

CERRAHİ TIP BİLİMLERİ

Genel Cerrahî

Akut Taşsız Kolesistit "Literatür İncelemesi"

Dr. Gülüm ALTACA*
Dr. Teoman COŞKUN**
Dr. Volkan KA YNAROĞLU**

Akut taşsız kolesistit (ATK), safra kesesi içinde taş olmaksızın, safra kesesinin akut inflamasyonudur. Tüm kolesistitlerin yaklaşık %5-15'ini oluşturur (1,2). Geçmiş yıllara oranla akut taşsız kolesistitin görülme sıklığında artış olduğuna ilişkin yayınlar mevcuttur (3,4), ancak bu artış henüz istatistiksel olarak gösterilememiştir. Taşlı kolesistitlerin aksine erkeklerde kadınlara oranla 1.5 kat daha fazla görülmektedir (2). Kalkülöz kolesistitler 40-50 yaş grubunda daha sık görülürken, taşsız kolesistitler daha çok 65 yaş civarındaki hastalarda görülmektedir (2,5).

Göreceli olarak ender rastlanmakla birlikte morbidite ve mortalitesi yüksek olan bir hastalıktır. Yayınlanan mortalite oranları %6 ile %67 arasında değişmektedir (6). Morbidite ve mortalitenin bu denli yüksek olmasında muhtemelen hastaların büyük çoğunluğunun genel durumunun kötü olması, tanıdaki gecikmeler ve hastalardaki ek tıbbi sorunlar etkili olmaktadır.

Akut taşsız kolesistitleri klinik ve patolojik olarak akut taşlı kolesistitlerden ayırmak son derece güçtür. Tedavi edilmeyen olgularda safra kesesi gangreni ve perforasyonunun %52 gibi yüksek oranlarda görülmesi (2) erken tanı ve etkin bir tedaviyi gerektirmektedir.

ETİYOLOJİ

Akut taşsız kolesistit (ATK) etiyojisi halen tam anlamıyla açıklığa kavuşmamıştır. Hastalığa neden olabilecek veya hastalıkla birlikte görülen birçok klinik durum tanımlanmıştır. ATK patogeneğinde ileri sürülen teoriler üç grupta toplanabilir: safra stazı, sepsis ve iskemi. Safra stazı, safra kesesinin kontrakte olamadığı durumlarda ortaya çıkmaktadır. Staz sonrası safra konsantrasyonu ileri derecede artmakta, safra çamuru olarak bilinen viskoz madde oluşmaktadır. Bu viskoz materyal safra kesesinde fonksiyonel bir obstrüksiyona neden olarak ödem, venöz ve lenfatik obstrüksiyon, iskemi ve nekroza zemin hazırlamaktadır. Aynı zamanda staz, bakteri kolonizasyonunu artırarak bakterilerin saf-

ra kesesi duvarına invaze olmasında rol oynamaktadır.

ATK'lerde safra kesesinde nekroz ve gangren sıklığının yüksek olması iskeminin de patogeneizde rol aldığını düşündürmektedir. Hipotansiyon veya şoka bağlı olarak böbrek, mide, safra kesesi ve akciğerlerde mukozal kan akımında yeni bir dağılım ortaya çıkmaktadır (7). Yeni dağılıma bağlı oluşan anoksi mukozanın bariyer fonksiyonunu bozmakta, bu da mukozal ülserasyona ve sekonder bakteriyel invazyon sonucu akut inflamasyona neden olmaktadır. Şokta oluşan diğer organ yetmezlikleri ile karşılaştırıldığında safra kesesi patolojilerinin daha az görülmesi, safra kesesi mikrosirkülasyonunun hipotansiyon veya şokta daha az etkileneğine bağlanmıştır (8).

Patogeneizde en sık suçlanan mekanizmalardan biri de sepsistir. Sepsisin birçok olguda predispozan bir faktör olduğu bildirilmiştir (3). Yapılan hayvan deneylerinde E. Coli endotoksinlerinin intravenöz injeksiyonundan sonra, safra kesesi serozası ve kas tabakasındaki damarlarda ciddi bir harabiyet gösterilmiştir. Aynı zamanda gram negatif bakterilerin endotoksinleri intrensek pıhtılaşma kaskadındaki Hageman faktörünü aktive ederek safra kesesinde direk harabiyet oluşturabilmektedir (3).

