



T.C.

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

DOKTORA TEZİ

**KOLEDOKOLİTİAZİSİ OLAN VE SADECE  
KOLELİTİAZİSİ OLAN HASTALARDA  
SİSTOKOLEDOKAL AÇININ  
KARŞILAŞTIRILMASI**

ZEKİYE KARACA BOZDAĞ

ANATOMİ ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Prof. Dr. ALPER ATASEVER

İSTANBUL – 2022

## TEZ ONAY FORMU

Kurum : İstanbul Medipol Üniversitesi  
Programın Seviyesi : Yüksek Lisans ( ) Doktora (X)  
Anabilim Dalı : Klinik Anatomi  
Tez Sahibi : Zekiye KARACA BOZDAĞ  
Tez Başlığı : Koledokolitiazisi Olan ve Sadece Kolelitiazisi Olan Hastalarda  
Sistokoledokal Açının Karşılaştırılması  
Sınav Yeri : İstanbul Medipol Üniversitesi Güney Yerleşkesi  
Sınav Tarihi : 15.03.2022

Tez tarafımızdan okunmuş, kapsam ve nitelik yönünden Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.

<u>Danışman</u>	<u>Kurumu</u>	<u>İmza</u>
Prof.Dr. Alper ATASEVER	İstanbul Medipol Üniversitesi	

### Sınav Jüri Üyeleri

Doç.Dr. Neslihan YÜZBAŞIOĞLU	İstanbul Medipol Üniversitesi
Dr.Öğr.Üyesi Mehmet OZANSOY	Bahçeşehir Üniversitesi
Doç.Dr. İlke Ali GÜRSES	Koç Üniversitesi
Prof.Dr. Mustafa AKTEKİN	Acıbadem Üniversitesi

Yukarıdaki jüri kararıyla kabul edilen bu Doktora Tezi, Enstitü Yönetim Kurulu'nun ...../...../ ..... tarih ve ...../..... - ..... sayılı kararı ile şekil yönünden Tez Yazım Kılavuzuna uygun olduğu onaylanmıştır.

Prof.Dr. Neslin EMEKLİ

**Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdür Vekili**

## ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANI

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarımı ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Zekiye KARACA BOZDAĞ

## İTHAF

Varlıklarıyla bana dünyanın en şanslı insanı olduğumu hatırlatan,  
canım evlatlarım Ali Demir BOZDAĞ ve Tunç BOZDAĞ'a ithaf ediyorum.



## TEŞEKKÜR

Doktora eğitimim boyunca verdiği destek ile tezin gerçekleşmesini mümkün kılan değerli danışmanım Prof. Dr. Alper ATASEVER'e

Doktora eğitimim süresince verdiği kıymetli bilgiler için İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı Başkanı Prof Dr. B. Ufuk ŞAKUL'a, bu süreçte ondan çok şey öğrendiğim Doç. Dr. Neslihan Yüzbaşıoğlu'na, doktora başvurduğum andan itibaren desteğini hiç esirgemeyen Dr. Öğr. Üye. Alpen ORTUĞ'a,

Bu zorlu sürecin her aşamasında yanımda olan Arş. Gör. Bahar TEKİN KAYA, Öğr. Gör. Buse ŞENOL ve bu yolda en zorlu sınavlara birlikte girdiğimiz Öğr. Gör. Selva ŞEN'e, doktora dönem arkadaşlarıma ve İMÜ Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı'nın değerli asistanlarına,

Bilgi ve tecrübesiyle yoluma ışık tutan, asistanı olma fırsatını yakaladığım için bana kendimi şanslı hissettiren İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Zafer ARI'ya ve tezimin her aşamasında hiçbir desteği esirgemeyen, değerli meslektaşım, kardeşim Arş. Gör. Buse Naz ÇANDIR'a,

Mensubu olduğum İYYÜ Tıp Fakültesi hocalarına -iyi günde kötü günde hep yanımda olan kıymetli dostlarım Zeynep ÇALIŞKAN, Fatma KALAYCI YÜKSEK, Aslı ZENGİN TÜRKMEN, Gülten ATEŞ ULUÇAY, Defne GÜMÜŞ, Yasin ÇELİKOK, Varol GÜLER, Servet DURANAY- ve tüm asistan arkadaşlarıma,

Tez konumun belirlenmesinde bana yol gösteren Doç. Dr. Selçuk GÜLMEZ'e, verilerin toplanmasındaki yardımlarından dolayı Uzm. Dr. Süleyman SÖNMEZ'e, verilerin analizindeki yardımlarından dolayı kıymetli arkadaşım Öğr. Gör. Ayça BEYHAN'a,

Beni bugünlere kadar getirmek için çok büyük emekler veren canım ailem, annem Sibel KARACA, babam Özden KARACA, kardeşim Ali Rasim KARACA ve tanıdığım ilk günden bu yana desteklerini hiç esirgemeyen kıymetli ablam Pınar BOZDAĞ KARAGÖZ ve kıymetli abim Uğur KARAGÖZ'e,

İyi günde kötü günde diye başladığımız bu yolda en büyük destekçim olan, tezimin gerçekleşmesi için gerekli verileri toplalamamda benimle birlikte emek veren, hiç bitmeyen enerjisi ve sevgisiyle hayatı birlikte daha yaşanabilir kılan, hayat arkadaşım, sevgili eşim Uzm. Dr. Emre BOZDAĞ'a,

Doktora eğitim sürecinde sahip olduğum canıma can gücüme güç katan, bir gülüşleriyle en zayıf hissettiğim zamanlarda bile bana kendimi bir süper kahraman gibi hissettiren, onlardan çaldığım zaman ile yazdığım ve bence tezimin asıl sahipleri canım evlatlarım Ali Demir BOZDAĞ ve Tunç BOZDAĞ'a,

Tüm kalbimle teşekkür ederim.

Zekiye KARACA BOZDAĞ  
İstanbul  
06/02/2022

# İÇİNDEKİLER

TEZ ONAY FORMU .....	İ
ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANI .....	İİ
İTHAF .....	İİİ
TEŞEKKÜR .....	İV
İÇİNDEKİLER .....	V
KISALTMALAR LİSTESİ.....	Vİİ
TABLolar LİSTESİ .....	Vİİİ
RESİMLER LİSTESİ .....	X
ŞEKİLLER LİSTESİ .....	Xİ
1. ÖZET .....	1
2. ABSTRACT.....	2
3. GİRİŞ VE AMAÇ .....	3
4. GENEL BİLGİLER.....	5
4.1. Safra Kesesi (Vesica Biliaris (Fellea)) ve Safra Yollarının Anatomisi .....	5
4.1.1. Vesica biliaris .....	5
4.1.2. Safra yolları.....	6
4.1.2.1. İntrahepatik safra yolları .....	6
4.1.2.2. Ekstrahepatik safra yolları (ductus biliares extrahepatici) .....	6
4.1.3. Safra kesesi ve safra yollarının nörovasküler yapıları .....	9
4.1.3.1. Arterleri.....	9
4.1.3.2. Venleri.....	9
4.1.3.3. Lenfatikleri .....	9
4.1.3.4. Sinirleri .....	10
4.2. Safra Kesesi ve Safra Yollarının Embriyolojisi ve Histolojisi .....	10
4.2.1. Embriyolojisi .....	10
4.2.2. Histolojisi.....	11
4.3. Safra Kesesi ve Safra Yollarının Fizyolojisi.....	12
4.4. Safra Kesesi ve Safra Yollarının Radyolojik Görüntülenmesi .....	15
4.4.1. Direkt grafi.....	15
4.4.2. Oral kolesistografi.....	15

4.4.3. İntravenöz kolanjiyokolesistografi.....	15
4.4.4. Direkt kolanjiyografi.....	15
4.4.5. Perkütan transhepatik kolanjiyografi (PTK).....	15
4.4.6. Endoskopik Retrograd Kolanjiyopankreatografi (ERCP) .....	16
4.4.7. Bilgisayarlı tomografi (BT) .....	16
4.4.8. Radyonüklid görüntüleme.....	16
4.4.9. Ultrasonografi (USG) .....	16
4.4.10. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG).....	17
4.4.10.1. Manyetik rezonans kolanjiyo-pankreatikografi (MRCP).....	17
4.5. Safra Kesesi ve Safra Yollarının Hastalıkları .....	19
4.5.1. Safra kesesi hastalıkları.....	19
4.5.1.1. Kolelitiazis .....	19
4.5.1. Safra Yolları Hastalıkları .....	23
4.5.1.1. Koledokolitiazis.....	23
4.5.1.2. Safra yollarının tümörleri .....	26
4.5.1.3. Primer sklerozan kolanjit.....	27
<b>5. MATERYAL VE METOT.....</b>	<b>28</b>
5.1. Verilerin Toplanması .....	29
5.2. MRCP Görüntüleri Üzerinde Ölçümlerin Yapılması .....	31
5.3. İstatistiksel Analiz.....	35
<b>6. BULGULAR.....</b>	<b>37</b>
<b>7. TARTIŞMA.....</b>	<b>81</b>
<b>8. SONUÇ .....</b>	<b>93</b>
<b>9. KAYNAKLAR .....</b>	<b>96</b>
<b>10. ETİK KURUL ONAYI.....</b>	<b>107</b>
<b>ÖZGEÇMİŞ .....</b>	<b>108</b>

## KISALTMALAR LİSTESİ

- A:** Arteria  
**ALT:** Alanin aminotransferaz  
**ALP:** Alkalen fosfataz  
**AST:** Aspartat aminotransferaz  
**BT:** Bilgisayarlı tomografi  
**CRP:** C-reaktif protein  
**DC:** Ductus cysticus  
**DCH:** Ductus choledochus  
**DHC:** Ductus hepaticus communis  
**ERCP:** Endoskopik retrograd kolanjiyo-pankreatografi  
**EUS:** Endoskopik ultrasonografi  
**GGT:** Gama glutamil transferaz  
**INR:** International normalized ratio (uluslararası normalleştirilmiş oran)  
**Lig:** Ligamentum  
**M:** Musculus  
**MRCP:** Manyetik rezonans kolanjiyo-pankreatografi  
**MRG:** Manyetik rezonans görüntüleme  
**MS:** Microsoft  
**N:** Nervus  
**Nn:** Nervi  
**PTK:** Perkütan transhepatik kolanjiografi  
**ROC:** Receiver operating characteristic (tanısal performans testi)  
**SCA:** Sistokoledokal açığı  
**USG:** Ultrasonografi  
**V:** Vena  
**Vv:** Venae



## TABLolar LİSTESİ

<b>Tablo 4.1:</b> Safranın hepatosit hücrelerden salgılandıktan ve safra kesesinde yoğunlaştırıldıktan sonraki bileşimi (29) .....	13
<b>Tablo 6.1:</b> Tüm hastalara ilişkin karakteristik özelliklerin dağılımı (n=628) .....	37
<b>Tablo 6.2:</b> Tüm hastalara ilişkin radyolojik bulgular .....	38
<b>Tablo 6.3:</b> Tüm hastalara ilişkin laboratuvar bulguların dağılımı (n=628) .....	39
<b>Tablo 6.4:</b> Gruplara göre hastaların demografik özelliklerinin dağılımı .....	40
<b>Tablo 6.5:</b> Gruplara göre hastaların laboratuvar bulgularının değerlendirilmesi.....	42
<b>Tablo 6.6:</b> Gruplara göre hastalara ilişkin radyolojik bulguların değerlendirilmesi .....	43
<b>Tablo 6.7:</b> Koledokolitiazisi olan hastaları ayırt etmede SCA'nın tanısal performansı.	46
<b>Tablo 6.8:</b> Grup I ve Grup II'deki hastaların taş boyutlarının değerlendirilmesi .....	46
<b>Tablo 6.9:</b> Yapılan radyolojik ölçümler için gözlemciler arası uyum değerlendirmesi.	47
<b>Tablo 6.10:</b> Cinsiyet ve yaş gruplarına göre hastaların taş boyutlarının grup içi değerlendirilmesi.....	48
<b>Tablo 6.11:</b> Taş boyutları ile radyolojik bulgular arasındaki korelasyonun değerlendirilmesi.....	48
<b>Tablo 6.12:</b> Taş boyutları ile laboratuvar bulguları arasındaki korelasyonun değerlendirilmesi.....	49
<b>Tablo 6.13:</b> Yaş gruplarına göre hastaların taş boyutları ile klinik ve radyolojik bulguları arasındaki korelasyonun değerlendirilmesi .....	51
<b>Tablo 6.14:</b> Taş boyutlarının gruplar arasında, cinsiyet ve klinik-radyolojik bulgular ile korelasyonunun değerlendirilmesi .....	53
<b>Tablo 6.15:</b> Cinsiyete göre hastaların radyolojik bulgularının grup içi değerlendirmesi .....	54
<b>Tablo 6.16:</b> Yaş grubuna göre hastaların radyolojik bulgularının grup içi değerlendirilmesi .....	55

<b>Tablo 6.17:</b> Cinsiyete göre hastaların klinik bulgularının grup içi değerlendirmesi.....	57
<b>Tablo 6.18:</b> Yaş grubuna göre hastaların klinik bulgularının grup içi değerlendirmesi	60
<b>Tablo 6.19:</b> Yaşları 30 yıl ve altında olan hastaların klinik ile radyolojik bulguları arasındaki korelasyonun değerlendirilmesi.....	63
<b>Tablo 6.20:</b> Yaşları 31-45 yıl arasında olan hastaların klinik ile radyolojik bulgular arasındaki korelasyonun değerlendirilmesi.....	65
<b>Tablo 6.21:</b> Yaşları 46-60 yıl arasında olan hastaların klinik ile radyolojik bulgular arasındaki korelasyonun değerlendirilmesi.....	67
<b>Tablo 6.22:</b> Yaşı 60 yıl üzeri olan hastaların klinik ile radyolojik bulguları arasındaki korelasyonun değerlendirilmesi .....	69
<b>Tablo 6.23:</b> Kadınların klinik ile radyolojik bulguları arasındaki korelasyonun değerlendirilmesi.....	71
<b>Tablo 6.24:</b> Erkeklerin klinik ile radyolojik bulguları arasındaki korelasyonun değerlendirilmesi.....	73
<b>Tablo 6.25:</b> Yaşı 50 yıl ve üzeri hastaları ayırt etmede ductus cysticus uzunluğunun tanısal performansı .....	74
<b>Tablo 6.26:</b> Yaşı 50 yıl ve üzeri hastaları ayırt etmede ductus hepaticus communis uzunluğunun tanısal performansı .....	76
<b>Tablo 6.27:</b> Koledokolitiazis olma durumuna göre hastaların karakteristik özellikleri.	77
<b>Tablo 6.28:</b> Koledokolitiazis olma durumuna göre hastalara ilişkin klinik bulguların değerlendirilmesi.....	78
<b>Tablo 6.29:</b> Koledokolitiazis olma durumuna göre hastalara ilişkin radyolojik bulguların değerlendirilmesi .....	79
<b>Tablo 6.30:</b> Koledokolitiazis varlığına etki eden faktörlerin lojistik regresyon analizi ile değerlendirilmesi.....	80

## RESİMLER LİSTESİ

<b>Resim 4.1:</b> İntrahepatik ve ekstrahepatik safra yolları ile SCA'nın MRCP görüntüsü .....	7
<b>Resim 4.2:</b> Safra kesesi ve safra yollarının MRCP görüntüsü ..	18
<b>Resim 4.3:</b> Akut kolesistit tanılı hastanın MRG (A, B) ve MRCP (C, D) görüntüsü ....	18
<b>Resim 5.1:</b> MRCP görüntüsü üzerinde SCA (°) .....	32
<b>Resim 5.2:</b> MRCP görüntüsü üzerinde ductus hepaticus communis uzunluğu (mm)....	33
<b>Resim 5.3:</b> MRCP görüntüsü üzerinde ductus cysticus uzunluğu (mm).....	34
<b>Resim 5.4:</b> MRCP görüntüsü üzerinde ductus choledochus uzunluğu (mm).....	35

## ŞEKİLLER LİSTESİ

<b>Şekil 4.1:</b> Safra kesesi ve safra yolları embriyolojisi .....	11
<b>Şekil 5.1:</b> Retrospektif olarak incelenen hastaların dağılımı .....	30
<b>Şekil 6.1:</b> Tüm hastaların yaş grubu dağılımları.....	38
<b>Şekil 6.2:</b> Gruplara göre hastaların yaş grubu dağılımları.....	40
<b>Şekil 6.3:</b> Gruplara göre hastaların cinsiyet dağılımları .....	41
<b>Şekil 6.4:</b> Gruplara göre hastaların radyolojik bulguları .....	44
<b>Şekil 6.5:</b> Gruplara göre hastaların SCA ortalama değerleri .....	44
<b>Şekil 6.6:</b> Koledokolitiazisi olan hastaları ayırt etmede SCA değişiminin ROC eğrisi ile değerlendirilmesi.....	45
<b>Şekil 6.7:</b> Yaşı 50 yıl ve üzeri hastaları ayırt etmede ductus cysticus uzunluğunun ROC eğrisi ile değerlendirilmesi.....	75
<b>Şekil 6.8:</b> Yaşı 50 yıl ve üzeri hastaları ayırt etmede ductus hepaticus communis uzunluğunun ROC eğrisi ile değerlendirilmesi.....	76

## 1. ÖZET

### KOLEDOKOLİTİAZİSİ OLAN VE SADECE KOLELİTİAZİSİ OLAN HASTALARDA SİSTOKOLEDOKAL AÇININ KARŞILAŞTIRILMASI

Bu çalışma, sistokoledokal açığı (SCA) ile koledokolitiazis arasındaki ilişkiyi değerlendirmeyi amaçlamaktadır. Retrospektif olarak 3,350 hasta verisi incelendi ve kriterlere uyan toplam 628 hasta çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen hastalar koledokolitiazisi olan hastalar (Grup I), sadece kolelitiazisi olan hastalar (Grup II) ve taşı olmayan kontrol grubu hastalar (Grup III) olarak üç gruba ayrıldı. Manyetik Rezonans Kolanjiyo-pankreatikografi (MRCP) görüntüleri üzerinde SCA, ductus cysticus, ductus choledochus, ductus hepaticus communis ölçümleri yapıldı. Hastaların laboratuvar bulgularıyla demografik özellikleri de kaydedildi. Çalışmaya dahil edilen hastaların %64,2'si kadın, %35,8'i erkek olup, yaşları 18-93 (ortalama 53,37±18,87) yıl arasında değişmektedir. Tüm hasta gruplarının SCA'ları ortalama 35,44°±10,44°, ductus cysticus, ductus choledochus ve ductus hepaticus communis uzunlukları sırasıyla; 28,91±9,30 mm, 40,28±12,91 mm, 27,09±9,68 mm olarak bulundu. Grup I'deki tüm ölçümler diğer gruplara göre daha yüksek iken, Grup II'deki tüm ölçümler Grup III'tekinden daha yüksekti (p<0,001). Yapılan istatistiksel analiz 33,5° ve üzeri bir SCA'nın koledokolitiazis tanısı için önemli bir kriter olduğunu göstermektedir. Safra kesesindeki taşların safra kanallarına düşmesini kolaylaştıracağından SCA'nın artması koledokolitiazis olasılığını artırır. Bu çalışma koledokolitiazisi olan hastalar ile sadece kolelitiazisi olan hastalarda SCA'yı karşılaştıran ilk çalışmadır. Bu nedenle bu çalışmanın önemli olduğunu ve klinik değerlendirme açısından yol gösterici olacağını düşünmekteyiz.

**Anahtar Kelimeler:** Ductus biliaris extrahepatici, Koledokolitiazis, Kolelitiazis, MRCP, Safra taşı, Sistokoledokal açığı, Vesica biliaris.

## **2. ABSTRACT**

### **COMPARISON OF THE CYSTOCOLEDOCAL ANGLE IN PATIENTS WITH CHOLEDOCHOLITHIASIS AND ONLY CHOLELITHIASIS**

This study aims to evaluate the relation between the cystocholedochal angle (SCA) and choledocholithiasis. The data of 3.350 patients were reviewed retrospectively and a total of 628 patients who met the criteria were included in the study. The patients included in the study were divided into three groups as patients with choledocholithiasis (Group I), patients with only cholelithiasis (Group II), and patients without gallstones as control group (Group III). Measurements of SCA, ductus cysticus, ductus choledochus and ductus hepaticus communis were made on MRCP images. Laboratory findings and demographic characteristics of the patients were also recorded. Of the patients included in the study 64.2% were female, 35.8% were male, and their age ranged from 18-93 (mean  $53.37 \pm 18.87$  years). While the mean SCA values of all patient groups were  $35.44^\circ \pm 10.44^\circ$ , the mean length of ductus cysticus, ductus choledochus and ductus hepaticus communis were  $28.91 \pm 9.30$  mm,  $40.28 \pm 12.91$  mm,  $27.09 \pm 9.68$  mm respectively. All measurements were higher in Group I in comparison to other groups, whereas all measurements of Group II were higher than those of Group III ( $p < 0.001$ ). Statistical analysis suggests that a SCA of  $33.5^\circ$  and above is an important criterion for diagnosis of choledocholithiasis. Increase of SCA raises the likelihood of choledocholithiasis, as it facilitates the passage of stones from gallbladder into the bile ducts. This is the first study to compare SCA in patients with choledocholithiasis and those with only cholelithiasis. Therefore, we think that this study is important and will be a guide for clinical evaluation.

**Keywords:** Choledocholithiasis, Cholelithiasis, Cystocholedochal angle, Extrahepatic bile ducts, Gall bladder, Gallstones, MRCP.

### 3. GİRİŞ VE AMAÇ

Koledokolitiazis, ductus choledochus'ta taş bulunması anlamına gelmektedir. En sık nedeni safra kesesindeki taş olup, bu durum hastaların %1-15'inde görülmektedir. Ductus choledochus'ta primer taş oluşması ve nadiren de olsa intrahepatik safra yollarında oluşan taşların ductus choledochus'a düşmesi diğer nedenler arasındadır (1).

Yapılan çalışmalarda vesica biliaris içindeki taşların boyutu  $\leq 8$  mm olduğunda taşın ductus choledochus'a düşme ihtimalinin yüksek olduğu bildirilmiştir. Ultrasonografi (USG) takibinde bu taşların bazı hastalarda ductus choledochus'a düştüğü, taşların boyutu  $\geq 8$  mm olduğunda ise düşmediği görülmüştür (2). Nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte anatomik farklılıklar bu duruma etki edebilmektedir. Ductus cycticus ile ductus choledochus'un birleşim yeri ilk kez Sipahi ve ark. (3) tarafından SCA olarak tanımlanmıştır. Vesica biliaris'teki taşın ductus choledocus'a düşmesinde SCA'nın etkili olabileceğini düşünmekteyiz. Literatürde SCA'yı değerlendiren kısıtlı sayıda çalışma mevcuttur. Keizman ve ark. (4) T-tüp uygulanan hastalarda SCA artışı ile koledokolitiazisin ilişkili olduğunu bildirmiştir. Warren ve ark. (5) yapmış olduğu bir başka çalışmada ise SCA ile temas halinde olan ductus hepaticus communis'in ductus choledochus ile yaptığı açığı artırarak biliyer staza neden olarak tekrarlayan koledokolitiazise yol açtığı gösterilmiştir.

İntrahepatik ve ekstrahepatik safra yollarında birçok anatomik varyasyon tanımlanmıştır. Ancak bu yapısal farklılıkların kolelitiazis (safra kesesinde taş olması) ve koledokolitiazis oluşumu üzerine etkisi net olarak bilinmemektedir (6).

Çalışmamızda SCA'nın kolelitiazisi olan hastalarda koledokolitiazis gelişmesi açısından predispozan faktör olabileceğini düşündük. Amacımız, kolelitiazis ve koledokolitiazisi olan hastaların, safra taşı olmayan kontrol grubuyla SCA açısından değerlendirilmesi olup, SCA ile koledokolitiazis ilişkisini ortaya koymaktır.

Bu çalışma,

- Koledokolitiazisi olan hastalar ile kolelitiazisi olan hastaları SCA açısından karşılaştırması,
- Taşı olmayan kontrol grubunda bu anatomik yapıların ölçümleri ile belirli bir standardizasyon ortaya koyması,
- Yapılan radyolojik ölçümleri, hasta grupları arasında hem laboratuvar değerleri hem de demografik özellikler ile karşılaştırması,
- Koledokolitiazis ve kolelitiazisi olan hastalarda var olan taşın boyutlarını laboratuvar değerleri ve demografik özellikler ile karşılaştırması,
- Dahil edilen hasta sayısının daha önce yapılmış çalışmalara göre fazla olması sebebiyle bu yöndeki detaylı ilk çalışmadır.



## 4. GENEL BİLGİLER

### 4.1. Safra Kesesi (Vesica biliaris (Fellea)) ve Safra Yollarının Anatomisi

Karaciğerde yapılan safra salgısını depolayan yapıya safra kesesi, safrayı taşıyan kanallara ise safra yolları (kanalları) denir. Safra salgısının depolandığı safra kesesi ile safranın iletiminden sorumlu safra yollarının oluşturduğu sistem hepatik- duktal sistem olarak adlandırılır. Hepatik duktal sistemi oluşturan yapılar safra kesesi, karaciğerdeki safrayı drene eden ductus hepaticus dexter ve ductus hepaticus sinister, bu iki kanalın birleşmesiyle oluşan ductus hepaticus communis, safra kesesinin kanalı ductus cysticus ve ductus hepaticus communis ile ductus cysticus'un birleşmesiyle oluşan ductus choledocus'tur (7, 8).

#### 4.1.1. Vesica biliaris

Safra kesesi, karaciğerin sağ lobunun visseral yüzündeki fossa vesica biliaris'te oturan ovoid bir organdır. Uzunluğu 7-10 cm, en geniş yerindeki eni 3 cm'dir. Kapasitesi 25-50 ml olmasına rağmen genişleyebilme özelliğinden ötürü 200-250 ml'ye kadar sıvı alabilir (8). Alt yüzünün tamamı periton ile örtülü olup, üst yüzü peritonsuzdur ve karaciğere bağ dokusu ile tutunur. Duodenum'un pars superior'u (1. parçası) ile komşudur (9, 10).

