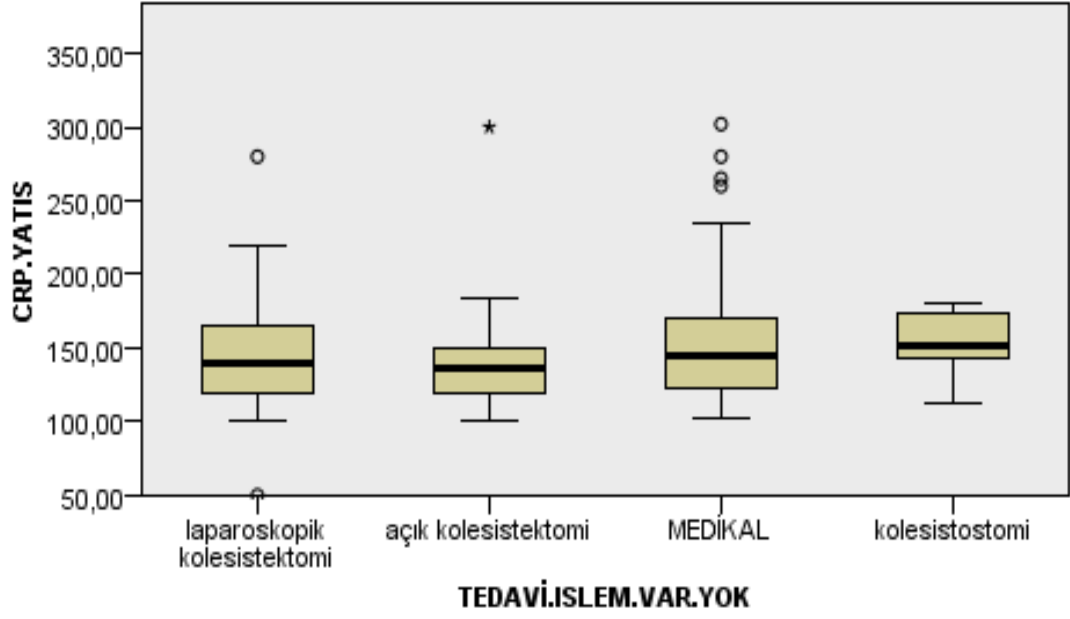
* $p < 0,05$



Şekil 11. Diyabetik olmayan hastalarda yatış anındaki WBC değerleri ile tedavi yöntemi ilişkisi



Şekil 12. Diyabetik olmayan hastalarda yatış anındaki nötrofil yüzdesi ile tedavi yöntemi ilişkisi



Şekil 13. Diyabetik olmayan hastaların yatış anındaki CRP değerleri ile tedavi yöntemi ilişkisi

TARTIŞMA

Akut kolesistit, çoğunlukla safra kesesi taşları nedeniyle ortaya çıkan safra kesesinin akut inflamatuvar bir hastalığıdır (4, 14). Tanıda Tokyo-kılavuzunda yer alan kriterler esas alınarak inflamasyon ilişkili lokal, sistemik belirtiler ile görüntüleme bulguları değerlendirilmektedir (16). Diyabetik hastalarda safra asidi ve lipid kompozisyonundaki artış ile birlikte kolesistit komorbiditesi halinde kötü prognoz ile ilişkilendirilmektedir (3).

Çalışmaya TOKYO Guidelines-13 'e göre akut kolesistit tanısı almış 122 diyabetik, 288 diyabetik olmayan toplam 350 hasta dahil edilmiştir. Diyabetik hastaların %65,6 'sı kadın %42 'si erkek iken diyabetik olmayan hastaların %56,6 'sı kadın %43,4 'ü erkektir. Bu iki grup arasında cinsiyet açısından fark bulunmadı. Karamanos ve arkadaşlarının 5460 akut kolesistit hastasını içeren çalışmasında ise diyabetik olan ve olmayan akut kolesistit hastaları karşılaştırıldığında diyabetik akut kolesistit grubunda erkekler (%57,4) olduğu belirtilmiştir. Bu durum diyabetin erkeklerde daha fazla görülen bir hastalık olması ile ilişkilendirilmiştir (39). Çalışma bulgularımızın farklı olmasının Karamanos 'un daha geniş olgu serisini ele almasından kaynaklandığını düşünmekteyiz. Safra taşına bağlı tüm hastalıklar dahilinde diyabetli hastaları değerlendiren bir çalışmada kadınların erkeklere göre daha fazla risk altında olduğu sonucuna varılmıştır (40). Çalışmamızla görülen bu farkın belirtilen çalışmada ileri yaş ve beden kitle indeksine bağlı farklı risk faktörlerinin mevcut olması ve safra taşları ilişkili hastaların bütünüyle dahil edilmesine bağlı olduğu düşünülmektedir.