Son yayınlarda travma ve ameliyatlar en sık görülen etiyojistik neden olarak bildirilmektedir. Bu olgularda hastanın uzun süren açlık sonrası oral yoldan beslenmeye başlanması tetik çeken faktör olarak ileri sürülmüştür (9). Ancak bu hipotezin belki postoperatif ve posttravmatik ATK'li birkaç hastada etken olabileceği, aslında açlık sonrası beslenmeye başlanması ile ATK arasında anlamlı bir ilişkinin bulunmadığı da bazı araştırmacılar tarafından gösterilmiştir (10). Flancbaum'un posttravmatik ATK'li 18 hastada yaptığı bir çalışmada ise, tüm hastalarda ortak olarak bulunan uyarıcı faktörün uzun süreli narkotik ajan kullanımı olduğu yayınlanmıştır (11). Uzun süreli narkotik ajan kullanımı

* Ankara Numune Hastanesi, 1. Cerrahi Kliniği
** Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi ABD
ANKARA

Oddi sfinkterinde spazm yaparak safra yollarını basıncını artırmakta (12,13), bunun sonucu olarak safra kesesinde distansiyon, mukozada ödem, inflamasyon ve sekonder bakteriyel invazyon ortaya çıkmaktadır. Posttravmatik ATK'lerde birlikte bulunan ve ATK oluşumunu uyaran faktörler olarak ileri sürülen durumlar çok, solunum yetmezliği, akut böbrek yetmezliği, multipl transfüzyonlar ve parenteral hiperalbuminasyondur.

ATK patogenezi içinde rol aldığı düşünülen total parenteral nütrasyon (TPN) alan hastalarda safra çamuru gelişiminde artış gösterilmiştir. Safra çamuru oluşma sıklığının TPN süresinin uzamasıyla arttığı bildirilmiştir, 1 ay süreyle TPN alan hastalarda safra çamuru görülme sıklığı %50 dolayındadır (14,8).

Safra kesesinin direk olarak mikroorganizmalarla invazyonu da etiolojide sıralanan nedenlerden biridir. Bu organizmalar bakteriyel olabileceği gibi (E. Coli, Salmonella), parazitler (Giardiya) de olabilmektedir (15,16,17).

Hepatik arter yoluyla verilen kemoterapi gibi kimyasal nedenlerle de ATK oluşabilmektedir. Bu nedenle kemoterapi verilmek üzere hepatic arter kateterizasyonu yapılan hastalarda kolesistektomi de yapılmaktadır (18).

Etiyopatogenezi içinde rol oynayan faktörler kısaca Tablo 1'de gösterilmiştir.

KLİNİK VE LABORATUVAR

ATK tanısı güç olan bir hastalıktır. Özellikle postoperatif ve posttravmatik olgularda, genel durumu kötü olan ve mekanik solunum desteği alan hastalarda tanı bir kat daha güçleşmekte ve gecikmektedir.

Bilinci açık hastalarda en sık görülen klinik bulgu karın ağrısıdır. Hemen hemen hastaların tamamında görülen karın ağrısı ancak %70-83 olguda sağ üst kadrana lokalizedir. Lökositoz %85-96 oranında saptanmaktadır. Ateş, sarılık, bulantı ve kusma diğer semptomlardır (4,6,11).

Tablo 1. Akut taşsız kolesistit etiyojisi

* Masif travma	* Arterioskleroz
* Safra yolları dışındaki ameliyatlara	* Multipl transfüzyon
* Sepsis	* Sarkoidoz
* Uzun süreli narkotik kullanımı	* Uzun süren açlık sonrası beslenme
* Safra yolları cerrahisi	* Kardiyak arrest
* Yanık	* Pankreatit
* Hipotansiyon	* Diabetes mellitus
* intravasküler volum deplasmanı	* Konjestif kalp yetmezliği
* Hiperalbuminasyon	* Paraziter hastalıklar
* Uzamış asiste ventilasyon	* Alkolizm
* Multipl organ yetmezliği	* Lupus eritematozus
	* Malign hastalıklar
	* Pernisiyöz anemi
	* Romatoid artrit
	* Hemobilia

Genel durumu kötü, bilinci kapalı, ağır travma geçirmiş ve bu nedenle yüksek doz narkotik alan hastalarda ise fizik muayene tatmin edici olamamaktadır. Akut posttravmatik ATK'li hastalarda yapılan bir çalışmada sağ üst kadranda ağrısı %61 olguda saptanabilmistir (11). Bu tür hastalarda klinisyeni tanıya yönlendiren bulgular genellikle sepsise bağlı olarak ortaya çıkan nonspesifik bulgulardır.

Karaciğer fonksiyon testlerinin ATK ayırıcı tanısında herhangi bir yardımı olmamaktadır. Hepatik enzimler hastaların büyük bir kısmında normal veya biraz yükselmiş, bilirubin ise %50 hastada hafif yükselmiş olarak bulunur.