Safra kesesi, safrayı depolar ve konsantre eder. Fundus, corpus, collum (*cervix*) ve infundibulum vesicae biliaris olmak üzere dört bölümü vardır (8). *Fundus vesicae biliaris* en geniş bölümü olup, karaciğerin sağ lobunun altında serbest olarak bulunur ve karaciğerin ön kenarına kadar uzanır. Bu bölüm yaklaşık 0,5-1,5 cm uzunluğundadır. Ön yüzü, karın ön duvarı derinliklerinde dokuzuncu kıkırdak kaburga hizasında bulunur. Arka yüzü colon transversum'un başlangıcı ile komşudur. Safra kesesi muayenesinde önemli bir işaret noktası olan Murphy noktası, fundus vesicae biliaris'in izdüşümü sağ linea medioclavicularis (midclavicular) ile dokuzuncu kostanın kesişiminde bulunur (8, 9). *Corpus vesicae biliaris* safra kesesinin en büyük ve elastik dokusu daha fazla olan depolama alanıdır. Karaciğerin visseral yüzünde yer alıp, arkaya yukarıya ve içe doğru eğimlidir. Colon transversum ve duodenum'un pars superior'u ve pars descendens'inin üst bölümü ile temas halindedir. Bu yakın ilişki organlara adhezyon ve fistül gelişimi potansiyelini artırır (9, 11). *Infundibulum vesicae biliaris* ise corpus vesicae biliaris ile collum vesicae

biliaris arasında bulunan, safra kesesinin en dar bölümüdür. Klinikte Hartmann poşu olarak da bilinir. Bu bölüm safra taşlarının en sık yerleştiği yerdir (8). *Collum vesicae biliaris*, içinde arteria cystica (a. cystica)'nın da yer aldığı gevşek bağ dokusu ile karaciğere tutunur. Porta hepatis'e doğru döner ve ductus cysticus ile devam eder. İç yüzünde ve ductus cysticus'un duvarında bulunan spiral şeklindeki müköz membran katlantılarına plica spiralis (Heister valvi) adı verilir (8, 12, 13).

#### **4.1.2. Safra yolları**

Karaciğerde yapılan safrayı taşıyan kanallara safra yolları denir. Safra yolları intrahepatik ve ekstrahepatik olmak üzere ikiye ayrılır (14).

##### **4.1.2.1. İntrahepatik safra yolları**

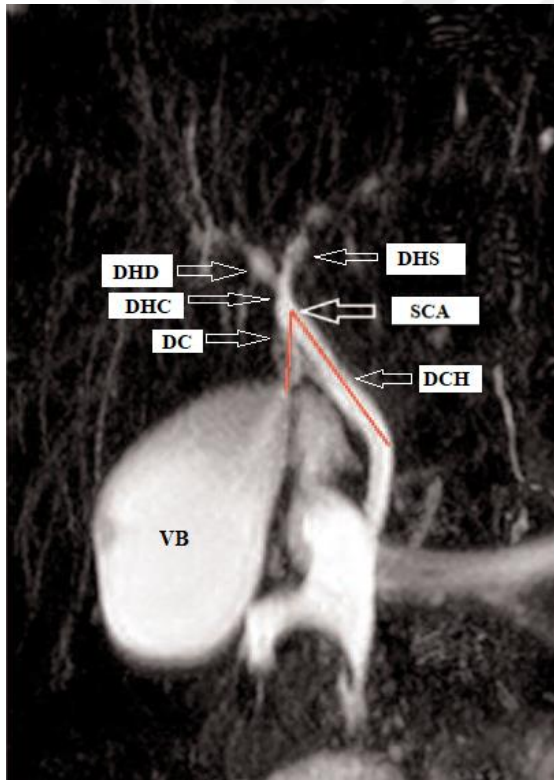
Karaciğer'de yapılan safra karaciğerin dış (ekzokrin) salgısıdır. Buradan dar aralıklar ile canalis biliferi'lere (safra kapillerleri) dökülür. Canalis biliferi'ler birleşir ductuli biliferi'leri (toplayıcı kanallar) oluşturur. Ductuli biliferi'ler birleşerek karaciğer'in sağ ve sol lobunu drene eden ductus hepaticus dexter ve ductus hepaticus sinister oluşur. Ductus hepaticus dexter, lobus dexter ve lobus caudatus'un sağ yarımından; ductus hepaticus sinister ise lobus sinister, lobus quadratus ve lobus caudatus'un sol yarımından gelen safrayı alır (9, 14).

##### **4.1.2.2. Ekstrahepatik safra yolları (ductus biliares extrahepatici)**

*Ductus cysticus* collum vesicae biliaris'in devamı olarak başlar. Başladığı yerde bir kıvrım yaparak omentum minus'un ligamentum hepatoduodenale (lig. hepatoduodenale) parçasının iki yaprağı arasında sola ve aşağıya uzanarak, ductus hepaticus communis ile birleşir ve ductus choledochus (ductus biliaris)'u oluşturur. Ductus cysticus, lig. hepatoduodenale içerisinde ilerlerken a. hepatica propria'nın sağında, vena portae hepatis (v. portae hepatis)'in önünde bulunur. İçinde kanalın sürekli açık kalmasını, bu sayede kesenin rahatça safra ile dolmasını ve boşalmasını sağlayan, safra taşlarının ductus choledochus'a geçmesini engelleyen plica spiralis'ler bulunur ve duvar yapısı safra kesesi ile benzerdir. Ductus cysticus'un ductus hepaticus communis ile birleşme yeri değişkenlik gösterdiği için uzunluğu 2-4 cm olabilir. Çapı 2-3 mm'dir (15).

*Ductus hepaticus communis*, karaciğerin sağ ve sol loblarından gelen ductus hepaticus dexter ve ductus hepaticus sinister'in genellikle porta hepatis'ten karaciğer dışına çıktıktan 1 cm sonra birleşmesiyle oluşur (16). Ductus hepaticus dexter ve

sinister uzunluklarına göre bazen dar bazen geniş açıyla birbirine yaklaşabildiği gibi bazen de birleşinceye kadar birbirine paralel olarak seyredebilir. Ductus hepaticus dexter, ductus hepaticus sinister'e %20 oranında açılır ve böyle olgularda porta hepatis'te üç hepatik kanal varlığı söz konusudur. Cerrahi açıdan önemli bir varyasyondur (16-18). Ductus hepaticus communis 4 cm uzunluğunda olup, lig. hepatoduodenale içinde aşağı iner ve sağ tarafta dar bir açı yaparak safra kesesinin kanalı olan ductus cysticus ile birleşir ve ductus choledochus meydana gelir (18). Ductus cysticus'un ductus hepaticus communis ile birleşip ductus choledochus'u oluşturduğu esnada, ductus cysticus ile ductus choledochus arasında oluşan açı literatürde SCA olarak tanımlanmıştır (Resim 4.1) (3). Bu açının safra taşı oluşumu ve taşın ekstrahepatik safra kanallarına düşmesinde etkisi olduğu düşünülmekte ve araştırılmaktadır.



**Resim 4.1:** İntrahepatik ve ekstrahepatik safra yolları ile SCA'nın MRCP görüntüsü (43)

(**DHD:** Ductus Hepaticus Dexter, **DHS:** Ductus Hepaticus Sinister, **DHC:** Ductus Hepaticus Communis, **DC:** Ductus Cysticus, **DCH:** Ductus Cholodechus, **SCA:** Sistocholedochal Açı **VB:** Vesica Biliaris)

*Ductus choledochus* ortalama 6-8 cm uzunluğunda ve 4-6 mm çapında bir kanal olup lig. hepatoduodenale içinde yer alır (8). Dört bölümü vardır. *Pars supraduodenalis ductus biliaris* en uzun parçasıdır. Ligamentum hepatoduodenale'nin sağ-ön kenarından aşağıya doğru uzanır. Eğer koledok taşları bu bölge yerleşimli ise palpasyon ile hissedilip yukarı doğru itilebilir. Ancak birçok lenf nodülünü de içinde bulunduran bu bölgede koledok taşları ile büyümüş lenf nodüllerinin birbirine karıştırılması da söz konusudur (7, 18). *Pars retroduodenalis ductus biliaris*, duodenum'un birinci kısmının arkasında uzanır ve duodenum'un arka kısmı ile yakın komşuluk gösterir. Bu komşuluk ilişkisi klinik açıdan önemlidir. Duodenum birinci kısım ülserlerinden kaynaklanan inflamatuvar reaksiyonlarda bu bölgeye yapışıklıklar olabileceği gibi, gastrektomi operasyonlarında ductus choledochus'a zarar verilmemesi için de dikkat edilmesi gereken bölgedir. Bu bölge a. colica media ile yakın komşuluğu sebebiyle de cerrahide dikkat edilmesi gereken bölgedir (18). *Pars pancreatica ductus biliaris*, caput pancreatis'in arkasında bulunan bölümüdür. Pankreas içine gömülü ya da retropankreatik yerleşimli de olabilir. Ductus choledochus bu bölümde a. pancreaticoduodenalis ve duodenum'un ikinci kısmı ile yakın komşuluktadır, duodenum'un ikinci kısmına geçerken v. cava inferior'un önünden geçer. Bu bölümde a. gastroduodenalis ve a. pancreaticoduodenalis posterior superior yer alır. Pars pancreatica'nın solunda v. pancreaticoduodenalis seyrederek ve v. portae hepatis'e açılır. Bu önemli vasküler komşuluklardan dolayı ductus choledochus'un pars pancreatica'sı cerrahi açıdan riskli ve tehlikelidir (7, 18). *Pars infraduodenalis / pars intraduodenalis (intramuralis) ductus biliaris* duodenum arka duvarında seyrederek. Ductus pancreaticus major'un arka ve üst tarafında uzanır. Yaklaşık 2 cm uzunluğunda olan pars intramuralis, duodenum'un ikinci parçasının medialinde ductus choledocus ve ductus pancreaticus ile yan yana gelerek duodenum duvarında aşağıya doğru oblik olarak uzanırlar ve genellikle birleşerek ampulla hepatopancreatica (Vater papillası)'yı oluştururlar. Ampulla hepatopancreatica'nın dar ağzı papilla duodeni major'e açılır (8).

Ductus choledocus, lig. hepatoduodenale içinde yol alırken arkasında v. portae hepatis, solunda a. hepatica propria vardır. Sirküler kas lifleri kalınlaşarak musculus sphincter ductus choledochi (m. sphincter ductus choledochi= Boyden sfinkteri)'yi

oluşur. Ductus pancreaticus'un son kısmında m. sphincter ductus pancreatici yer alır. Ampulla hepatopancreatica'yı saran sirküler kas lifleri m. sphincter ampullae'yı (Oddi sfinkteri) oluşturur (8, 14). Duodenum boş iken m. sphincter ampullae kapalıdır. Karaciğerde salgılanan safra, sfinkterin yani kanalın kapalı olması durumunda safra kesesinde depolanır ve burada konsantre hale gelir. Midede oluşan kimus, kolesistokininin etkisi ile safra kesesi ve safra yollarının kontraksiyonuna sebep olur ve böylece safra salgısı duodenum'a geçer. Bu yüzden kolelitiazis ya da kolesistit (safra kesesi inflamasyonu) klinik tablosu varlığında hasta yemek yedikten 3-4 saat sonra (mide içeriği duodenuma geçince) kolik tipi ağrı ile karşılaşır. (19-21).

### **4.1.3. Safra kesesi ve safra yollarının nörovasküler yapıları**

#### **4.1.3.1. Arterleri**

Safra kesesi ve ductus cysticus'un beslenmesini, a. hepatica propria'nın karaciğerin sağ lobuna giden a. hepatica dexter dalından ayrılan a. cystica sağlar. Arteria cystica %70 oranında karaciğer, ductus cysticus ve ductus hepaticus communis arasında bulunan trigonum cystohepaticum (Calot üçgeni)'dan çıkar. Collum vesicae biliaris hizasında iki dala ayrılır. Ön dal kesenin alt yüzünde, arka dal ise kesenin karaciğere yapışık olan üst yüzünde dağılır. Cerrahi sırasında a. cystica yanlışlıkla bağlanırsa safra kesesi nekroze olur. Safra yolları a. cystica, a.hepatica propria ve a. pancreaticoduodenalis posterior superior tarafından beslenir (7, 22).

#### **4.1.3.2. Venleri**

Safra kesesinin venöz drenajı venae cysticae (vv. cysticae)'lar ile olur. Bu venlerin bir kısmı v. portae hepatis'in sağ dalına drene olur. Diğerleri vv. hepaticae'lere açılır (9, 14).

#### **4.1.3.3. Lenfatikleri**

Genellikle lenf damarları kan damarlarını izler. Sırasıyla trigonum cystohepaticum'da bulunan nodus cysticus'a, buradan foramen epiploicum etrafındaki nodi foraminalis'lere ve a. hepatica propria çevresindeki nodi hepatici'ye ve en sonunda da nodi coeliaci'ye drene olur. Bununla birlikte birçok lenf damarı direkt olarak fossa vesicae felleae'ya da açılır. Safra kesesinin inflamatuvar hastalıkları bu yol vasıtası ile lokalize hepatite neden olabilir (14, 22).

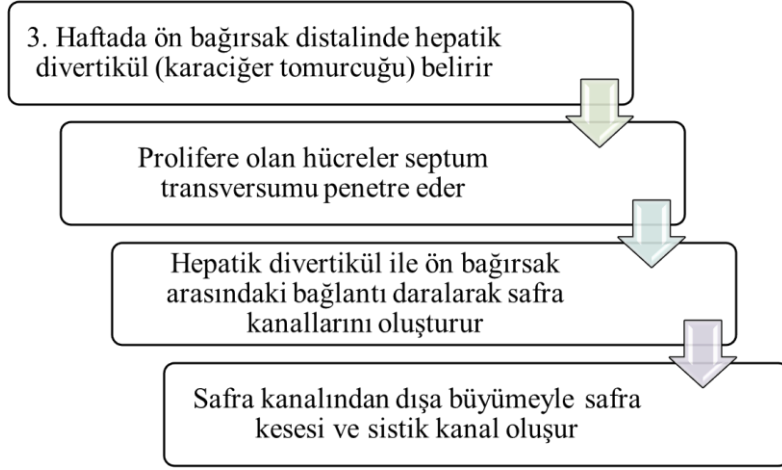
#### **4.1.3.4. Sinirleri**

Safra kesesi ve ductus cysticus otonom sinir sistemi tarafından innerve olur ve sinirleri plexus coeliacus'tan gelir (9). Sempatik innervasyon nervi splanchnici (nn. splanchnici-T<sub>8-9</sub>)'den gelir. Parasempatik innervasyonu ise nervus vagus (n. vagus)'tan gelir. Plexus coeliacus'u oluşturan lifler daha sonra plexus hepaticus aracılığı ile safra kesesine gider. Plexus hepaticus'un ön dalları ductus cysticus, ductus hepaticus dexter ve sinister'i, arka dalları ise ductus choledochus'u innerve eder. Bu plexus içinde seyreden afferentler ekstrahepatik safra yollarının duyusunu taşır. Sempatik sinirler, m. sphincter ampullae'yı kasarak safranın safra kesesinde birikmesini sağlar. Parasempatik lifler ise, safra kesesi ve safra kanallarında kontraksiyona neden olarak safranın duodenum'a boşaltılmasını sağlar. Parasempatik etki safra salgısını arttırırken, sempatik etki safra salgısını azaltır. Safra kesesi ve safra yollarının üzerini örten peritonun duyu lifleri n. phrenicus dexter'den gelir. Safra kesesi patolojilerinde görülen yansıyan ağrının sağ omuza vurmasının sebebi n. phrenicus dexter ve aynı segmentten çıkan n. supraclavicularis'tir. Safra kesesi ve safra yollarının ağrısı regio epigastrica ve regio hipocondrica dextra'da hissedilir. (7, 22).

## **4.2. Safra Kesesi ve Safra Yollarının Embriyolojisi ve Histolojisi**

### **4.2.1. Embriyolojisi**

Karaciğer, safra kesesi ve safra yolları fetal hayatın dördüncü haftasının başlarında ön bağırsaktan öne doğru bir çıkıntı şeklinde belirirler. Buna diverticulum hepaticum denir. Diverticulum hepaticum, mesenterium ventrale'nin iki yaprağı arasında hızla büyüyerek ikiye ayrılır. Kranial parçadan karaciğer, kaudal parçadan safra kanalları oluşur. Safra kanalından kaynaklanan küçük bir ventral çıkıntı vesica biliaris'i, sapı da ductus cysticus'u oluşturur. Karaciğer hızla gelişir ve beşinci haftadan onuncu haftaya kadar karın boşluğunun büyük bir kısmını kaplar. Ductus hepaticus ve ductus cysticus'u duodenum'a bağlayan kordon ductus choledochus'a dönüşür. Başlangıçta duodenum kavsinin ön yüzüne bağlı olan ductus choledochus, duodenum'un büyümesi ve rotasyonu ile duodenum'un arka yüzüne taşınır (23, 24). Safra kesesi, embriyonik hayatta gelişmekte olan karaciğeri gelişmekte olan bağırsağa bağlayan primitif safra kanalının evajinasyonu, embriyonik ön bağırsağın ikincil türevi olarak ortaya çıkar (Şekil 4.1) (25).



**Şekil 4.2:** Safra kesesi ve safra yolları embriyolojisi

#### 4.2.2. Histolojisi

Safra kesesi içten dışı doğru tunica mucosa vesicae biliaris, tunica muscularis vesicae biliaris, tela subserosa vesicae biliaris ve tunica serosa vesicae biliaris tabakalarından oluşmuştur. Safra kesesinde tunica submucosa yoktur. Tunica mucosa vesicae biliaris silindirik epitel ve lamina propria'dan meydana gelmiştir. En ince tabaka olmakla beraber çok sayıda katlantıları (plicae muscosae vesicae biliaris) vardır. Bu katlantıların sayısı safra kesesinin içinin safra ile doluluk oranına göre değişir ve doluluk halinde düzleşir. Tek katlı prizmatik epitel hücreleri safra kesesinin iç yüzünü döşer ve mitokondriden zengindir. Lamina propria'da lenfatik damar yoktur ancak fenestralı kapillerler ve küçük venüller oldukça fazladır. Aynı zamanda çok sayıda lenfosit ve plazma hücresi de içerir. Lamina propria'nın altında ise, hücre yönünden zengin olmakla birlikte düz kas hücresi de içeren bağ dokusu bulunur (25-27). Tunica mucosa vesicae biliaris kesenin kontraksiyonunu sağlayan sirküler ve longitudinal düz kas liflerinden oluşur ve bağ dokusu ile kan damarları arasında seyreder. En dışta bulunan tunica serosa vesicae biliaris ise kesenin karaciğere temas eden üst yüzü dışındaki her tarafını örter (28). Tela subserosa vesicae biliaris özellikle karaciğer ile birleşim yerinde gelişmiş olup musküler tabakayı sarar. Seröz membran tabakası ismini peritonun mezotel tabakasıyla örtülü olmasından alır. Bu tabakada lenfatik plexuslar, kan damarları ve sinirlerin olduğu fibröz bağ dokusu vardır (25-27). Collum vesicae biliaris'te çok sayıda müköz salgı

bezleri içerir ve bunların sayıları kronik enfeksiyon durumlarında enfeksiyona cevap olarak artabilir (27).

Ekstrahepatik safra kanalları da safra kesesinin duvarlarında bulunan tabakalardan oluşur ve benzer bir epitel doku ile kaplanmıştır (26, 27).

### **4.3. Safra Kesesi ve Safra Yollarının Fizyolojisi**

Safra, yağların mekanik sindirimi ve emiliminden sorumlu olmakla beraber bilirubin ve kolesterol gibi önemli yıkım ürünlerinin kandan atılmasında da rol oynar. Karaciğer normalde günlük 600-1000 ml arası safra salgılanmasını sağlar ve safra hepatosit hücreleri tarafından salgılanır (29). Salgılanan safranın içeriğinde büyük miktarda safra asitleri ile kolesterol bulunur ve bu sıvı öncelikle hepatik hücrelerin arasındaki küçük safra kanalcıklarına salgılanır. Buradan interlobüler septumlara doğru akan safra, terminal safra kanallarına, daha sonra büyük kanallara dökülür. En sonunda ductus hepaticus communis ve ductus choledochus'a ulaşan safra ya direkt duodenum'a dökülür ya da ductus cysticus vasıtasıyla vesica biliaris'e yönelir (29).

Safra kesesi ortalama 30-60 ml hacime sahip olmasına rağmen 12 saatlik safra salgısını depo edebilen bir organdır. Açlık durumunda m. sphincter ampullae kasılıdır bu sebeple karaciğer safrasının yaklaşık yarısını safra kesesine gönderir. Burada depolanır ve yoğunlaştırılır. Yemekler arası dönemde ise safra kesesinde biriken safra yaklaşık 5 kat yoğunlaştırılır. Safra kesesinde bulunan safranın maksimum 12-18 kat yoğunlaştırılması söz konusudur (29).

Safranın hepatosit hücrelerden salgılandıktan ve safra kesesinde yoğunlaştırıldıktan sonraki bileşimi Tablo 4.1'de gösterilmiştir. Buna göre bileşimde en fazla bulunan madde safra tuzudur. (29, 30).



**Tablo 4.1:** Safranin hepatosit hücrelerden salgılandıktan ve safra kesesinde yoğunlaştırıldıktan sonraki bileşimi (29)

<b>Madde</b>	<b>Karaciğer Safrası</b>	<b>Safra Kesesi Safrası</b>
Su	97,5 g/dL	92 g/dL
Safra Tuzları	1,1 g/dL	6 g/dL
Bilirubin	0,04 g/dL	0,3 g/dL
Kolesterol	0,1 g/dL	0,3-0,9 g/dL
Yağ asitleri	0,12 g/dL	0,3-1,2 g/dL
Lesitin	0,04 g/dL	0,3 g/dL
Na <sup>+</sup>	145 mEq/L	130 mEq/L
K <sup>+</sup>	5 mEq/L	12 mEq/L
Ca <sup>++</sup>	5 mEq/L	23 mEq/L
Cl <sup>-</sup>	100 mEq/L	25 mEq/L
HCO <sub>3</sub>	28 mEq/L	10 mEq/L

Safra tuzları, karaciğer hücreleri tarafından kan plazmasındaki kolesterolden oluşturulur. Safra tuzları gibi kolesterol de safra bileşiminde fazla miktarda bulunmakta olup bunları steroid moleküller takip eder. Safra tuzlarının gastrointestinal kanalda önemli iki görevi vardır. Besinlerdeki yağ partiküllerinin yüzey gerilimini azaltarak yağların daha küçük yağ damlacıklarına parçalanmalarını sağlar. Diğer önemli görevi ise, yağ asitleri, kolesterol ve diğer lipidlerin gastrointestinal kanalda emilimine yardımcı olmaktır. Gastrointestinal kanalda safranin olmadığı durumlarda lipidlerin yaklaşık %40'ı feçesle kaybedilir. Böyle bir durumda ise yağda eriyen A, D, E, K vitaminleri absorbe edilemez ve kişide istenmeyen vitamin eksiklikleri ve bunlara bağlı mekanizmalarda bozukluk görülür (29, 30).

Kolesterol vücutta üretildiği gibi yiyeceklerle de dışarıdan vücuda alınır ve saf suda tamamen çözünmez. Safra kesesinde safra konsantrasyonu olduğunda safra tuzları ve lesitin de kolesterol ile beraber konsantrasyonu söz konusudur. Bu sayede kolesterol de çözelti içinde tutulmuş olur. Bazen safra kesesinde kolesterol birikebilir ve bu durumda kolesterol taşları oluşabilir. Safradaki kolesterol miktarı kişinin besinlerle aldığı yağ miktarı ile de ilişkili olup, uzun süre yağ oranı yüksek besinlerle beslenenlerde kolelitiazis oluşma riski de artar. Bunun yanı sıra kolesistit tablosu da kesenin mukozasının emilim özelliklerini değiştireceğinden safra taşlarının oluşumunda etkilidir. Safradan aşırı su emilimi ve aşırı safra asidi emilimi de safra taşlarının nedenleri arasında yer alır (29-32).

Bilirubin safra bileşimindeki maddelerden biri olup pigmentasyonu sağlamaktadır. Vücuttaki bilirubinin çoğu hemoglobinin yıkımı sonucu oluşur. İlk oluşan bilirubin indirekt bilirubin (serbest bilirubin, unkonjuge bilirubin) olarak bilinir. Indirekt bilirubin suda çözünmez, idrara geçmez ve safra ile atılmaz. Membranlardan kolaylıkla geçerek dokulara diffüze olabilir. Oluşan indirekt bilirubin hepatositler tarafından direkt bilirubine dönüştürülür ve günde yaklaşık 250-300 mg bilirubin aktarılır (31). Direkt bilirubin bağırsaklarda ürobilinojene döner ve ürobilinojenin az bir kısmı da enterohepatik dolaşıma katılır (31).

Safra sekresyonunun artmasında safra asitlerinin yanında sekretin hormonunun da etkisi vardır. Kan yoluyla gelen sekretin karaciğer salgısını safra asitleri ise parankimal salgıyı uyarır. Vagal uyarı ise safra kesesinde hafif kasılmaya sebep olarak sekresyonda artışı sağlar.

Yemekten yaklaşık 30 dk sonra yağ içeren besinlerin duodenum'a geçmesiyle safra kesesi boşalmaya başlar. Safra kesesinin boşalma mekanizması kesenin ritmik olarak kasılmasıdır. Kasılmayı en fazla uyarıcı hormon ise kolesistokinindir. Safra, kolesistokine yanıt olarak duodenum'a boşaltılır. Kolesistokinin ise dışarıdan alınan yağlı besinlerle uyarılır. Yemekte yağlı besin bulunmadığında safra kesesinin boşaltılması zayıf kalır. Ancak yeterli miktarda yağ alındığında safra kesesi ortalama bir saat içinde tamamen boşaltılır (29-32).

#### **4.4. Safra Kesesi ve Safra Yollarının Radyolojik Görüntülenmesi**

##### **4.4.1. Direkt grafi**

Opak safra taşlarını ve safra kesesi duvarının kalsifikasyonunu araştırmak için kullanılan bu radyolojik yöntem ile biliyer sistemdeki gaz da saptanabilir. Ancak bu yöntem ile safra yollarının izlenmesi ve değerlendirilmesi mümkün değildir (28, 33).