Çalışmamızda diyabetik akut kolesistit hastalarının yaş ortalaması (64,87 ± 14,53) diyabetik olmayan akut kolesistit hastalarından (58,49 ± 14,29) anlamlı düzeyde daha yüksek bulundu. Diyabetik olan ve olmayan akut kolesistit hastalarını çeşitli parametreler ile karşılaştıran bir çalışmada, bulgumuzla uyumlu olarak oral medikal tedavi alan (63,7 ± 14,2) ve insülin tedavisi alan (62,5 ± 13,8) diyabetik hastaların, diyabetik olmayanlardan (50,7 ± 18,6) daha ileri yaşta olduğu bulunmuştur (39). Daha önce yapılmış çalışmalara göre ileri yaşta akut kolesistit hastaları atipik semptomlar ile birlikte diyabet, kardiyovasküler hastalık, serebrovasküler hastalık gibi yan hastalık gelişimine

daha yatkındır (41-43). Bu bilgi çalışmamızdaki diyabetik akut kolesistit hastalarının daha ileri yaşta olmasını açıklar niteliktedir.

Çalışmamızda hipertansiyon, KOAH, kronik kalp yetmezliği, böbrek yetmezliği ve malignite gibi diyabet dışındaki diğer yan hastalık durumları da değerlendirildi. Buna göre diyabetik akut kolesistit hastalarında daha fazla sayıda diyabet dışı hastalık görüldüğü tespit edildi. Lauro ve arkadaşlarının çalışmasında kardiyovasküler ya da diyabetik komorbiditesi olan akut kolesistit hastaları değerlendirilmiş olup bu çalışma dahilinde diyabetik olan hastalarda hipertansiyon başta olmak üzere diğer kronik hastalıkların sıklıkla görüldüğü belirtilmiştir (44). Bir başka araştırmada da 227 diyabetik 2321 diyabetik olmayan kolesistektomi yapılmış semptomatik safra taşı hastalığı olan hastalar çeşitli parametreler bazında karşılaştırıldığında, diyabetik hastaların %51 'inde komorbid kronik hastalıklar görülürken, bu oran diyabetik olmayan hastalarda %12 düzeyinde daha düşük olarak tespit edilmiştir (45). Çalışmamız bu yönüyle yapılan araştırmalar ile uyumlu gözükmektedir.

Bir diğer bulgu olarak çalışmamız dahilinde diyabetik hastalarda daha ileri grade'de (grade 2-3) hastalar sıklıkla görülmüştür. Yokoe ve arkadaşlarının çalışmasında diyabetik akut kolesistit hastalarının TG-13 kriterlerine göre grade2 'nin daha sık olduğu belirtilmiştir (46). Bu bulgu çalışmamızla uyumlu görülmektedir.

Çalışmamızda olguların tümünde ultrasonografik olarak Murphy (%100) ve perikolesistik sıvı bulgusu (%97,8) oldukça sık görülmüştür. Ancak bu değişkenler ile şişman ya da obez bireyler arasında anlamlı bir fark tespit edilmemiştir ($p>0,05$). Akut kolesistit üzerine güncel bir derlemeye göre akut kolesistit hastalarının %95 'den fazlasında tomografik Murphy bulgusu bulunmaktadır (47). Çalışmamız bu bulgu ile uyumludur.

Ultrasonografik diğer bulgulardan kese duvar kalınlığı (3 mm altı ve üstü) diyabetik olan ve olmayan akut kolesistit hastaları arasında bir fark göstermemiştir ($p>0,05$). Yüz yirmi üç diyabetik olan ve 433 diyabet olmayan 566 akut kolesistit hastasının değerlendirildiği bir çalışmada, bulgularımızla uyumlu olarak kese duvar kalınlıkları arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (48). Akut kolesistit şiddetli olduğu takdirde ultrasonografik bir bulgu olarak kese duvar kalınlığı 4 mm üzerinde görülmektedir. Bu kritere dayanarak çalışmamıza

göre diyabetik olma durumu duvar kalınlılığına bağlı bir hastalık Şiddeti bulgusu yaratmamaktadır (49).

Çalışmamızda bireylerin ağrı başlangıcı sonrası hastaneye başvuruları arasında geçen süre değerlendirildiğinde diyabetik olan akut kolesistit hastalarının (3,49±1,44 gün) diyabetik olmayan hastalara (2,73±1,26 gün) göre hastaneye daha geç başvurduğu görülmüştür. Yapılan bir çalışmada ileri düzeyde lokal safra inflamasyonu olan diyabetli akut gangrenöz kolesistli bir hastanın ağrı başlangıcı ile hastaneye başvurma sürelerinin 72 saatten fazla, yani 3 günden daha uzun süre olduğu gösterilmiştir (50). Bu bulgu çalışmamızdaki diyabetli hastaların ağrı başlangıcından hastaneye başvurmalarına kadar geçen süre ile uyum göstermektedir. Ayrıca ileri düzeyde inflamasyonlu bir bireyde görülen bu durum, diyabetli akut kolesistit hastalarının daha Şiddetli inflamatuvar hastalık gösterdiğini düşündürmektedir.

