

Akut biliyer pankreatit tedavisinde kolesistektominin zamanlaması

Timing of cholecystectomy in biliary pancreatitis treatment

Uygar Demir, Pınar Yazıcı, Özgür Bostancı, Cemal Kaya, Hakan Köksal, Gürhan Işıl, Emre Bozdağ, Mehmet Mihmanlı

Amaç: Safra taşı pankreatiti tüm pankreatit vakalarının %40'ını ve akut pankreatit vakalarının da %90'ını oluşturmaktadır. Bu hasta grubundaki tedavi yaklaşımı henüz kesin değildir. Biz bu çalışmada biliyer pankreatit olgularının tedavisinde erken ve geç dönem kolesistektominin sonuçlarını karşılaştırmalı incelemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Ocak 2000 ile Aralık 2011 tarihleri arasında kliniğimizde akut biliyer pankreatit tanısı ile yatan hastalar retrospektif olarak incelendi. Hastalar iki gruba ayrıldı: Grup A; ilk pankreatit atağı sırasında kolesistektomi yapılan hastalar, Grup B; ilk ataktan sonra taburcu edilip en az 8 hafta sonra kolesistektomi yapılan hastalar. Hastaların demografik özellikleri, klinik bulguları, atak sayısı, hastanede yatış süresi, morbidite ve mortalite verileri kayıt edildi. Tüm veriler Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 13,0 for Windows paket programı ile değerlendirildi ve $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular: On iki yıllık dönem içerisinde yaş ortalaması $57,9 \pm 14,6$ yıl (alt-üst sınır: 21-89 yıl) olan toplam 91 hastada (29 erkek, 62 kadın) akut biliyer pankreatit atağı nedeniyle cerrahi tedavi uygulandı. Hastaların %46,2'sinde kolesistit eşlik ediyordu. Grup A'de 48 hasta, Grup B'de 43 hasta bulunmaktaydı. Grup B'de hastanede kalış süresi (9,4'e karşı 6,8 gün) istatistiksel anlamlı olarak uzundu ($p < 0,05$). Grup B'deki hastaların yarısından çoğunda çeşitli nedenlerle tekrar hastaneye başvuru saptandı. Morbidite oranları benzer izlenirken, Grup B'de bir hasta kalp yetmezliğine bağlı postoperatif dönemde kaybedildi.

Sonuç: Akut pankreatit tablosu geriledikten sonra yapılacak kolesistektominin güvenle uygulanabilir olduğu, hastaları daha sonra gelişecek akut pankreatit ataklarından, buna bağlı gelişebilecek komplikasyonlardan koruduğu ve hastanede yatış süresini kısalttığı sonucuna varıldı. Akut pankreatit ile başvuran hastalarda ilk atak sırasında kolesistektomi ameliyatı yapılmasını öneriyoruz.

Anahtar Kelimeler: Biliyer pankreatit, cerrahi tedavi, kolesistektomi

Objective: Gallstone pancreatitis constitutes 40% of all cases with pancreatitis while it constitutes up to 90% of cases with acute pancreatitis. The treatment modality in this patient population is still controversial. In this study, we aimed to compare the results of early and late cholecystectomy for patients with biliary pancreatitis.

Material and Methods: Patients treated with a diagnosis of acute biliary pancreatitis between January 2000 and December 2011 in our clinics, were reviewed retrospectively. Patients were divided into two groups: Group A, patients who underwent cholecystectomy during the first pancreatitis attack, Group B, patients who underwent an interval cholecystectomy, at least 8 weeks after the first pancreatitis episode. The demographic characteristics, clinical symptoms, number of episodes, length of hospital stay, morbidity and mortality data were recorded. All data were evaluated with Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 13.0 for windows and $p < 0.05$ was considered as statistically significant.

Results: During the last 12 years, a total of 91 patients with surgical treatment for acute biliary pancreatitis were included into the study. There were 62 female and 29 male patients, with a mean age of 57.9 ± 14.6 years (range: 21-89). A concomitant acute cholecystitis was present in 46.2% of the patients. Group A and B included 48 and 43 patients, respectively. The length of hospital stay was significantly higher in group B (9.4 vs. 6.8 days) ($p < 0.05$). More than half of the patients in Group B were readmitted to the hospital for various reasons. Similar mortality rates were observed in both groups, one patient died due to heart failure in the postoperative period in group B.

Conclusion: In-hospital cholecystectomy after remission of acute pancreatitis is feasible. It would not only result in lower recurrence and complication rates but also shorten length of hospital stay. We recommend performing cholecystectomy during the course of the first episode in patients with acute pancreatitis.