##### **4.4.2. Oral kolesistografi**

İyotonik asit tabletlerinin oral yolla alımını takiben safra kesesini görüntülemek için grafiğin çekilmesi yöntemidir. Safra kesesi ve safra yollarının görüntülenmesinde en sık uygulanan kontrastlı inceleme yöntemidir. Hastaya incelemeden önceki akşam diyet kısıtlaması verilir ve akşam yemeğinden 2 saat sonra iyotonik asit tabletlerini kullanması konusunda bilgilendirilir. İşlem, ertesi sabah aç karnına hastaya uygulanır. Kolesistektomi operasyonu geçirmiş ve kan-bilirubin seviyesinin yüksek olduğu hastalarda safra kesesi bu yöntem ile görüntülenemez (28, 33).

##### **4.4.3. İntravenöz kolanjiyokolesistografi**

İntravenöz yolla suda eriyen iyotlu kontrast madde verilerek safra kesesi ve safra yollarının görüntülenme yöntemidir. En çok ductus choledochus'u incelemek amacıyla kullanılır. Kolesistektomi operasyonu geçirmiş veya ductus choledochus'unda taş olan hastalarda ilk uygulanan görüntüleme yöntemi olabilir. Oral kolesistografide kesenin dolmadığı durumlarda da incelemeye bu yöntem ile devam edilir (28, 33).

##### **4.4.4. Direkt kolanjiyografi**

Biliyer sisteme kontrast maddenin katater veya iğne ile direkt olarak verilmesi ile yapılan inceleme yöntemidir. Yüksek kontrast sağlaması açısından indirekt yöntemlerden daha kesin bilgiler verir. Ameliyat esnasında (operatif kolanjiyografi) ductus cysticus'a veya ductus choledochus'a konulan kateter ile koledokolitiazis araştırılabileceği gibi postoperatif (postoperatif T tüp kolanjiyografi) 7-10. günde ductus choledochus'un durumunu ve opak maddenin bağırsağa akışını göstermek amacı ile de yapılabilir (28, 33).

##### **4.4.5. Perkütan transhepatik kolanjiyografi (PTK)**

Tıkanma sarılığı durumlarında tıkanmanın yeri ve nedeninin araştırılması, biliyer sistemde taş ve/veya karsinom varlığının tespiti ve yerinin belirlenmesi ile

biliyer atrezi tablosunda safra kesesi ve yollarının incelenmesinde, fluoroskopik kontrol altında chiba iğnesi kullanılıp opak madde verilerek uygulanan bir yöntemdir (28, 33).

#### **4.4.6. Endoskopik Retrograd Kolanjiyopankreatografi (ERCP)**

Biliyer sistem hastalıkları ve varyasyonlarının değerlendirilmesinde, kolesistektomiden önce ductus choledochus'un değerlendirilmesinde, kronik ve rekürren pankreatit tablosunda, pankreatik malignitede kullanılan kontrastlı inceleme yöntemidir. Musculus sphincter ampullae'ya sokulan kateter ile ductus pancreaticus major (Wirsung kanalı) ve ductus cholodechus'a girilerek yapılır. Gerekli durumlarda işlem sırasında stent de yerleştirilebilir (33, 34).

#### **4.4.7. Bilgisayarlı tomografi (BT)**

Safra kesesi ve hastalıklarının teşhisinde başarı oranı çok yüksek bir yöntemdir. Biliyer sistemin çevre yapılar ile ilişkisinin değerlendirilmesi ve safra yollarının değerlendirilmesi ile intrahepatik ve ekstrahepatik safra yollarında kolestaz varlığında kolestazi ve seviyesini değerlendirmede de kullanılan oldukça başarılı bir yöntemdir. Kandaki bilirubin düzeyinin 2 mg/dl'nin üzerinde olduğu ve/veya kontrast madde allerjisi bulunan kişilerde kontraendikedir (35-37).

#### **4.4.8. Radyonüklid görüntüleme**

Radyasyon temelli bir görüntüleme yöntemi olup, Sintigrafi, Spect, Pozitron emisyon tomografisi yöntemlerini içerir. Radyonüklid sintigrafi akut kolesistit tanısının kesinleşmesinde kullanılan en iyi yöntemdir. Akut kolesistit tablosu mevcut ise inceleme esnasında safra kesesi görülmez buna karşın safra kanalı görülür. İntrahepatik ve ekstrahepatik kolestazi birbirinden ayırmada da bu yöntem tercih edilen güvenilir bir yöntemdir (33, 38).

#### **4.4.9. Ultrasonografi (USG)**

Safra taşlarının tespitinde ve akut kolesistit tablosunda kesin tanı koymada %100'e yakın doğruluk ve yüksek sensitivite oranı olan, radyasyon içermeyen, kolay uygulanabilir ucuz bir yöntemdir. Kolesistik komplikasyonları ile safra kesesi lezyonlarının değerlendirilmesinde de kullanılan bir yöntemdir. Safra kesesi ve koledok patolojileri USG yöntemi ile değerlendirilebilirken, kontrakte safra yollarının değerlendirilebilmesi ise oldukça zordur (39).

#### **4.4.10. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG)**

İyonizan ışın olmaması ve yumuşak dokuları en ayrıntılı görüntüleyen yöntem olması nedeniyle birçok alanda temel tanı yöntemidir (33).

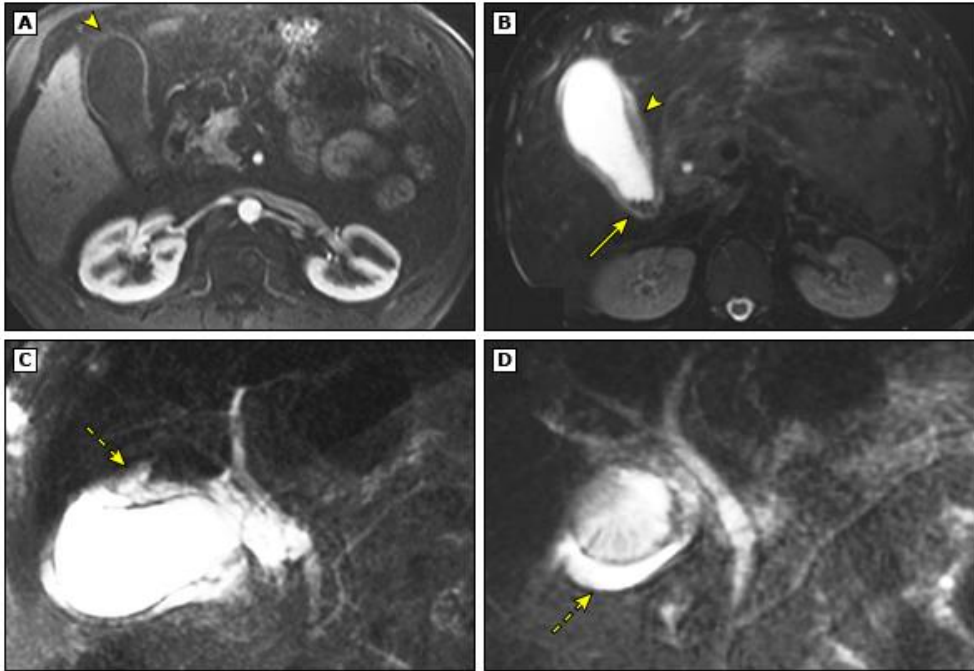
##### **4.4.10.1. Manyetik rezonans kolanjiyo-pankreatikografi (MRCP)**

Pankreatikobiliyer sistem anatomisinin ve patolojilerinin değerlendirilmesinde kullanılan non-invaziv bir görüntüleme yöntemi olan MRCP, MRG yönteminden geliştirilmiştir. İlk kez 1991 yılında Wallner ve ark. tarafından yapılan çalışmada dilate safra kanallarının MRCP görüntüsü yayınlanmıştır. ERCP'nin başarısız ve/veya kontraendike olduğu durumlarda (akut pankreatit, akut kolesistit, gebelik, kardiyopulmoner hastalık), laparoskopik kolesistektomi operasyonu öncesi safra yollarının değerlendirilmesinde, akut pankreatit, akut kolesistit ve biliyer sistem obstrüksiyonlarında acil değerlendirmede MRCP yöntemi tercih edilir. Non-invaziv, ucuz ve iyonizan radyasyon maruziyetinin olmaması, komplikasyon riskinin olmaması, pankreatit ve kolanjit gibi tabloların akut atağı sırasında uygulanabilir olması sebebiyle MRCP avantajlı bir görüntüleme yöntemidir. Aynı zamanda biliyer sistemin obstrüksiyon durumlarında obstrüksiyonun hem proksimalindeki hem de distalindeki kanalların durumu hakkında bilgi vermesi de bu yöntemin tercih edilmesinde önemli bir etkidir. Bunlara karşılık, sadece tanısal amaçlı olması en büyük dezavantajıdır. Obstrüksiyon bulguları çok net olan hastalarda tedavi edici (taş çıkarma, balon dilatasyonu, stent yerleştirme vb.) özelliğinden dolayı ilk tercih ERCP olmaktadır (40-42).

Sağlıklı bir insanda safra kesesi ve safra yollarının MRCP ile görüntüsü Resim 4.2'de, akut kolesistitli bir hastanın safra kesesi ve safra yollarının MRG ve MRCP görüntülerinin karşılaştırması Resim 4.3'te gösterilmiştir.



**Resim 4.2:** Safra kesesi ve safra yollarının MRCP görüntüsü (43)



**Resim 4.3:** Akut kolesistit tanılı hastanın MRG (A, B) ve MRCP (C, D) görüntüsü (44)

## 4.5. Safra Kesesi ve Safra Yollarının Hastalıkları

### 4.5.1. Safra kesesi hastalıkları

#### 4.5.1.1. Kolelitiazis

Safra kesesi taşları toplumumuzda yaygın olup çoğu asemptomatik olarak seyreder (45). Bununla birlikte kolelitiazise bağlı semptomlar hastaneye yatış ve sağlık hizmeti kullanımı için önde gelen bir gastrointestinal sistem sorunudur (46). Safra taşı görülme sıklığı her iki cinste de yaşla birlikte artış gösterir. Kadınlarda ve erkeklerde 50 ve 60 yaşından sonra daha sık görülür. Amerika'da erkek nüfusun %6'sında, kadın nüfusun ise %9' ununda kolelitiazis vardır. Bunların %10-20'si 5-20 yıl içinde semptomatik olmaktadır. %2-2,6'sı ise her yıl semptomatik hale gelir (45, 47, 48). Safra taşları içeriğine göre, kolesterol taşları (kolesterol içeriği %70-90) ve pigment taşları (siyah ve kahverengi, kolesterol içeriği %20'den daha az) olarak ikiye ayrılır. Avrupa'da ve diğer gelişmiş ülkelerde safra kesesinde en sık saptanan taşların kolesterol taşları olduğu belirlenmiştir (49).

Safra taşlarının oluşumu için birçok risk faktörü mevcuttur. Bunlar yaş, kadın cinsiyeti, genetik, çevresel faktörler, sedanter yaşam, yüksek yağlı diyet, yetersiz posa alımı ve obezitedir (50). Her yaş grubunda kolelitiazis görülme sıklığı kadınlarda erkeklere göre daha yüksektir. Yaşla birlikte görülme sıklığı artmaktadır (51). Ailede kolelitiazis öyküsü safra taşının oluşumunda etkin rol oynamaktadır (52). Yapılan çalışmalarda safra taşı oluşumunda genetiğin %25 oranında etkili olduğu gösterilmiştir (53). Karaciğere kolesterol taşıyan ABCG8 genlerindeki mutasyonlar safra taşı oluşumunun çoğundan sorumludur (54). Diyabet tanısı olanlarda kolesterol tipi safra taşı oluşumu oldukça yüksektir (55). Diyabetin kolelitiazis oranını artırma mekanizması net olmamakla birlikte hepatik insülin direncinin safra taşı oluşumunda önemli olduğu görülmüştür (56, 57). Kolelitiazis oluşumunu etkileyen diğer faktörler hipertrigliseridemi ve safra kesesi hipomotilitesine bağlı safra stazına yol açan otonom nöropatidir (58). Kolelitiazis oluşumunda gebelik de risk faktörüdür. Bunun nedeni gebelikte meydana gelen safra sıvısında olan kalitatif değişiklik ve safra boşalmasındaki gecikmedir (59). Obezite hem safra taşı oluşumu için hem de semptomatik kolelitiazis için risk faktörüdür. Çünkü obezitede kolesterol sentezi ve sekresyonunun artmasına bağlı olarak kolesterol safra taşlarının oluşumu da artmaktadır (60, 61). Çok düşük kalorili diyet

(günde 800 kcal'den az) ile beslenme sonrasında veya gastrik bypass operasyonu sonrasında da safra taşı oluşumu artmaktadır. Yapılan çalışmalarda bu operasyonlardan ortalama 7,5 yıl sonra taş oluşumu gözlenmiştir (62). Uzun süreli parenteral beslenme de safra kesesi taş oluşumuna neden olmaktadır. Bu durumda iki faktör etkilidir. Birincisi enteral stimülasyonun olmamasından dolayı oluşan biliyer staz ikincisi de ileal rezeksiyonu olan hastalarda safra asitlerinin enterohepatik dolaşıma girememesi nedeni ile safranin bileşimindeki değişimlerdir. Uzun süreli açlık ve total parenteral beslenme safra kesesi aktivitesinin enteral yol ile normal uyarılmasını engeller (63, 64). Spinal kord yaralanmaları, siroz ve bilirubin yüksekliği de kolelitiazis için risk faktörlerindedir (65, 66). Hemolitik anemilerle ilişkili hastalıklar (örneğin kalıtsal sferositoz, orak hücre hastalığı, talasemi ve eritrosit enzim eksiklikleri) safra sıvısındaki artan bilirubin akışına bağlı olarak kolelitiazis riskini arttırmaktadır (67). Yapılan çalışmalar kistik fibrozisli hastalarda safra taşı görülme sıklığını %15-30 olarak belirtmiştir (68).

Asemptomatik (insidental) safra taşları, kolelitiazisin %60-80'nini oluşturur (45). Semptomatik safra taşları ise komplike olan ve komplike olmayan kolelitiazis adı altında 2 grupta incelenebilir.

#### ***a. Komplike olmayan kolelitiazis hastalıkları***

***Biliyer Kolik:*** Yenilen yağlı bir yemek sonrasında safra kesesinin kontraksiyonuna bağlı olarak hastalarda tipik ağrı diye nitelendirilen sağ üst kadrana, epigastriuma ve/veya daha az oranda substernal alana yayılan ağrı oluşur. Çoğunlukla ağrı gece meydana gelir. Fiziksel hareketlerle geçmez ve gaz çıkışına rağmen hasta rahatlamaz. Ağrı genellikle terleme, mide bulantısı ve kusma ile karakterizedir (69, 70). Ağrı tipik olarak en az 30 dakika boyunca devam eder ve bir saat içinde en üst seviyeye ulaşır. Daha sonra yavaş yavaş azalmaya başlar ve genellikle altı saatten daha kısa sürede sonlanır (69). Genellikle safra kesesi içerisindeki taşa/çamura karşı oluşan hormonal veya nöral uyarıya yanıt olarak kese kontrakte olur ve basıncı artar. Bu basınç artışı ile açılan ductus cysticus kese içindeki taş/çamur geçişi olabilir. Hastaların kliniğinde ateş görülmez, laboratuvar tetkikleri genellikle normaldir. Oluşan ağrı visseral tip ağrı olup parietal peritonda iritasyona sebep olmaz. Tedavi edilmediği zaman ağrı her gün tekrar etmese de aralıklı olarak yıllarca devam edebilir. Kişide bir kez biliyer kolik atağı olmuş ise,



hem kolesistit hem de biliyer kolik atağının tekrar etme ihtimali artar (70-72). Thistle ve ark., kolelitiazisi ve biliyer kolik öyküsü olan 305 hasta ile yaptıkları çalışmalarında hastaların %70'inde ilk iki yıl içinde tekrarlayan biliyer kolik ataklarının geliştiğini saptamışlardır (72).

Geğirme, yemeklerden sonra aşırı tokluk ve erken doyma hissi, şişkinlik, epigastrik veya retrosternal bölgede yanma, mide bulantısı, kusma, göğüs ağrısı ve nonspesifik karın ağrısı gibi semptomlar atipik bulgularıdır (69).

#### ***b. Komplike olan kolelitiazis hastalıkları***

***Akut taşlı kolesistit:*** Kolelitiazisin en sık komplikasyonudur. Enfeksiyona bağlı sağ üst kadranda ağrısı, ateş ve lökositoz görülür. Genellikle nedeni safra kesesi taşları olsa da taşsız kolesistit vakaların yaklaşık %5-10'unu oluşturur. Friedman, semptomatik kolelitiazisi olan hastaların 7-11 yıllık takip süresinde akut taşlı kolesistit gelişme oranını ortalama %6-11 olarak belirtmiştir (73). Akut taşlı kolesistit ductus cysticus tıkanıklığına bağlı ortaya çıksa da klinik tablosu biliyer kolikten farklı olarak sadece ductus cysticus tıkanıklığı ile açıklanamamaktadır. Normalde safrada bulunan lesitinin akut kolesistitli olgularda safrada lisesitin şeklinde saptanması ve bunun da tahribat oluşturmasının akut kolesistit tablosuna yol açtığı hipotezini güçlendirmektedir (74-76). Enfeksiyon, kolesistit gelişiminde önemli rol oynasa da enfekte safra kesesi tüm kolesistitli hastalarda gözlenmemektedir (76). Csendes ve ark., yapmış olduğu çalışmada, enfeksiyon açısından pozitif kültür saptanan hasta oranının %22-46 olup, kültürde *Escherichia coli*, *Enterococcus*, *Klebsiella* ve *Enterobacter* izole edilen ana mikroorganizmalar olduğunu saptamıştır. Doku kültüründe saptanan histolojik bulguların ise hafif ödem ve inflamasyondan nekroz ve gangrene kadar değişebildiğini ifade etmişlerdir (77).

Tipik bulgusu, sağ üst kadranda ve/veya epigastrik bölgede 4-6 saatten uzun süren karın ağrısıdır. Ağrı sağ omuza ve sırtta yayılabildiği gibi ateş, mide bulantısı, kusma ve iştahsızlık karın ağrısına eşlik edebilir. Hastalarda ağrının başlangıcından bir saat veya daha uzun süre önce yağlı yiyecek tüketme öyküsü vardır. Fizik muayenede sağ üst kadranda ağrı ve ona eşlik eden ateş ve taşikardi saptanır. Ağrı hastanın hareketi ile birlikte artış gösterdiğinden hastalar muayene esnasında genellikle çok hareket etmezler. Hastada defans rebound bulguları ve sıklıkla Murphy bulgusu pozitif olarak saptanır. Muayene eden kişi karaciğerin kenarının

altındaki fossa vesicae biliaris'e elini koyar ve hastaya derin nefes almasını söyler. Bu esnada hastanın karın ağrısı şiddetlenir ve nefes almakta zorlanır. Buna Murphy bulgusu denir. Murphy bulgusu akut kolesistit için yüksek hassasiyete sahiptir ancak spesifik bir bulgu değildir. Yaşlılarda duyarlılık azalabilir (78).

Hastaların laboratuvar bulgularında lökositoz ve bant formunda sola kayma mevcuttur. Komplike olmayan bir akut kolesistitte bilirubin ve alkalin fosfataz yüksekliği görülmez. Çünkü obstrüksiyon sadece safra kesesi ile sınırlıdır. Buna rağmen literatürde bilirubinlerde, aminotransferazlarda ve amilazda hafif yükselmeler bildirilmiştir. Bu durumun çamur ve püü geçişine bağlı olabileceği düşünülmüştür (79).

Sağ üst kadranda veya epigastrik bölgede ağrı, ateş ve lökositoz ile başvuran bir hastada akut kolesistitten şüphelenilmelidir. Fizik muayenede Murphy bulgusunun pozitif olması tanıyı destekler (80). Ancak öykü, fizik muayene ve laboratuvar tetkikleri tanıyı koymak için yeterli değildir. Çoğunlukla tanı batın USG ile konur. Safra kesesi duvarında kalınlık artışı (3-4 mm'den daha kalın olması) veya ödem perikolesistik sıvı ve sonografik Murphy bulgusunun olması tanıyı destekler. Batın USG ile net olarak tanı konulamaz ise kolesintigrafi ile tanı konulabilir. Akut kolesistit tanısı için batın USG'nin duyarlılığı %88 olup özgüllüğü %80'dir. Safra kesesi taşlarının tespiti için ise USG'nin duyarlılığı %84 olup, özgüllüğü %99'dur (81). Abdominal BT ve MRCP genellikle gerekli değildir ancak komplikasyon geliştiği düşünülen hastalarda veya alternatif tanıları ekarte etmek için yapılabilir. Akut kolesistitli hastalarda MRCP, karaciğer transaminazlarında, total bilirubin yükselmelerinde veya USG'de ductus choledochus genişlemesine dair kanıtlar mevcut ise eş zamanlı koledokolitiazisi değerlendirmek için önerilir. Abdominal BT ise sepsis, generalize peritonit (perforasyon), amfizematöz kolesistit veya bağırsak tıkanıklığı (safra taşı ileusuna bağlı) olan hastalarda akut kolesistit komplikasyonlarını dışlamak için önerilir. Akut kolesistit için abdominal BT'nin duyarlılığı %94 olup özgüllüğü ise %59'dur. Birçok taş safra ile izodens olduğundan koledokolitiazisi abdominal BT tespit edemeyebilir. Kolesintigrafinin akut kolesistit için duyarlılığı %90-97 ve özgüllüğü ise %71-90'dır (82, 83).

**Kronik kolesistit:** Safra kesesinde görülen kronik inflamatuvar hücre infiltrasyonunu tanımlamak için kullanılan histopatolojik bir terimdir. Klinik pratikte

çok anlam ifade etmemektedir. Etiyolojisinde safra kesesi taşlarına bağlı oluşan akut kolesistit, akut kolesistite bağlı gelişen fibrozis ve safra kesesi duvarında kalınlık artışı olduğu düşünülmektedir (84-86). Bazı yazarlar safra kesesi disfonksiyonuna (Oddi sfinkter'i disfonksiyonu) bağlı oluşan karın ağrısının bir nedeni olarak kronik kolesistit terimini kullanırlar (44).

**Akalkülöz (taşsız) kolesistit:** Safra kesesi duvarında gangren ve nekrozun geliştiği bir hastalıktır. Diğer akut kolesistit vakalarından ayrı olarak vurgulanmasının nedeni safra kesesinde taş bulunmaması dolayısıyla da ductus cysticus'ta obstrüksiyon olmamasıdır. Akalküloz kolesistit, tüm akut kolesistit olgularının %5-10'unu oluşturur (87-89).

**Safra kesesi diskinezisi:** Safra kesesinin motilite bozukluğudur. Tanısı diğer hastalıkların dışlanmasıyla çekilen kolesistokinin kolesintigrafisinde, ejeksiyon fraksiyonunun %35'in altında olması ile konulur (90).

**Safra kesesi polipleri:** İnsidansı %1,5-4,5 olup, kolesistektomi sonrası değerlendirilen örneklerin %13,8'inde safra kesesi polipi saptanmıştır. Saptanan bu poliplere yaklaşım, polipin boyutuna, sayısına, semptomatik olup olmamasına göre, eşlik eden ek patolojilere bağlı olarak değişmektedir. Takip planlanan hastalara 6 ayda bir USG önerilir. Endikasyon olması durumunda cerrahi tedavisi laparoskopik kolesistektomidir (91-93).

**Safra kesesi kanseri:** Çok nadir görülürler. Prognozu kötü seyirli olup, genellikle kolesistektomi örneklerinin patolojik incelenmesinde insidental olarak saptanırlar. Safra kesesi kanserlerinin %50-75'i kolesistektomi sırasında fark edilir. Kolelitiazis ile birlikte görülme sıklığı %70-90'dır. Risk faktörleri, kolelitiazis, porselen kese, safra kesesi polipleri, primer sklerozan kolanjit, kronik enfeksiyonlar, anormal pankreatik kanal birleşimleri, obezite, kanserojen maruziyeti, yüksek kan glukoz seviyesinde meydana gelen değişikliklerdir. Tedavisi evresine göre yapılmaktadır. Rezektabl olgularda cerrahi uygulanabilirken, unrezektabl kabul edilenlerde palyatif tedaviler uygulanır (94-97).

#### **4.5.1. Safra Yolları Hastalıkları**

##### **4.5.1.1. Koledokolitiazis**

Koledokolitiazis, ductus cholodechus yolunda safra kesesi taşlarının varlığını ifade eder. İkiye ayrılır: Primer ve sekonder koledokolitiazis.

**Primer koledokolitiazis:** Tipik olarak safra stazına bağlı olarak gelişir. Bu durum intraduktal taş oluşumu için risk oluşturur. Primer koledokolitiazisin nedenleri genellikle safra yollarını yaygın olarak etkiler buna bağlı olarak da hastalarda hem ekstrahepatik hem de intrahepatik safra taşları olabilir. İntrahepatik taşlar tekrarlayan piyojenik kolanjit ile komplike hale dönüşebilir. Primer koledokolitiazis, kistik fibrozis, tekrarlayan persistan biliyer enfeksiyonlar, karaciğer nakli sonrası görülen hepatic arter yaralanmasına bağlı iskemi gibi nedenlerle oluşabilir (6).

**Sekonder koledokolitiazis:** Koledokolitiazisin en sık görülen tipidir. Safra kesesindeki taşların ductus choledochus'a düşmesi ile ortaya çıkar. Yapılan çalışmalarda kolelitiazisi olan hastaların %10-15'inde taşa bağlı olarak 10 yıl içinde semptomatik olarak ortaya çıkar. Kolelitiazis nedeni ile ameliyat edilen hastaların yaklaşık %10-20'sinde operasyon esnasında safra yollarında da taş olduğu görülmektedir. Koledokolitiazisli hastalar çoğunlukla semptomatik şikayetlerle hastaneye başvururlar. Bu hastalarda tipik olarak biliyer tipte ağrı ve laboratuvar bulgularında yüksek bilirubin ve alkalen fosfataz değerleri saptanır. Komplike olmayan hastalarda çoğunlukla ateş yüksekliği saptanmazken, nadir olarak hastalar asemptomatik olarak seyredebilir (6, 98-103).