Diyabetik olan ve olmayan hastaların tedavi yöntem seçimleri karşılaştırıldığında diyabetik olmayan hastalarda cerrahinin (laparoskopik kolesistektomi, açık kolesistektomi) daha sık uygulandığı bulgusu elde edilmiştir. Akut kolesistit için acil, erken ve geç kolesistektomi ve kronik kolesistit için elektif kolesistektomi dahil olmak üzere çeşitli safra taşı hastalıkları nedeniyle ameliyat edilen hastalarda diyabet sıklığı % 9 ila % 45 arasında değişmektedir (41, 45, 51, 52). Bu durum cerrahinin çalışmamızda da elde edilen bulguyla uyumlu olarak diyabetli hastalarda daha az tercih edildiğini göstermektedir. Bunun nedeni literatüre göre diyabetli hastalardaki komplikasyonlar ile ilişkilendirilmiştir. Öyle ki diyabetin daha fazla acil kolesistektomi, intraoperatif komplikasyonlar, laparoskopikten açık kolesistektomiye dönüşüm ve diyabetik olmayan sonuçlarla karşılaştırıldığında genel olarak daha kötü sonuçlar ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (47, 51, 52).

Akut kolesistitli hastaların hastaneye yatış anındaki inflamatuvar laboratuvar bulguları diyabetik olan ve olmayan hastalar arasında karşılaştırıldığında diyabetik akut kolesistit hastalarında WBC sayısı, nötrofil yüzdesi ve CRP düzeyi diyabetik olmayan hastalardan daha yüksek bulunmuştur. Bir başka deyişle hastaneye yatış anında diyabetik hastalarda daha fazla inflamasyon söz konusudur. Bu laboratuvar bulguları tanı kriterleri dahilinde değerlendirilmekte olup hastalığın gradenin belirlenmesinde önemlidir. Özellikle daha yüksek düzeylerdeki CRP ve WBC bulgusu ileri evreyi işaret

etmektedir (53). Benzer şekilde tedavi öncesinde de diyabetik hastaların inflamatuvar laboratuvar bulguları daha yüksek tespit edilmiştir. Geniş örnekleme sahip bir kohort bir çalışmada diyabet ile inflamasyon ilişkisi hipertansiyon, astım, kronik hepatit, kronik gastroentrit gibi birçok hastalık dahilinde değerlendirilmiştir. Buna göre diyabetik olan hemoroit, astım, kronik hepatit, kronik bronşit, kronik gastroenterit, kronik gastrit ve ülser hastalarında inflamasyonun daha yüksek olduğu belirtilmiştir. Bu durum diyabet nedeniyle özellikle abdomen bölgede biriken yağ dokusu hücrelerinin inflamatuvar yanıtı neden olması ile ilişkilendirilmiştir (54). Çalışmamız bu yönüyle literatürü desteklemektedir.

Çalışmamızda hastane yatış süreleri ile hastane yatış anındaki inflamatuvar laboratuvar bulgularının korelasyonu tüm hastalarda değerlendirildiğinde hastaneye yatış anındaki CRP, WBC ve nötrofil yüzdesi ne kadar yüksek olursa yatış süresinin de artmakta olduğu şeklinde pozitif yönlü bir ilişki tespit edilmiştir. Ancak sadece diyabetik hastalar dahilinde bu durum değerlendirildiğinde benzer bir korelasyon bulunmamıştır. Diyabetik olmayan hasta grubunda ise inflamatuvar değerler ile yatış sürelerinin pozitif korelasyonu tüm hasta popülasyonundaki ile benzer görülmüştür. Diyabetik olan ve olmayan akut kolesistit hastalarını içeren benzer bir çalışmada benzer şekilde hastane yatış sürelerinde iki grup arasında bir fark görülmemesine karşın diyabetik hastaların postoperatif sürecinin yara oluşumu, solunum yolu enfeksiyonları ve hepatik apse gibi enfeksiyöz komplikasyonlara bağlı olarak daha problemler olduğu belirtilmiştir (55). Benzer şekilde 72 diyabetik akut kolesistit hastasını içeren bir araştırmada da hastane yatış süreleri bakımından bir fark tespit edilmemesine karşın diyabetik hastaların enfeksiyon ilişkili komplikasyon insidansının çok fazla olduğuna dikkat çekilmiştir (56). Bu bulgular diyabetik hastalardaki daha yüksek inflamasyonu belirtirken, çalışmamızda da ulaşılan sonuçla benzer şekilde hastanedeki yatış süresini etkilememektedir. Yatış süresinin etkilenmemesinin, çalışmamız dahilinde diyabetik hastalarda tedavi sonrasında inflamatuvar WBC, CRP ve nötrofil yüzdesi değerlerindeki anlamlı azalma ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir.

Kolesistit için en iyi tedavi cerrahi bir girişim olarak laparoskopik kolesistektomidir. Yapılan meta-analiz ve derlemeler bu girişimin hastanede kalış süresini de kısalttığını göstermektedir (25, 26). Çalışmamızda hastaların