Görüldüğü gibi klinik ve laboratuvar olarak ATK'i kalkülöz kolesistitten ve akut karın tablosuna neden olabilecek diğer intraabdominal patolojilerden ayırmak son derece güçtür. Bu nedenle kesin tanı için çeşitli görüntüleme yöntemleri kullanılmaktadır.

TANI

Son yayınlar gözden geçirildiğinde tanı için klinisyene yardımcı olabilecek en iyi görüntüleme yöntemi safra yolları sintigrafisi gibi görülmektedir. Safra yolları sintigrafisinin akut taşsız kolesistitlerde duyarlılığı %95-100 iken ATK'lerde %78-100 olarak bildirilmiştir (19,20,21,22). Weissman bu yöntemle ATK'li 15 hastanın 14'ünde pozitif sonuç elde etmiş, bir hastada da safra kesesi kolesistokinine yanıt vermemiştir (21). Erken tanı için sintigrafinin önemini vurgulayan diğer bir çalışma Fox ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. Bu çalışmada semptomların başlaması ile cerrahi girişim arasındaki sürenin kolesintigrafi ile %50 oranında kısaltılabileceği ileri sürülmüştür (23). Shuman'ın çalışmasında ise kolesintigrafinin duyarlılığı %68 olarak bulunmuştur (24). Ancak burada akut ve kronik olgular birarada değerlendirilmiştir, yalnız akut olgular ele alındığında duyarlılığın %83 olduğu görülmektedir.

Tc-99m kolesintigrafisinde yanlış pozitif sonuçlarla da karşılaşılabilir. Yanlış pozitif sonuçlar özellikle uzun süren açlık durumlarında ve TPN alan hastalarda ortaya çıkmaktadır. Bu durumlarda başvurulacak ikinci görüntüleme yöntemi ultrasonografidir (USG). USG'nin ATK tanısında duyarlılığının %68-92 arasında olduğu bildirilmektedir. USG'de saptanan safra kesesi duvarında kalınlaşma, safra kesesinin distansiyonu, intraluminal gölge vermeyen ekojeniteler, perikolesistik sıvı koleksiyonu ve sonografik Murphy işareti ATK için spesifik olmakla birlikte primer patolojiye bağlı oluşan ileus ve bununla birlikte olan intraabdominal yaygın gaz, USG'nin kullanımını kısıtlamaktadır (24,25,26).

Son yıllarda bilgisayarlı tomografi de ATK tanısında kullanılmaya başlanmıştır (25).

PATOLOJİ

ATK olgularında safra kesesinin histolojik incelemesinde taşsız kolesistitlerden çok farklı bulgular görül-

memektedir. Ancak bazı olgularda muskuler arterlerde poliarteritis nodozadakinin ayırtılmayacak şekilde fibrinoid nekroz görülmektedir. Bu şekilde fibrinoid nekroz görülen bazı hastalarda sonradan multisistem bozuklukları görülebilmekle birlikte, hastaların çoğunluğunda sistemik bir hastalık bulunmamaktadır; bu da vasküler değişikliklerin her zaman sistemik bir vaskülitin göstergesi olmadığını düşündürmektedir (27,28,29).

KOMPLİKASYONLAR

Taşlı ve taşsız olgular karşılaştırıldığında ATK'de safra kesesi gangreni ve perforasyon sıklığı çok daha fazladır. Akut taşlı kolesistitte perforasyon görülme sıklığı %10 (30) iken bu oran ATK'lı hastalarda %52 gibi yüksek oranlara ulaşmaktadır (2). Komplikasyonların bu derece yüksek olması tanıdaki zorluklardan kaynaklanmaktadır. Johnson semptomların ortaya çıkmasından 48 saat sonra ameliyat edilen hastaların %40'ında safra kesesi perforasyonu gördüklerini bildirirken bu oran ilk 48 saatte ameliyat edilen hastalarda %8 olarak bulunmuştur (5).

TEDAVİ

ATK tedavisi acil kolesistektomidir. Yüksek oranda gangren ve perforasyon riski erken cerrahiye zorunlu kılmaktadır. Genel durumu kötü olan ve genel anestezinin riskli olabileceği düşünülen hastalarda lokal anestezi ile kolesistostomi yapılmaktadır.

