

# Ürosepsise bağlı gelişen akut akalkülöz kolesistit: İki vaka sunumu

Acute acalculous cholecystitis due to urosepsis: Two case reports

Mustafa KARAHOCAGIL<sup>1</sup>, Ayşe ÇARLIOĞLU<sup>2</sup>, Özlem SAYGILI<sup>3</sup>, Cansel TÜRKAY<sup>4</sup>, Cem URAL<sup>5</sup>

Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı<sup>1</sup>, İç Hastalıkları Anabilim Dalı<sup>2</sup>, Gastroenteroloji Bilim Dalı<sup>3</sup>, Radyoloji Anabilim Dalı<sup>4</sup>, Aile Hekimliği Bilim Dalı<sup>5</sup>, Ankara

Akut akalkülöz kolesistit; sepsis, non-biliyer cerrahi operasyon, yanık, majör travma gibi risk faktörleri ile sık birliktelik gösteren mortalitesi yüksek bir komplikasyondur. Akut akalkülöz kolesistit hastalarının klinik prezentasyonu tipik değildir ve genellikle fizik muayene tanıya yardımcı olmaz. Bu hastaların klinik bulguları sepsis ve multipl organ yetmezliği bulgularına bağlı gizlenebileceğinden tanıda gecikmeler olabilir. Akut akalkülöz kolesistit etiopatogenezinde farklı görüşler bulunmaktadır. Safra viskozitesinin artışı, staz ve ampulla ödemi ile artan intraluminal basınç yanında, oluşan hipotansiyon, mukozal iskemi ve sonuçta bakteriyel kolonizasyon nekroza neden olmaktadır. Yoğun vasküler hasar nedeniyle minimal klinik semptom veren akut akalkülöz kolesistit vakalarında hızlı bir progresyon ile perforasyona kadar giden ciddi klinik tablo oluşabilir. Tedavide hastanın genel durumuna, etkene ve alta yatan hastalığa göre medikal veya cerrahi tedavi seçeneği uygulanabilir. Özellikle sepsise sekonder akut akalkülöz kolesistit vakalarında erken klinik şüphe ve erken medikal tedavi iyi sonuç vermekte ve ek cerrahi travmadan hastayı korumaktadır.

**Anahtar sözcükler:** Akut akalkülöz kolesistit, sepsis, ürosepsis

Frequently observed risk factors in acute acalculous cholecystitis are sepsis, non-biliary surgery, burns, major traumas, malignancies, and acute renal failure, and it has high mortality. Clinical presentation of acute acalculous cholecystitis patients is atypical and physical examination is usually not helpful for diagnosis. Delayed diagnosis is probable due to sepsis and multiple organ failure symptoms hiding clinical manifestations of the disease. There are several different opinions regarding the etiopathogenesis of acute acalculous cholecystitis. In the face of elevated intraluminal gallbladder pressure caused by ampullary edema and increased bile viscosity, hypotension may result in mucosal ischemia and necrosis with subsequent bacterial colonization. Because of the intensity of this vascular injury, it is possible that acute acalculous cholecystitis with minimal clinical manifestations may rapidly progress to gangrene with perforation. Medical or surgical treatments can be chosen according to the general condition of the patient, underlying disease and agent. Especially in sepsis, secondary acute acalculous cholecystitis cases, early clinical suspicion and early medical treatment have a positive effect on the patient and protect them from additional surgical trauma.

**Key words:** Acute acalculous cholecystitis, sepsis, urosepsis

## GİRİŞ

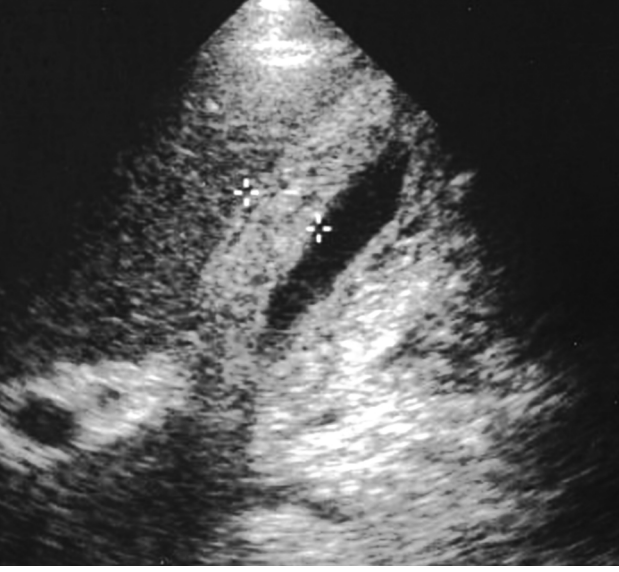
Sepsis; yanıklar, mayor travmalar, maligniteler, akut böbrek yetmezliği gibi nedenlerle birlikte olabilen akut akalkülöz kolesistit, yüksek mortaliteye sahip bir hastalıktır. Burada ürosepsise bağlı gelişen 2 akut akalkülöz olgusu sunulmuştur.

