



Taşlı hafif akut kolanjit hastalarında ERCP zamanının hastanede yatış süresine etkisi

Effect of ERCP timing on length of hospitalization in patients with mild acute cholangitis with calculi

● Fatih ACEHAN, ● Mustafa ÇOMOĞLU, ● İhsan ATEŞ

Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Ankara

ÖZET • Giriş ve Amaç: Günümüzde, orta ve şiddetli akut kolanjitte erken endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi önerilmekte iken, hafif akut kolanjitte endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi için en uygun zamanlama konusu tartışmalıdır. Çalışmamızda, akut kolanjitin en yaygın nedeni olan hafif taşlı akut kolanjitte endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi zamanının hastanede yatış süresi üzerindeki etkisini inceledik. Ayrıca, uzun süreli hastane yatışını öngören faktörleri araştırdık. **Gereç ve Yöntem:** Çalışma, Şubat 2019 ile Nisan 2021 tarihleri arasında hafif taşlı akut kolanjit nedeniyle başvuran 178 hasta dahil edilerek retrospektif olarak gerçekleştirildi. Hastalar, endoskopik retrograd kolanjiopankreatografinin yapıldığı zamana göre iki gruba ayrıldı: İlk 72 saat içinde endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi yapılanlar "erken endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi grubu", 72 saatten sonra endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi yapılanlar ise "geç endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi grubu" olarak sınıflandırıldı. Uzun hastanede yatışı öngören faktörlerin belirlenmesi amacıyla çok değişkenli regresyon analizi yapıldı. **Bulgular:** Erken endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi grubunda, kabul ile endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi arasındaki medyan süre 41 (23-52) saat, geç endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi grubunda ise 114 (94-137) saat olarak saptandı. Erken endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi grubunda hastanede yatış süresi, geç endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi grubuna kıyasla anlamlı derecede daha kısaydı [6 (4-8) gün vs 9 (6-10) gün, $p < 0.001$]. Geç endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi grubunda daha yüksek oranda uzamış yatışa sahip hasta vardı [34 (%38.2) vs 13 (%14.6), $p < 0.001$]. Her iki grup arasında bakteriyemi, yoğun bakımda yatış, mortalite ve endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi komplikasyonları açısından fark bulunmadı. Çok değişkenli analizde, yaş (OR: 1.032, %95 CI: 1.005-1.060), endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi zamanı (OR: 1.545, %95 CI: 1.240-1.925) ve total bilirubin düzeyi (OR: 1.198, %95 CI: 1.075-1.336) uzun hastane yatışını öngören bağımsız risk faktörleri olarak tespit edildi. **Sonuç:** Hafif taşlı akut kolanjit hastalarında, 72 saatten sonra yapılan geç endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi hastane yatış süresini uzatır.

Anahtar kelimeler: Akut taşlı kolanjit, ERCP zamanı, hastanede kalış süresi

ABSTRACT • Background and Aims: While early endoscopic retrograde cholangiopancreatography is currently recommended in moderate to severe acute cholangitis, the optimal timing of endoscopic retrograde cholangiopancreatography in mild acute cholangitis is controversial. In our study, we examined the effect of endoscopic retrograde cholangiopancreatography time on hospital stay in mild calculous acute cholangitis, which is the most common cause of acute cholangitis. We also investigated the factors predicting prolonged hospitalization. **Materials and Methods:** The study was conducted retrospectively, including 178 patients who presented with mild calculous acute cholangitis between February 2019 and April 2021. The patients included in the study were divided into two groups according to the endoscopic retrograde cholangiopancreatography timing; those performed in the first 72 hours were assigned as the early endoscopic retrograde cholangiopancreatography group, and those performed after 72 hours were assigned as the late endoscopic retrograde cholangiopancreatography group. Multivariate regression analysis was performed to find factors predicting prolonged hospitalization. **Results:** The median time from admission to endoscopic retrograde cholangiopancreatography was 41 (23-52) hours in the early endoscopic retrograde cholangiopancreatography group and 114 (94-137) hours in the late endoscopic retrograde cholangiopancreatography group. The hospital stay was shorter in the early endoscopic retrograde cholangiopancreatography group [6 (4-8) vs 9 (6-10), $p < 0.001$]. The late endoscopic retrograde cholangiopancreatography group had a higher proportion of patients with prolonged hospitalization [34 (38.2%) vs 13 (14.6%), $p < 0.001$]. There was no difference between the two groups in terms of bacteremia, intensive care hospitalization, mortality and endoscopic retrograde cholangiopancreatography complications. In multivariate analysis, age (OR: 1.032, 95% CI: 1.005-1.060), endoscopic retrograde cholangiopancreatography timing (OR: 1.545, 95% CI: 1.240-1.925), and total bilirubin (OR: 1.198, 95% CI: 1.075-1.336) were found to be independent risk factors predicting prolonged hospitalization. **Conclusion:** In patients with mild calculous acute cholangitis, delayed endoscopic retrograde cholangiopancreatography performed after 72 hours prolongs the length of hospital stay.