tedaviye verdikleri yanıt, yapılan tedavi girişimi ile hastaneden taburcu sürelerine kadar geçen gün baz alınarak değerlendirilmiştir. Buna göre diyabetik olmayan akut kolesistit hastalarında cerrahi tedavi yanıtının daha uzun sürdüğü yani hastaların daha geç rahatladığı yönünde bir fark tespit edilmiştir. Bir başka deyişle, diyabetik akut kolesistit hastalarında cerrahi tedaviye yanıt daha erken gerçekleşmektedir. Laparoskopik kolesistektomi ile perkütan kolesistostominin akut kolesistit hastalardaki çıktılarının karşılaştırıldığı bir çok-merkezli çalışmada, kolesistostomi yapılan hastaların %65 'inde majör komplikasyonların görüldüğü, kolesistektomi yapılan hastalarda ise bu oranın %12 düzeyinde çok daha düşük olduğu gösterilmiştir. Buna ek olarak hastanede yatış süresi bazında da kolesistostomi yapılan hastaların (9 gün), kolesistektomi yapılan hastalara kıyasla (5 gün) daha uzun süre yatış süresi olduğu görülmüştür (56). Çalışmamızda da bu bulgular ile uyumlu olarak kolesistostomi yapılan hastaların $19,28 \pm 3,32$ günlük yatış süresi ile kolesistektomi yapılan hastalardan ($2,37 \pm 2,76$) daha uzun süre yatışı olmuştur.

Çalışmamızda mortalite açısından diyabetik olan ve olmayan akut kolesistitli hastalar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Ancak ex hasta sayısı (n:6) sağ olan hastalara (n:343) göre oldukça az sayıdadır. Bu nedenle yeterince anlamlı bir analiz söz konusu olamamaktadır. Konu ile ilgili yapılan bir çalışmada 770 diyabetik akut kolesistit hastası ile 4690 diyabetik olmayan akut kolesistit hastası karşılaştırılmış ve buna göre diyabetik hastalarda mortalitenin (%4,4) diyabetik olmayan hastalara göre (%1,4) daha fazla olduğu gösterilmiştir (39).

SONUÇ VE ÖNERİLER

Diyabetik akut kolesistit hastalarının yaş ortalaması non diyabetik hastalardan daha yüksektir. Diyabetik olan ve olmayan gruplar arasında cinsiyete bağlı bir fark bulunmamaktadır. TG13 kriterlerine göre diyabetik ve non diyabetik olan grupta en sık görülen grade 2 olarak bulunmuştur. TG13 kriterlerine göre grade 3 hastalığın diyabetik olan hastalarda non diyabetiklere göre daha sık olduğu bulunmuştur. Diyabetik akut kolesistit hastaları, non diyabetik hastalardan daha geç hastaneye başvurmaktadır. Non diyabetik akut kolesistit hastalar da cerrahi tedavi yöntemleri (laparoskopik kolesistektomi veya açık kolesistektomi) daha sık uygulanmaktadır. Diyabetik hastalarda kolesistostomi ve cerrahi yaklaşımlar birbirine yakın dağılım göstermektedir. Diyabetik hastalarda cerrahi tedavi en sık tercih edilen tedavi olmakla birlikte kolesistostominin non diyabetiklere daha sık uygulandığı görülmüştür. Diyabetik akut kolesistit hastalarının hastaneye yatış ve işlem öncesi inflamatuvar laboratuvar bulguları olan WBC, CRP, nötrofil yüzdelerinin non diyabetik hastalara göre daha yüksek olduğu bir başka deyişle diyabetik hastalarda inflamasyonun daha fazla olduğu görülmektedir. Ancak bu durum hastanedeki yatış süresini etkilememektedir. Diyabetik olmayan hastalarda ise hastaneye yatış anındaki WBC, CRP ve nötrofil yüzdeleri ne kadar yüksek olursa yatış sürelerinin de o kadar uzun olduğu yönünde bir ilişki vardır. Diyabetik hastalar kolesistostomi tedavisine non diyabetik olanlara göre daha erken yanıt vermektedir. Diyabetik olma ya da olmama durumu mortalite açısından fark yaratmamaktadır. Tüm hastaların yatış anında inflamatuvar parametreler olan WBC, nötrofil yüzdesi ve CRP yüksek olan bireylerde kolesistostomi tercih edilmiştir. Ayrıca tüm hastalarda girişim öncesi anında inflamatuvar parametreler olan WBC, nötrofil yüzdesi ve CRP yüksek olan bireylerde kolesistostomi ve düşük olan bireylerde medikal tedavi uygulandığı bulunmuştur. Diyabetik olan akut kolesistitli hastalarda WBC düzeyi yüksek iken cerrahi ve kolesistostomi tercih edilmekte ve bunlar arasında benzer oranlar bulunmaktadır. Diyabetik akut kolesistitli WBC değeri düşük hastalarda ise medikal tedavi tercih edilmektedir. Diyabetik akut kolesistitli nötrofil yüzdesi yüksek olan hastalarda kolesistostomi tercih edildiği bulunmuştur. Diyabetik akut kolesistitli hastalarda CRP düzeyi yüksek olan hastalarda daha çok kolesistostomi ve laparoskopik

kolesistektomi uygulanırken CRP düzeyi daha düşük olan hastalarda medikal tedavi uygulanmaktadır. Non diyabetik hastalarda yatış anında WBC, nötrofil yüzdesi düşük bireylerde cerrahi tedavi yapıldığı görülmüştür ve bu hastalarda CRP değerlerine bağlı tedavi seçimlerinde bir fark görülmemiştir.