Key Words: Biliary pancreatitis, surgical treatment, cholecystectomy

Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve
Araştırma Hastanesi, Genel
Cerrahi Kliniği, İstanbul, Türkiye

Yazışma Adresi
Address for Correspondence
Dr. Uygar Demir

Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve
Araştırma Hastanesi, Genel
Cerrahi Kliniği, İstanbul, Türkiye
Tel.: +90 212 373 50 00
e-posta:
uygardr@hotmail.com

Geliş Tarihi / Received: 04.10.2013
Kabul Tarihi / Accepted: 03.12.2013

©Telif Hakkı 2014
Türk Cerrahi Derneği
Makale metnine
www.ulusalcerahidergisi.org
web sayfasından ulaşılabilir.

©Copyright 2014
by Turkish Surgical Association
Available online at
www.ulusalcerahidergisi.org

GİRİŞ

Safra taşı pankreatiti Dünya genelinde akut pankreatit vakalarının %35-40'ını; ülkemizdeki akut pankreatit vakalarının ise büyük çoğunluğunu oluşturmaktadır (1-4). Patofizyolojik olarak ampulla Vateri'nin migrasyon yapan taşlarla obstrükte olması düşünülmektedir. Bu hastalarda başlangıç tedavisi konservatif veya girişimsel olabilmektedir. Nitekim herhangi bir girişim uygulanmayan hastalarda yüksek rekürrens oranları nedeniyle (%29-63) konvansiyonel (5-7) veya son zamanlarda laparoskopik cerrahi (8-10) tedavi önerilmektedir. Fakat yine de biliyer pankreatitli hastalarda kolesistektominin zamanlamasına ait henüz bir fikir birliği bulunmamaktadır.

Bu çalışmanın amacı; akut pankreatit tedavisinde ilk atak sırasında yapılan erken kolesistektomi ile geç kolesistektomi prosedürlerinin karşılaştırılması, mortalite ve morbidite üzerine etkisinin değerlendirilmesidir.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği'nde Ocak 2000 ile Aralık 2011 tarihleri arasında akut biliyer pankreatit tanısı ile yatan hasta dosyaları retrospektif olarak incelendi. Hastalar tedavi yöntemlerine göre iki gruba ayrıldı. Grup A ilk pankreatit atağı sırasında erken kolesistektomi yapılan hastalar, Grup B ise ilk atak esnasında medikal tedavi uygulanan ve en az 8 hafta sonrası için elektif kolesistektomi (interval kolesistektomi) planlanan hastalar olarak belirlendi. Hastalar yaş, cins, klinik bulgular, atak sayısı, hastanede yatış süresi, morbidite ve mortalite açısından değerlendirildi.

Akut biliyer pankreatit tanısı (1) akut karın ağrısı ve hassasiyet, (2) serum amilaz ve/veya lipaz değerlerinde normalin 3 katı yükselme, (3) ultrasonografide biliyer sistemde taş saptanması, (4) alkol, ailele hiperlipidemi ve diğer pankreatit etiolojisi sebeplerinin dışlanması kriterleri ile konuldu. Preoperatif yapılan görüntüleme tetkiklerinde safra kesesi duvar kalınlığı olan veya perikolesistik sıvı gözlenen hastalara akut kolesistit tablosunun eşlik ettiği kabul edildi.

Hastalığın şiddeti Ranson skorlaması ile değerlendirildi. Hafif ve orta şiddetli hastalar ≤ 3 olarak sınıflandırıldı (11, 12). Klinik düzelme serum amilaz, lipaz ve karaciğer fonksiyon testlerinin (başlangıçta yüksek saptanmışsa) normale dönmesi ve karın ağrısının gerilemesi olarak belirlendi.

İstatistiksel Analiz

Çalışmada tüm istatistiksel analizler için Statistical Package for Social Sciences (SPSS) for Windows 13,0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma, frekans) yanı sıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Student t-testi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise ki-kare testi ve Fisher'in kesin ki-kare testi kullanıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