## OLGU 1

51 yaşında kadın hasta, iki gün önce başlayan 40°C'ye çıkan ateş, üşüme, titreme, bulantı, safra-sız kusma, sol böğür ağrısı şikayetleri ile başvurdu. Genel durum orta, şuur açık, koopere, TA 80/50mm/Hg, nabız 104/dk, ateş 38.2°C, fizik muayenede sol böbrek lojunda hassasiyet, sol kosta vertebral açı hassasiyeti, murphy pozitifliği mevcuttu.

Öz geçmişinde 10 yıldır DM ve hipertansiyon olan hastanın laboratuvarında BK: 22.700/mm<sup>3</sup>, periferik yaymada; sola kayma (%90 nötrofil, %10 çomak), toksik granülasyon, idrar tahlilinde bol eritrosit, bol lökosit, CRP 114 mg/l, AST 24 U/L, ALT 20 U/L, ALP 210 U/L, GGT 55 U/L, T.bil/D.bil 0.7/0.3 mg/dl, abdominal ultrasonografide (US) solda pelvikalisijel sistemde orta derece dilatasyon saptandı. Bu bulgularla hastaya üroloji pyelonefrit tanısıyla ampirik olarak oral siprofloksasin 500mg tb 2x1 başlandı.

Hastanın 2. gün tekrarlanan abdominal US'sinde sol böbrekte ödemle uyumlu görünüm ve perinefritik alanda minimal sıvı, safra kese duvar kalınlığında artış, safra kesesi fundus fossa komşuluğunda minimal sıvı ve hidropik safra kesesi sap-



Resim 1. Vaka 1 US

tandı (Resim 1). Bulgular akut akalkülöz kolesistit (AAK) ile uyumlu olarak değerlendirildi.

Safra kesesi perforasyonu şüphesiyle çekilen abdominal spiral CT'de solda pyelonefrit radyolojik tanısı doğrulandı. Perforasyon görülmedi.

Hastanın oral alımı durduruldu ve günlük US, karaciğer fonksiyon testleri, CBC, CRP ile takip edilmeye başlandı. 3. gün ciddi hipotansiyon (50/30mm/Hg), takipne ve solunum sıkıntısına giren hasta mekanik ventilatöre bağlanarak dopamin infüzyon tedavisine başlandı. Aynı gün kan ve idrar kültüründe sefepime duyarlı *E. coli* üremesi üzerine siprofloksasin kesilip, sefepim 3x1 gr başlandı.

Tedavinin 4. günü hastanın genel durumunda düzelme ve kontrol US'de pyelonefrit ve akut akalkülöz kolesistit bulgularında ve laboratuvar (Bk 8,800/mm<sup>3</sup>, CRP 14 mg/L) değerlerine gerileme olması üzerine oral beslenme başlandı. Tedavinin 7. gününde ventilatörden ayrıldı ve sefepim tedavisi 14 güne tamamlanarak taburcu edildi.

## OLGU 2

54 yaşında erkek hasta. 2 gündür başlayan idrarda kan, sol böğür ağrısı, üşüme titreme, ateş, bulantı, kusma şikayetleriyle acil servise başvurdu. Fizik muayenede TA: 85/60 mmHg, Nb: 94/dk, ateş 38.7°C, sol kosta vertebral açı hassasiyeti, sol ureter trasesi hassasiyeti, idrar tahlilinde bol eritrosit, bol lökosit, BK:18500/mm<sup>3</sup>, CRP:149.7 mg/L, USG'de sol böbrek 102x51mm, ureter lümeninde



Resim 2. Vaka 2 US

5x6.5 mm çapında taş, proksimalinde ureterde dilatasyon saptandı.

Özgeçmişinde romatoid artrit, salazopyrin EN tb 2x2, metotraksat 6 tb/hafta, prednizolon 4 mg 1x1, folbiol 2 tb/hafta, klorokin 1x1 aldığı öğrenildi.

Hastaya nefrolitiazis, akut pyelonefrit, ürosepsis ön tanılarıyla ampirik olarak sefuroxim 3x750 mg İV başlandı. 2 gün sonraki kontrol US'de; intrahepatik safra yollarında minimal dilatasyon, hidropik safra kesesi, kese duvar kalınlığında minimal artış (5 mm) ve safra kesesinde çamur tespit edildi (Resim 2). Bulgular AAK ile uyumlu olarak değerlendirildi.