Koledokolitiazisin kliniğini değerlendirirken 2 grupta toplamak gerekir:

**a. Komplike olmayan koledokolitiazis:** Koledokolitiazis ile ilişkili semptomlar arasında sağ üst kadranda veya epigastrik bölgede ağrı, bulantı ve kusma yer alır. Genellikle ağrı süresi biliyer koliklerde görülen tipik ağrıdan daha uzun sürer (tipik olarak altı saat içinde geçer). Bu ağrı taş kendiliğinden düştüğü zaman geçer. Bazı hastalarda ductus choledochus'un tıkanması sonucu aralıklı ağrı oluşabildiği gibi sarılık tablosu da görülebilir (104). Courvoisier bulgusu (fizik muayenede palpe edilebilen safra kesesi), ductus choledochus'un tıkanması sonucu safra kesesinin hacminin artmasına bağlı olarak görülebilir. Courvoisier bulgusu, daha sık olarak maligniteye bağlı ductus hepaticus communis'in tıkanıklığı ile ilişkili olsa da koledokolitiaziste de görülebildiği bildirilmiştir (105). Karaciğer enzim testleri birçok nedene bağlı olarak yükselebileceğinden, yükselmiş karaciğer enzim değerlerinin pozitif prediktif değeri zayıftır. Öte yandan normal karaciğer enzim testlerinin negatif prediktif değeri yüksektir. Bu nedenle koledokolitiazisin dışlanmasında, normal değerlerde olan karaciğer enzim testleri yüksek değerlerde

saptanan karaciğer enzim testlerinden daha büyük bir öneme sahiptir. Semptomların geçmesi ile birlikte karaciğer enzim testlerinin normalleşmesi, koledokolitiazisli bir hastanın safra taşını kendiliğinden attığını gösterir (104, 106).

**b. Komplike koledokolitiazis:**

**Akut pankreatit:** Hastalarda karın ağrısı ile birlikte bulantı, kusma, serum amilaz ve lipaz yükselmeleri (tanım olarak amilaz normalin üst sınırının üç katından fazla olmalı) ve / veya akut pankreatiti düşündüren görüntüleme bulguları vardır (104).

**Akut kolanjit:** Akut kolanjiti olan hastalar sıklıkla Charcot Triadı (ateş, sağ üst kadran ağrısı, sarılık) ve lökositoz ile başvurur. Şiddetli vakalarda bu bulgulara şok hali ve zihinsel durum değişiklikleri eklenebilir. Bu beşli belirti (ateş, sağ üst kadran ağrısı, sarılık, şok hali ve zihinsel değişiklikler) klinikte Reynolds Pentad'ı olarak isimlendirilir. Uzun süren safra yolu tıkanıklığı sonucu sekonder biliyer siroz gelişebilir (107).

Hastalarda sağ üst kadran veya epigastrik bölgede ağrı ile birlikte kolestaz enzimlerinin yükselmesi (ALP, GGT ve bilirubin yüksekliği) klinisyeni koledokolitiazisten şüphelendirir. Koledokolitiazisten şüphelenilen hastalar laboratuvar ve görüntüleme yöntemlerinin bir arada kullanılması ile teşhis edilir. Görüntülemelerde ilk kullanılması gereken radyolojik yöntem batın USG'dir. Diğer ek tetkikler MRCP ve Endoskopik Ultrasonografi (EUS) olup, ERCP görüntüleme yöntemleri içerisinde altın standarttır. Ancak ERCP'nin invaziv bir işlem olması ve işlem sonrası pankreatit gelişme riski göz önüne alındığında bu yöntemin terapötik prosedürler için kullanılması uygun görülmüştür. Tanısal değerlendirmenin amacı en az invaziv, en doğru ve en uygun maliyetli görüntüleme yöntemini kullanarak koledokolitiazis varlığını doğrulamak veya dışlamaktır (108, 109). Koledokolitiaziste USG'nin duyarlılığı %20-80 arasında değişmektedir. Distal koledok taşlarına yönelik uygulanan batın USG'nin duyarlılığı düşüktür. Bunun nedeni bağırsak gazının distaldeki taşın görünürlüğüne engellemesidir (110-112). Batın USG'de dilate ductus choledochus görülmesi koledokolitiazis düşündürmekle birlikte spesifik bir bulgu değildir (99). Ductus choledochus'un dilate olarak adlandırılabilmesi için çapının 6 mm'den büyük olması gereklidir (108). Bununla birlikte 6 mm sınır kabul edildiğinde bile kolesistektomi sonrasında ductus choledochus'ta taş bulunabildiği

görülmüştür. Yaşla birlikte ductus choledochus çapı artmakta ve bu oran kolesistektomi operasyonu olanlarda 10 mm'ye kadar normal kabul edilmektedir (113, 114).

Tedavide preoperatif ERCP + laparoskopik kolesistektomi, laparoskopik ductus choledochus eksplorasyonu + laparoskopik kolesistektomi, laparoskopik kolesistektomi + intraoperatif ERCP ve laparoskopik kolesistektomi + postoperatif ERCP uygulanabilmektedir. Bu tedavi modalitelerinin birbirine üstünlükleri mevcuttur. İntraoperatif ERCP ile aynı seansta uygulanan laparoskopik kolesistektominin en başarılı, en güvenli ve en kısa hastanede kalış süresine sahip olduğu gösterilmiştir. Laparoskopik kolesistektomi + laparoskopik ductus choledochus eksplorasyonunun ise en kısa operasyon süresi, toplam maliyetinin en düşük olduğu ve en az akut pankreatit oranına sahip olduğu belirtilmiştir. Buna rağmen safra kaçağı riski daha yüksek görülmüştür (115-121).

#### **4.5.1.2. Safra yollarının tümörleri**

**Benign Tümörler:** İnflamatuar bir sürece cevap olarak meydana geldiği düşünülür. Bunlar hiperplazi, papillom ve kistlerdir. Asemptomatik seyredebilirler. Semptom olarak en sık tıkanma sarılığı olur. Karın ağrısı, kolanjit diğer sık bulgularıdır. Tedavide cerrahi olarak eksizyon ve frozen incelemesi ile operasyon sırasında malignite açısından değerlendirme yapılır (122).

**Malign Tümörler:** Kolanjiokarsinom olarak adlandırılırlar. Safra yolu epitelinden kaynaklanan adenokarsinomların genel adıdır. Geleneksel olarak intrahepatik ve ekstrahepatik olarak sınıflandırılırlar (123). Kolanjiokarsinomların %5-10'u intrahepatiktir. İntrahepatik kolanjiokarsinomların spesifik bir klinik bulgusu yoktur. Ekstrahepatik kolanjiyokarsinomların %60-70'i perihiler alanı tutar. Tutulum alanına göre Bismuth-Corlette sınıflaması kullanılmaktadır. Ductus hepaticus communis bifurkasyonunu tutan tümörler (hiler kolanjiyokarsinomlar) Klatskin tümörleri olarak adlandırılır. Tanı genellikle karın ağrısı ve alarm semptomları (kilo kaybı, gece terlemesi, anemi, disfaji) olan hastalarda tarama yapılırken konulur. Tedavileri cerrahidir. Cerrahi uygulanamayan ileri evredeki hastalarda prognoz çok kötü seyretmektedir (124).

#### **4.5.1.3. Primer sklerozan kolanjit**

İntrahepatik ve / veya ekstrahepatik safra ağacında orta ve büyük kanalları tutarak inflamasyon, fibroz ve striktür ile karakterize olan, etiyojisi bilinmeyen, kronik, ilerleyici bir hastalıktır (125, 126). Hastaların %90'ında inflamatuvar bağırsak hastalığı vardır. Kolanjiokarsinom, hepatoselüler karsinom ve pankreas kanseri açısından yüksek risk taşır (127). Kliniği biliyer siroz ile sonuçlanır. Etkin bir tedavisi olmadığı için sıklıkla karaciğer transplantasyonu gerekir. Nakil olmayan hastalarda tanı konulduktan sonraki yaşam süresi 10-12 yıldır (128).



## 5. MATERYAL VE METOT

Bu çalışma, Sağlık Bilimleri Üniversitesi'ne bağlı bir eğitim ve araştırma hastanesinin Genel Cerrahi Kliniği ile Radyoloji Kliniği'nde yürütüldü. Etik kurul onayı İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi Fen, Sosyal ve Girişimsel Olmayan Sağlık Bilimleri Araştırmaları Etik Kurul'undan alındı (tarih: 02.09.2019, sayı: 2019/09).

Retrospektif olarak yapılan çalışmada, 2017-2019 yılları arasında bahsi geçen eğitim ve araştırma hastanesine başvurmuş hastaların verileri kullanıldı. Hastalar üç grupta toplandı: Grup I koledokolitiazisi olan hastalar, Grup II sadece kolelitiazisi olan hastalar ve Grup III (kontrol grubu) MRCP raporu olup koledokolitiazis ve/veya kolelitiazis tanısı almayan hastalar. Çalışmaya 18 yaşından büyük hastalar dahil edildi. Daha önce kolesistektomi ve/veya hepatopankreatikobiliyer cerrahi operasyonu geçirmiş, gastrointestinal sistemde tümör bulgusu olan ve hamile hastalar çalışmadan dışlandı (Şekil 5.1). Çalışmaya 403'ü kadın 225'i erkek toplam 628 hasta dahil edildi. Hastalar 30 yıl ve altı, 31-45 yıl, 46-60 yıl ve 60 yıl üzeri olmak üzere dört yaş grubunda incelendi.

Çalışma aşağıdaki şekilde yürütüldü:

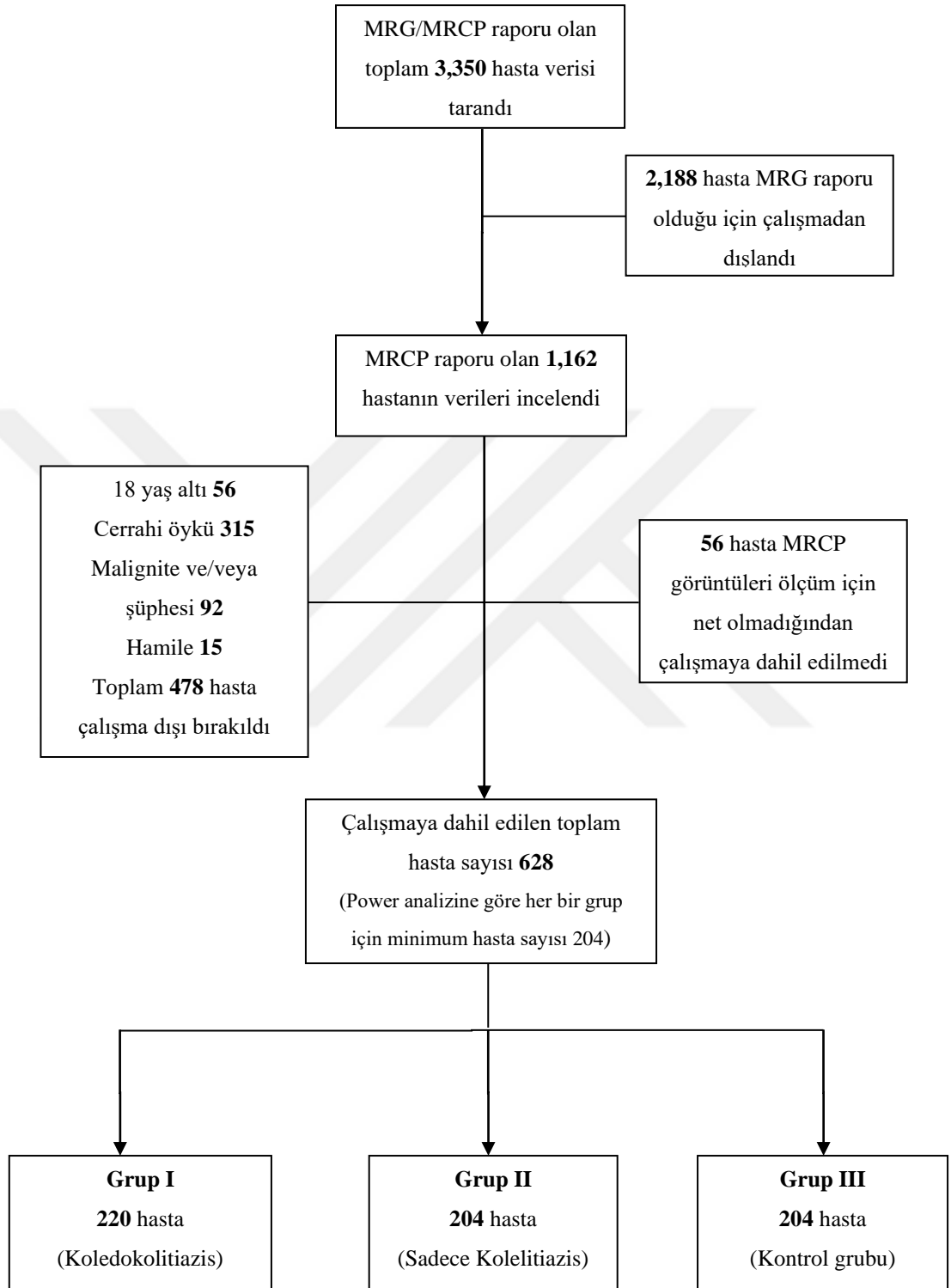
- Hasta arşiv kayıtlarına ulaşılarak, MRG/MRCP raporlarının incelenmesi ve dahil edilme kriterlerine uygun vakaların seçilmesi.
- Dahil edilme kriterlerine uygun hastaların üç grupta toplanması ve toplam hasta sayısının netleşmesi.
- Hasta gruplarının oluşturulmasının ardından hastaların demografik özelliklerinin taranması.
- Demografik özellikleri taranan hastaların acil ve/veya genel cerrahi kliniğine ilk başvurdukları esnada bakılan laboratuvar değerlerinin incelenmesi.
- Hastaların acil veya cerrahi kliniğindeki klinik bulgularının incelenmesi.
- Demografik ve klinik bulgularının taranıp verilerin elde edilmesinin ardından, MRCP görüntüleri üzerinde belirlenen anatomik noktaların ölçümlerinin yapılması.
- Son olarak elde edilen verilerin istatistiksel analizi ve değerlendirilmesi.



### 5.1. Verilerin Toplanması

Sağlık Bilimleri Üniversitesi'ne bağlı bahsi geçen hastanenin acil servisine ve/veya genel cerrahi polikliniğine 2017-2019 yılları arasında başvurmuş MRG/MRCP raporu olan yaklaşık 3,350 hastanın verileri hastanenin veri tabanından (PANATES) genel cerrahi uzmanı eşliğinde tarandı. Hasta müracaat numarası veya kimlik numarası ile sistemde bulunan hastaların MRG/MRCP raporları incelendi. İncelenen rapordardan MRG raporu olan 2,188 hasta çalışma dışı bırakıldı. MRCP raporu olan 1,162 hastanın 478'i dışlama kriterleri sebebiyle çalışma dışı bırakıldı (Şekil 5.1). Kimlik veya hasta müracaat numaraları hastane veritabanından ulaşılan 684 hastanın demografik özellikleri üç ayrı Microsoft (MS) Excel dosyasına kaydedildi.

Demografik özellikleri tamamlanıp üç farklı grupta (Grup I koledokolitiazisi olan hastalar, Grup II sadece kolelitiazisi olan hastalar ve Grup III kontrol grubu) toplanan hastaların laboratuvar bulguları da (ALT, albumin, ALP, AST, direkt bilirubin, total bilirubin, CRP, GGT, hemoglobün, lökosit, INR) oluşturulan MS Excel dosyalarına kaydedildi.



**Şekil 5.1:** Retrospektif olarak incelenen hastaların dağılımı

## 5.2. MRCP Görüntüleri Üzerinde Ölçümlerin Yapılması

Demografik özellikler ile klinik bulguların toplanması bittikten sonra çalışmaya dahil edilen 684 hastanın MRCP görüntüleri radyoloji uzmanı eşliğinde incelendi. Net ve güvenilir ölçüm yapılabilmesi için MRCP görüntüsü net olmayan 56 hasta çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya 628 hasta dahil edildi (Şekil 5.1). Standart sağlamak açısından tüm ölçümler birinci gözlemci tarafından yapıldı. Sonuçların güvenilirliği için her gruptan rastgele seçilmiş %15 hastanın ölçümleri ikinci gözlemci tarafından tekrarlandı.

Çalışmanın gerçekleştiği hastanede genel olarak USG ve MRCP klinik endikasyonlarına göre ayaktan başvuruda bir hafta içinde hospitalizasyonlarda ise ilk 24 saat içinde veya cerrahiden en geç bir hafta öncesinde çekilir. Tüm MRG incelemeleri tüm vücut Siemens Magnetom Aera cihazı ile 1.5 Tesla biriminde batın coil kullanılarak yapılır. T2W-TSE dilimleri için görüntüleme parametreleri 1100ms / 620ms / 1 (tekrarlama süresi [TR] / eko süresi [TE] / sinyal ortalama sayısı [NSA]) olarak ayarlanır. Ek olarak MRCPad ve MRCP 3D görüntüleri alınır ve MRCP görüntüsü elde edilir.

Çalışmaya dahil edilen hastaların MRCP görüntüleri üzerinde SCA'ya bakıldı. Ductus cysticus ve ductus choledochus içerisine uzanım gösteren kesişen iki çizgi arasındaki açı ölçülerek SCA değeri elde edildi (Resim 5.1). Koronal kesit görüntüleri üzerinde SCA ölçümlerinin yanı sıra ductus hepaticus communis uzunluğu (mm) (Resim 5.2), ductus cysticus uzunluğu (mm) (Resim 5.3), ductus choledochus uzunluğu (mm) (Resim 5.4) ve taşı olan hastaların taş boyutları (mm) ölçüldü. Elde edilen veriler oluşturulan MS Excel dosyalarına kaydedildi.



**Resim 5.1:** MRCP görüntüsü üzerinde SCA (°)



**Resim 5.2:** MRCP görüntüsü üzerinde ductus hepaticus communis uzunluğu (mm)



**Resim 5.3:** MRCP görüntüsü üzerinde ductus cysticus uzunluğu (mm)



**Resim 5.4:** MRCP görüntüsü üzerinde ductus choledochus uzunluğu (mm)

### 5.3. İstatistiksel Analiz

Daha önce Sipahi ve ark. tarafından yapılan benzer bir çalışma örnek alınarak Güç analizi (G\*Power 3.1.9.2) yapıldı (3). Sistokoledokal açılanma baz alınarak yapılan değerlendirmede  $\Delta:0,126$ ,  $SS:6,08$  olarak alındığında Güç: $0,80$ ,  $\beta:0,20$  ve  $\alpha:0,05$  için tespit edilen örneklem sayısı her bir grup için minimum 204 olmak üzere toplam 612 olarak belirlendi ( $\Delta$ : Etki büyüklüğü (Effect Size); SS: Standart Sapma).

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için IBM SPSS Statistics 23 (IBM SPSS, Türkiye) programı kullanıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogrov Smirnov testi, Q-Q grafikler ve histogramlar

ile değerlendirildi. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotların (minimum, maksimum, ortalama, standart sapma, medyan, frekans, yüzde) yanı sıra normal dağılım gösteren niceliksel verilerin değerlendirmelerinde Tek Yönlü Varyans Analizi (ANOVA) kullanıldı. Varyansların homojenliği varsayımının test edilmesinde Levene testi kullanıldı. ANOVA testi sonucunda farklılığa neden olan grupların tespitinde; varyansları homojen olanlar Tukey HSD, homojen olmayanlar ise Tamhane T2 post-hoc testi ile değerlendirildi. Normal dağılım göstermeyen niceliksel verilerin değerlendirmelerinde Kruskal Wallis testi, farklılığa neden olan grubun tespitinde ise Bonferroni düzeltmeli Mann Whitney U testi kullanıldı. Niteliksel verilerin değerlendirilmesinde Pearson Ki-Kare testi kullanıldı. İki grup arası değerlendirmelerde sadece Mann Whitney U testi kullanıldı. Değişkenler arasındaki ilişki Spearman Rho Korelasyon Analizi ile değerlendirildi. Test sonuçlarının tanısız performans düzeylerini değerlendirmek ve kesim noktası belirlemek amacıyla ROC Eğrisi Analizi kullanıldı. Anlamlılık  $p < 0,05$  düzeyinde değerlendirildi. Tek değişkenli analizlerde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanan, anlamlılık seviyesine yakın olan ve çalışmanın amacı doğrultusunda önemli sayılabilecek değişkenler için Binary lojistik regresyon analizi yapıldı. Değişkenlerin hangilerinin modelde yer alacağına karar vermek amacıyla adımsal (stepwise) yöntemlerden geriye doğru (backward) seçim yöntemi kullanıldı. Bağımsız değişkenlerin regresyon katsayısının anlamlılığını test etme Wald testi ile yapıldı. Regresyon analizi öncesi Hosmer-Lemeshow testi kullanıldı. Modelin yeterliliğini değerlendirmede Nagelkerke  $R^2$  değeri (0,20-0,40) hesaplandı.



## 6. BULGULAR

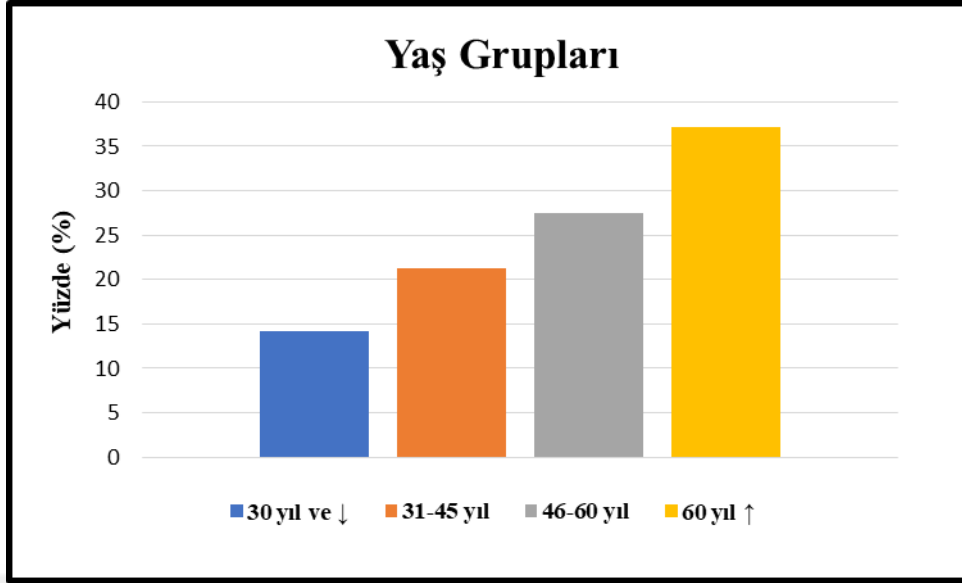
Çalışma %64,2'si (n=403) kadın, %35,8'i (n=225) erkek olmak üzere toplam 628 hasta ile yapıldı. Kadın hastaların yaşları 18 ile 93 arasında değişmekte olup, ortalaması 52,07±19,37 yıldır. Erkek hastaların yaşları 18 ile 90 arasında değişmekte olup, ortalaması 55,80±17,54 yıldır. Tüm hastaların yaşları ise 18 ile 93 arasında değişmekte olup, ortalaması 53,37±18,87 yıldır. Hastaların %35'inde (n=220) koledokolitiazis (Grup I), %32,5'inde (n=204) sadece kolelitiazis (Grup II) saptanırken, %32,5'ini (n=204) ise ductus choledochus'ta da vesicae biliaris'te de taşı olmayan kontrol grubu hastalar (Grup III) oluşturdu. Tüm hastalara ilişkin karakteristik özelliklerin dağılımı Tablo 6.1'de verilmiştir.

**Tablo 6.1:** Tüm hastalara ilişkin karakteristik özelliklerin dağılımı (n=628)

Karakteristik Özellikler	Min-Maks (Medyan)	Ort±SS	
Yaş (yıl)	18-93	53,41±18,81	
	n	%	
Yaş grubu	30 yıl ve ↓	89	14,2
	31-45 yıl	134	21,3
	46-60 yıl	172	27,4
	60 yıl ↑	233	37,1
Cinsiyet	Kadın	403	64,2
	Erkek	225	35,8

*Niceliksel değişkenler Minimum-Maksimum (Medyan) ve Ortalama ± Standart Sapma; niteliksel değişkenler ise sayı (yüzde) olarak ifade edilmiştir.*

Tüm gruplardaki hastaların yaş dağılımları göz önünde bulundurularak (minimum, maksimum, ortalama, medyan ve çeyreklik değerleri) çalışmaya dahil edilen hastalar yaş gruplarına ayrılmıştır. Buna göre hastaların %14,2'sinin (n=89) 30 yaş ve altında, %21,3'ünün (n=134) 31-45 yaş arasında, %27,4'ünün (n=172) 46-60 yaş arasında ve %37,1'inin (n=233) 60 yaşın üzerinde olduğu saptandı (Şekil 6.1).



**Şekil 6.1:** Tüm hastaların yaş grubu dağılımları

Tüm hastaların SCA değerleri ile ductus cysticus, ductus choledochus, ductus hepaticus communis uzunluk ortalamaları Tablo 6.2’de verilmiştir.

**Tablo 6.2:** Tüm hastalara ilişkin radyolojik bulgular

Radyolojik Bulgular	Min-Maks (Medyan)	Ort±SS
DC (mm)	11-70 (27)	28,91±9,30
DCH (mm)	14-112 (38)	40,28±12,91
DHC (mm)	5-67 (26)	27,09±9,68
SCA (°)	18-98 (35)	35,44±10,44

*Değişkenler Minimum-Maksimum (Medyan) ve Ortalama ± Standart Sapma olarak ifade edilmiştir.*

Hastaların laboratuvar değerleri ve değer aralıkları Tablo 6.3'te gösterilmiştir.

**Tablo 6.3:** Tüm hastalara ilişkin laboratuvar bulguların dağılımı (n=628)

Klinik Bulgular	Min-Maks (Medyan)	Ort±SS
ALT (U/L)	4-1196 (29)	103,01±153,17
Albumin (g/L)	11-54 (40)	38,70±6,33
ALP (U/L)	12-1326 (98)	173,84±177,97
AST (U/L)	6-1420 (27)	82,17±126,30
D.Bilirubin (mg/dL)	0,02-25,27 (0,26)	1,85±3,19
T.Bilirubin (mg/dL)	0,1-29,42 (0,8)	2,38±3,52
CRP (mg/dL)	0,1-610 (6)	44,04±79,32
GGT (U/L)	2-1616 (50)	190,39±260,06
Hemoglobin (g/dL)	5,4-19,9 (12)	12,17±1,78
Lökosit (10 <sup>3</sup> /µL)	1050-42.470 (7.850)	9.223,85±28,82
INR	0,70-3,34 (1)	1,05±0,25

*Değişkenler Minimum-Maksimum (Medyan) ve Ortalama ± Standart Sapma olarak ifade edilmiştir.*

Gruplar arasında hastaların yaşları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ( $p<0,001$ ;  $p<0,01$ ). Buna göre Grup I'deki hastaların yaşları Grup II ( $p=0,015$ ) ve Grup III'teki ( $p=0,001$ ) hastalardan anlamlı düzeyde yüksek saptandı ( $p<0,017$ ). Grup II'deki hastaların yaşları ise Grup III'ten anlamlı düzeyde yüksek bulundu ( $p=0,001$ ;  $p<0,017$ ) (Tablo 6.4).