Bu araştırma akut kolesistitli diyabetik hastalarda inflamatuvar parametrelerin tedavi yöntemlerinin belirlenmesindeki etkilerinin değerlendirilmesi amacıyla yapılmıştır. Bu amaç belirlenirken diyabetik hastalarda inflamatuvar parametrelerin daha şiddetli olduğu ve şiddetli inflamatuvar parametrelerin daha erken cerrahi uygulanmasına neden olduğu yönünde hipotezler kurulmuştur.

Yaptığımız bu araştırma sonucunda inflamatuvar parametrelerin Diyabetik hastalarda daha şiddetli olması ve hastaların hastaneye daha geç başvurması hipotezimizi desteklemektedir. Diyabetik hastalarda cerrahi tedavi en sık tercih edilen tedavi olmakla birlikte kolesistostominin non diyabetiklere daha sık uygulandığı görülmüştür. Post-operatif komplikasyon riski daha yüksek olduğu bilinen kolesistostomi tedavisinin diyabetik akut kolesistit hastalarında tedavi yanıtı açısından olumsuz bir durum yaratmadığı bu çalışmada görülmektedir. Hekimlerin diyabetik akut kolesistitli hastalarda hastaneye daha geç başvurmaları nedeniyle hastalığın ilerlememesi için hasta ve hasta yakınlarını bilinçlendirmesi ve daha erken tedaviye ulaşabilmeleri sağlanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Kimura Y, Takada T, Kawarada Y, Nimura Y, Hirata K, Sekimoto M, et al. Definitions, pathophysiology, and epidemiology of acute cholangitis and cholecystitis: Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2007;14(1):15–26 (clinical practice guidelines CPGs).
2. Centers for Disease Control and Prevention National Diabetes Statistics Report: Estimates of Diabetes and Its Burden in the United States, 2014. U.S. Department of Health and Human Services, 2014
3. Ikard RW. Gallstones, cholecystitis and diabetes. *Surg Gynecol Obstet.* 1990;171(6):528-32
4. Al-Mulhim AR. The outcome of laparoscopic cholecystectomy in diabetic patients: a prospective study. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A,* 20 (2010):417-420
5. Hundt M, Young M. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; Treasure Island (FL): Jan 11, 2019. Anatomy, Abdomen and Pelvis, Biliary Ducts.
6. Jones MW, Young M. Anatomy, Abdomen and Pelvis, Gallbladder. [Updated 2019 Jan 16]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2019 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459288/>
7. Rehfeld JF, Knop FK, Asmar A, Madsbad S, Holst JJ, Asmar M. Cholecystokinin secretion is suppressed by glucagon-like peptide-1: clue to the mechanism of the adverse gallbladder events of GLP-1-derived drugs. *Scand. J. Gastroenterol.* 2018 Dec;53(12):1429-1432.
8. Channa NA, Khand FD, Khand TU, Leghari MH, Memon AN. Analysis of human gallstone by fourier transform infrared (FTIR) *Pak J Med Sci.* 2007;23:546–50.
9. Dray X, Joly F, Reijasse D, Attar A, Alves A, Panis Y, et al. Incidence, risk factors, and complications of cholelithiasis in patients with home parenteral nutrition. *J Am Coll Surg.* 2007;204:13–21.
10. Shabanzadeh DM. New determinants for gallstone disease?. *Dan Med J.* 2018 Feb;65(2)
11. Njeze GE. Gallstones. *Niger J Surg.* 2013;19(2):49–55. doi:10.4103/1117-6806.119236

12. Tanaja J, Meer JM. Cholelithiasis. [Updated 2019 Jan 27]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2019 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470440/>
13. Steven M, Strasberg MD. Acute calculous cholecystitis. *N Engl J Med.* 2008;358:2804–11.
14. Hirota M, Takada T, Kawarada Y, Nimura Y, Miura F, Hirata K, et al. Diagnostic criteria and severity assessment of acute cholecystitis: Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2007;14(1):78–82 (clinical practice guidelines: CPGs).
15. Gutt CN: Acute cholecystitis: primarily conservative or operative approach? (Article in German). *Chirurg* 2013;84:185-190.
16. Gouma DJ, Obertop H. Acute calculous cholecystitis. What is new in diagnosis and therapy? *HPB Surg.* 1992;6:69–78.
17. Jpn. Societ. Gastroenterol. Practice guidelines of the gallstonedisease. Tokyo: Dai Nippon Printing Co., Ltd., 2009. p. 30–1 (in Japanese, clinical practice guidelines CPGs).
18. Wilkins T, Agabin E, Varghese J, Talukder A. Gallbladder Dysfunction: Cholecystitis, Choledocholithiasis, Cholangitis, and Biliary Dyskinesia. *Prim. Care.* 2017 Dec;44(4):575-597.
19. Dewar SB. Tense tummies and sore bellies in kids. Children’s hospital of Pittsburgh of UPMC. Powerpoint presentation. Available online: https://ccehs.upmc.com/pdf/CMEPresentations/2017RefresherCourseInFamilyMedicine/3_23_915-Dewar_Stephanie.pdf
20. Yokoe M, Takada T, Strasberg SM, Solomkin JS, Mayumi T, Gomi H,, Ker C. TG13 diagnostic criteria and severity grading of acute cholecystitis (with videos). *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences.* 2013; 20(1):35-46.
21. Jeans PL. Murphy’s sign. *Med J Aust.* 2017;206(3):115-116.
22. Trowbridge RL, Rutkowski NK, Shojania KG. Does this patient have acute cholecystitis? *JAMA.* 2003;289:80–6.
23. Yokoe M, Takada T, Mayumi T, Yoshida M, Hasegawa H, Norimizu S, et al. Accuracy of the Tokyo Guidelines for the diagnosis of acute cholangitis and cholecystitis taking into consideration the clinical practice pattern in Japan. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2011;18:250–7.