Key words: Acute calculous cholangitis, ERCP timing, length of hospital stay

GİRİŞ

Akut kolanjit, safra yollarında tıkanıklık sonucu gelişen enfektif bir durumdur ve genellikle ateş, karın ağrısı ve sarılık ile karakterizedir (1). Kolanjitin birçok malign ve benign etiyolojisi olmasına rağmen, en yaygın olarak safra yolu taşlarına bağlı olarak gelişir (2). Akut kolanjit, hızlı bir şekilde teşhis edilip tedavi edilmezse, mortalite oranı %20-30'a kadar çıkabilen hayatı tehdit edici bir durum olabilir (3). Bu durumun başlıca tedavi yöntemleri arasında intravenöz sıvı replasmanı, antibiyotik tedavisi ve endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi (ERCP) yer almaktadır (4). Akut kolanjit tanısında güncel olarak 2018 Tokyo kılavuzu (TG18) kullanılmaktadır. TG18, kolanjiti hafif, orta ve şiddetli olmak üzere üç gruba ayırmaktadır (5). TG18, orta ve şiddetli kolanjit hastalarında acil biliyer drenajı önermekte, ancak hafif kolanjit hastalarında konservatif tedaviye 24 saat içinde yanıt alınamazsa acil drenajı tavsiye etmektedir (5).

Hafif kolanjit vakalarında ERCP'nin optimal zamanı tartışmalıdır. Safra taşları nedeniyle başvuran hastaların %21-71'inde spontan biliyer drenaj gerçekleşebilir (6). Konservatif tedavi sonrası taşların spontan olarak drenaj olabileceğini veya kolanjit klinik tablosu geriledikten sonra elektif bir işlem planlanarak ERCP'nin ertelenebileceğini öne süren veriler de mevcuttur (7,8). ERCP'nin zamanlaması hastaların prognozunu etkileyebilir ve hastanede yatış süresi ile sağlık maliyetleri üzerinde önemli etkileri olabilir. Bu çalışmada, hafif biliyer kolanjit hastalarında ERCP zamanlamasının hastanede yatış süresi üzerindeki etkisi incelendi. Ayrıca, uzamış hastanede yatışı öngören faktörler değerlendirildi.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışma Popülasyonu ve Dizayn

Bu çalışma, Şubat 2019 ile Nisan 2021 tarihleri

arasında retrospektif olarak gerçekleştirildi. Acil Servis'ten İç Hastalıkları veya Gastroenteroloji kliniklerine akut kolanjit şüphesi ile danışılan hastalar çalışmaya dahil edilmek üzere değerlendirildi. Başvurunun ilk 24 saati içinde hafif akut kolanjit tanısı alan hastalar çalışmaya dahil edilirken, orta ve şiddetli akut kolanjit tanısı alanlar çalışma dışı bırakıldı. Safra taşı ile ilişkili akut kolanjit tanısı alan hastalar çalışmaya dahil edilirken, diğer akut kolanjit etiyolojilerine sahip hastalar (örneğin malign nedenler, benign safra yolu darlıkları) çalışma dışı bırakıldı. Kolanjit şüphesi taşıyan hastalar da çalışma dışı bırakıldı. Başka nedenlerle hastanede yatarken akut kolanjit gelişen hastalar çalışma dışında tutuldu. ERCP yerine perkütan transhepatik kolanjiografi uygulanan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Ayrıca, ERCP uygulanmamış akut kolanjit hastaları çalışmaya dahil edilmedi.

Çalışmanın temel amacı, hafif akut kolanjit hastalarında ERCP zamanlamasının hastanede yatış süresi ve uzamış hastanede yatış üzerindeki etkisini incelemektir. Çalışmaya dahil edilen hastalar, ERCP zamanlamasına göre iki gruba ayrıldı: İlk 72 saat içinde ERCP uygulanan erken ERCP grubu ve 72 saat sonrasında ERCP uygulanan geç ERCP grubu. Bu iki grup, demografik, klinik ve laboratuvar verileri de dahil olmak üzere hastanede yatış süresi açısından karşılaştırıldı. Uzamış hastanede yatışı öngören değişkenler belirlendi ve uzamış yatış için bağımsız öngörücüler tanımlandı.