Akut taşlı kolesistitlerde kolesistektominin mortalitesi %3-4 oranında bildirilmiştir (31). Büyük bir çoğunluğunun genel durumunun zaten düşkün olduğu ATK'lı hastalarda bu oran %67'ye varabilmektedir (10,23,32). Mortaliteyi bu denli yükselten nedenlerin başında primer patolojiye eşlik eden hipertansiyon, koroner arter hastalığı, konjestif kalp yetmezliği, periferik vasküler hastalıklar, serebrovasküler hastalık, diyabet gibi medikal problemler yanı sıra tanıdaki gecikmeler gelmektedir. Bunun yanında, akut taşsız kolesistitte laparoskopik kolesistektomi uygulayan merkezler de bulunmaktadır (33,34,35). Önceleri göreceli kontrindikasyon olarak görülen akut kolesistit ve geçirilmiş üst abdominal ameliyat varlığı, deneyim kazanıldıkça kontrindikasyon olma-

tan çıkmıştır ve bu olgularda da laparoskopik kolesistektomi başarıyla uygulanmaktadır (33).

Postoperatif mortalitenin yüksek olması nedeniyle cerrahiye alternatif olarak perkütan transhepatik kolesistostomi önerilen tedavi yöntemlerinden biridir. Özellikle yüksek risk grubuna giren hastalarda kolesistektomi veya cerrahi kolesistostominin getireceği yüksek mortaliteyi azaltabileceği düşüncesi, hasta yatağı başında ve lokal anestezi ile yapılabilmesi nedeniyle taraftar bulmuştur. Bu yöntemle örneğin Lameris ve Eggermont ATK'lı hastalarda başarılı sonuçlar bildirmişlerdir (36,37). Her iki çalışmada da mortalite ve tekniğe bağlı komplikasyon görülmediği, semptomların yatışmasından sonra, genellikle üçüncü haftada kolesistostomi tüpünün çekildiği, 3-34 ay arasında değişen izlem süresinde semptomlarda herhangi bir yinelenme olmadığı bildirilmiştir. Ancak yeni bir teknik olan perkütan kolesistostominin hangi hastalarda uygulanabileceği ise tam olarak açıklığa kavuşmamıştır. Ayrıca bu yöntemin karşısında olanların ileri sürdükleri merak konusu bu tekniğin ATK'lılarda sık görülen gangrenöz kolesistit için bir tedavi yöntemi olup olamayacağıdır. Perkütan transhepatik kolesistostomiye savunan yazarlar da bu tekniğin uygulandığı hastaların USG ile sık takip edilebileceğini ve gangrené bağlı perforasyondan kuşulanılan olgularda kolesistostomiden çekilecek bir kolanjiografi ile perforasyonun anlaşılabilceğini ileri sürmektedirler.

SONUÇ

Henüz etiyolojisi tam olarak açıklığa kavuşmamış olan, genellikle yaşlı, ek medikal sorunları olan, travma sonrası sepsiste, TPN alanlarda ve yüksek doz narkotik kullanımından sonra daha sık görülen ATK'lerde tanıdaki güçlükler nedeniyle yüksek oranda komplikasyon görülmektedir. Tanıda en iyi sonuçlar biliyer sintigrafi ve USG ile elde edilmektedir. Yüksek oranda görülen komplikasyonlar nedeniyle ATK'lerde erken cerrahi tedavi önerilmektedir. Erken cerrahi tedavi ile bile, çoğunlukla genel durumu kötü olan bu hastalarda morbidite ve mortalite oranları yüksektir. Bu nedenle kolesistektomi ve cerrahi kolesistostomiye ek olarak perkütan transhepatik kolesistostomi de önerilen ve başarılı sonuçlar alındığı bildirilen alternatif bir tedavi yöntemidir.

KAYNAKLAR

1. Munster AM, Brown JR. Acalculous cholecystitis. Am J Surg 1967; 113:730.
2. Howard RJ. Acute acalculous cholecystitis. Am J Surg 1967; 113:730.
3. Glenn F, Becker CG. Acute acalculous cholecystitis. An increasing entity. Ann Surg 1982; 195:131.
4. Richard CF, David MN. Acute acalculous cholecystitis. Mayo Clin Proc 1989; 64:163.
5. Johnson LB. The importance of early diagnosis of acute acalculous cholecystitis. Surg Gynecol Obstet 1987; 164:197.
6. Paul ES, Walter EL. The increasing prevalence of acalculous cholecystitis in outpatients. Ann Surg 1990; 211:433.
7. Chiu C. Epithelial lesions in flow states. Med Hypotheses 1977; 3:159.
8. Messing B, Bories C, ve ark. Does total parenteral nutrition induce gallbladder sludge formation and lithiasis? Gastroenterology 1983; 84:1012.
9. DuPriest RW, Khaneja SC. Acute cholecystitis complicating trauma. Ann Surg 1979; 189:84.