24. Asiltürk Lilleci Z, Başığit S, Pirinççi Sapmaz F, Uzman M, Kefeli A, Yeniova AÖ, Nazlıgül Y. Comparison of ultrasonographic and laboratory findings of acute cholecystitis between elderly and nonelderly patients. *Turkish Journal of Medical Sciences*. (2016) 46: 1428-1433
25. Juvonen T, Kiviniemi H, Niemela O, Kairaluoma MI. Diagnostic accuracy of ultrasonography and C reactive protein concentration in acute cholecystitis: a prospective clinical study. *Eur J Surg*. 1992;158:365–9.
26. Tootian Tourghabe J, Arabikhan HR, Alamdaran A, Zamani Moghadam H. Emergency Medicine Resident versus Radiologist in Detecting the Ultrasonographic Signs of Acute Cholecystitis; a Diagnostic Accuracy Study. *Emerg (Tehran)*. 2018;6(1):e19.
27. Joshi G, Crawford KA, Hanna TN, Herr KD, Dahiya N, Menias CO. US of Right Upper Quadrant Pain in the Emergency Department: Diagnosing beyond Gallbladder and Biliary Disease. *Radiographics*. 2018;38(3):766-793.
28. Siddiqui T, MacDonald A, Chong PS, Jenkins JT: Early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Am J Surg* 2008;195:40-47.
29. Gurusamy K, Samraj K, Glud C, Wilson E, Davidson BR: Meta-analysis of randomized controlled trials on the safety and effectiveness of early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *Br J Surg* 2010;97:141-150.
30. Banz V, Gsponer T, Candinas D, Güller U: Population-based analysis of 4113 patients with acute cholecystitis: defining the optimal time-point for laparoscopic cholecystectomy. *Ann Surg* 2011;254:964-970.
31. Thangavelu A, Rosenbaum S, Thangavelu D. Timing of Cholecystectomy in Acute Cholecystitis. *J Emerg Med*. 2018 Jun;54(6):892-897.
32. Ke CW, Wu SD. Comparison of Emergency Cholecystectomy with Delayed Cholecystectomy After Percutaneous Transhepatic Gallbladder Drainage in Patients with Moderate Acute Cholecystitis. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2018 Jun;28(6):705-712.
33. International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas, 7th edition* [Internet], 2015. Available from <http://diabetesatlas.org>. Accessed 7 July 2019

34. Atkinson MA, Eisenbarth GS, Michels AW. Type 1 diabetes. *Lancet*. 2014;383(9911):69–82. doi:10.1016/S0140-6736(13)60591-7
35. Kahn SE, Cooper ME, Del Prato S. Pathophysiology and treatment of type 2 diabetes: perspectives on the past, present, and future. *Lancet*. 2014;383(9922):1068–1083. doi:10.1016/S0140-6736(13)62154-6
36. Mirghani Dirar A, Doupis J. Gestational diabetes from A to Z. *World J Diabetes*. 2017;8(12):489–511. doi:10.4239/wjd.v8.i12.489
37. Alfadhli EM. Gestational diabetes mellitus. *Saudi Med J*. 2015;36(4):399–406. doi:10.15537/smj.2015.4.10307
38. Bodmer M, Brauchli YB, Jick SS, Meier CR. Diabetes mellitus and the risk of cholecystectomy. *Dig Liver Dis*. 2011;43(9):742-7. doi:10.1016/j.dld.2011.04.014.
39. Karamanos E, Sivrikoz E, Beale E, Chan L, Inaba K, Demetriades D. Effect of Diabetes on Outcomes in Patients Undergoing Emergent Cholecystectomy for Acute Cholecystitis. *World Journal of Surgery*. 2013;37(10): 2257-2264.
40. Chapman BA, Wilson IR, Frampton CM, et al. Prevalence of gallbladder disease in diabetes mellitus. *Dig Dis Sci* 1996;41:2222–8.
41. Cho JY, Han H, Yoon Y et al. Risk Factors for Acute Cholecystitis and a Complicated Clinical Course in Patients With Symptomatic Cholelithiasis. *Arch Surg*. 2010;145(4):329-333.
42. Lee S, Chung CW, Ko KH, Kwon SW. Risk factors for the clinical course of cholecystitis in patients who undergo cholecystectomy. *Korean J Hepatobiliary Pancreat Surg*. 2011;15(3):164–170. doi:10.14701/kjhbps.2011.15.3.164
43. Lee HK, Han HS, Min SK, Lee JH. Sex-based analysis of the outcome of laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *Br J Surg*. 2005;92(4):463-6.
44. Lauro A, Cervellera M, D'Andrea V, Casella G, Di Matteo FM, Di Matteo FM, Santoro A, Panarese A, Palazzini G, Cirocchi R, Agastra E, Falvo L, Talarico E, Cicia S, Tonini V. Impact of cardiovascular/diabetic comorbidity on conversion rate during laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis: a multi-center study on early versus very delayed approach. *G Chir*. 2019;40(2):95-104.