Veri Toplama ve Tanımlar

Akut kolanjit tanısı ve şiddetini belirlemek için Tokyo 2018 kılavuzları (TG18) kullanıldı (5). İlk 24 saat içinde organ yetmezliği belirtileri (ör: kardiyovasküler, nörolojik, solunum, renal, hepatik ve hematolojik disfonksiyon) olmayan ve orta şiddetli akut kolanjit kriterlerini karşılamayan (anormal beyaz kan hücresi sayısı, ≥ 39 °C ateş, ≥ 75 yaş, total bilirubin ≥ 5 mg/dL ve hipoalbuminemi) has-

talar hafif akut kolanjit olarak tanımlandı. ERCP zamanlaması, hastaneye yatış ile ERCP prosedürü arasındaki süre olarak tanımlandı. Uzamış hastanede yatış, çalışmaya dahil edilen hasta grubunun hastanede yatış süresi 75. yüzdalık diliminin üzerindeki değeri temsil ettiği için ≥ 10 gün olarak tanımlandı. Genel demografik özellikler, vital bulgular, eşlik eden majör komorbiditeler, Charlson komorbidite indeksi skorları (9) ve başvuru sırasında değerlendirilen birçok laboratuvar bulgusu elektronik tıbbi kayıtlardan elde edildi. Takip sırasında hastanede yatış süresi, yoğun bakım ünitesine yatış ve mortalite sıklığı, bakteriyemi varlığı ve uzamış hastanede yatış durumu da kaydedildi.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler için IBM SPSS Windows sürüm 26.0 (IBM Corp., Armonk, NY, ABD) yazılımı kullanıldı. Verilerin dağılımının normalliği Shapiro-Wilk testi ile kontrol edildi. Sürekli değişkenlerin değerlendirilmesinde Student's t-testi veya Mann-Whitney U testi kullanılırken, kategorik değişkenlerin incelenmesinde Pearson ki-kare veya Fisher'in kesin testi kullanıldı. Uzamış hastanede yatış ile potansiyel olarak ilişkili olduğu düşünülen değişkenler, tek değişkenli regresyon analizine dahil edildi. Tek değişkenli analizde $p < 0.1$ düzeyinde uzamış yatış ile ilişkili bulunan parametreler, uzamış yatışın bağımsız öngörücülerini belirlemek için çok değişkenli lojistik regresyon analizine dahil edildi. Parametreler için Odds oranları (OR), %95 güven aralığı (CI) ile hesaplandı. Uzamış yatışın öngörücülerinin eğri altındaki alanları (AUC) alıcı işlem karakteristiği (ROC) eğrisi analizi kullanılarak hesaplandı. Bağımsız risk faktörlerinin uygun kesme noktaları, ROC eğrisi kullanılarak Youden yöntemi ile belirlendi. Uygun kesme noktalarındaki öngörücülerin duyarlılık, özgüllük, pozitif prediktif değerler (PPV) ve negatif prediktif değerleri (NPV) hesaplandı ve bir risk analizi

yapıldı. Hastanede yatış süresi ile sayısal öngörücüler arasındaki ilişkiler Spearman'ın korelasyon katsayısı testi ile değerlendirildi. Tüm analizlerde $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Etik

Çalışmamız, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Etik Kurulu'nun 30.03.2022 tarih ve E2-22-1579 numaralı onayıyla yapılmıştır.

BULGULAR

Hastaların Karşılaştırmalı Özellikleri

Yüz yetmiş sekiz hastanın 92'si (%51.6) erkek, 86'sı (%48.3) kadındı. Erken ERCP ve geç ERCP gruplarının her birinde 89 hasta yer aldı. Ortalama yaş, erken ERCP grubunda daha düşüktü (55.9 ± 16.7 yıl vs. 61.1 ± 14.2 yıl, $p = 0.029$). Başvurudaki en yaygın semptom karın ağrısıydı. Geç ERCP grubunda önceki akut kolanjit öyküsü daha sık görüldü [24 (%26.9) vs. 13 (%14.6), $p = 0.042$]. Erken ERCP grubunda total bilirübin seviyeleri daha yüksekti ($p = 0.001$). Hastaların karşılaştırmalı özellikleri Tablo 1'de sunulmuştur.

Klinik Sonlanımların Karşılaştırması

Erken ERCP ve geç ERCP grupları mortalite, yoğun bakım ünitesinde kalış, hastanede yatış süresi ve uzamış hastanede yatış açısından karşılaştırıldı. Gruplar arasında yoğun bakım yatışı ve mortalite açısından fark yoktu (sırasıyla, $p = 0.193$, $p = 1.000$). Her iki grupta da bakteriyemi insidansı benzerdi ($p = 0.682$). ERCP komplikasyonları açısından gruplar arasında anlamlı bir fark yoktu ($p = 0.746$). Hastanede yatış süresi, erken ERCP grubunda daha kısaydı [6 (4–8) gün vs. 9 (6–10) gün, $p < 0.001$]. Uzamış hastanede yatış oranı da erken ERCP grubunda daha düşüktü [13 (%14.6) vs. 34 (%38.2), $p < 0.001$]. Her iki grubun klinik sonuçlarının karşılaştırılması Tablo 2'de sunulmuştur.