Yaş grubu dağılımları açısından da gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık olduğu görüldü ( $p<0,001$ ;  $p<0,01$ ). Grup III'teki hastaların 30 yaş ve altında olma oranı (%27,9) Grup I (%6,4) ve Grup II'deki (%8,8) hastalardan yüksek saptandı (Tablo 6.4, Şekil 6.2).

**Tablo 6.4:** Gruplara göre hastaların demografik özelliklerinin dağılımı

Demografik Özellikler		Grup I (n=220)	Grup II (n=204)	Grup III (n=204)	Test Değeri	p değeri
Yaş (yıl)	Min-Maks (Medyan)	19-93 (62)	18-91 (56,5)	18-81 (44)	<sup>1</sup> 81,468	<0,001**
	Ort±SS	60,18±18,54	55,84±17,34	43,67±16,43		
Yaş grubu	30 yıl ve ↓	14 (%6,4)	18 (%8,8)	57 (%27,9)	<sup>2</sup> 79,680	<0,001**
	31-45 yıl	40 (%18,2)	41 (%20,1)	53 (%26)		
	46-60 yıl	51 (%23,2)	65 (%31,9)	56 (%27,5)		
Cinsiyet	60 yıl ↑	115 (%52,3)	80 (%39,2)	38 (%18,6)	<sup>2</sup> 6,288	0,043*
	Kadın	127 (%57,7)	140 (%68,6)	136 (%66,7)		
	Erkek	93 (%42,3)	64 (%31,4)	68 (%33,3)		

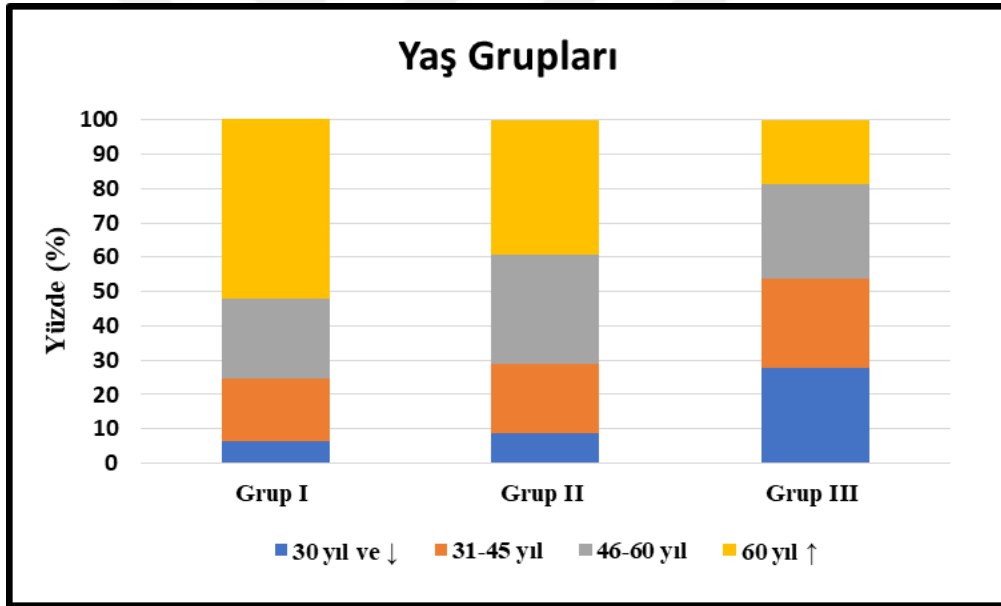
Değişkenler Minimum-Maksimum (Medyan) ve Ortalama ± Standart Sapma olarak ifade edilmiştir.

<sup>1</sup>Kruskal Wallis Testi

<sup>2</sup>Pearson Ki-Kare Testi

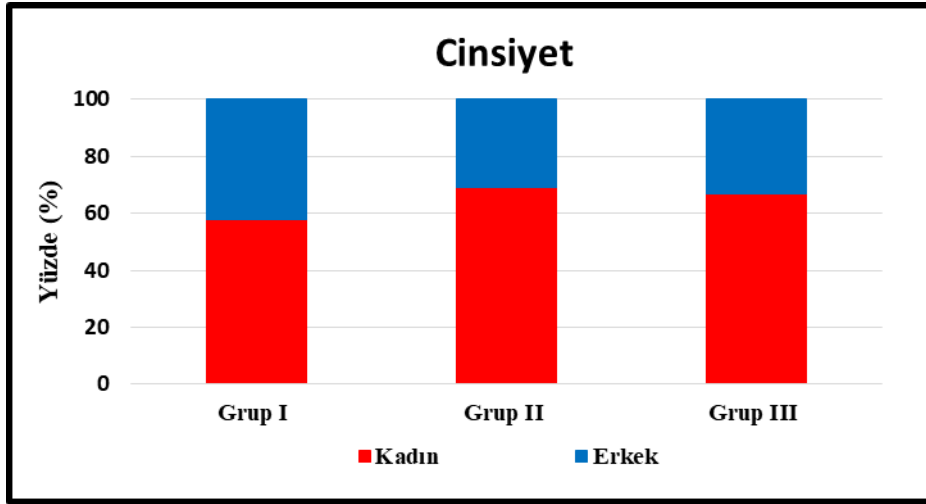
\*p<0,05

\*\*p<0,01



**Şekil 6.2:** Gruplara göre hastaların yaş grubu dağılımları

Gruplar arasında cinsiyet dağılımları açısından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık saptandı (p=0,043; p<0,05). Grup I'deki hastaların %42,3'ünü erkek hastalar oluştururken Grup II'nin %31,4'ünü, Grup III'ün ise %33,3'ünü erkek hastaların oluşturduğu görüldü (Şekil 6.3).



**Şekil 6.3:** Gruplara göre hastaların cinsiyet dağılımları

Gruplara göre hastaların laboratuvar bulgularının değerlendirilmesi Tablo 6.5'te verilmiştir.

Gruplar arasında hastaların hemoglobin değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ( $p>0,05$ ).

Total bilirubin düzeyleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu görüldü ( $p<0,001$ ;  $p<0,01$ ). Grup I'deki hastaların total bilirubin düzeyleri, Grup II ve Grup III'teki hastalardan anlamlı derecede yüksek bulundu ( $p<0,017$ ). Grup II ve Grup III'teki hastalar arasında ise total bilirubin düzeyleri açısından anlamlı bir farklılık saptanmadı ( $p>0,05$ ).

Hastaların ALT, ALP, AST, direkt bilirubin, CRP, GGT ve lökosit değerleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu saptandı ( $p<0,001$ ;  $p<0,01$ ). Buna göre Grup I'deki hastaların yukarıda belirtilen laboratuvar değerleri Grup II ve Grup III'teki hastalardan anlamlı derecede yüksek saptandı ( $p<0,017$ ). Grup II'deki hastaların değerleri ise Grup III'teki hastalardan anlamlı derecede yüksek bulundu ( $p<0,001$ ;  $p<0,017$ ).

Gruplar arasında albumin değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu görüldü ( $p<0,001$ ;  $p<0,01$ ). Grup III'teki hastaların albumin düzeyleri, Grup I ve Grup II'deki hastalardan anlamlı şekilde yüksek saptandı

( $p<0,017$ ). Grup II'deki hastaların albümin düzeylerinin ise Grup I'deki hastalardan anlamlı şekilde yüksek olduğu görüldü ( $p<0,001$ ;  $p<0,017$ ).

Gruplar arasında INR değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu saptandı ( $p<0,001$ ;  $p<0,01$ ). Grup I'deki hastaların INR düzeyleri, Grup II ve Grup III'teki hastalardan anlamlı derecede yüksek bulunurken, Grup III'teki hastaların INR değerlerinin Grup II'deki hastalardan anlamlı derecede yüksek olduğu görüldü ( $p<0,001$ ;  $p<0,017$ ).

**Tablo 6.5:** Gruplara göre hastaların laboratuvar bulgularının değerlendirilmesi

Klinik Bulgular	Grup I (n=220)	Grup II (n=204)	Grup III (n=204)	Test Değeri	P Değeri
<b>ALT (U/L)</b>	6-1162 (145,5) 194,20±184,47	4-1196 (31) 89,62±138,82	5-39 (16) 18,05±6,19	<b>244,143</b>	<b>&lt;0,001**</b>
<b>Albumin (g/L)</b>	20,2-50 (36,75) 35,38±6,52	11-204 (40) 39,87±13,06	31-49 (42) 42,00±4,00	<b>117,341</b>	<b>&lt;0,001**</b>
<b>ALP (U/L)</b>	35-1326 (232,5) 287,92±216,87	12-875 (110,5) 155,41±135,72	36-756 (62) 69,25±56,81	<b>299,906</b>	<b>&lt;0,001**</b>
<b>AST (U/L)</b>	9-784 (104,5) 144,34±144,14	6-631 (28) 71,01±98,76	10-1420 (18) 26,28±98,22	<b>215,999</b>	<b>&lt;0,001**</b>
<b>D. Bilirubin (mg/dL)</b>	0,1-25,27 (3,37) 4,25±4,05	0,04-19,1 (0,3) 0,97±1,95	0,02-0,3 (0,2) 0,15±0,05	<b>344,220</b>	<b>&lt;0,001**</b>
<b>T. Bilirubin (mg/dL)</b>	0,2-29,42 (3,76) 4,93±4,57	0,1-20,6 (0,68) 1,36±2,14	0,3-1 (0,7) 0,64±0,16	<b>240,997</b>	<b>&lt;0,001**</b>
<b>CRP (mg/dL)</b>	0,5-610 (57,17) 85,61±97,73	0,1-389 (9,7) 42,07±74,3	0,1-4 (2) 1,80±1,02	<b>305,084</b>	<b>&lt;0,001**</b>
<b>GGT (U/L)</b>	6-1616 (298,5) 365,90±310,00	2-1109 (65) 162,33±211,87	5-35 (30) 29,17±5,23	<b>248,337</b>	<b>&lt;0,001**</b>
<b>Hemoglobin (g/dL)</b>	5,4-19,9 (12) 12,03±2,14	6,2-17,7 (12,5) 12,23±1,89	10-16 (12) 12,28±1,09	2,863	0,239
<b>Lökosit (10<sup>3</sup>/μL)</b>	1.050-42.470 (10.190) 11.156,58±5.833,05	2.150-38.490 (7805) 9.082,78±5.175,90	4.120-11.320 (6.850) 7.280,59±1.671,41	<b>65,649</b>	<b>&lt;0,001**</b>
<b>INR</b>	0,8-3,14 (1,06) 1,11±0,25	0,7-3,34 (1) 1,08±0,31	0,80-1,20 (1) 0,97±10,01	<b>56,024</b>	<b>&lt;0,001**</b>

*Değişkenler Minimum-Maksimum (Medyan) ve Ortalama ± Standart Sapma olarak ifade edilmiştir.*

*Kruskal Wallis Testi*

*\*\*p<0,01*

*Buradan sonraki değerlendirmelerde gruplar arası karşılaştırmalar yapılmış olup verilerin sağlıklı olabilmesi adına her grup 204 hasta üzerinden değerlendirildi. Grup I'de rastgele seğilmiş 16 hasta çalışma dışı bırakıldı.*

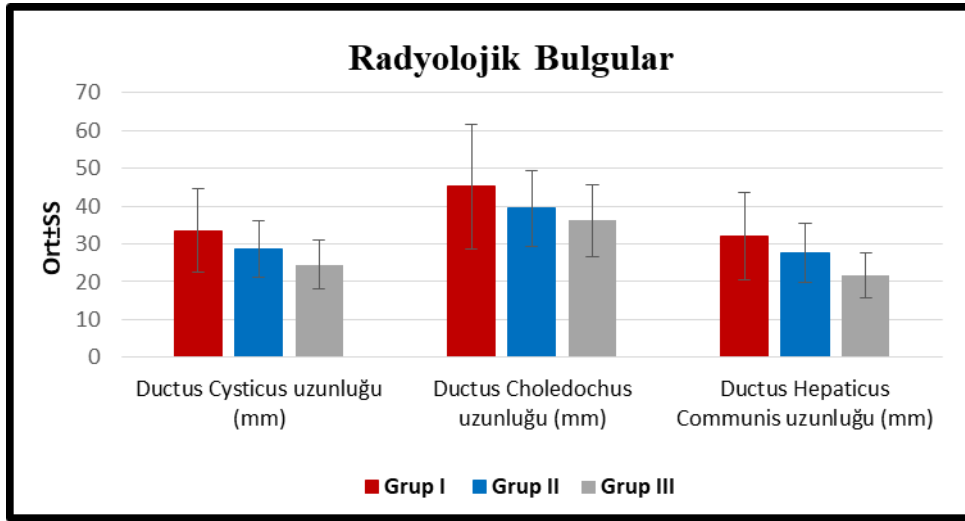
Radyolojik bulguların değerlendirilmesi için yapılan karşılaştırmalarda ductus cysticus, ductus choledochus ve ductus hepaticus communis uzunluk ortalamaları açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık olduğu görüldü ( $p<0,001$ ;  $p<0,01$ ). Grup I'deki hastaların ductus cysticus, ductus choledochus ve ductus hepaticus communis uzunluklarının ortalaması Grup II ve Grup III'teki hastalardan anlamlı derecede yüksek saptandı ( $p<0,01$ ). Grup II'deki hastaların ductus cysticus, ductus choledochus ve ductus hepaticus communis uzunluklarının ortalaması ise Grup III'teki hastalardan anlamlı derecede yüksek bulundu ( $p<0,001$ ;  $p<0,01$ ) (Tablo 6.6, Şekil 6.4).

**Tablo 6.6:** Gruplara göre hastalara ilişkin radyolojik bulguların değerlendirilmesi

<b>Radyolojik Bulgular</b>	<b>Grup I (n=204)</b>	<b>Grup II (n=204)</b>	<b>Grup III (n=204)</b>	<b>Test değeri</b>	<b>p değeri</b>
<b>DC (mm)</b>	11-70 (32,5) 33,45±11,01	14-53 (28) 28,76±7,49	13-46 (24) 24,52±6,54	<b>95,323</b>	<b>&lt;0,001**</b>
<b>DCH (mm)</b>	14-112 (43) 45,20±16,45	21-75 (38,5) 39,39±9,96	15-65 (36) 36,25±9,50	<b>41,115</b>	<b>&lt;0,001**</b>
<b>DHC (mm)</b>	5-67 (30) 32,04±11,42	10-50 (27) 27,60±7,87	6-41 (21) 21,62±5,87	<b>73,880</b>	<b>&lt;0,001**</b>
<b>SCA (°)</b>	18-98 (37) 39,79±13,94	19-61 (33) 32,84±7,56	20-57 (34,5) 33,67±6,85	<b>29,527</b>	<b>&lt;0,001**</b>

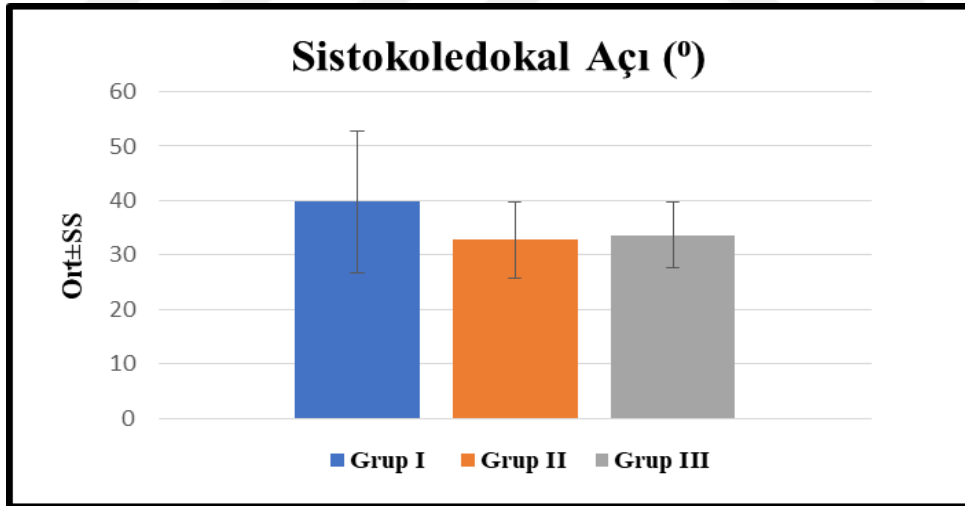
*Değişkenler Minimum-Maksimum (Medyan) ve Ortalama ± Standart Sapma olarak ifade edilmiştir.*

*Tek Yönlü Varyans Analizi (ANOVA) \*\* $p<0,01$*



**Şekil 6.4:** Gruplara göre hastaların radyolojik bulguları

Gruplar arasında SCA ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık saptandı ( $p < 0,001$ ;  $p < 0,01$ ). Grup I'deki hastaların SCA ortalaması Grup II ve Grup III'teki hastalardan anlamlı derecede yüksek saptandı ( $p < 0,01$ ). **Grup II ve Grup III'teki hastaların SCA ortalamaları arasında ise anlamlı bir farklılık saptanmadı ( $p > 0,05$ ).**

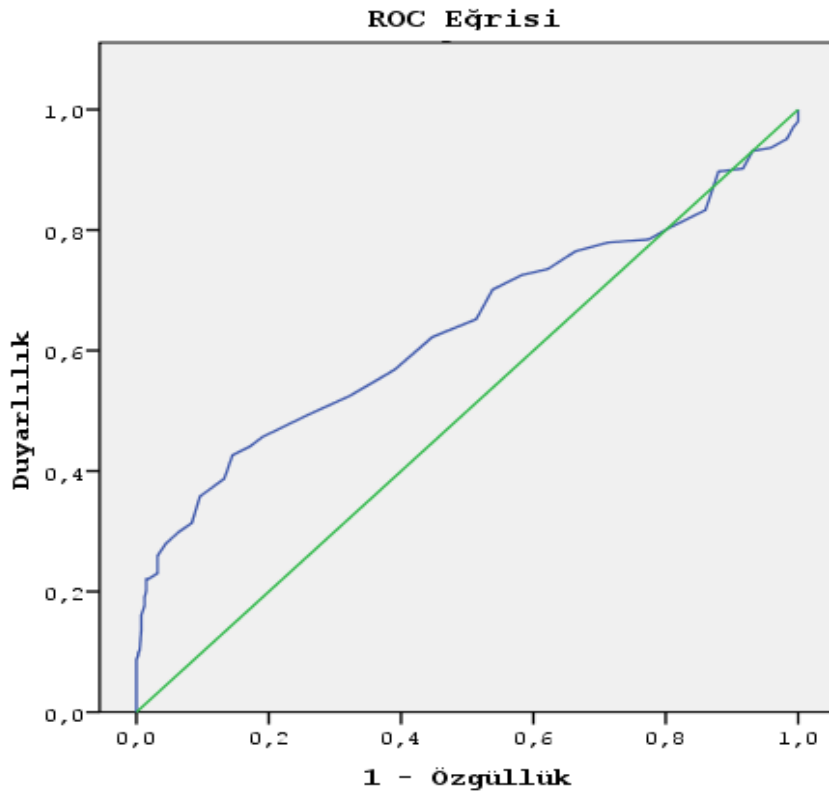


**Şekil 6.5:** Gruplara göre hastaların SCA ortalama değerleri

Grup II ve Grup III'teki hastalarda SCA ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamasına karşın SCA'nın hangi dereceden itibaren ayırt edilebileceğini saptamak amacıyla bu hastalar birleştirildi ve koledokolitiazisi



olan Grup I hastaları ile karşılaştırıldı. Yapılan tanısal performans testinde koledokolitiazis görülme durumuna göre SCA için kesim noktası 33,5° olarak belirlendi. Bu nokta için duyarlılık %62,3 özgüllük %55,3, pozitif kestirim değeri %41,1 ve negatif kestirim değeri %74,5 olarak saptandı. Elde edilen Receiver Operating Characteristics (ROC) eğrisi altında kalan alan %63,4 ve eğri altında kalan alan istatistiksel olarak anlamlı bulundu (Area Under Curve (AUC) Score=0,634, %95 Güven Aralığı (GA): 0,583-0,686, p:0,001; p<0,01) (Şekil 6.6, Tablo 6.7).



**Şekil 6.6:** Koledokolitiazisi olan hastaları ayırt etmede SCA değişiminin ROC eğrisi ile değerlendirilmesi

**Tablo 6.7:** Koledokolitiazisi olan hastaları ayırt etmede SCA'nın tanısıl performansı

		SCA (%)
<b>Tanı ve Tarama Testi</b> <b>Sonuçları</b>	<b>Kesim noktası (cut-off)</b>	33,5
	<b>Duyarlılık</b>	0,623
	<b>Özgüllük</b>	0,553
	<b>PKD</b>	0,411
	<b>NKD</b>	0,745
<b>ROC Eğrisi</b>	<b>Alan</b>	0,634
	<b>SH</b>	0,026
	<b>%95 GA</b>	0,583-0,686
	<b>P Değeri</b>	<b>0,001**</b>

PKD: Pozitif Kestirim Aralığı

NKD: Negatif Kestirim Aralığı

SH: Standart Hata

GA: Güven Aralığı

\*\*p<0,01

**Duyarlılık (Sensitivity):** Gerçek hastalar içinden testin hastaları belirleyebilme özelliğidir.

**Özgüllük (Spesifisity):** Gerçek sağlıklılar içinden testin sağlıklıları belirleyebilme özelliğidir.

**Pozitif Kestirim Değeri:** Test pozitif (hasta) sonucu verdiği zaman, olgunun gerçekten hasta olması durumunun koşullu olasılığının ölçüsüdür.

**Negatif Kestirim Değeri:** Test negatif (sağlıklı) sonucu verdiği zaman, olgunun gerçekten sağlıklı olma olasılığıdır.

Koledokolitiazisi olan hastaların (Grup I) taş boyutları ile sadece kolelitiazisi olan hastaların (Grup II) taş boyutlarının ilişkin ortalama değerleri Tablo 6.8'de verilmiştir. Grup I'deki hastaların taş boyutları, Grup II'deki hastalardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptandı ( $p<0,001$ ;  $p<0,01$ ) (Tablo 6.8).

**Tablo 6.8:** Grup I ve Grup II'deki hastaların taş boyutlarının değerlendirilmesi

Taş boyutu (mm)	Grup I (n=167)	Grup II (n=204)	Total (n=371)	Test değeri	p değeri
Min-Maks (Medyan)	2-46 (12)	1-38 (8)	1-46 (10)		
Ort±SS	14,20±8,85	9,16±7,94	11,43±8,72	<b>-5,925</b>	<b>&lt;0,001**</b>

Değişkenler Minimum-Maksimum (Medyan) ve Ortalama ± Standart Sapma olarak ifade edilmiştir.

Mann Whitney U Testi \*\*p<0,01.

Grup I'deki 220 hastadan sadece 167'sinin ölçümleri kullanıldı. Taş boyutlarının 1 mm'den küçük olduğu 53 hasta karşılaştırmaya dahil edilmedi.

Güvenilirlik tespiti için her gruptan rastgele seçilmiş %15 hastanın MRCP görüntüleri üzerinde belirlenen parametrelerinin ölçümleri ikinci gözlemci tarafından tekrarlandı. Tüm gruplarda birinci ve ikinci gözlemcilerin yaptıkları ölçümler arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde ve yüksek derecede uyum gözlemlendi ( $p<0,01$ ) (Tablo 6.9).

**Tablo 6.9:** Yapılan radyolojik ölçümler için gözlemciler arası uyum değerlendirilmesi

Gruplar	Radyolojik Ölçümler	SİKK	%95 GA		Test Değeri	P Değeri
			Alt Sınır	Üst Sınır		
Grup I	DC	0,995	0,990	0,998	424,656	$p<0,001^{**}$
	DCH	0,999	0,998	0,999	1718,988	$p<0,001^{**}$
	DHC	0,997	0,994	0,999	690,256	$p<0,001^{**}$
	SCA	0,999	0,998	0,999	1718,988	$p<0,001^{**}$
	Taş boyutu	0,991	0,980	0,996	213,099	$p<0,001^{**}$
Grup II	DC	0,991	0,982	0,996	226,844	$p<0,001^{**}$
	DCH	0,995	0,990	0,998	402,872	$p<0,001^{**}$
	DHC	0,998	0,995	0,999	826,636	$p<0,001^{**}$
	SCA	0,995	0,990	0,998	424,656	$p<0,001^{**}$
	Taş boyutu	0,996	0,990	0,998	446,301	$p<0,001^{**}$
Grup III	DC	0,986	0,972	0,993	145,466	$p<0,001^{**}$
	DCH	0,979	0,956	0,990	94,275	$p<0,001^{**}$
	DHC	0,852	0,712	0,926	12,471	$p<0,001^{**}$
	SCA	0,991	0,980	0,996	213,099	$p<0,001^{**}$
	Taş boyutu	-	-	-	-	-

SİKK: Sınıf İçi Korelasyon Katsayısı

GA: Güven Aralığı

$^{**}p<0,01$

Koledokolitiazisi olan hastalar ile sadece kolelitiazisi olan hastaların taş boyutlarının cinsiyet ve yaşa göre karşılaştırması Tablo 6.10'da gösterilmiştir. Grup I'de hem kadın hem de erkek hastaların taş boyutlarının, Grup II'den istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptandı ( $p<0,001$ ;  $p<0,01$ ). Grup I'deki 31-45 yaş arasındaki hastaların taş boyutları, Grup II'den istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptandı ( $p=0,004$ ;  $p<0,01$ ). Grup I'deki 46-60 yaş arasındaki hastaların taş boyutları, Grup II'den istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptandı ( $p=0,002$ ;  $p<0,01$ ). Grup I'deki 60 yaş üzerindeki hastaların taş boyutları, Grup II'den istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptandı ( $p<0,001$ ;  $p<0,01$ ).