10. Long TN, Heimbach DM, Carrico CJ. Acalculous cholecystitis in critically ill patient. *Am J Surg* 1978; 136:31.
11. Louis F, Thomas CM. Acute posttraumatic acalculous cholecystitis. *Am J Surg* 1985; 150:252.
12. McCammon RL, Viegas OJ, ve ark. Naloxone reversal of choledochal sphincter spasm associated with narcotic administration. *Anesthesiology* 1978; 48:437.
13. Economou G, Ward-McQuaid JN. A crossover comparison of the effect of morphine, pethidine (meperidine), pentazocine, and phenazocine on biliary pressure. *Gut* 1971; 12:218.
14. Peterson SR, Sheldon GF. Acute acalculous cholecystitis. A complication of hyperalimentation. *Am J Surg* 1979; 138:814.
15. Glenn F. Acute acalculous cholecystitis. *Ann Surg* 1979; 189:458.
16. Campbell CW, Eckman MR. Acute acalculous cholecystitis caused by Salmonella Indiana. *JAMA* 1975; 233:815.
17. Goldstein F, Thornton JJ, Szykowski T. Biliary tract dysfunction in giardiasis. *Dig Dis Sci* 1978; 23:559.
18. Marymont JV, Dakhil SR, Travers H, Housholder DF. Chemical cholecystitis associated with hepatic arterial chemotherapy delivered by a permanently implanted pump. *Hum Pathol* 1985; 16:986.
19. Weissmann HS, Frank M, Rosenblatt R. Cholescintigraphy, ultrasound and computerized tomography in the evaluation of biliary tract disorders. *Semin Nuc Med* 1979; 9:22.
20. Cabellon S, Brown JM, Cavanaugh DG. Accuracy of the hepatobiliary scan in acute cholecystitis. *Am J Surg* 1984; 148:607.
21. Weissmann HS, Berkowitz D, Fox MS, ve ark. The role of technetium-99m iminodiacetic acid (IDA) cholescintigraphy in acute acalculous cholecystitis. *Radiology* 1983, 146:177.
22. Ramanna L, Branchmen MB, ve ark. Cholescintigraphy in acute acalculous cholecystitis. *Am J Gastroenterol* 1984; 79:650.
23. Fox MS, Wilk PJ, Weissmann HS, ve ark. Acute acalculous cholecystitis. *Surg Gynecol Obstet* 1984; 159:13.
24. Shuman WP, Rogers JV, Rudd TG, ve ark. Low sensitivity of sonography and cholescintigraphy in acalculous cholecystitis. *AJR* 1984; 142:531.
25. Mirvis SE, Vainright JR, ve ark. The diagnosis of acute acalculous cholecystitis: a comparison of sonography, scintigraphy, and CT. *AJR* 1986; 147:1171.
26. Beckman I, Dash N, ve ark. Ultrasonographic findings in acute cholecystitis. *Gastrointest Radiol* 1985; 10:387.
27. Bohrat MG, Bodon GR. Isolated polyarteritis nodosa of the gallbladder. *Am Surg* 1970; 36:681.
28. Dillard BM, Black WC. Polyarteritis nodosa of the gallbladder and bile ducts. *Am Surg* 1970; 36:423.
29. LiVolsi VA, Perzin KH, Porter M. Polyarteritis nodosa of the gallbladder, presenting as acute cholecystitis. *Gastroenterology* 1973; 65:115.
30. MacDonald JA. Perforation of the gallbladder associated with acute cholecystitis. *Ann Surg* 1966; 164:849.
31. Glenn F. Acute cholecystitis. *Surg Gynecol Obstet* 1976; 143:56.
32. Orlando R, Gleason E, ve ark. Acute acalculous cholecystitis in the critically ill patient. *Am J Surg* 1983; 145:472.
33. Voyles CR, Petro AB, Meena AL, ve ark. A practical approach to laparoscopic cholecystectomy. *Am J Surg* 1991; 161:365.
34. Reddick EJ, Olsen D, Spaw A ve ark. Safe performance of difficult laparoscopic cholecystectomies. *Am J Surg* 1991; 161:377.
35. Flowers JL, Bailey RW, Scovill WA, Zucker KA. The Baltimore experience with laparoscopic management of acute cholecystitis. *Am J Surg* 1991; 161:388.
36. Lameris JS, Jeekel J ve ark. Percutaneous transhepatic cholecystostomy. *Fortschr Geb Roentgenstr Nuklear Med* 1985; 142:80.
37. Eggermont AM, Lameris JS, Jeekel J. Ultrasound-guided percutaneous transhepatic cholecystostomy for acute acalculous cholecystitis. *Arch Surg* 1985; 120:1354.