Tablo 1 Karşılaştırmalı temel özellikler			
Parametre	Erken ERCP (n = 89)	Geç ERCP (n = 89)	P
Yaş, yıl	55.9 ± 16.7	61.1 ± 14.2	0.029
Cinsiyet			0.764
Kadın	42 (%47.2)	44 (%49.4)	
Erkek	47 (%52.8)	45 (%50.6)	
Başvuru şikayeti			
Karın ağrısı	89 (%100)	83 (%93.3)	0.029
Sarılık	9 (%10.1)	10 (%11.2)	0.808
Ateş	7 (%7.9)	4 (%4.5)	0.350
Vital bulgular			
Kalp hızı, dakikada	81.5 ± 14.7	86.8 ± 13.3	0.053
Sistolik kan basıncı, mmHg	128.2 ± 22.9	128.0 ± 19.0	0.967
Diastolik kan basıncı, mmHg	70.7 ± 13.4	71.8 ± 12.1	0.642
SIRS, skoru (Başvuru anında)	0 (0-1)	0 (0-1)	0.071
Skor ≥ 2	6 (%6.7)	12 (%13.5)	0.136
ERCP zamanı, saat	41 (23 - 52)	114 (94 - 137)	< 0.001
Eşlik eden kolesistit	9 (%10.1)	10 (%11.2)	0.808
Eşlik eden pankreatit	6 (%6.7)	6 (%6.7)	1.000
Akut kolanjit öyküsü	13 (%14.6)	24 (%26.9)	0.042
Eşlik eden hastalıklar			
Diyabetes mellitus	21 (%23.5)	27 (%30.3)	0.311
Koroner arter hastalığı	13 (%14.6)	9 (%10.1)	0.362
Kalp yetmezliği	2 (%2.2)	4 (%4.5)	0.682
Pulmoner hastalıklar	4 (%4.5)	4 (%4.5)	1.000
Charlson komorbidite skoru	0 (0-1)	0 (0-1)	0.117
Laboratuvar sonuçları			
Beyaz küre sayısı (10 ⁹ /L)	9.1 (7.1 - 10.9)	9.6 (7.8 - 11.3)	0.171
Hemoglobin (g/dL)	13.6 ± 1.8	13.5 ± 1.6	0.545
Trombosit sayısı (10 ⁹ /L)	253 (206 - 330)	262 (212 - 296)	0.952
Üre (mg/dL)	29 (22 - 38)	31 (24 - 40)	0.197
Kreatinin (mg/dL)	0.82 (0.63 - 0.98)	0.83 (0.71 - 1.03)	0.236
Alanin aminotransferaz (U/L)	240 (118 - 375)	226 (124 - 404)	0.591
Aspartat aminotransferaz (U/L)	178 (87 - 315)	188 (87 - 335)	0.659
Alkalen fosfataz (U/L)	233 (166 - 383)	208 (162 - 329)	0.528
Gama-glutamil transpeptidaz (U/L)	506 (299 - 741)	496 (230 - 718)	0.315
Total bilirübin (mg/dL)	4.0 (2.5 - 6.4)	3.2 (1.5 - 4.5)	0.001
Albümin (g/dL)	4.1 ± 0.4	4.1 ± 0.3	0.951
CRP (mg/L)	37 (16 - 90)	42 (18 - 92)	0.494
Prokalsitonin (µg/L)	0.32 (0.11 - 3.78)	0.29 (0.08 - 1.56)	0.233
INR	1.10 (1.01 - 1.18)	1.08 (1.01 - 1.17)	0.856

SIRS: Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu; CRP: C-reaktif protein; INR: Uluslararası normalleştirilmiş oran.

Tablo 2 Hastaların klinik sonuçları noktalarının karşılaştırılması

Parametre	Erken ERCP (n = 89)	Geç ERCP (n = 89)	P
Hastane yatış süresi, gün	6 (4 - 8)	9 (6 - 10)	< 0.001
Uzamış yatış, ≥ 10 gün	13 (%14.6)	34 (%38.2)	< 0.001
Bakteriyemi	4 (%4.5)	2 (%2.2)	0.682
Yoğun bakım yatışı	3 (%3.4)	7 (%7.9)	0.193
Mortalite	0	1 (1.1%)	1.000
ERCP komplikasyonları			0.746
Akut pankreatit	10 (%11.2)	7 (%7.8)	
Kanama	1 (%1.1)	1 (%1.1)	

Tablo 3 Uzun süreli yatış için tek değişkenli ve çok değişkenli regresyon analizi