On iki yıllık dönem içerisinde toplam 91 hasta (29 erkek, 62 kadın) akut pankreatit atağı nedeniyle tedavi edildi. Hastaların yaş ortalaması $57,9 \pm 14,6$ yıl (alt-üst sınır=21-89 yıl) idi (Tablo 1). Grup A'da 48 hasta (16 E / 32 K), Grup B'de 43 hasta (13 E / 30 K) bulunmaktaydı. Kırk iki (%46,2) hastada aynı zamanda kolesistit bulguları mevcuttu. Grup A'daki hastaların 16 tanesi laparoskopik kolesistektomi ile tedavi edilirken 5 hastada laparoskopiden açığa geçildi ve geri kalan hastalarda ise açık kolesistektomi uygulandı. Grup B'de 24 hasta çeşitli nedenlerle tekrar hastaneye başvurdu (16 hasta rekürren pankreatit; 8 hasta kolesistit). Bu gruptaki hastaların yapılan elektif operasyonları laparoskopik: 32, açık: 7, konversiyon: 4 şeklinde idi. Grup B'de hastanede kalış süresi Grup A'dan anlamlı yüksekti (sırasıyla $9,4 \pm 6,8$ gün; $p < 0,05$). Grup A'da 3 hastada atelektazi, 3 hastada yara enfeksiyonu saptanırken, Grup B'de 2 hastada atelektazi, 5 hastada yara yeri enfeksiyonu gözlemlendi. İki grup arasında morbidite oranları arasında istatistiksel anlamlılık tespit edilmedi. Grup 2'de bir hasta postoperatif dönemde gelişen kalp yetmezliğine bağlı olarak kaybedildi.

Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri ve takip periyodları

	Grup A (n=48)	Grup B (n=43)	p değeri
Cinsiyet (E/K)	16/32	13/30	0,821
Yaş ortalaması (yıl $\pm$ SD)	$57,6 \pm 14,3$	$58,2 \pm 14,7$	0,756
Ranson Skoru (ortalama; (alt-üst sınır))	$3,1 \pm 0,9$ (0-8 puan)	$3,3 \pm 1,1$ (0-7 puan)	0,535
Hastanede kalış [ortalama gün, (alt-üst sınır)]	$6,8 \pm SD$ (4-12)	$9,4 \pm SD$ (5-31)	0,023
Tekrar başvuru (n, %)	--	24 (55,8)*	$< 0,01$
Morbidite, n; (%)	6 (%12,5)	7 (%16,2)	0,155
Mortalite, n; (%)	--	1 (%2,3)	0,472

*Etiyoloji: Rekürren pankreatit: 16 hasta, A. kolesistit atağı: 8 hasta

TARTIŞMA

Biliyer pankreatit hastalarında son yıllarda erken kolesistektomi, özellikle de laparoskopik, önerilse de genellikle sıvı replasman tedavisini içeren konservatif tedavi hakimdir (13, 14). Cerrahi tedavinin zamanlamasına ait henüz bir konsensus ise oluşmamıştır ve bu konuya ilişkin mevcut kılavuzlar değişkenlik göstermektedir (2, 15-19). Ito ve ark. (20) yaptıkları çalışmada gecikmiş kolesistektomi olan olgularda safra kesesi taşları ile ilgili problemlerin sıklığında artış gözlemlenmiştir. Bu olayların 1/3'ünden fazlası özellikle ilk atak sonrası 2 haftalık süreçte gerçekleşmektedir.

Bu hastaların tedavisine yaklaşımda ERCP kullanılması her kliniğin kendi imkanları ve tecrübesi ve ek olarak eğer varsa o bölgenin kendi kılavuzu çerçevesinde uygulanmaktadır (15, 19, 21, 22). Diğer yandan bazı çalışmalarda yapılacak endoskopik sfinkterotominin bu olayların gerilemesine bir katkısı olmadığı savunulmaktadır (20). Ancak, Clayton ve ark. (23) ERCP sonrası kolesistektomi yapılan hastalarla intraoperatif koledok eksplorasyonu uygulanan kolesistektomi yapılan olgular arasında fark saptamamıştır. Bu çalışmada koledokta safra taşı şüpheli olgulara manyetik rezonans ile koledok değerlendirmesi sonrası cerrahi ya da endoskopik girişim uygulandı; nitekim kolanjit düşünülen ve ERCP yapılan olgular çalışma dışı bırakıldı.

Safra taşları tedavi edilmediği takdirde biliyer pankreatit rekürrensi %32-61 arasında seyretmektedir (24). Erken dönem ameliyat edilen hastalarda daha düşük morbidite ve rekürrens oranları mevcuttur (25, 26). Laboratuvar bulguları ve ağrı durumu ne olursa olsun safra taşı pankreatiti olgularında ilk 48 saat içinde yapılacak laparoskopik kolesistektomi güvenlidir (27). Ayten ve ark. (4) akut pankreatitli hastalar üzerinde yaptıkları çalışmada biliyer etiyojili pankreatit hastalarının yaklaşık yarısında ilk 48 saat içinde laparoskopik kolesistektomi uygulanmıştır. Safra taşları ile ilgili rekürren olaylar dışında bu hastalarda hastanede kalış sürelerinde de anlamlı değişiklikler gözlenmektedir. Bizim çalışmamızın sonuçları da kısa hastanede kalış süresini doğrulamaktadır.