45. Paajanen H, Suuronen S, Nordstrom P et al. Laparoscopic versus open cholecystectomy in diabetic patients and postoperative outcome. *Surg Endosc* 2011;25:764–770
46. Yokoe M, Takada T, Strasberg SM, Solomkin JS, Mayumi T, Gomi H, Pitt HA, Garden OJ, Kiriya S, Hata J, Gabata T, Yoshida M, Miura F, Okamoto K, Tsuyuguchi T, Itoi T, Yamashita Y, Dervenis C, Chan AC, Lau WY, Supe AN, Belli G, Hilvano SC, Liau KH, Kim MH, Kim SW, Ker CG; Tokyo Guidelines Revision Committee. TG13 diagnostic criteria and severity grading of acute cholecystitis (with videos). *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2013;20(1):35-46. doi: 10.1007/s00534-012-0568-9.
47. Gomes CA, Junior CS, Di Saverio S, et al. Acute calculous cholecystitis: Review of current best practices [published correction appears in *World J Gastrointest Surg.* 2017 Oct 27;9(10):214]. *World J Gastrointest Surg.* 2017;9(5):118–126. doi:10.4240/wjgs.v9.i5.118
48. Landau O, Deutsch AA, Kott I, Rivlin E, Reiss R. The risk of cholecystectomy for acute cholecystitis in diabetic patients. *Hepatogastroenterology.* 1992;39(5):437-8.
49. Hirota M, Takada T, Kawarada Y, et al. Diagnostic criteria and severity assessment of acute cholecystitis: Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2007;14(1):78–82. doi:10.1007/s00534-006-1159-4
50. Ntourakis D, Mutter D, Marescaux J. Acute gangrenous cholecystitis with biliary peritonitis in a diabetic patient: laparoscopic cholecystectomy. *Websurg* 2014;14(12) <http://websurg.com/doi/vd01en4316>
51. Lipman JM, Claridge JA, Haridas M et al. Preoperative findings predict conversion from laparoscopic to open cholecystectomy. *Surgery* 2007;142:556–563
52. Bedirli A, Sözüer EM, Yüksel O et al. Laparoscopic cholecystectomy for symptomatic gallstones in diabetic patients. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2001;11:281–284
53. Kabul Gurbulak E, Gurbulak B, Akgun IE, et al. Prediction of the grade of acute cholecystitis by plasma level of C-reactive protein. *Iran Red Crescent Med J.* 2015;17(4):e28091. Published 2015 Apr 25. doi:10.5812/ircmj.17(4)2015.28091

54. Zheng Y, Zhang G, Chen Z, Zeng Q. Relationship between Type 2 Diabetes and Inflammation Diseases: Cohort Study in Chinese Adults. *Iran J Public Health*. 2015;44(8):1045–1052.
55. Shpitz B, Sigal A, Kaufman Z, Dinbar A. Acute cholecystitis in diabetic patients. *Am Surg*. 1995 Nov;61(11):964-7.
56. Hickman MS, Schwesinger WH, Page CP. Acute Cholecystitis in the Diabetic: A Case-Control Study of Outcome. *Arch Surg*. 1988;123(4):409-411.
57. Loozen CS, van Santvoort HC1,, van Duijvendijk P, Besselink MG, Gouma DJ, Nieuwenhuijzen GA, et al. Laparoscopic cholecystectomy versus percutaneous catheter drainage for acute cholecystitis in high risk patients (CHOCOLATE): multicentre randomised clinical trial. *BMJ*. 2018;363:k3965. doi: 10.1136/bmj.k3965.

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

STH	:Safra Taşı Hastalığı
DM	:Diabetes Mellitus
TG07	:Tokyo 2007 Akut Kolanjit ve Kolesistit Kılavuzu
TG13	:Tokyo 2013 Akut Kolanjit ve Kolesistit Kılavuzu
BT	:Bilgisayarlı Tomografi
CCK	:Kolesistokinin
T1DM	:Tıp 1 Diabet
T2DM	:Tıp 2 Diabet
GDM	:Gestasyonel Diabet
HT	:Hipertansiyon
KOAH	:Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı
KKY	:Kronik Kalp Yetmezliği
BY	:Böbrek Yetmezliği