Aynı gün laboratuvarında karaciğer fonksiyon testlerinde yükselme (AST 165 U/L, ALT 81 U/L, GGT 384 U/L, ALP 1374 U/L, LDH 479, U/L T.bil/D.bil 2.3/1.4 mg/dl) saptandı. Oral alımı durduruldu. Kan ve idrar kültürlerinde ESBL pozitif *E. coli* üremesi üzerine piperasilin tazobaktam 3x4.5 gr başlandı.

Hasta günlük US ile AAK ve akut pyelonefrit açısından takip edildi. 4. günde karaciğer fonksiyon testleri düşmeye başladı, US'de AAK bulguları geriledi. 5. günde oral alımı açıldı. Klinik, laboratuvar bulguları düzelen hasta medikal tedavisi 14. güne tamamlanarak taburcu edildi.

## TARTIŞMA

AAK, tüm akut kolesistit vakalarının %5-14'ünü oluşturur (1, 2). %60'ında gangren, %15'inde

perforasyon, %4'ünde apse, %40'ında mortalite rapor edilmiştir (3). Belli başlı risk faktörleri sepsis, non-biliyer cerrahi operasyon, yanık, majör travma, kanser, akut böbrek yetmezliği, narkotik analjeziklerle sedasyon ve multipl transfüzyon sık birliktelik gösteren risk faktörleri olarak bildirilmiştir (1, 2, 5-7). Bunun yanında literatürde visseral ateroskleroz, total parenteral beslenme ve AIDS hastalarında fırsatçı patojenlerle birlikteliği görülen AAK vaka bildirimleri de mevcuttur (1, 8-11).

AAK etiopatogenezinde farklı görüşler bulunmaktadır. Glenn F (4) ve Becker CG'ye (6) göre; AAK patogenezinde, kese duvarındaki musküler ve serozal tabakada bulunan kan damarlarında, deneysel olarak oluşturulan faktör XII bağımlı koagülasyon yolunun *in vivo* aktivasyonundaki lezyonlara benzeyen, yoğun hasar sorumlu görünmektedir. Bu yoğun vasküler hasar nedeniyle minimal klinik semptom veren AAK vakalarında hızlı bir progresyon ile perforasyona kadar giden ciddi klinik tablo oluşabilir. Orlando'ya (12) göre; hipotansiyon muhtemelen AAK gelişiminde merkezi bir rol oynamaktadır. Safra viskozitesinin artışı, staz ve ampulla ödemi ile artan intraluminal basınç yanında, oluşan hipotansiyon, mukozal iskemi ve sonuçta bakteriyel kolonizasyon nekroza neden olmaktadır.

Sunduğumuz iki vakanın yaşları 50'nin üstünde idi. Kadın hastamızın 10 yıldan fazla DM ve erkek hastanın 5 yıldan fazla romatoid artrit tanısı mevcut olması immünsüpresyona zemin hazırlar. Bu iki vakada altta yatan hastalığın ve/veya alınan immünsüpresif tedavilerin sepsis patogenezinin ve komplikasyonlarının tetiklemiş olabileceği düşünülmüştür. Buna ek olarak hastalarımızın hipotansiyon olmaları, hipotansiyon derinliğinin artışıyla AAK kliniğinin belirginleşmesi ve her iki vakada da hipotansiyonunun düzeltilmesi ile AAK kliniğinin hızla gerileyerek tedaviye cevap vermesi bize AAK etiolojisinde hipotansiyonun kritik faktör olabileceğini düşündürmüştür.

AAK hastalarının klinik prezentasyonu tipik değildir ve genellikle fizik muayene tanıya yardımcı olmaz. Bu hastaların klinik bulguları sepsis ve multipl organ yetmezliği bulgularına bağlı gizlenebileceğinden tanıda gecikmeler olabilir (13). Vaka 1'de fizik muayenede murphy pozitifliği bulunması erken tanı konulmasını sağladı.

AAK tanısında riskli hastalarda klinik şüphe, laboratuvar ve görüntüleme yöntemleri ile yapılan

takip önemlidir. Laboratuvarında seri BK, CRP, KCFT takibi tanıda nonspesifik olmakla beraber, prognozda değeri yüksektir. Vaka 2'de karaciğer fonksiyon testlerindeki yükseklik klinik şüphe doğurarak erken tanıyı sağladı. Seri ultrasonografi, tanı ve takipte kolay uygulanabilen ve doğruluk oranı yüksek bir görüntüleme yöntemidir. Vakalarımızın ikisinde de ultrasonografik incelemede akut akalkülöz kolesistit ile uyumlu bulgular saptandı ve seri incelemelerde bu bulgularda düzelme görüldü. Literatürde, rutin ultrasonografik değerlendirmede AAK sıklıkla gözden kaçabileceğinden sintigrafinin tanıda daha değerli olabileceği bildirilmiştir (1, 3, 12-14). Ancak sintigrafi sepsisli ve ağır travmalı hastaların genel durumları göz önünde bulundurulunca kolay uygulanan bir yöntem değildir. Vakalarımızın ikisinde de klinik şüphe üzerine yapılan US incelemede safra kese duvar kalınlığında minimal artma, buna ek olarak vaka 1'de kese komşuluğunda sıvı, vaka 2'de hidropik kese ve safra çamuru saptanmıştır. Seri incelemelerde klinik ve laboratuvar bulgulara paralel olarak US bulgularında da gerileme saptanmıştır.