Parametre	Tek Değişkenli Analiz		Çok Değişkenli Analiz	
	OR (%95 CI)	P	OR (%95 CI)	P
Yaş	1.028 (1.005 - 1.051)	0.016	1.032 (1.005 - 1.060)	0.018
Nabız	0.977 (0.946 - 1.008)	0.147		
Sistolik kan basıncı	1.009 (0.988 - 1.030)	0.389		
SIRS skoru	0.745 (0.455 - 1.221)	0.243		
ERCP zamanı, gün	1.433 (1.181 - 1.739)	<0.001	1.545 (1.240 - 1.925)	< 0.001
Eşlik eden kolesistit	0.995 (0.338 - 2.930)	0.993		
Eşlik eden pankreatit	1.430 (0.410 - 4.989)	0.575		
Diyabetes mellitus	0.776 (0.358 - 1.685)	0.522		
Koroner arter hastalığı	0.798 (0.277 - 2.300)	0.676		
Kalp yetmezliği	1.411 (0.250 - 7.968)	0.697		
Pulmoner hastalık	0.926 (0.180 - 4.755)	0.927		
Charlson komorbidite skoru	1.052 (0.792 - 1.396)	0.728		
Beyaz küre	1.020 (0.931 - 1.118)	0.668		
Trombosit	0.999 (0.995 - 1.003)	0.697		
Üre	1.014 (0.992 - 1.037)	0.219		
Kreatinin	0.336 (0.081 - 1.392)	0.132		
Alkalen fosfataz	1.001 (1.000 - 1.003)	0.063		
Total bilirübin	1.083 (0.991 - 1.183)	0.079	1.198 (1.075 - 1.336)	0.001
Albümin	0.324 (0.138 - 0.761)	0.010		
CRP	1.005 (0.999 - 1.011)	0.076		
Prokalsitonin	0.929 (0.849 - 1.017)	0.109		
INR	0.975 (0.171 - 5.552)	0.977		

OR: Odds oranı; CI: Güven aralığı; SIRS: Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu; CRP: C-reaktif protein; INR: Uluslararası normalleştirilmiş oran.

Tablo 4 Uygun kesme değerlerinde uzamış hastaneye yatış için bağımsız öngörücülerin tahmin yetenekleri

Parametre	Kesme Değeri	Hasta Sayısı*	OR (%95 CI)	Sensitivite (%)	Spesifite (%)	PPV (%)	NPV (%)
Yaş	> 70 yaş	42 (%23.6)	2.7 (1.3 - 5.7)	38.3	81.7	42.9	78.7
ERCP zamanı	> 86 saat	77 (%43.3)	4.6 (2.2 - 9.6)	70.2	66.4	42.9	86.1
Total bilirübin	> 3.9 mg/dL	79 (%44.4)	1.8 (0.9 - 3.5)	55.3	59.5	32.9	78.8

* Kesme değerinin üzerindeki hasta sayısını (%) gösterir.

OR: Odds oranı; CI: Güven aralığı; PPV: Pozitif prediktif değer; NPV: Negatif prediktif değer, ERCP: Endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi.

Uzamış Hastanede Yatışın Öngörücüleri

Tek değişkenli analizde, yaş, ERCP zamanlaması ve albüminin uzamış hastanede yatış ile ilişkili olduğu bulundu (sırasıyla, $p = 0.016$, $p < 0.001$, $p = 0.010$). Çok değişkenli analizde ise yaş (OR: 1.032, %95 CI: 1.005 - 1.060, $p = 0.018$), ERCP zamanı (OR: 1.545, %95 CI: 1.240 - 1.925, $p < 0.001$) ve total bilirübin (OR: 1.198, %95 CI: 1.075 - 1.336, $p = 0.001$) uzamış hastanede yatışın bağımsız öngörücüleri olarak tespit edildi (Tablo 3). Uzamış hastanede yatışı en iyi öngören yaş, ERCP zamanı ve total bilirübin düzeylerini belirlemek için ROC eğrilerindeki en yüksek Youden indeksi noktala-

rı belirlendi. 70 yaş üzerindeki hastalarda, 70 yaş altındaki hastalara kıyasla uzamış yatış riski 2.7 kat (%95 CI: 1.3 - 5.7) ve ERCP zamanı 86 saatin üzerinde olan hastalarda, 86 saatin altında olanlara kıyasla 4.6 kat daha yüksekti (%95 CI: 2.2 - 9.6). Uygun kesme noktalarındaki bağımsız öngörücülerin uzamış hastanede yatış için prediktif değerleri özet olarak Tablo 4'te gösterilmiştir. Ayrıca, ROC analizi ERCP zamanının (saat) uzamış hastanede yatış için eğri altındaki alanının 0.682 (%95 CI: 0.591 - 0.773) olduğunu gösterdi (Şekil 1).