**Tablo 6.10:** Cinsiyet ve yaş gruplarına göre hastaların taş boyutlarının grup içi değerlendirilmesi

Taş Boyutları	Grup I	Grup II	Test değeri	P değeri	
Cinsiyet	Kadın	3-46 (12,5)	1-38 (8)	<b>-4,508</b>	<b>&lt;0,001**</b>
		14,04±8,33	9,30±8,10		
	Erkek	2-45 (12)	1-33 (7,75)	<b>-3,807</b>	<b>&lt;0,001**</b>
		14,40±9,50	8,87±7,63		
Yaş grubu	30 yıl ve ↓	3-32 (9)	1-38 (2)	-1,856	0,064
		12,85±11,03	7,56±9,98		
	31-45 yıl	3-27 (11,5)	1-29 (7)	<b>-2,850</b>	<b>0,004**</b>
		12,77±5,73	8,30±7,92		
	46-60 yıl	2-42 (12)	1-27 (9)	<b>-3,154</b>	<b>0,002**</b>
		15,32±10,15	9,32±6,98		
	60 yıl ↑	2,5-46 (13)	1-33 (8)	<b>-3,506</b>	<b>&lt;0,001**</b>
		14,37±8,95	9,84±8,23		

*Değişkenler Minimum-Maksimum (Medyan) ve Ortalama ± Standart Sapma olarak ifade edilmiştir.*

*Mann Whitney U Testi*

*\*p<0,05*

*\*\*p<0,01*

Taş boyutları ile grupların radyolojik bulguları arasındaki ilişki Tablo 6.11’de gösterilmiştir.

Sadece kolelitiyazisi olan hastaların taş boyutları ile ductus choledochus uzunlukları arasında pozitif yönde ve %19 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı fakat zayıf düzeyde ilişki saptandı (p=0,006; p<0,01).

**Tablo 6.11:** Taş boyutları ile radyolojik bulgular arasındaki korelasyonun değerlendirilmesi

Taş Boyutu	Grup I		Grup II	
	r	p	r	p
DC (mm)	0,030	0,703	0,068	0,333
DCH (mm)	0,041	0,597	<b>0,190</b>	<b>0,006**</b>
DHC (mm)	-0,039	0,615	0,139	0,053
SCA (°)	0,100	0,198	-0,009	0,899

*Spearman Rho Korelasyon Analizi*

*\*\*p<0,01*

Taş boyutları ile grupların laboratuvar bulguları arasındaki ilişki Tablo 6.12’de gösterilmiştir. Sadece kolelitiazisi olan hastaların taş boyutları ile AST ( $p=0,023$ ), direkt bilirubin ( $p=0,034$ ) ve total bilirubin ( $p=0,020$ ) düzeyleri arasında negatif yönde ve sırasıyla %15,9, %14,9 ve %16,3 düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı fakat zayıf düzeyde bir ilişki vardır ( $p<0,05$ ).

**Tablo 6.12:** Taş boyutları ile laboratuvar bulguları arasındaki korelasyonun değerlendirilmesi

Taş Boyutu	Grup I		Grup II	
	R	p	r	p
ALT	-0,089	0,250	-0,071	0,312
Albümin	-0,026	0,735	-0,078	0,265
ALP	0,071	0,359	-0,132	0,060
AST	-0,069	0,373	<b>-0,159</b>	<b>0,023*</b>
D. Bilirubin	0,029	0,714	<b>-0,149</b>	<b>0,034*</b>
T. Bilirubin	0,029	0,709	<b>-0,163</b>	<b>0,020*</b>
CRP	0,032	0,685	0,123	0,079
GGT	-0,015	0,849	-0,074	0,293
Hemogram	-0,010	0,893	-0,036	0,607
Lökosit	0,038	0,629	0,046	0,517
INR	-0,042	0,590	-0,056	0,425

*Spearman Rho Korelasyon Analizi*

*\* $p<0,05$*

Grup I ve II’deki hastaların radyolojik ve klinik bulgularının yaş gruplarına göre taş boyutları ile korelasyonun değerlendirilmesi Tablo 6.13’de gösterilmiştir.

Grup II’deki 46-60 yaş arasındaki hastaların taş boyutları ile ductus choledochus uzunluğu arasında pozitif yönde ve %26,2 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı ( $p=0,035$ ;  $p<0,05$ ). Aynı grupta 60 yaş üzerindeki hastaların da taş boyutları ile ductus choledochus uzunluğu arasında pozitif yönde ve %23,4 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu ( $p=0,036$ ;  $p<0,05$ ). Grup II’deki 60 yaş üzerindeki hastaların taş boyutları ile ductus cysticus uzunluğu arasında pozitif yönde ve %22,5 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu görüldü ( $p=0,045$ ;  $p<0,05$ ).

Grup I'deki 30 yaş ve altındaki hastaların taş boyutları ile hemogram düzeyleri arasında pozitif yönde ve %72 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu ( $p=0,019$ ;  $p<0,05$ ). Grup II'deki 31-45 yaş arasındaki hastaların taş boyutları ile ALT ( $p=0,006$ ), ALP ( $p=0,001$ ), AST ( $p=0,001$ ), direkt bilirubin ( $p=0,002$ ), total bilirubin ( $p=0,001$ ) ve GGT ( $p=0,001$ ) düzeyleri arasında sırasıyla %42, %51,8, %51,2, %46,7, %48,3 ve %50,3 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı ( $p<0,05$ ;  $p<0,01$ ). Grup II'deki 60 yaş üzerindeki hastaların taş boyutları ile CRP düzeyleri arasında pozitif yönde ve %25,1 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu görüldü ( $p=0,024$ ;  $p<0,05$ ).



**Tablo 6.13:** Yaş gruplarına göre hastaların taş boyutları ile klinik ve radyolojik bulguları arasındaki korelasyonun değerlendirilmesi

Taş Boyutu		Yaş Grupları							
		30 yıl ve ↓		31-45 yıl		46-60 yıl		60 yıl ↑	
		Grup I	Grup II	Grup I	Grup II	Grup I	Grup II	Grup I	Grup II
ALT	r	-0,509	0,051	-0,225	<b>-0,420</b>	-0,007	0,066	-0,026	0,053
	p	0,133	0,842	0,216	<b>0,006**</b>	0,967	0,600	0,813	0,644
Albumin	r	-0,178	-0,192	-0,124	-0,115	-0,172	0,017	0,083	-0,077
	p	0,623	0,444	0,499	0,476	0,289	0,894	0,451	0,498
ALP	r	-0,104	0,308	-0,143	<b>-0,518</b>	-0,076	-0,082	0,171	-0,085
	p	0,774	0,214	0,435	<b>0,001**</b>	0,643	0,514	0,117	0,455
AST	r	-0,227	-0,209	-0,269	<b>-0,512</b>	-0,080	0,078	0,040	-0,114
	p	0,528	0,406	0,136	<b>0,001**</b>	0,625	0,537	0,715	0,313
D. Bilirubin	r	-0,080	0,061	-0,086	<b>-0,467</b>	-0,043	-0,027	0,051	-0,137
	p	0,827	0,811	0,640	<b>0,002**</b>	0,793	0,833	0,641	0,225
T. Bilirubin	r	-0,080	0,069	-0,066	<b>-0,483</b>	-0,090	-0,122	0,051	-0,109
	p	0,827	0,784	0,720	<b>0,001**</b>	0,582	0,333	0,640	0,334
CRP	r	0,620	-0,268	-0,140	-0,067	0,087	0,147	-0,095	<b>0,251</b>
	p	0,056	0,282	0,443	0,676	0,593	0,242	0,388	<b>0,024*</b>
GGT	r	-0,031	0,338	-0,432	<b>-0,503</b>	0,017	0,031	0,072	0,020
	p	0,933	0,169	0,014	<b>0,001**</b>	0,917	0,807	0,514	0,862
Hemogram	r	<b>0,720</b>	0,256	0,049	0,036	-0,266	-0,112	0,019	-0,139
	p	<b>0,019*</b>	0,305	0,790	0,821	0,097	0,375	0,864	0,220
Lökosit	r	-0,006	-0,133	0,141	0,085	0,016	0,071	0,005	0,049
	p	0,987	0,598	0,441	0,597	0,923	0,573	0,965	0,664
INR	r	0,485	0,036	0,002	-0,415	-0,134	-0,073	-0,065	0,122
	p	0,156	0,889	0,991	0,007	0,411	0,563	0,552	0,279
DC (mm)	r	-0,492	-0,038	0,267	-0,184	0,006	0,062	0,078	<b>0,225</b>
	p	0,148	0,882	0,139	0,249	0,972	0,621	0,480	<b>0,045*</b>
DCH (mm)	r	-0,160	0,292	-0,126	0,016	0,241	<b>0,262</b>	0,062	<b>0,234</b>
	p	0,658	0,240	0,491	0,919	0,135	<b>0,035*</b>	0,575	<b>0,036*</b>
DHC (mm)	r	0,350	0,729	0,136	-0,057	-0,256	0,029	-0,063	0,065
	p	0,322	0,001	0,456	0,724	0,111	0,817	0,569	0,566
SCA (°)	r	-0,276	-0,389	-0,115	0,001	0,168	-0,087	0,185	0,114
	p	0,440	0,110	0,531	0,993	0,299	0,066	0,089	0,312

Spearman Rho Korelasyon Analizi

\* $p < 0,05$

\*\* $p < 0,01$

Cinsiyete göre hastaların taş boyutları ile radyolojik ve klinik bulguları arasındaki korelasyonun değerlendirilmesi Tablo 6.14'te gösterilmiştir.

Grup I'deki erkeklerin taş boyutları ile ductus hepaticus communis uzunluğu arasında negatif yönde ve %25,8 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı ( $p=0,025$ ;  $p<0,05$ ). **Grup I'deki erkeklerin taş boyutları ile SCA arasında pozitif yönde ve %26,4 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı ( $p=0,022$ ;  $p<0,05$ ).** Grup II'deki kadınların taş boyutları ile ductus choledochus uzunluğu arasında pozitif yönde ve %16,9 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı ( $p=0,045$ ;  $p<0,05$ ). Aynı grupta kadın hastaların taş boyutları ile ductus hepaticus communis uzunluğu arasında da pozitif yönde ve %19,3 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı ( $p=0,022$ ;  $p<0,05$ ).

Grup I'deki kadınların taş boyutları ile ALT düzeyleri arasında negatif yönde ve %23,6 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı ( $p=0,023$ ;  $p<0,05$ ). Grup II'deki kadınların taş boyutları ile AST düzeyleri arasında negatif yönde ve %17,3 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı ( $p=0,041$ ;  $p<0,05$ ). Grup II'deki kadınların taş boyutları ile total bilirubin düzeyleri arasında negatif yönde ve %16,9 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı ( $p=0,046$ ;  $p<0,05$ ).



**Tablo 6.14:** Taş boyutlarının gruplar arasında, cinsiyet ve klinik-radyolojik bulgular ile korelasyonunun değerlendirilmesi

Taş Boyutu		Cinsiyet			
		Kadın		Erkek	
		Grup I	Grup II	Grup I	Grup II
ALT	r	<b>-0,236</b>	-0,067	0,078	-0,092
	p	<b>0,023*</b>	0,435	0,507	0,469
Albumin	r	-0,043	-0,099	-0,015	-0,029
	p	0,683	0,245	0,899	0,819
ALP	r	0,093	-0,087	0,047	-0,247
	p	0,376	0,307	0,689	0,051
AST	r	-0,173	<b>-0,173</b>	0,030	-0,104
	p	0,100	<b>0,041*</b>	0,799	0,413
D. Bilirubin	r	-0,023	-0,140	0,080	-0,173
	p	0,827	0,098	0,496	0,171
T. Bilirubin	r	-0,021	<b>-0,169</b>	0,075	-0,187
	p	0,845	<b>0,046*</b>	0,525	0,139
CRP	r	0,092	0,147	-0,027	0,066
	p	0,381	0,082	0,818	0,603
GGT	r	-0,097	-0,111	0,083	0,062
	p	0,360	0,194	0,479	0,628
Hemogram	r	0,015	-0,071	-0,035	0,035
	p	0,884	0,406	0,765	0,786
Lökosit	r	0,040	0,024	0,056	0,103
	p	0,706	0,775	0,634	0,417
INR	r	-0,012	-0,086	-0,077	-0,018
	p	0,910	0,313	0,512	0,890
DC (mm)	r	0,130	0,028	-0,090	0,151
	p	0,216	0,738	0,442	0,232
DCH (mm)	r	-0,093	<b>0,169</b>	0,213	0,241
	p	0,379	<b>0,045*</b>	0,067	0,055
DHC (mm)	r	0,153	<b>0,193</b>	<b>-0,258</b>	0,044
	p	0,145	<b>0,022*</b>	<b>0,025*</b>	0,732
SCA (°)	r	-0,006	-0,072	<b>0,264</b>	0,116
	p	0,957	0,398	<b>0,022*</b>	0,362

*Spearman Rho Korelasyon Analizi*

*\*p<0,05*

*\*\*p<0,01*

Gruplar arasında hastaların radyolojik bulgularının cinsiyete göre karşılaştırılmasına ilişkin istatistiksel sonuçlar Tablo 6.15’de gösterilmiştir.

Grup I’deki erkek hastaların SCA ortalama değerleri, kadın hastalardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptandı ( $p=0,013$ ;  $p<0,05$ ).

**Tablo 6.15:** Cinsiyete göre hastaların radyolojik bulgularının grup içi değerlendirmesi

Klinik Bulgular	Gruplar	Kadın (n=403)	Erkek (n=225)	Test Değeri	P Değeri
DC (mm)	Grup I	11-65 (32) 33,44±10,77	11-70 (33) 33,46±11,39	-0,044	0,965
	Grup II	14-53 (28) 28,84±7,63	17-53 (27,5) 28,61±7,22	-0,284	0,776
	Grup III	13-46 (24) 24,57±6,86	13-46 (23,5) 24,43±5,88	-0,069	0,945
DCH (mm)	Grup I	14-112 (42) 44,79±16,31	9,8-97 (43) 44,74±16,17	-0,494	0,621
	Grup II	21-61 (38) 38,93±9,04	24-75 (39) 40,39±11,74	-0,217	0,828
	Grup III	18-65 (36) 36,96±10,00	15-65 (34,5) 34,82±8,29	-1,173	0,241
DHC (mm)	Grup I	5-67 (30,5) 31,92±11,11	6,1-60 (30) 32,22±11,9	-0,141	0,888
	Grup II	12-50 (26) 27,12±7,76	10-48 (27) 28,66±8,07	-1,346	0,178
	Grup III	6-41 (20,5) 21,51±6,02	9-34 (21) 21,82±5,57	-0,667	0,505
SCA (°)	Grup I	18-82 (36) 37,77±13,22	18-98 (41) 42,57±14,50	<b>-2,484</b>	<b>0,013*</b>
	Grup II	19-61 (33) 33,02±7,41	19-54 (32) 32,44±7,94	-0,732	0,464
	Grup III	21-57 (35) 34,08±6,85	20-48 (33) 32,85±6,83	-1,079	0,281

*Değişkenler Minimum-Maksimum (Medyan) ve Ortalama ± Standart Sapma olarak ifade edilmiştir.*

*Mann Whitney U Testi*

*\* $p<0,05$*

Gruplar arasında hastaların radyolojik bulgularının yaş grupları ile karşılaştırılmasına ilişkin istatistiksel sonuçlar Tablo 6.16’da gösterilmiştir.

**Her üç grupta da hastaların yaş grupları ile SCA ortalama değerleri arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı ( $p>0,05$ ).**

Grup II’deki hastaların yaş grupları arasında ductus cysticus uzunluğu açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ( $p=0,038$ ;  $p<0,05$ ). Yaşları 60

yıl üzeri hastaların ductus cysticus uzunluğu 31-45 yaş arasındaki hastalardan anlamlı derecede yüksek saptandı ( $p=0,016$ ;  $p<0,017$ ).

Grup II'deki hastaların yaş grupları arasında ductus hepaticus communis uzunluğu açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ( $p=0,011$ ;  $p<0,05$ ). Yaşları 60 yıl üzeri hastaların ductus hepaticus communis uzunluğu 30 yıl ve altındaki hastalardan anlamlı düzeyde yüksek bulundu ( $p=0,007$ ;  $p<0,017$ ).

**Tablo 6.16:** Yaş grubuna göre hastaların radyolojik bulgularının grup içi değerlendirmesi

Radyolojik Bulgular	Gruplar	30 yıl ve ↓	31-45 yıl	46-60 yıl	60 yıl ↑	Test değeri	p değeri
DC (mm)	Grup I	16-45 (30) 30,14±9,34	15-57 (33) 32,95±10,15	11-70 (30) 32,49±12,7	11-65 (33) 34,50±10,71	3,254	0,354
	Grup II	17-43 (27) 28,61±7,59	15-51 (26) 27,46±7,88	14-52 (26) 27,51±7,32	16-53 (30) 30,49±7,19	<b>8,446</b>	<b>0,038*</b>
	Grup III	13-46 (22) 24,19±7,82	14-36 (24) 24,3±4,81	13-46 (24) 24,23±6,56	15-46 (26) 25,74±6,61	5,083	0,166
DCH (mm)	Grup I	34-82 (52) 54,29±15,99	17-97 (40,5) 41,79±15,6	14-112 (44) 45,32±16,83	14-98 (43) 45,20±16,45	6,840	0,077
	Grup II	25-56 (34,5) 37,06±9,18	23-67 (38) 40,46±10,4	23-75 (39) 39,63±9,87	21-63 (39) 39,16±10,05	1,297	0,730
	Grup III	18-65 (34) 35,95±11,07	21-65 (35) 36,25±9,03	15-65 (37) 37,32±9,06	21-55 (34) 35,13±8,38	1,866	0,601
DHC (mm)	Grup I	15-48 (28,5) 29,86±9,69	12-58 (29,5) 30,42±10,75	7-58 (30) 30,36±11,08	5-67 (32) 33,68±11,91	3,834	0,280
	Grup II	15-42 (22) 24,17±9,3	10-48 (25) 26,76±8,04	12-50 (27) 26,86±7,65	15-48 (28) 29,41±7,32	<b>11,069</b>	<b>0,011*</b>
	Grup III	9-38 (20) 20,63±5,43	13-33 (21) 21,79±5,62	6-41 (21) 21,04±5,51	12-41 (23) 23,71±6,94	5,764	0,124
SCA (°)	Grup I	19-61 (36) 36,07±11,47	18-76 (35,5) 37,39±13,5	19-67 (41) 40,32±12,84	18-98 (37) 40,92±14,83	2,536	0,469
	Grup II	23-44 (32) 33,89±6,61	19-48 (32) 31,93±7,43	19-61 (33) 33,33±8,25	19-54 (34) 32,68±7,33	1,038	0,792
	Grup III	20-54 (36) 33,89±7,18	21-57 (35) 33,62±7,36	24-48 (34) 34,13±6,94	22-45 (33,5) 32,74±5,5	1,006	0,800

*Değişkenler Minimum-Maksimum (Medyan) ve Ortalama ± Standart Sapma olarak ifade edilmiştir.*

*Mann Whitney U Testi*

*\* $p<0,05$*

Gruplar arasında hastaların klinik bulgularının cinsiyete göre karşılaştırılmasına ilişkin istatistiksel sonuçlar Tablo 6.17’de gösterilmiştir.

Grup II’deki kadınların ALT düzeyleri, erkeklerden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptandı ( $p=0,005$ ;  $p<0,01$ ).

Grup II’deki erkeklerin ALP düzeyleri, kadınlardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu ( $p=0,021$ ;  $p<0,05$ ).

Grup II’deki kadınların AST düzeylerinin, erkeklerden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu görüldü ( $p=0,008$ ;  $p<0,01$ ).

Grup I ve II’deki erkeklerin direkt bilirubin düzeyleri, kadınlardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptandı (Grup I  $p=0,016$ ;  $p<0,05$ , Grup II  $p<0,001$ ;  $p<0,01$ ).

Grup I ve II’deki erkeklerin total bilirubin düzeylerinin kadınlardan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu görüldü (Grup I  $p=0,009$ ;  $p<0,01$ , Grup II  $p<0,001$   $p<0,01$ ).

Grup I ve II’deki erkeklerin GGT düzeyleri, kadınlardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptandı (Grup I  $p=0,045$ ;  $p<0,05$ , Grup II  $p<0,001$ ;  $p<0,01$ ).

Grup I, Grup II ve Grup III’teki erkeklerin hemoglobin düzeyleri, kadınlardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptandı ( $p<0,001$ ;  $p<0,01$ ).

Grup II’deki erkeklerin INR düzeyleri, kadınlardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptandı ( $p=0,030$ ;  $p<0,05$ ).

**Tablo 6.17:** Cinsiyete göre hastaların klinik bulgularının grup içi değerlendirmesi

Klinik Bulgular	Gruplar	Kadın (n=403)	Erkek (n=225)	Test Değeri	P Değeri
ALT (U/L)	Grup I	7-988 (119) 191,64±189,64	6-1162 (161) 1970,7±178,12	-0,822	0,411
	Grup II	4-1196 (22) 90,07±156,22	8-382 (50) 88,64±90,79	<b>-2,795</b>	<b>0,005**</b>
	Grup III	5-39 (17) 18,47±6,33	8-37 (16) 17,22±5,86	-1,456	0,145
Albümin (g/L)	Grup I	20,6-50 (36,5) 35,22±6,64	20,2-49,3 (37) 35,62±6,38	-0,386	0,700
	Grup II	11-54 (40) 39,25±6,25	25-53 (39,9) 38,36±6,24	-1,398	0,162
	Grup III	31-49 (42) 42,09±4,24	34-49 (42) 41,82±3,52	-0,788	0,431
ALP (U/L)	Grup I	35-1326 (247) 306,28±227,45	55-1119 (207) 262,85±200,01	-1,856	0,063
	Grup II	18-679 (100) 140,70±117,73	12-875 (142,5) 187,58±165,05	<b>-2,309</b>	<b>0,021*</b>
	Grup III	37-756 (63,5) 70,22±61,34	36-424 (57,5) 67,32±46,79	-1,239	0,215
AST (U/L)	Grup I	9-708 (111) 146,74±141,48	13-784 (96) 141,06±148,4	-0,328	0,743
	Grup II	6-631 (20,5) 71,96±108,13	8-393 (41) 68,94±75	<b>-2,664</b>	<b>0,008**</b>
	Grup III	10-1420 (18) 29,40±120,26	10-34 (19) 20,04±5,58	-1,051	0,293
D.Bilirubin (mg/dL)	Grup I	0,1-20,75 (2,86) 3,69±3,52	0,11-25,27 (3,74) 5,00±4,60	<b>-2,416</b>	<b>0,016*</b>
	Grup II	0,09-7,3 (0,24) 0,72±1,21	0,04-19,10 (0,435) 1,51±2,94	<b>-3,418</b>	<b>&lt;0,001**</b>
	Grup III	0,02-0,3 (0,2) 0,15±0,05	0,02-0,30 (0,2) 0,15±0,06	-0,053	0,957
T.Bilirubin (mg/dL)	Grup I	0,27-23,95 (3,42) 4,28±3,88	0,2-29,42 (4,44) 5,82±5,26	<b>-2,598</b>	<b>0,009**</b>
	Grup II	0,1-7,8 (0,52) 1,06±1,33	0,27-20,6 (0,79) 2,01±3,19	<b>-3,594</b>	<b>&lt;0,001**</b>
	Grup III	0,30-1,00 (0,7) 0,65±0,16	0,30-1,00 (0,6) 0,63±0,16	-1,009	0,313
CRP (mg/dL)	Grup I	0,7-435 (56,97) 81,96±92,08	0,1-610 (58,3) 89,69±105,18	-0,480	0,631
	Grup II	0,1-342 (9,15) 34,05±62,36	0,4-389 (11,85) 58,95±93,37	-1,379	0,168
	Grup III	0,10-4,00 (1) 1,80±1,03	0,1-4 (2) 1,80±1,01	-0,254	0,799

GGT (U/L)	Grup I	6-1616 (262) 335,15±294,72	21-1523 (340) 407,9±326,66	-2,004	0,045*
	Grup II	2-1080 (52,5) 133,09±193,14	14-1109 (102) 226,31±237,24	-3,846	<0,001**
	Grup III	5-35 (30) 29,10±5,36	10-35 (30) 29,32±50,00	-0,292	0,770
Hemoglobin (g/dL)	Grup I	5,4-19,9 (11,3) 11,44±1,90	6,9-17 (13,3) 12,84±2,20	-5,394	<0,001**
	Grup II	8,3-16 (12,1) 11,85±1,61	6,2-17,7 (13,3) 13,07±2,19	-4,474	<0,001**
	Grup III	10-14 (12) 11,75±0,80	12-16 (13) 13,34±0,81	-10,075	<0,001**
Lökosit (10 <sup>9</sup> /µL)	Grup I	1050-37810 (9730) 10829,56±5680,73	1453-42470 (10420) 11603,15±6037,13	-1,101	0,271
	Grup II	2150-30920 (7765) 8598,84±4264,87	2500-38490 (7995) 10141,41±6673,28	-0,956	0,339
	Grup III	4120-11320 (6720) 7159,49±1646,20	4120-11320 (7510) 7522,79±1707,19	-1,673	0,094
INR	Grup I	0,8-3,14 (1,06) 1,11±0,27	0,87-2,42 (1,04) 1,11±0,22	-0,088	0,930
	Grup II	0,7-2,7 (1) 1,04±0,23	0,89-3,34 (1,015) 1,16±0,43	-2,172	0,030*
	Grup III	0,8-1,2 (1) 0,97±0,10	0,8-1,2 (1) 0,98±0,10	-0,681	0,496

*Değişkenler Minimum-Maksimum (Medyan) ve Ortalama ± Standart Sapma olarak ifade edilmiştir.*

*Mann Whitney U Testi*

*\*p<0,05*

*\*\*p<0,01*

Gruplar arasında hastaların klinik bulgularının yaş gruplarına göre karşılaştırılmasına ilişkin istatistiksel sonuçlar Tablo 6.18'de gösterilmiştir.

Grup I'deki hastaların yaş grupları arasında albümin düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı (p<0,001; p<0,01). Buna göre 60 yaş ve üzerindeki hastaların albümin düzeyleri 30 yaş ve altı (p=0,002), 31-45 yaş arası (p=0,005) ve 46-60 yaş arasındaki (p=0,001) hastalardan anlamlı şekilde **düşük** saptandı (p<0,017).