ŞEKİLLER VE RESİMLER DİZİNİ

Şekil 1. Safra Kesesinin Bölüm ve Katmanları	10
Şekil 2. Akut Kolesistit semptomlarından Murphy ' nin işareti	14
Şekil 3. Akut Kolesistit tanısında Ultrason görüntüsü	17
Şekil 4. Akut Kolesistit tanısında Bilgisayarlı Tomografi görüntüsü	18
Şekil 5. Tüm hastalarda hastaneye yatış anındaki WBC düzeylerinin tedaviye göre dağılımları	38
Şekil 6. Tüm hastalarda hastaneye yatış anındaki nötrofil yüzdesi düzeylerinin tedaviye göre dağılımları	38
Şekil 7. Tüm hastalarda hastaneye yatış anındaki CRP düzeylerinin tedaviye göre dağılımları	39
Şekil 8. Diyabetik akut kolesistitli hastaların hastaneye yatış anındaki WBCdeğerleri ile tedavi yöntemleri arasındaki ilişki	41
Şekil 9. Diyabetik akut kolesistitli hastaların hastaneye yatış anındaki nötrofil yüzdeleri değerleri ile tedavi yöntemleri arasındaki ilişki	41
Şekil 10. Diyabetik akut kolesistitli hastaların hastaneye yatış anındaki CRP değerleri ile tedavi yöntemleri arasındaki ilişki	42
Şekil 11. Diyabetik olmayan akut kolesistitli hastaların hastaneye yatış anındaki WBC değerleri ile tedavi yöntemleri arasındaki ilişki	43
Şekil 12. Diyabetik olmayan akut kolesistitli hastaların hastaneye yatış anındaki nötrofil yüzdeleri değerleri ile tedavi yöntemleri arasındaki ilişki	43
Şekil 13. Diyabetik olmayan akut kolesistitli hastaların hastaneye yatış anındaki CRP değerleri ile tedavi yöntemleri arasındaki ilişki	44

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1. Akut Kolesistit için TG13 tanı kriterleri	15
Tablo 2. Bireylerin Yaş- Cinsiyet ve Yandaş Bulguları	27
Tablo 3. TG 13 göre Hastaların Grade Bulguları	28
Tablo 4. Bireylerin Ultrasonografi Bulguları	28
Tablo 5. Ağrının başlangıç zamanının diyabetik olan ve olmayan Akut Kolesistitli hastalarda farkı	29
Tablo 6. Diyabetik olan ve olmayan akut kolesistitli hastaların tedavi yöntemi	30
Tablo 7. Hastaneye yatış anında hastaların inflamatuvar laboratuvar Bulguları	31
Tablo 8. Hastanede tedavi girişimi öncesi hastaların inflamatuvar laboratuvar bulguları	31
Tablo 9. Tüm hastalarda hastane yatış süreleri ve hastane yatış anındaki inflamatuvar laboratuvar bulguların ilişkisi	32
Tablo 10. Akut Kolesistitli diyabetik hastalarda hastane yatış süreleri ile hastane yatış anındaki hastaların inflamatuvar laboratuvar bulguların ilişkisi	33
Tablo 11. Akut Kolesistitli diyabetik olmayan hastalarda hastane yatış süresi ve yatış anındaki inflamatuvar laboratuvar	33
Tablo 12. Diyabetik durumuna göre medikal tedaviye yanıt verme sürelerinin analizi	34
Tablo 13. Diyabet durumuna göre cerrahi tedaviye yanıt verme sürelerinin analizi	35
Tablo 14. Tedavi öncesi ve sonrasına göre inflamatuvar laboratuvar bulgularının analizi	35
Tablo 15. Diyabetik hastalarda yatış anında inflamatuvar laboratuvar bulgularının analizi	36
Tablo 16. Diyabetik olan ve olmayan hastalarda mortalite	36
Tablo 17. İnflamatuvar laboratuvar bulgularının mortalite ile Karşılaştırılması	37
Tablo 18. Tüm hastalarda yatış anındaki inflamatuvar bulguların tedavi yöntemi ile ilişkisi	37

Tablo 19. Tüm hastalarda girişim öncesi inflamatuvar bulguların tedavi yöntemi ile ilişkisi	39
Tablo 20. Diyabetik hastalarda yatış anındaki inflamatuvar bulgular ile tedavi yönteminin ilişkileri	40
Tablo 21. Diyabetik olmayan hastaların yatış anındaki inflamatuvar bulgular ile tedavi yönteminin ilişkileri	42



Ekler

Ek-1 Etik Kurul İzni



T.C.
MERSİN ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU



Sayı : 78017789/050.01.04/ E-889648
Konu : Etik Kurul Kararı

08/11/2018

Sayın Prof.Dr. Hakan CANBAZ
Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Cerrahi Tıp Bilimleri Bölümü
Genel Cerrahi Ana Bilim Dah Öğretim Üyesi

Sorumluluğunuzda yapılması tasarlanan "Akut Kolesistitli Diabetik Hastalarda İnflamatuar Parametrelerin Tedavi Yönteminin Belirlenmesindeki Etkileri" adlı araştırmaya ilişkin 07/11/2018 tarihli ve 2018/447 sayılı Kurul Kararı ile Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Karar Formu ekte sunulmuştur.

Bilgilerinizi arz/rica ederim.


Prof. Dr. Bahar TUNÇTAN
Kurul Başkanı

EKLER:

- 1- Kurulun 07/11/2018 tarihli ve 2018/447 sayılı kararı (1 sayfa)
- 2- Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Karar Formu (3 sayfa)

Adres : MEÜ Çiftlikköy Kampüsü 33343 Yenişehir / MERSİN Ayrıntılı bilgi için irtibat:
Tel : 03243610001-4417 Fax :
e-posta : Elektronik Ağ : www.mersin.edu.tr



MEÜ.İD.FR-001/03

Sayfa 1/1

Yayın Tarihi : 22 / 11 / 2013