Çalışmanın kısıtlayıcı özellikleri arasında retrospektif bir çalışma olması ve olgu sayısının az olması sayılabilir. Yine bu çalışmada sadece hafif ve orta şiddetli pankreatit olguları ile ilgili veriler sunulmuş olup şiddetli nektrotizan pankreatit olguları

dahil edilmemiştir. Bu nedenle ERCP uygulanan ve acil ameliyat edilerek nekrozektomi ve/veya drenaj uygulanan hastaların çalışma dışı bırakıldığı dikkate alınmalıdır.

Çalışma Kısıtlamaları

Akut pankreatit nedeniyle sadece medikal tedavi gören (ameliyat olmayan hastalar), acil palyatif girişim [ERCP, laparotomi, nekrozektomi (şiddetli nekrotizan pankreatit), drenaj vs.]) uygulanan hastalar ile kronik pankreatit ve alkol kullanım öyküsü olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

SONUÇ

Morbidite oranlarında anlamlı fark saptanmasa da interval kolesistektomi uygulanan hastaların safra taşı ile ilişkili nedenlerle tekrar hastaneye başvurmaları anlamlı derecede yüksektir. Eş zamanlı ameliyat edilen olguların hastanede kalış sürelerinde anlamlı düşüş izlenmiştir. Biz biliyer nedenlerle pankreatit geçiren hastaların anlamlı morbidite oranları olmaksızın güvenli bir şekilde eş zamanlı kolesistektomiden fayda göreceğini düşünüyoruz.

Akut pankreatit tablosu geriledikten sonra yapılacak kolesistektominin güvenli uygulanabilir olduğu, hastaları daha sonra gelişecek akut pankreatit ataklarından, buna bağlı gelişebilecek komplikasyonlardan koruduğu ve hastanede yatış süresini kısalttığı sonucuna varıldı. Akut pankreatit ile başvuran hastalarda ilk atak sırasında kolesistektomi ameliyatı yapılmasını öneriyoruz.

Etik Komite Onayı: Etik komite onayına ihtiyaç duyulmadı, çünkü çalışma retrospektif olarak yapıldı.

Hasta Onamı: Hasta onamları tedaviye yönelik bilgi ve açıklamaları içeren özel onam kağıdı imzalatılarak bütün hastalardan alındı.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - U.D., C.K., M.M.; Tasarım - U.D., Ö.B.; Denetleme - U.D., P.Y., H.K., M.M.; Kaynaklar - G.I., E.B.; Malzemeler - H.K., G.I., E.B.; Veri toplanması ve/veya işlemesi - U.D., P.Y., G.I., E.B.; Analiz ve/veya yorum - U.D., P.Y., M.M.; Literatür taraması - P.Y., C.K., Ö.B.; Yazıyı yazan - U.D., P.Y.; Eleştirel inceleme - U.D., P.Y., M.M.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was not needed, as the study was retrospective.

Informed Consent: Informed patient consent form including their treatment protocol was taken from all patients included in this study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - U.D., C.K., M.M.; Design - U.D., Ö.B.; Supervision - U.D., P.Y., H.K., M.M.; Funding - G.I., E.B.; Materials - H.K., G.I., E.B.; Data Collection and/or Processing - U.D., P.Y., G.I., E.B.; Analysis and/or Interpretation - U.D., P.Y., M.M.; Literature Review - P.Y., C.K., Ö.B.; Writer - U.D., P.Y.; Critical Review - U.D., P.Y., M.M.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