AAK'nin tedavisinde günümüzde ağırlık kazanan görüş erken tanı ve gecikmeden uygulanan cerrahi tedavidir (1, 4, 5). Bu durum daha çok majör travmalı hastalar ve cerrahiye sekonder gelişen ve cerrahi yoğun bakımda takip edilmeyi gerektiren ağır hastalar için geçerlidir. Bu hastalar dışında özellikle toplumdan kazanılmış infeksiyonlarla oluşan sepsis ve hipotansiyona sekonder gelişen AAK vakalarında hastaya uygulanacak cerrahi yükün mortaliteyi nasıl etkileyeceğine dair veriler yeterli değildir. Buna ek olarak AAK vaka serileri daha çok cerrahi dallar tarafından bildirildiğinden cerrahi tedavi seçeneklerinin vurgulanmış olması da olasıdır.

Sonuç olarak AAK, riskli hasta gruplarında görülen ve mortalitesi yüksek bir durumdur, tanıda klinik şüphe oldukça önemlidir. Laboratuvar bulguları özellikle sepsisli hastalarda yol gösterici olamamaktadır. US tanı ve takipte kolay uygulanabilen ve doğruluk oranı yüksek bir görüntüleme yöntemidir. Genel durumu uygun, stabil hastalarda tanıda sintigrafi de uygulanabilir.

Tedavide hastanın genel durumuna, etkene ve altta yatan hastalığa göre medikal veya cerrahi tedavi seçeneği uygulanabilir. Bizim ürosepsise giren iki hastamızda gelişen akut akalkülöz kolesistit, erken tanı ve erken medikal tedavi ile cerrahi tedaviye gerek kalmadan iyileşti.

## KAYNAKLAR

1. Cuschieri A. Cholecystitis. In. Blumgart LH, Fong Y. (Eds). *Surgery of the Liver and Biliary Tract*. 3<sup>rd</sup> ed. WB Saunders Company Ltd. London 2000; 665-74.
2. Savoca PE, Longo WE, et al. The increasing prevalence of acalculous cholecystitis in outpatients. Results of a 7-year study. *Ann Surg* 1990; 211: 433-7.
3. Kalliafas S, Ziegler DW, et al. Acute acalculous cholecystitis: incidence, risk factors, diagnosis, and outcome. *Am Surg* 1998; 64: 471-5.
4. Glenn F, Becker CG. Acute acalculous cholecystitis. An increasing entity. *Ann Surg* 1982; 195: 131-6.
5. Stevens PE, Harrison NA, et al. Acute acalculous cholecystitis in acute renal failure. *Intensive Care Med*. 1988; 14: 411-6.
6. Becker CG, Dubin T, et al. Induction of acute cholecystitis by activation of factor XII. *J Exp Med*. 1980; 151: 81-90.
7. Cornwell EE 3<sup>rd</sup>, Rodriguez A, et al. Acute acalculous cholecystitis in critically injured patients. Preoperative diagnostic imaging. *Ann Surg* 1989; 210: 52-5.
8. Petersen SR, Sheldon GF. Acute acalculous cholecystitis: a complication of hyperalimentation. *Am J Surg* 1979; 138: 814-7.
9. Kavin H, Jonas RB, et al. Acalculous cholecystitis and cytomegalovirus infection in the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Intern Med* 1986; 104: 53-4.
10. Savoca PE, Longo WE, et al. Does visceral ischemia play a role in the pathogenesis of acute acalculous cholecystitis? *J Clin Gastroenterol* 1990; 12: 33-6.
11. Caciarelli AG, Naddaf SY, et al. Acute cholecystitis in AIDS patients: correlation of Tc-99m hepatobiliary scintigraphy with histopathologic laboratory findings and CD4 counts. *Clin Nucl Med* 1998; 23: 226-8.
12. Orlando R3<sup>rd</sup>, Gleason E, et al. Acute acalculous cholecystitis in the critically ill patient. *Am J Surg* 1983; 145: 472-6.
13. Wilson RF. Special problems in the diagnosis and treatment of surgical sepsis. *Surg Clin Am* 1985; 65: 965-89.
14. Roeland A, Scohy JJ, et al. Postoperative acute acalculous cholecystitis. *Acta Chir Belg* 1994; 94: 86-9.