Grup II'deki hastaların yaş grupları arasında albümin düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı (p<0,001; p<0,01). 60 yaş ve üzerindeki hastaların albümin düzeyleri 31-45 yaş arası (p=0,005) ve 46-60 yaş arasındaki (p=0,001) hastalardan anlamlı şekilde **düşük** bulundu (p<0,017).

Grup I'deki hastaların yaş grupları arasında ALP düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı (p=0,008; p<0,01). 31-45 yaş arasındaki

hastaların ALP düzeyleri 60 yaş ve üzerindeki hastalardan anlamlı şekilde yüksek saptandı ( $p=0,003$ ;  $p<0,017$ ).

Grup I'deki hastaların yaş grupları arasında total bilirubin düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ( $p=0,027$ ;  $p<0,05$ ). Yaşları 60 yıl ve üzeri hastaların total bilirubin düzeyleri 30 yıl ve altındaki hastalardan anlamlı derecede yüksek bulundu ( $p=0,015$ ;  $p<0,017$ ).

Grup I'deki hastaların yaş grupları arasında CRP düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ( $p<0,001$ ;  $p<0,01$ ). Yaşları 60 yıl ve üzeri hastaların CRP düzeyleri 30 yıl ve altındaki ( $p=0,001$ ) ve 31-45 yıl arasındaki ( $p=0,002$ ) hastalardan anlamlı şekilde yüksek saptandı ( $p<0,017$ ).

Grup II'deki hastaların yaş grupları arasında CRP düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ( $p<0,001$ ;  $p<0,01$ ). Yaşları 60 yıl ve üzeri hastaların CRP düzeyleri 30 yıl ve altındaki ( $p=0,002$ ) ve 31-45 yıl arasındaki ( $p=0,001$ ) hastalardan anlamlı şekilde yüksek saptandı ( $p<0,017$ ).

Grup III'teki hastaların yaş grupları arasında GGT düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ( $p=0,017$ ;  $p<0,05$ ). Yaşları 31-45 yıl arasındaki hastaların GGT düzeyleri 30 yıl ve altındaki hastalardan anlamlı şekilde yüksek saptandı ( $p=0,016$ ;  $p<0,017$ ).

Grup I'deki hastaların yaş grupları arasında INR düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ( $p<0,027$ ;  $p<0,05$ ). Yaşları 60 yıl ve üzeri hastaların INR düzeyleri 46-60 yıl arasındaki hastalardan anlamlı derecede yüksek olduğu görüldü ( $p=0,008$ ;  $p<0,017$ ).

Grup II'deki hastaların yaş grupları arasında INR düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ( $p=0,002$ ;  $p<0,01$ ). Yaşları 60 yıl ve üzeri hastaların INR düzeyleri 46-60 yıl arasındaki hastalardan anlamlı şekilde yüksek saptandı ( $p=0,001$ ;  $p<0,017$ ).

**Tablo 6.18:** Yaş grubuna göre hastaların klinik bulgularının grup içi değerlendirilmesi

Klinik Bulgular	Gruplar	30 yıl ve ↓	31-45 yıl	46-60 yıl	60 yıl ↑	Test değeri	p değeri
ALT (U/L)	Grup I	28-553 (219) 237,07±191,76	9-988 (193,5) 250,05±248,75	7-672 (157) 219,06±170,17	6-1162 (119) 158,53±156,29	7,099	0,069
	Grup II	4-630 (83) 111,17±150,31	9-675 (60) 114,51±139,42	8-480 (25) 81,75±112,46	5-1196 (26,5) 78,41±154,79	5,414	0,144
	Grup III	10-39 (16) 18,81±6,85	9-36 (17) 18,51±5,64	5-35 (16) 16,96±6,46	12-37 (16,5) 17,89±5,41	3,391	0,335
Albümin (g/L)	Grup I	32,9-47 (38,35) 39,42±4,32	20,2-49,3 (37,3) 36,81±5,73	20,3-50 (38,6) 37,67±5,83	20,4-46 (33,1) 33,39±6,66	<b>23,062</b>	<b>&lt;0,001**</b>
	Grup II	11-54 (40) 39,43±8,44	24-53 (41) 40,72±5,29	25-50 (41) 40,65±5,19	20,4-51 (37,2) 36,61±6,27	<b>21,069</b>	<b>&lt;0,001**</b>
	Grup III	32-49 (41) 41,09±3,9	31-48 (42) 42,21±4,01	32-49 (42,5) 42,75±4,01	32-48 (42) 41,97±4,03	5,329	0,149
ALP (U/L)	Grup I	85-478 (161,5) 204,21±109,79	44-565 (195) 209,53±118,15	51-1326 (210) 273,75±217,98	35-1258 (270) 331,67±241,51	<b>11,763</b>	<b>0,008**</b>
	Grup II	22-404 (132) 172,67±125,97	45-579 (116) 139,76±97,27	18-652 (89) 131,14±111,72	12-875 (125,5) 179,26±166,62	5,241	0,155
	Grup III	38-424 (60) 69,07±50,47	37-98 (69) 65,51±17,18	39-756 (62,5) 78,21±93,52	36-98 (61,5) 61,55±15,23	2,723	0,436
AST (U/L)	Grup I	18-553 (140) 160,79±138,88	13-708 (103) 157,28±162,86	13-555 (94) 137,71±134,02	9-784 (107) 140,78±143,66	0,910	0,823
	Grup II	10-373 (53) 96,56±102,71	6-631 (33) 98,93±154,55	10-393 (20) 63,12±80,37	8-376 (27) 57,38±68,37	2,712	0,438
	Grup III	10-1420 (17) 43,3±185,68	12-48 (18) 20,04±6,48	10-30 (18) 18,75±5,67	14-28 (19) 20,55±4,58	4,328	0,228
D. Bilirubin (mg/dL)	Grup I	0,11-5,91 (2,58) 2,32±1,83	0,11-9,71 (2,83) 3,09±2,56	0,1-21,6 (3,62) 4,42±4,41	0,1-25,27 (3,56) 4,8±4,38	8,277	0,051
	Grup II	0,1-3,7 (0,49) 0,84±1,01	0,1-3,94 (0,32) 0,62±0,78	0,1-19,1 (0,22) 1,01±2,8	0,04-7,3 (0,38) 1,14±1,68	7,786	0,051
	Grup III	0,02-0,2 (0,1) 0,15±0,05	0,02-0,3 (0,1) 0,15±0,06	0,1-0,2 (0,2) 0,16±0,05	0,02-0,2 (0,2) 0,16±0,05	4,195	0,241
T. Bilirubin (mg/dL)	Grup I	0,27-6,54 (2,87) 2,6±1,92	0,2-11,47 (3,06) 3,76±2,96	0,3-24,99 (4,13) 5,07±4,98	0,3-29,42 (4,29) 5,55±4,92	<b>9,204</b>	<b>0,027*</b>
	Grup II	0,2-4,5 (0,855) 1,27±1,22	0,21-3,99 (0,7) 1,03±0,98	0,15-20,6 (0,48) 1,38±3,07	0,1-7,8 (0,735) 1,52±1,79	8,302	0,052
	Grup III	0,3-1 (0,7) 0,65±0,16	0,3-1 (0,7) 0,65±0,18	0,4-0,9 (0,65) 0,65±0,15	0,3-1 (0,6) 0,6±0,16	3,782	0,286
CRP (mg/dL)	Grup I	0,94-190,99 (16) 36,31±50,67	0,5-342,98 (22) 62,11±82,19	0,7-368 (41,86) 91,57±109,16	0,1-610 (69,74) 96,41±99,36	<b>17,201</b>	<b>&lt;0,001**</b>
	Grup II	0,3-79,1 (9,75) 20,51±22,73	0,2-342 (5,6) 34,92±71,99	0,1-350 (6,4) 38,27±80,77	0,1-389 (26,25) 53,14±76,49	<b>15,535</b>	<b>&lt;0,001**</b>
	Grup III	0,1-4 (1) 1,74±1,02	0,1-4 (1) 1,72±1,09	0,1-4 (2) 1,88±0,95	0,1-4 (2) 1,87±1,04	1,612	0,657
GGT (U/L)	Grup I	23-687 (228,5) 247,36±168,98	11-805 (246,5) 262,6±189,92	12,8-1616 (284) 362±315,34	6-1523 (333) 418±342,33	7,905	0,054
	Grup II	2-534 (137,5) 178,28±172,57	4,2-1080 (90) 217,52±260,84	6-943 (35) 140,62±209,3	6-1109 (66) 148,11±191,75	5,814	0,121



	<b>Grup III</b>	5-35 (30) 28,65±6,47	21-35 (31) 30,62±3,67	11-35 (29,5) 27,86±5,41	12-35 (30) 29,87±4,23	<b>10,134</b>	<b>0,017*</b>
<b>Hemoglobin (g/dL)</b>	<b>Grup I</b>	10,3-15,2(11,8) 12,21±1,54	8-15,9 (12) 12,14±1,82	6,9-19,9 (12,4) 12,37±2,52	5,4-17 (11,7) 11,82±2,13	2,380	0,497
	<b>Grup II</b>	8,3-15,4 (11,1) 11,62±1,75	8,9-17,7 (12) 12,34±2,09	8,4-16,9 (12,6) 12,79±1,58	6,2-16 (12,35) 11,86±1,96	8,186	0,051
	<b>Grup III</b>	10-15 (12) 12,12±1,43	10-14 (12) 12,25±1,02	11-16 (12,4) 12,51±0,84	10-15 (12) 12,24±0,94	4,719	0,194
	<b>Grup I</b>	4250-14250 (7730)	1050-29900 (8710)	3890-19690 (10420)	1453-42470 (10700)	8,212	0,053
<b>Lökosit (10<sup>9</sup>/µL)</b>	<b>Grup II</b>	8162,14±2715,16 3500-18480 (7415)	10523,95±6299,31 3250-20510 (7770)	10569,49±4261,19 4620-28500 (7420)	12001,52±6392,73 2150-38490 (8100)	2,716	0,437
	<b>Grup III</b>	8280,44±3810,17 4440-11320 (6740)	9068,24±4264,01 4120-10080 (6850)	8331,91±4140,03 4120-11320 (7400)	9880,85±6431,87 4120-10220 (6850)	1,254	0,740
	<b>Grup I</b>	7249,12±1642,79	7103,77±1839,72	7536,96±1717,96	7196,58±1394,82		
	<b>Grup I</b>	0,93-2,06 (1,01) 1,1±0,29	0,9-2,42 (1,045) 1,1±0,3	0,8-1,54 (1) 1,05±0,16	0,84-3,14 (1,08) 1,13±0,27	<b>9,143</b>	<b>0,027*</b>
<b>INR</b>	<b>Grup II</b>	0,91-1,96 (1,03) 1,08±0,23	0,85-2,08 (1) 1,03±0,19	0,7-3,34 (1) 1,05±0,37	0,85-2,7 (1) 1,12±0,31	<b>15,039</b>	<b>0,002**</b>
	<b>Grup III</b>	0,8-1,2 (1) 0,99±0,11	0,8-1,2 (1) 0,94±0,11	0,8-1,2 (1) 0,98±0,09	0,8-1,2 (1) 0,98±0,08	5,527	0,137

*Değişkenler Minimum-Maksimum (Medyan) ve Ortalama ± Standart Sapma olarak ifade edilmiştir.*

*Mann Whitney U Testi*

*\*p<0,05*

*\*\*p<0,01*

Yaşları 30 yıl ve altında olan hastaların klinik ile radyolojik bulguları arasındaki korelasyonun değerlendirilmesi Tablo 6.19'da gösterilmiştir.

Grup III'teki hastaların ductus cysticus uzunluğu ile GGT düzeyleri arasında negatif yönde ve %28,3 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptandı (p=0,033; p<0,05). Aynı grubun INR düzeyleri arasında ise pozitif yönde ve %28,3 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulundu (p=0,008; p<0,01).

Grup III'teki hastaların ductus choledochus uzunluğu ile ALT düzeyleri arasında pozitif yönde ve %27,3 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu görüldü (p=0,040; p<0,05).

Grup III'teki hastaların ductus hepaticus communis uzunluğu ile AST düzeyleri arasında pozitif yönde ve %31,7 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptandı (p=0,016; p<0,05). Aynı grubun GGT düzeyleri ile arasında ise negatif yönde ve %29,3 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulundu (p=0,027; p<0,05).

Grup II'deki hastaların ductus hepaticus communis uzunluğu ile ALP düzeyleri arasında pozitif yönde ve %61,5 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu görüldü ( $p=0,007$ ;  $p<0,01$ ).

**Grup I'deki hastaların SCA ortalama değerleri ile ALP düzeyleri arasında pozitif yönde %56,1 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptandı ( $p=0,037$ ;  $p<0,05$ ).**



**Tablo 6.19:** Yaşları 30 yıl ve altında olan hastaların klinik ile radyolojik bulguları arasındaki korelasyonun değerlendirilmesi

Yaş Grubu: 30 yıl ve ↓		DC (mm)		DCH (mm)		DHC (mm)		SCA (°)	
		r	p	r	p	r	P	r	p
ALT	Grup I	0,236	0,416	0,268	0,355	0,130	0,658	0,059	0,840
	Grup II	0,272	0,276	-0,018	0,943	0,090	0,721	-0,300	0,226
	Grup III	-0,066	0,625	<b>0,273</b>	<b>0,040*</b>	0,231	0,083	-0,001	0,994
Albumin	Grup I	-0,031	0,916	-0,365	0,199	0,187	0,522	-0,537	0,051
	Grup II	-0,009	0,971	0,059	0,816	-0,293	0,237	-0,360	0,142
	Grup III	-0,017	0,902	-0,075	0,578	0,015	0,911	-0,127	0,347
ALP	Grup I	0,192	0,511	0,487	0,078	0,277	0,337	<b>0,561</b>	<b>0,037*</b>
	Grup II	0,091	0,719	0,207	0,410	<b>0,615</b>	<b>0,007**</b>	0,037	0,883
	Grup III	-0,133	0,322	-0,076	0,575	-0,219	0,101	-0,025	0,852
AST	Grup I	-0,040	0,893	0,325	0,257	0,092	0,753	0,053	0,858
	Grup II	0,374	0,127	-0,042	0,867	0,122	0,630	-0,164	0,516
	Grup III	-0,038	0,782	0,128	0,344	<b>0,317</b>	<b>0,016*</b>	0,050	0,714
D. Bilirubin	Grup I	-0,146	0,619	0,232	0,424	-0,099	0,736	-0,343	0,230
	Grup II	0,226	0,367	0,018	0,943	0,149	0,556	0,061	0,810
	Grup III	0,100	0,457	0,273	0,040	0,042	0,758	0,101	0,454
T. Bilirubin	Grup I	-0,046	0,875	0,235	0,420	-0,092	0,753	-0,317	0,270
	Grup II	0,097	0,701	0,055	0,829	0,022	0,932	0,064	0,800
	Grup III	-0,031	0,818	0,050	0,710	-0,038	0,781	-0,148	0,271
CRP	Grup I	-0,382	0,178	0,513	0,060	0,191	0,512	0,260	0,370
	Grup II	-0,273	0,272	0,137	0,589	-0,080	0,752	0,486	0,041
	Grup III	-0,131	0,332	-0,162	0,229	-0,218	0,104	-0,122	0,366
GGT	Grup I	0,084	0,776	0,325	0,257	-0,084	0,776	0,370	0,193
	Grup II	0,260	0,297	-0,012	0,961	0,468	0,051	-0,119	0,638
	Grup III	<b>-0,283</b>	<b>0,033*</b>	-0,269	0,043	<b>-0,293</b>	<b>0,027*</b>	0,104	0,441
Hemogram	Grup I	-0,084	0,775	0,061	0,836	0,276	0,340	-0,393	0,165
	Grup II	0,331	0,179	-0,056	0,826	0,334	0,175	-0,323	0,191
	Grup III	-0,135	0,316	-0,102	0,451	-0,029	0,831	0,233	0,081
Lökosit	Grup I	0,257	0,374	0,132	0,653	0,143	0,625	0,590	0,026
	Grup II	0,161	0,525	-0,222	0,375	0,277	0,265	-0,170	0,501
	Grup III	0,112	0,406	0,256	0,055	0,058	0,668	-0,214	0,109
INR	Grup I	0,115	0,694	0,113	0,699	0,478	0,084	-0,113	0,701
	Grup II	0,281	0,260	-0,142	0,575	-0,066	0,795	0,219	0,382
	Grup III	<b>0,346</b>	<b>0,008**</b>	0,245	0,067	0,158	0,241	0,237	0,075

*Spearman Rho Korelasyon Analizi*

*\*p<0,05*

*\*\*p<0,01*

Yaşları 31-45 yıl arasında olan hastaların klinik ile radyolojik bulguları arasındaki korelasyonun değerlendirilmesi Tablo 6.20'de verilmiştir.

Grup I'deki hastaların SCA ortalama değerleri ile GGT düzeyleri arasında pozitif yönde ve %41 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu ( $p=0,011$ ;  $p<0,05$ ).

Grup III'teki hastaların ductus cysticus uzunluğu ile direkt bilirubin düzeyleri arasında pozitif yönde ve %31,3 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı ( $p=0,022$ ;  $p<0,05$ ). Ductus hepaticus communis uzunluğu ile GGT düzeyleri arasında da pozitif yönde ve %32,8 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı ( $p=0,017$ ;  $p<0,05$ ).

Grup III'teki hastaların SCA ortalamaları ile GGT düzeyleri arasında negatif yönde ve %34,7 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı ( $p=0,011$ ;  $p<0,05$ ). SCA ile hemogram düzeyleri arasında da negatif yönde ve %33,4 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu görüldü ( $p=0,015$ ;  $p<0,05$ ).

**Tablo 6.20:** Yaşları 31-45 yıl arasında olan hastaların klinik ile radyolojik bulgular arasındaki korelasyonun değerlendirilmesi

Yaş Grubu: 31-45 yıl		DC (mm)		DCH (mm)		DHC (mm)		SCA (°)	
		r	P	r	p	r	P	r	p
ALT	Grup I	-0,008	0,960	-0,222	0,180	-0,100	0,550	0,179	0,282
	Grup II	0,190	0,235	0,003	0,983	0,213	0,180	-0,002	0,992
	Grup III	-0,104	0,459	-0,012	0,930	-0,207	0,138	-0,066	0,638
Albumin	Grup I	-0,270	0,101	0,099	0,554	-0,237	0,151	0,129	0,441
	Grup II	-0,176	0,272	-0,123	0,445	0,065	0,687	0,053	0,742
	Grup III	-0,046	0,746	0,059	0,676	-0,179	0,199	0,046	0,741
ALP	Grup I	-0,114	0,495	-0,088	0,598	0,089	0,594	0,148	0,376
	Grup II	0,300	0,057	-0,004	0,979	0,276	0,081	0,092	0,566
	Grup III	0,030	0,831	0,105	0,455	-0,066	0,640	0,168	0,229
AST	Grup I	-0,053	0,752	-0,273	0,097	-0,136	0,414	0,112	0,505
	Grup II	0,142	0,375	0,017	0,915	0,010	0,950	0,019	0,907
	Grup III	-0,164	0,240	0,114	0,415	-0,004	0,980	-0,049	0,729
D. Bilirubin	Grup I	0,038	0,820	-0,261	0,113	-0,034	0,838	-0,008	0,962
	Grup II	0,123	0,444	0,075	0,642	0,184	0,249	0,103	0,523
	Grup III	<b>0,313</b>	<b>0,022*</b>	0,262	0,058	0,077	0,582	0,104	0,457
T. Bilirubin	Grup I	0,086	0,609	-0,267	0,106	-0,011	0,949	-0,040	0,810
	Grup II	0,015	0,923	0,085	0,598	0,113	0,483	0,037	0,819
	Grup III	0,089	0,528	0,209	0,132	0,078	0,580	0,066	0,641
CRP	Grup I	-0,013	0,940	0,188	0,258	-0,139	0,405	-0,030	0,860
	Grup II	-0,012	0,939	0,113	0,483	0,067	0,676	-0,095	0,556
	Grup III	0,080	0,568	-0,107	0,447	-0,237	0,088	0,240	0,083
GGT	Grup I	-0,028	0,869	0,005	0,974	0,025	0,882	<b>0,410</b>	<b>0,011*</b>
	Grup II	0,289	0,067	-0,019	0,905	0,253	0,110	0,084	0,603
	Grup III	0,349	0,010	-0,008	0,957	<b>0,328</b>	<b>0,017*</b>	<b>-0,347</b>	<b>0,011*</b>
Hemogram	Grup I	-0,139	0,406	0,125	0,455	-0,226	0,172	0,209	0,209
	Grup II	-0,118	0,462	-0,061	0,704	-0,205	0,199	0,049	0,760
	Grup III	0,222	0,110	-0,003	0,983	0,223	0,108	<b>-0,334</b>	<b>0,015*</b>
Lökosit	Grup I	0,054	0,748	0,172	0,303	-0,055	0,742	-0,110	0,510
	Grup II	-0,176	0,270	-0,056	0,728	-0,080	0,621	-0,113	0,480
	Grup III	-0,097	0,488	-0,237	0,088	-0,022	0,875	-0,213	0,125
INR	Grup I	0,155	0,354	0,106	0,527	-0,179	0,283	-0,154	0,355
	Grup II	0,087	0,588	0,248	0,118	-0,052	0,745	-0,183	0,252
	Grup III	0,159	0,256	-0,018	0,900	0,229	0,098	-0,196	0,160

*Spearman Rho Korelasyon Analizi*

*\*p<0,05*

*\*\*p<0,01*

Yaşları 46-60 yıl arasında olan hastaların klinik ile radyolojik bulgular arasındaki korelasyonun değerlendirilmesi Tablo 6.21’de verilmiştir.

Grup III’teki hastaların, ductus choledochus uzunluğu ile AST düzeyleri arasında pozitif yönde ve %29,5 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı ( $p=0,027$ ;  $p<0,05$ ). Ductus hepaticus communis uzunluğu ile ALT düzeyleri arasında negatif yönde ve %32,1 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu ( $p=0,016$ ;  $p<0,05$ ). Ductus hepaticus communis uzunluğu ile AST düzeyleri arasında ise pozitif yönde ve %28,1 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu görüldü ( $p=0,036$ ;  $p<0,05$ ).



**Tablo 6.21:** Yaşları 46-60 yıl arasında olan hastaların klinik ile radyolojik bulgular arasındaki korelasyonun değerlendirilmesi

Yaş Grubu: 46-60 yıl		DC (mm)		DCH (mm)		DHC (mm)		SCA (°)	
		r	p	r	p	r	p	r	p
ALT	Grup I	0,071	0,636	-0,097	0,517	0,101	0,501	0,105	0,484
	Grup II	0,199	0,112	0,097	0,444	0,137	0,276	-0,026	0,840
	Grup III	0,093	0,497	0,141	0,301	<b>-0,321</b>	<b>0,016*</b>	0,236	0,080
Albumin	Grup I	-0,061	0,685	-0,037	0,804	0,110	0,461	-0,050	0,738
	Grup II	-0,191	0,127	-0,144	0,253	0,000	1,000	-0,178	0,158
	Grup III	-0,208	0,125	0,087	0,523	0,005	0,969	-0,001	0,995
ALP	Grup I	-0,056	0,707	0,065	0,667	0,017	0,907	0,015	0,918
	Grup II	0,084	0,508	0,079	0,531	0,107	0,398	-0,191	0,132
	Grup III	-0,158	0,244	0,264	0,051	-0,051	0,708	0,202	0,136
AST	Grup I	0,053	0,725	0,035	0,814	0,083	0,578	-0,034	0,822
	Grup II	0,209	0,095	0,154	0,222	0,184	0,143	-0,100	0,431
	Grup III	0,110	0,418	<b>0,295</b>	<b>0,027*</b>	<b>0,281</b>	<b>0,036*</b>	0,009	0,948
D. Bilirubin	Grup I	0,074	0,621	-0,053	0,725	0,031	0,834	-0,042	0,781
	Grup II	0,161	0,200	0,127	0,314	0,150	0,234	0,066	0,604
	Grup III	0,005	0,973	0,015	0,913	0,238	0,077	-0,010	0,940
T. Bilirubin	Grup I	0,061	0,685	-0,039	0,685	-0,019	0,898	0,002	0,991
	Grup II	0,124	0,325	0,138	0,325	0,179	0,154	0,092	0,468
	Grup III	-0,146	0,283	-0,172	0,283	0,034	0,806	-0,094	0,493
CRP	Grup I	-0,187	0,209	-0,040	0,787	-0,202	0,173	-0,112	0,453
	Grup II	0,307	0,013	0,211	0,092	0,012	0,925	0,115	0,366
	Grup III	0,071	0,605	-0,049	0,720	0,166	0,222	-0,198	0,142
GGT	Grup I	0,137	0,359	-0,108	0,470	0,159	0,286	0,185	0,214
	Grup II	0,173	0,168	-0,051	0,684	0,203	0,106	-0,061	0,631
	Grup III	-0,136	0,319	-0,206	0,127	-0,032	0,815	-0,056	0,683
Hemogram	Grup I	-0,101	0,499	-0,063	0,676	0,106	0,477	0,203	0,171
	Grup II	-0,060	0,633	-0,132	0,296	0,041	0,746	-0,205	0,104
	Grup III	0,120	0,378	-0,051	0,708	0,122	0,370	-0,071	0,602
Lökosit	Grup I	-0,035	0,815	0,200	0,177	-0,233	0,115	0,119	0,427
	Grup II	0,054	0,670	0,081	0,521	0,005	0,966	-0,048	0,708
	Grup III	-0,088	0,520	0,038	0,780	-0,113	0,408	-0,021	0,875
INR	Grup I	0,069	0,643	-0,273	0,064	0,107	0,472	-0,126	0,398
	Grup II	0,159	0,206	-0,112	0,373	0,000	0,998	0,045	0,721
	Grup III	-0,182	0,179	0,032	0,815	-0,107	0,431	0,192	0,156

*Spearman Rho Korelasyon Analizi*

*\*p<0,05*

*\*\*p<0,01*

Yaşı 60 yıl üzeri olan hastaların klinik ile radyolojik bulguları arasındaki korelasyonun değerlendirilmesi Tablo 6.22'de gösterilmiştir.