KAYNAKLAR

1. Sayek I, Turhan N. Pankreatit. In: Sayek I, ed. Temel Cerrahi. 4. Baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitabevi, 2013: 1691-1703.
2. Forsmark CE, Baillie J. AGA Institute technical review on acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2007; 132: 2022-2044. [CrossRef]
3. Ertekin C, Kemertaş K, Günay K, Güloğlu R. Akut pankreatit. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* 1995; 1: 14-21.
4. Ayten R, Çetinkaya Z, Yeniçerioğlu A. Akut pankreatitli olgularımızın retrospektif değerlendirilmesi. *FÜ Sağ Bil Derg* 2007; 21: 133-136.
5. Dixon JA, Hillam JD. Surgical treatment of biliary tract disease associated with acute pancreatitis. *Am J Surg* 1970; 120: 371-375.
6. Ranson JH. The timing of biliary surgery in acute pancreatitis. *Ann Surg* 1979; 189: 654-663. [CrossRef]
7. Frei GJ, Frei VT, Thirlby RC, McClelland RN. Biliary pancreatitis: clinical presentation and surgical management. *Am J Surg* 1986; 151: 170-175. [CrossRef]
8. Tate JJ, Lau WY, Li AK. Laparoscopic cholecystectomy for biliary pancreatitis. *Br J Surg* 1994; 81: 720-722. [CrossRef]
9. Gurusamy KS, Koti R, Fusai G, Davidson BR. Early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for uncomplicated biliary colic. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 6: CD007196.
10. Bouwense SA, Besselink MG, van Brunschot S, Bakker OJ, van Santvoort HC, Schepers NJ, et al. Pancreatitis of biliary origin, optimal timing of cholecystectomy (PONCHO trial): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2012; 13: 225. [CrossRef]
11. Ranson JH, Rifkind KM, Roses DF, Fink SD, Eng K, Spencer FC. Prognostic signs and the role of operative management in acute pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet* 1974; 139: 69-81.
12. Ranson JH. Etiological and prognostic factors in human acute pancreatitis: a review. *Am J Gastroenterol* 1982; 77: 633-638.
13. Neoptolemos JP, Carr-Locke DL, London NJ, Bailey IA, James D, Fossard DP. Controlled trial of urgent endoscopic retrograde cholangiopancreatography and endoscopic sphincterotomy versus conservative treatment for acute pancreatitis due to gallstones. *Lancet* 1988; 2: 979-983. [CrossRef]
14. Carroll BJ, Phillips EH. The early treatment of acute biliary pancreatitis. *N Engl J Med* 1993; 329: 58-59. [CrossRef]
15. Banks PA, Freeman ML. Practice guidelines in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 2379-2400. [CrossRef]
16. UK Working Party on Acute Pancreatitis. UK guidelines for the management of acute pancreatitis. *Gut* 2005; 54: 1-9. [CrossRef]
17. Uhl W, Warshaw A, Imrie C, Bassi C, McKay CJ, Lankisch PG, et al. IAP Guidelines for the Surgical Management of Acute Pancreatitis. *Pancreatol* 2002; 2: 565-573. [CrossRef]
18. Treatment of acute pancreatitis. The Society for Surgery of the Alimentary Tract Patient Care Committee. *J Gastrointest Surg* 1998; 2: 487-488. [CrossRef]
19. Kimura Y, Takada T, Kawarada Y, Hirata K, Mayumi T, Yoshida M, et al. JPN Guidelines for the management of acute pancreatitis: treatment of gallstone-induced acute pancreatitis. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2006; 13: 56-60. [CrossRef]
20. Ito K, Ito H, Whang EE. Timing of cholecystectomy for biliary pancreatitis: do the data support current guidelines? *J Gastrointest Surg* 2008; 12: 2164-2170. [CrossRef]
21. Aly EA, Milne R, Johnson CD. Noncompliance with national guidelines in the management of acute pancreatitis in the United Kingdom. *Dig Surg* 2002; 19: 192-198. [CrossRef]
22. Bollen TL, Besselink MG, van Santvoort HC, Gooszen HG, van Leeuwen MS. Toward an update of the Atlanta classification on acute pancreatitis: review of new and abandoned terms. *Pancreas* 2007; 35: 107-113. [CrossRef]
23. Clayton ES, Connor S, Alexakis N, Leandros E. Meta-analysis of endoscopy and surgery versus surgery alone for common bile duct stones with the gallbladder in situ. *Br J Surg* 2006; 93: 1185-1191. [CrossRef]

24. Sekimoto M, Takada T, Kwarada Y, Hirata K, Mayumi T, Yoshida M, et al. JPN Guidelines for the management of acute pancreatitis: epidemiology, etiology, natural history, and outcome predictors in acute pancreatitis. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2006; 13: 10-24. [\[CrossRef\]](#)
25. Taylor E, Wong C. The optimal timing of laparoscopic cholecystectomy in mild gallstone pancreatitis. *Am Surg* 2004; 70: 971-975.
26. Alimoglu O, Ozkan OV, Sahin M, Akcakaya A, Eryilmaz R, Bas G. Timing of cholecystectomy for acute biliary pancreatitis: outcomes of cholecystectomy on first admission and after recurrent biliary pancreatitis. *World J Surg* 2003; 27: 256-259. [\[CrossRef\]](#)
27. Aboulia A, Chan T, Yaghoubian A, Kaji AH, Putnam B, Neville A, et al. Early cholecystectomy safely decreases hospital stay in patients with mild gallstone pancreatitis: a randomized prospective study. *Ann Surg* 2010; 251: 615-619. [\[CrossRef\]](#)