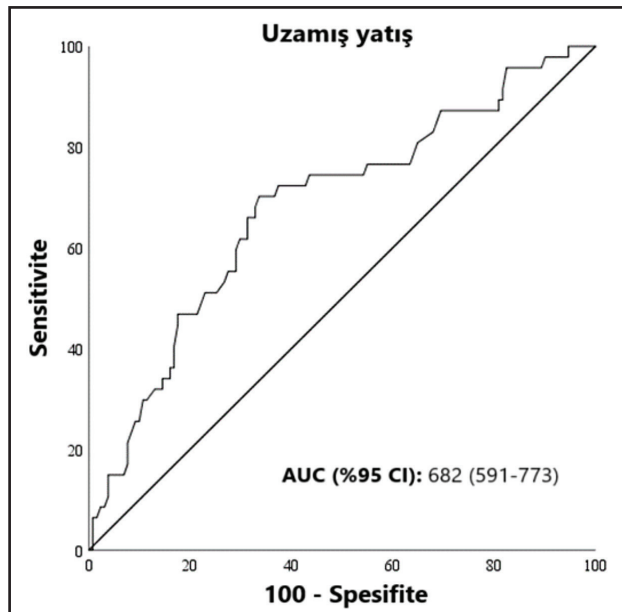
Öngörücülerin Hastanede Yatış Süresi ile Olan Korelasyonları

İlgili öngörücülerin hastanede yatış süresi ile olan korelasyonları değerlendirildi. Buna göre, ERCP zamanlaması ile hastanede yatış süresi arasında güçlü bir pozitif korelasyon vardı (r katsayısı: 0.342, $p < 0.001$). Öngörücüler ile hastanede yatış süresi arasındaki korelasyonlar Tablo 5'te gösterilmiştir.

Tablo 5 Öngörücülerin hastanede yatış süresi ile korelasyonları

Parametre	Hastane Yatış Süresi	
	r katsayısı	P
Yaş	0.179	0.017
ERCP zamanı	0.342	< 0.001
Alkalen fosfataz	0.090	0.232
Total bilirübin	-0.034	0.654
Albümin	-0.217	0.004
CRP	0.174	0.020

CI: Güven aralığı.



Şekil 1 Uzamış hastane yatışı için ERCP zamanının tanısal performansını gösteren ROC eğrisi.

AUC: Eğri altındaki alan; CI: Güven aralığı; ROC: Alıcı işlem karakteristiği.

TARTIŞMA

Akut kolanjit, hastalığın şiddetine bağlı olarak değişen tedavi protokollerine sahip heterojen bir hastalıktır. Mevcut TG18 kılavuzlarına göre, akut kolanjitli tüm hastalara uygun sıvı replasmanı ve antibiyoterapi uygulanmalıdır; orta ila şiddetli vakalarda ise erken ERCP önerilmektedir (5). Ancak, hafif kolanjitli hastalarda ERCP zamanlaması tartışmalıdır. Bu çalışmada, hafif taşlı kolanjit ile başvuran hastalarda 72 saatten önce yapılan erken ERCP'nin hastanede yatış süresini kısalttığı bulunmuştur. Ayrıca yaş, ERCP zamanı ve total bilirübinin uzamış hastanede yatışı öngören faktörler olduğu gösterilmiştir.

Akut kolanjit etiolojisinde benign ve malign birçok sebep vardır. Akut kolanjitin en yaygın nedeni safra taşlarıdır (10). Taşlı akut kolanjit hastalarında, safra yollarındaki taşlar kendiliğinden duodenuma düşebilir. Bu durum spontan safra drenajı olarak adlandırılmaktadır. Koledokolitiazisi olan hastalar üzerinde yapılan çalışmalarda, hastaların %21 - 71'inde spontan safra drenajı olabileceği gösterilmiştir (11, 12). Özellikle hafif taşlı kolanjitli hastalarda, başlangıçtaki sıvı ve antibiyoterapi tedavisinden sonra spontan safra drenajı ve hastanın klinik durumunda iyileşme, ERCP'nin geç yapılmasına yol açabilir. TG18 kılavuzları, hafif kolanjitli hastalarda ilk tedaviye ilk 24 saat içinde yanıt alınmazsa acil safra drenajı yapılmasını önermektedir (5). Literatürde, erken ERCP'nin mortalite üzerinde etkisi olmadığına dair çalışmalar vardır (13,14). Gerçekten de, TG18 kılavuzları hafif kolanjit vakalarında acil safra drenajının mortalite üzerinde etkisi olmadığını göstermiştir (15). Mortalite üzerinde etkisi olmamasına rağmen, hafif kolanjitli hastalarda geç ERCP, hastanede kalış süresini etkileyebilir. Lee ve ark.'nın çalışmasında, 48 saatten sonra yapılan ERCP'nin hastanede kalış süresini uzattığı bulunmuştur (16). Mulki ve ark. ise, 48 saatten önce yapılan erken ERCP'nin yatış süresini kısalttığını tespit

etmiştir (17). 107 253 hasta ile yapılan başka bir çalışmada, erken ERCP yapılan grupta yatış süresi ve hastane maliyetlerinin daha düşük olduğu gösterilmiştir (18).

TG18 kılavuzlarında, acil ERCP ilk 24 saat içinde yapılan işlem olarak tanımlanırken, orta ve şiddetli kolanjitte erken ERCP ilk 24 - 48 saat içinde yapılan işlem olarak tanımlanmıştır (5). Avrupa Gastrointestinal Endoskopi Derneği tarafından yayımlanan kılavuzlar, akut kolanjit için ERCP'nin kolanjitin şiddetine bağlı olarak 12 ile 72 saat arasında yapılmasını önermektedir (19). Bu çalışmada sadece hafif kolanjit vakaları incelendiği için, 72 saatten önce yapılan erken ERCP ile 72 saatten sonra yapılan geç ERCP karşılaştırılmıştır. Literatürdeki diğer çalışmalara benzer şekilde, erken ERCP grubunda yatış süresi geç ERCP grubuna kıyasla anlamlı olarak daha kısa bulundu ($p < 0.001$). Geç ERCP grubunda medyan yatış süresi 9 gün iken erken ERCP grubunda 6 gündü. Bunun muhtemel nedenlerinden en önemlisi; geç ERCP grubunda spontan biliyer drenajdan şüphelenilen hastalarda sıklıkla istenen manyetik rezonans kolanjiopankreatografi (MRCP) görüntülemesinin çekilme ve raporlanma zamanı gibi faktörlerin etkisidir. Ayrıca geç ERCP grubunda başvuru sonrasında laboratuvar parametrelerinde spontan gerileme olan hastalarda laboratuvar parametrelerinin normal düzeye gelmesinin beklenmesi de yatış uzunluğunu etkilemiş olabilir. Son olarak geç ERCP grubunda ortalama yaşın daha yüksek olması da yatış süresini uzatmış olabilir.

Çalışmamızda ayrıca güncel literatürde çok değinilmeyen, uzamış hastanede yatışı etkileyen faktörler de araştırılmıştır. Uzamış hastanede yatış, toplam popülasyondaki yatış süresinin 75. persentilini temsil eden ≥ 10 gün olarak tanımlandı. Çok değişkenli regresyon analizinde yaş, total bilirübin ve ERCP zamanı uzamış hastanede yatışın öngörücüleri olduğu gösterilmiştir. Serum bilirübin düzeyi, TG18 kılavuzlarında hem tanı

hem de akut kolanjitin şiddet derecesini belirleme kriterleri için kullanılmaktadır (5). Akut kolanjitli hastalarda acil ERCP öngörüsü ve koledokolitiazisli hastalarda spontan safra drenajını öngörmeye bilirubin düzeyine ilişkin literatürde sınırlı veri mevcuttur (6-8). Çalışmamız bilirubin düzeyinin uzamış hastanede yatışı öngören bir faktör olduğunu göstermiştir. Bu bağlamda yüksek bilirubin düzeyi ile başvuran hafif taşlı akut kolanjit hastalarında uzamış hastane yatışı olabileceği düşünülerek hasta takibi ve işlem zamanlamasının buna göre yapılması önem arz etmektedir. Çok değişkenli analizde yaşın da uzamış hastanede yatışı öngördüğü gösterilmiştir. Uzamış hastanede yatış için yaşın kesme değeri 70 yıl olarak bulunmuştur. Özellikle yaşlı hastalarda kolanjitin klinik seyri ile ilgili literatürde sınırlı veri bulunmaktadır. Yaşlı hastaların sahip olduğu çoklu ek hastalıklar, ERCP zamanlamasında gecikmeye neden olarak yatış süresini uzatmış olabilir. İleri yaştaki ve yükselmiş bilirubin düzeyine sahip hastalarda uzamış hastanede yatışın etkisini açıkça değerlendirmek için daha fazla hasta ile yapılan ileri çalışmalar gereklidir.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. Başlıca kısıtlılığı, tek merkezli ve retrospektif tasarımıydı. Ayrıca incelenen vakalar hafif şiddette

olduğundan acil ERCP gerektirmediği için, bazı hastaların ERCP zamanlaması hafta sonu etkisi nedeniyle hafta sonu sonrasına ertelenmiş olabilir. Bu çalışmada hafta sonu etkisi için ek bir analiz yapılmamıştır. Bu durum, uzamış hastanede yatış öngörücülerini belirlemede bir sınırlama olarak kabul edilebilir. Son olarak, geç ERCP yapılan bazı hastaların çoklu ek hastalıklara sahip olması, işlemin zamanlamasını geciktirmiş olabilir.

Sonuç olarak, bu çalışma, hafif taşlı akut kolanjitli hastalarda erken ERCP'nin yatış süresini kısalttığını göstermiştir. Yaş, total bilirubin düzeyi ve ERCP zamanının uzamış hastanede yatışı öngördüğü bulunmuştur. Erken ERCP'nin yatış süresi üzerindeki etkisini ve uzamış hastanede yatışı öngören faktörleri açıkça ortaya koymak için çok merkezli, prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Etik Kurul: Bu çalışma Ankara Şehir Hastanesi Etik Kurulunun 30.03.2022 tarih ve E2-22-1579 sayılı kararıyla onaylanmıştır. Araştırma protokolünde Helsinki Deklarasyon protokolüne uyulmuştur.

Çıkar Çatışması Beyanı: Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan ederler.

Finans Beyanı: Yazarlar bu çalışmanın herhangi bir finansal destek almadığını beyan ederler.

KAYNAKLAR

- Boey JH, Way LW. Acute cholangitis. Ann Surg. 1980;191(3):264-70.
- Attasaranya S, Fogel EL, Lehman GA. Choledocholithiasis, ascending cholangitis, and gallstone pancreatitis. Med Clin North Am. 2008;92(4):925-60, x.
- Lai EC, Tam PC, Paterson IA, et al. Emergency surgery for severe acute cholangitis. The high-risk patients. Ann Surg. 1990;211(1):55-9.
- Kinney TP. Management of ascending cholangitis. Gastrointest Endosc Clin N Am. 2007;17(2):289-306, vi.
- Kiriyama S, Kozaka K, Takada T, et al. Tokyo Guidelines 2018: diagnostic criteria and severity grading of acute cholangitis (with videos). J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2018;25(1):17-30.
- Ding S, Dong S, Zhu H, et al. Factors related to the spontaneous passage of common bile duct stones through the papilla: a single-center retrospective cohort study. J Int Med Res. 2021;49(11):3000605211058381.
- Hui CK, Lai KC, Yuen MF, et al. Acute cholangitis-predictive factors for emergency ERCP. Aliment Pharmacol Ther. 2001;15(10):1633-7.
- Salek J, Livote E, Sideridis K, Bank S. Analysis of risk factors predictive of early mortality and urgent ERCP in acute cholangitis. J Clin Gastroenterol. 2009;43(2):171-5.
- Roffman CE, Buchanan J, Allison GT. Charlson Comorbidities Index. J Physiother. 2016;62(3):171.

10. Kimura Y, Takada T, Kawarada Y, et al. Definitions, pathophysiology, and epidemiology of acute cholangitis and cholecystitis: Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2007;14(1):15-26.
11. Sakai Y, Tsuyuguchi T, Yukisawa S, et al. Diagnostic value of magnetic resonance cholangiopancreatography for clinically suspicious spontaneous passage of bile duct stones. *J Gastroenterol Hepatol.* 2008;23(5):736-40.
12. Lefemine V, Morgan RJ. Spontaneous passage of common bile duct stones in jaundiced patients. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 2011;10(2):209-13.
13. Schwed AC, Boggs MM, Pham X-BD, et al. Association of admission laboratory values and the timing of endoscopic retrograde cholangiopancreatography with clinical outcomes in acute cholangitis. *JAMA Surg.* 2016;151(11):1039-45.
14. Aboelsoud M, Siddique O, Morales A, Seol Y, Al-Qadi M. Early biliary drainage is associated with favourable outcomes in critically-ill patients with acute cholangitis. *Prz Gastroenterol.* 2018;13(1):16-21.
15. Kiriya S, Takada T, Hwang TL, et al. Clinical application and verification of the TG 13 diagnostic and severity grading criteria for acute cholangitis: an international multicenter observational study. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2017;24(6):329-37.
16. Lee F, Ohanian E, Rheem J, et al. Delayed endoscopic retrograde cholangiopancreatography is associated with persistent organ failure in hospitalised patients with acute cholangitis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2015;42(2):212-20.
17. Mulki R, Shah R, Qayed E. Early vs late endoscopic retrograde cholangiopancreatography in patients with acute cholangitis: A nationwide analysis. *World J Gastrointest Endosc.* 2019;11(1):41-53.
18. Parikh MP, Wadhwa V, Thota PN, Lopez R, Sanaka MR. Outcomes Associated With Timing of ERCP in Acute Cholangitis Secondary to Choledocholithiasis. *J Clin Gastroenterol.* 2018;52(10):e97-e102.
19. Buxbaum JL, Fehmi SMA, Sultan S, et al. ASGE guideline on the role of endoscopy in the evaluation and management of choledocholithiasis. *Gastrointest Endosc.* 2019;89(6):1075-105.e15.