Grup I'deki hastaların ductus choledochus uzunluğu ile INR düzeyleri arasında negatif yönde ve %28,3 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı ( $p=0,003$ ;  $p<0,01$ ).

Grup II'deki hastaların ductus cysticus uzunluğu ile ALP, CRP, GGT ve INR düzeyleri arasında pozitif yönde ve sırasıyla %32,9 ( $p=0,003$ ;  $p<0,01$ ), %30,3 ( $p=0,006$ ;  $p<0,01$ ), %25,4 ( $p=0,023$ ;  $p<0,05$ ), %25,1 ( $p=0,025$ ;  $p<0,05$ ) düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu görüldü.

Grup II'deki hastaların ductus hepaticus communis uzunluğu ile albümin düzeyleri arasında negatif yönde ve %24,7 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı ( $p=0,027$ ;  $p<0,05$ ). Ductus hepaticus communis uzunluğu ile ALT, ALP, GGT düzeyleri arasında ise pozitif yönde ve sırasıyla %24,9 ( $p=0,026$ ;  $p<0,05$ ), %25,4 ( $p=0,023$ ;  $p<0,05$ ) %35 ( $p=0,001$ ;  $p<0,01$ ) düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı.

Grup II'deki hastaların SCA ortalama değerleri ile ALT, ALP, GGT, INR düzeyleri arasında pozitif yönde ve sırasıyla %25,5 ( $p=0,023$ ;  $p<0,05$ ), %33,4 ( $p=0,002$ ;  $p<0,01$ ), %30,2 ( $p=0,007$ ;  $p<0,01$ ), %42,9 ( $p=0,001$ ;  $p<0,01$ ) düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı.



**Tablo 6.22:** Yaşı 60 yıl üzeri olan hastaların klinik ile radyolojik bulguları arasındaki korelasyonun değerlendirilmesi

Yaş Grubu: 60 yıl ↑		DC (mm)		DCH (mm)		DHC (mm)		SCA (°)	
		r	p	r	p	r	p	r	p
ALT	Grup I	0,167	0,088	0,076	0,439	0,178	0,070	0,052	0,601
	Grup II	0,125	0,271	0,196	0,081	<b>0,249</b>	<b>0,026*</b>	<b>0,255</b>	<b>0,023*</b>
	Grup III	-0,267	0,106	0,249	0,131	-0,058	0,729	-0,190	0,252
Albumin	Grup I	-0,032	0,743	0,136	0,166	-0,082	0,404	-0,066	0,504
	Grup II	-0,164	0,147	0,043	0,707	<b>-0,247</b>	<b>0,027*</b>	-0,070	0,539
	Grup III	0,077	0,644	0,191	0,251	0,017	0,918	0,009	0,956
ALP	Grup I	0,033	0,739	-0,002	0,987	0,091	0,355	0,121	0,217
	Grup II	<b>0,329</b>	<b>0,003**</b>	0,102	0,368	<b>0,254</b>	<b>0,023*</b>	<b>0,334</b>	<b>0,002**</b>
	Grup III	0,162	0,330	-0,076	0,649	-0,039	0,817	0,053	0,750
AST	Grup I	0,117	0,233	0,067	0,496	0,176	0,072	0,061	0,533
	Grup II	0,171	0,129	0,184	0,102	0,118	0,297	0,192	0,088
	Grup III	0,128	0,445	-0,218	0,188	0,175	0,292	-0,283	0,085
D. Bilirubin	Grup I	-0,025	0,802	0,098	0,320	0,164	0,094	0,002	0,988
	Grup II	0,210	0,062	0,103	0,362	0,299	0,007	0,218	0,052
	Grup III	0,171	0,304	-0,203	0,221	0,146	0,380	0,144	0,390
T. Bilirubin	Grup I	-0,038	0,702	0,121	0,217	0,136	0,167	0,026	0,790
	Grup II	0,178	0,115	0,119	0,295	0,282	0,011	0,138	0,221
	Grup III	-0,014	0,932	-0,164	0,326	0,114	0,497	0,002	0,993
CRP	Grup I	-0,018	0,858	0,050	0,610	0,066	0,504	0,120	0,222
	Grup II	<b>0,303</b>	<b>0,006**</b>	0,167	0,139	0,190	0,092	0,125	0,269
	Grup III	-0,185	0,267	0,137	0,414	-0,024	0,885	-0,167	0,316
GGT	Grup I	0,092	0,351	0,140	0,155	0,141	0,153	0,041	0,680
	Grup II	<b>0,254</b>	<b>0,023*</b>	0,139	0,220	<b>0,350</b>	<b>0,001**</b>	<b>0,302</b>	<b>0,007**</b>
	Grup III	0,083	0,618	0,018	0,916	0,141	0,398	-0,001	0,993
Hemogram	Grup I	0,032	0,748	0,017	0,866	-0,066	0,500	0,031	0,751
	Grup II	-0,132	0,244	0,022	0,845	-0,088	0,438	-0,020	0,857
	Grup III	0,142	0,397	-0,103	0,539	0,034	0,842	-0,249	0,132
Lökosit	Grup I	0,145	0,141	0,089	0,366	0,080	0,417	0,023	0,817
	Grup II	0,098	0,387	0,031	0,784	0,125	0,271	0,018	0,875
	Grup III	0,077	0,648	0,037	0,825	-0,005	0,975	0,071	0,674
INR	Grup I	0,062	0,531	<b>-0,283</b>	<b>0,003**</b>	-0,015	0,879	0,046	0,638
	Grup II	<b>0,251</b>	<b>0,025*</b>	-0,062	0,586	0,212	0,059	<b>0,429</b>	<b>0,001**</b>
	Grup III	-0,108	0,518	0,104	0,534	-0,103	0,539	-0,165	0,322

*Spearman Rho Korelasyon Analizi*

*\*p<0,05*

*\*\*p<0,01*

Gruplara göre kadın hastaların klinik ile radyolojik bulguları arasındaki korelasyonun değerlendirilmesi Tablo 6.23'te gösterilmiştir.

Grup II'deki hastaların ductus cysticus uzunluğu ile albümin düzeyleri arasında negatif yönde ve %23,5 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu ( $p=0,005$ ;  $p<0,01$ ). Ductus cysticus uzunluğu ile ALP, AST, direkt bilirubin, GGT ve INR düzeyleri arasında ise pozitif yönde ve sırasıyla %31,8 ( $p=0,001$ ;  $p<0,01$ ), %19,2 ( $p=0,023$ ;  $p<0,05$ ), %17,3 ( $p=0,041$ ;  $p<0,05$ ), %26,6 ( $p=0,002$ ;  $p<0,01$ ), %21,9 ( $p=0,009$ ;  $p<0,01$ ) düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı.

Grup I'deki hastaların ductus hepaticus communis uzunluğu ile ALP düzeyleri arasında pozitif yönde ve %24,7 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı ( $p=0,007$ ;  $p<0,01$ ).

Grup II'deki hastaların ductus hepaticus communis uzunluğu ile albümin düzeyleri arasında negatif yönde ve %18,7 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı ( $p=0,027$ ;  $p<0,05$ ). Ductus hepaticus communis uzunluğu ile ALP ve GGT düzeyleri arasında ise pozitif yönde ve sırasıyla %28,1 ( $p=0,001$ ;  $p<0,01$ ), %31,8 ( $p=0,001$ ;  $p<0,01$ ) düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı.

Grup III'teki hastaların ductus hepaticus communis uzunluğu ile AST düzeyleri arasında pozitif yönde ve %29,1 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı ( $p=0,001$ ;  $p<0,01$ ). Aynı hasta grubunun SCA değerleri ile ALP düzeyleri arasında pozitif yönde ve %19,1 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı ( $p=0,026$ ;  $p<0,05$ ).

**Tablo 6.23:** Kadınların klinik ile radyolojik bulguları arasındaki korelasyonun değerlendirilmesi

Cinsiyet: Kadın		DC (mm)		DCH (mm)		DHC (mm)		SCA (°)	
		r	p	r	p	r	p	r	p
ALT	Grup I	0,094	0,311	0,062	0,505	-0,006	0,946	0,136	0,142
	Grup II	0,135	0,112	0,117	0,168	0,118	0,164	0,039	0,647
	Grup III	-0,075	0,388	0,120	0,164	-0,109	0,207	-0,061	0,481
Albumin	Grup I	-0,127	0,170	0,071	0,446	-0,170	0,066	-0,093	0,317
	Grup II	<b>-0,235</b>	<b>0,005**</b>	-0,066	0,438	<b>-0,187</b>	<b>0,027*</b>	0,004	0,966
	Grup III	-0,073	0,396	0,040	0,640	-0,014	0,872	-0,023	0,792
ALP	Grup I	0,050	0,590	0,038	0,680	<b>0,247</b>	<b>0,007**</b>	0,176	0,057
	Grup II	<b>0,318</b>	<b>0,001**</b>	0,085	0,320	<b>0,281</b>	<b>0,001**</b>	-0,021	0,809
	Grup III	-0,037	0,672	0,074	0,393	-0,161	0,062	<b>0,191</b>	<b>0,026*</b>
AST	Grup I	0,068	0,465	0,083	0,371	0,033	0,726	0,178	0,053
	Grup II	<b>0,192</b>	<b>0,023*</b>	0,116	0,173	0,080	0,346	0,044	0,604
	Grup III	0,046	0,593	0,158	0,066	<b>0,297</b>	<b>0,001**</b>	-0,015	0,862
D. Bilirubin	Grup I	0,025	0,785	0,064	0,489	0,148	0,111	-0,016	0,864
	Grup II	<b>0,173</b>	<b>0,041*</b>	0,141	0,096	0,160	0,059	0,133	0,118
	Grup III	0,162	0,059	0,085	0,323	0,138	0,110	-0,027	0,753
T. Bilirubin	Grup I	0,041	0,659	0,058	0,533	0,129	0,165	-0,018	0,843
	Grup II	0,115	0,176	0,141	0,097	0,132	0,119	0,156	0,066
	Grup III	-0,081	0,346	-0,019	0,826	-0,006	0,947	-0,158	0,066
CRP	Grup I	-0,061	0,513	0,043	0,646	0,063	0,497	0,058	0,532
	Grup II	0,156	0,066	0,073	0,395	0,129	0,130	0,018	0,832
	Grup III	-0,071	0,409	-0,137	0,111	-0,067	0,436	-0,055	0,526
GGT	Grup I	0,096	0,303	0,080	0,392	0,157	0,089	0,168	0,068
	Grup II	<b>0,266</b>	<b>0,002**</b>	-0,002	0,980	<b>0,318</b>	<b>0,001**</b>	0,028	0,742
	Grup III	0,059	0,497	-0,178	0,038	0,089	0,303	-0,118	0,172
Hemogram	Grup I	0,034	0,717	0,023	0,802	-0,132	0,153	0,041	0,658
	Grup II	-0,125	0,142	0,019	0,826	-0,109	0,202	-0,038	0,658
	Grup III	0,091	0,290	0,025	0,770	0,096	0,265	-0,059	0,494
Lökosit	Grup I	0,122	0,187	0,177	0,056	-0,011	0,909	0,051	0,584
	Grup II	0,038	0,652	-0,091	0,284	0,045	0,594	-0,077	0,366
	Grup III	0,143	0,098	0,008	0,928	0,040	0,643	-0,120	0,164
INR	Grup I	0,135	0,145	-0,182	0,049	0,074	0,424	0,073	0,435
	Grup II	<b>0,219</b>	<b>0,009**</b>	-0,095	0,264	0,149	0,079	0,141	0,099
	Grup III	0,089	0,302	0,046	0,594	0,082	0,343	-0,008	0,925

*Spearman Rho Korelasyon Analizi*

*\*p<0,05*

*\*\*p<0,01*

Erkek hastaların klinik ile radyolojik bulguları arasındaki korelasyonun değerlendirilmesi Tablo 6.24'te verilmiştir.

Grup II'deki hastaların ductus cysticus uzunluğu ile direkt bilirubin, total bilirubin, CRP, lökosit düzeyleri arasında pozitif yönde ve sırasıyla %33,7 ( $p=0,006$ ;  $p<0,01$ ), %30,1 ( $p=0,016$ ;  $p<0,05$ ), %34,1 ( $p=0,006$ ;  $p<0,01$ ), %32,4 ( $p=0,007$ ;  $p<0,01$ ) düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı.

Grup II'deki hastaların ductus choledochus uzunluğu ile CRP düzeyleri arasında pozitif yönde ve %34,3 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı ( $p=0,006$ ;  $p<0,01$ ).

Grup II'deki hastaların ductus hepaticus communis uzunluğu ile direkt bilirubin düzeyleri arasında pozitif yönde ve %28,2 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı ( $p=0,024$ ;  $p<0,05$ ).

Grup III'teki hastaların SCA değeri ile direkt bilirubin düzeyleri arasında pozitif yönde ve %24,7 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı ( $p=0,042$ ;  $p<0,05$ ).

**Tablo 6.24:** Erkeklerin klinik ile radyolojik bulguları arasındaki korelasyonun değerlendirilmesi

Cinsiyet: Erkek		DC (mm)		DCH (mm)		DHC (mm)		SCA (°)	
		r	p	r	p	r	p	r	p
ALT	Grup I	0,090	0,408	-0,057	0,602	0,163	0,134	0,016	0,880
	Grup II	0,121	0,342	0,157	0,216	0,098	0,441	0,099	0,436
	Grup III	-0,041	0,738	0,215	0,078	0,014	0,909	0,109	0,377
Albumin	Grup I	-0,105	0,336	0,061	0,579	-0,038	0,729	-0,018	0,868
	Grup II	-0,163	0,198	-0,082	0,520	-0,095	0,457	-0,372	0,003
	Grup III	-0,024	0,849	0,103	0,401	-0,058	0,637	-0,106	0,390
ALP	Grup I	-0,020	0,853	0,009	0,934	-0,093	0,393	0,147	0,178
	Grup II	0,225	0,074	0,036	0,780	0,153	0,229	0,297	0,017
	Grup III	-0,035	0,779	0,050	0,684	0,006	0,960	-0,074	0,551
AST	Grup I	0,029	0,788	-0,074	0,498	0,126	0,249	-0,101	0,353
	Grup II	0,187	0,139	0,109	0,392	0,018	0,890	0,113	0,374
	Grup III	-0,024	0,845	0,043	0,728	0,075	0,545	-0,035	0,774
D. Bilirubin	Grup I	0,009	0,934	-0,054	0,620	0,045	0,681	-0,099	0,362
	Grup II	<b>0,337</b>	<b>0,006**</b>	0,007	0,956	<b>0,282</b>	<b>0,024*</b>	0,186	0,141
	Grup III	0,095	0,439	0,189	0,122	0,107	0,385	<b>0,247</b>	<b>0,042*</b>
T. Bilirubin	Grup I	-0,008	0,944	-0,044	0,685	0,007	0,951	-0,055	0,616
	Grup II	<b>0,301</b>	<b>0,016*</b>	0,035	0,784	0,269	0,032	0,058	0,648
	Grup III	0,068	0,580	0,061	0,621	0,036	0,772	0,211	0,084
CRP	Grup I	-0,010	0,927	0,121	0,267	-0,091	0,404	-0,001	0,992
	Grup II	<b>0,341</b>	<b>0,006**</b>	<b>0,343</b>	<b>0,006**</b>	0,049	0,698	0,228	0,070
	Grup III	0,031	0,800	0,124	0,315	-0,139	0,257	-0,027	0,829
GGT	Grup I	0,149	0,170	0,061	0,580	0,082	0,456	0,155	0,153
	Grup II	0,247	0,049	0,146	0,251	0,079	0,534	0,283	0,023
	Grup III	-0,107	0,383	-0,048	0,695	-0,060	0,628	-0,001	0,991
Hemogram	Grup I	-0,116	0,288	0,019	0,862	0,019	0,861	0,017	0,875
	Grup II	-0,030	0,815	-0,142	0,262	-0,017	0,895	-0,186	0,141
	Grup III	-0,055	0,656	-0,120	0,330	-0,021	0,864	0,078	0,528
Lökosit	Grup I	0,070	0,521	0,044	0,687	0,008	0,940	-0,006	0,953
	Grup II	0,049	0,698	0,230	0,067	0,011	0,932	0,046	0,718
	Grup III	<b>-0,324</b>	<b>0,007**</b>	0,080	0,515	-0,154	0,210	-0,142	0,248
INR	Grup I	0,082	0,452	-0,151	0,166	-0,005	0,964	-0,169	0,119
	Grup II	0,243	0,053	0,079	0,537	-0,104	0,416	0,231	0,066
	Grup III	0,046	0,711	0,179	0,143	0,029	0,814	0,140	0,255

*Spearman Rho Korelasyon Analizi*

*\*p<0,05*

*\*\*p<0,01*

Yaşları 50 yıl ve üzeri hastaları radyolojik verilere bakarak ayırt etmek için yapılan ROC analizinde, ductus choledochus ve SCA istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Bu parametrelere ilişkin analiz sonuçları ROC eğrisi altında kalan alan %50'den az olduğu için verilemedi. İstatistiksel olarak anlamlı sonuçlar veren ductus cysticus ve ductus hepaticus communis uzunluk ortalamalarının tanısal performansı ve ROC eğrisi ile değerlendirilmesi Tablo 6.25 ve Şekil 6.7'de verilmiştir.

Hastaların %43,8'inin (n=275) yaşları 50 yıl altında, %56,2'sinin (n=353) yaşları ise 50 yıl ve üzerinde idi. Ductus cysticus uzunluk ortalaması 50 yaş ve üzeri hastalarda (30,26±9,72 mm), 50 yaşın altında olan hastalardan (27,22±8,46 mm) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptandı (p<0,001; p<0,01). Yaşı 50 yıl ve üzeri hastaların 50 yaşın altındaki hastalara nazaran ductus cysticus uzunlukları değerlendirilmiş ve bu uzunluk için kesim noktası 26,5 mm olarak saptanmıştır. Bu nokta için duyarlılık %58,1 özgüllük %65, pozitif kestirim değeri %51,1 ve negatif kestirim değeri %44,5 olarak saptandı. Elde edilen ROC eğrisi altında kalan alan %60 ve eğri altında kalan alan istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (AUC=0,600, %95 GA: 0,555-0,645, p=0,001; p<0,01) (Tablo 6.25, Şekil 6.7).

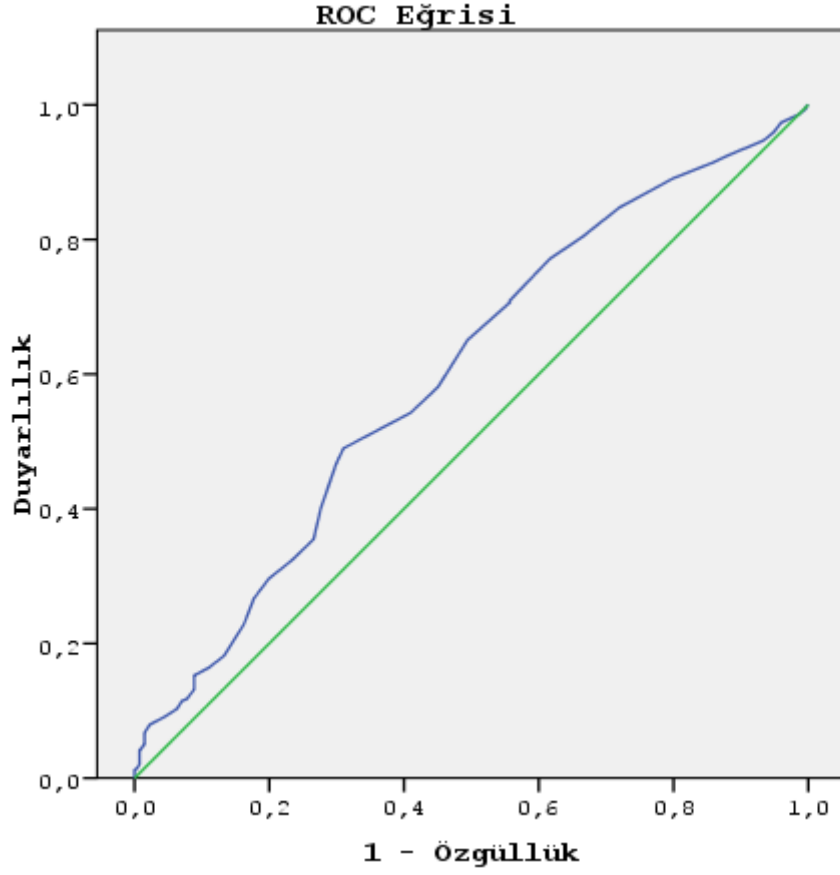
**Tablo 6.25:** Yaşı 50 yıl ve üzeri hastaları ayırt etmede ductus cysticus uzunluğunun tanısal performansı

		Ductus cysticus
<b>Tanı ve Tarama Testi Sonuçları</b>	<b>Kesim noktası (cut-off)</b>	26,5
	<b>Duyarlılık</b>	0,581
	<b>Özgüllük</b>	0,650
	<b>PKD</b>	0,511
	<b>NKD</b>	0,445
<b>ROC Eğrisi</b>	<b>Alan</b>	0,600
	<b>SH</b>	0,023
	<b>%95 GA</b>	0,555-0,645
	<b>P Değeri</b>	<b>0,001**</b>

PKD: Pozitif Kestirim Aralığı  
GA: Güven Aralığı

NKD: Negatif Kestirim Aralığı  
\*\*p<0,01

SH: Standart Hata



**Şekil 6.7:** Yaşı 50 yıl ve üzeri hastaları ayırt etmede ductus cysticus uzunluğunun ROC eğrisi ile değerlendirilmesi

Ductus hepaticus communis uzunluk ortalaması 50 yaş ve üzeri hastalarda ( $28,81 \pm 10,13$  mm), 50 yaşın altında olan hastalardan ( $24,93 \pm 8,62$  mm) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptandı ( $p < 0,001$ ;  $p < 0,01$ ). Yaşları 50 yıl ve üzeri hastaların, 50 yılın altındaki hastalara nazaran ductus hepaticus communis uzunlukları değerlendirilmiş ve bu uzunluk için kesim noktası 24,5 mm olarak saptanmıştır. Bu nokta için duyarlılık %64,8 özgüllük %41,3, pozitif kestirim değeri %42,1 ve negatif kestirim değeri %64,5 olarak saptandı. Elde edilen ROC eğrisi altında kalan alan %60 ve eğri altında kalan alan istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $AUC=0,648$ , %95 GA: 0,580-0,669,  $p=0,001$ ;  $p < 0,01$ ) (Tablo 6.26, Şekil 6.8).

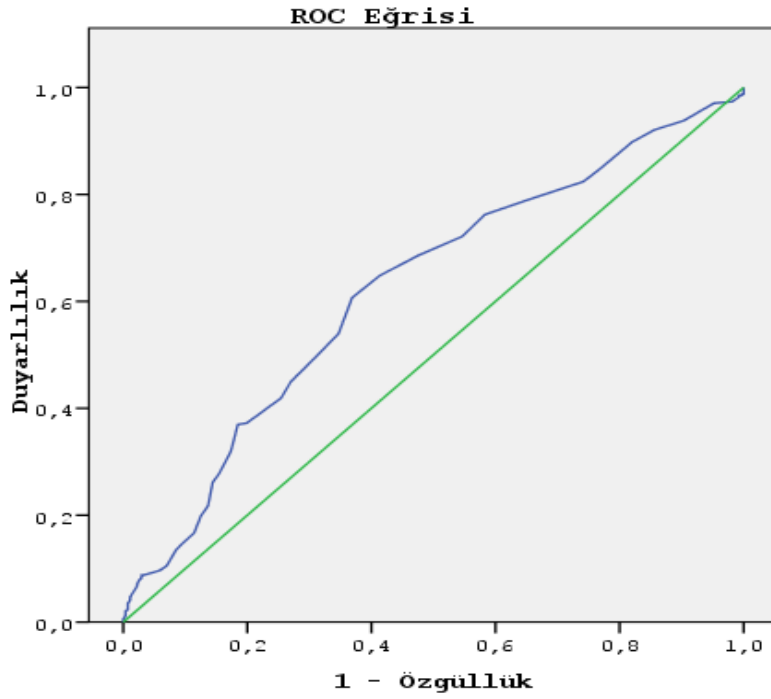
**Tablo 6.26:** Yaşı 50 yıl ve üzeri hastaları ayırt etmede ductus hepaticus communis uzunluğunun tanısal performansı

		Ductus hepaticus communis
Tanı ve Tarama Testi Sonuçları	Kesim noktası (cut-off)	24,5
	Duyarlılık	0,648
	Özgüllük	0,413
	PKD	0,421
	NKD	0,645
ROC Eğrisi	Alan	0,624
	SH	0,023
	%95 GA	0,580-0,669
	P Değeri	<b>0,001**</b>

PKD: Pozitif Kestirim Aralığı  
GA: Güven Aralığı

NKD: Negatif Kestirim Aralığı  
\*\*p<0,01

SH: Standart Hata



**Şekil 6.8:** Yaşı 50 yıl ve üzeri hastaları ayırt etmede ductus hepaticus communis uzunluğunun ROC eğrisi ile değerlendirilmesi



Tüm hastalar koledokolitiazis görülen ve görülmeyen olmak üzere iki grup olarak değerlendirilip binary lojistik regresyon analizi yapıldı. Önce tüm değişkenlerin iki grup açısından tek değişkenli analizleri yapıldı. Tek değişkenli değerlendirmeler sonrasında anlamlı bulunan değişkenler lojistik regresyon modeline dahil edildi.

Koledokolitiazis görülme oranı 50 yaş ve üzerindeki hastalarda (%41,6), 50 yaş altındaki hastalardan (%26,5) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptandı ( $p<0,001$ ;  $p<0,01$ ). Erkeklerde koledokolitiazis görülme oranı (%41,3), kadınlardan (%31,5) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptandı ( $p=0,013$ ;  $p<0,05$ ) (Tablo 6.27).

**Tablo 6.27:** Koledokolitiazis olma durumuna göre hastaların karakteristik özellikleri

Hastaların Karakteristik Özellikleri		Koledokolitiazis		Test değeri	p değeri
		var (n=220)	yok (n=408)		
		n (%)	n (%)		
Yaş grubu	50 yaş altı	73 (%26,5)	202 (%73,5)	15,481	<0,001**
	50 yaş ve üzeri	147 (%41,6)	206 (%58,4)		
Cinsiyet	Kadın	127 (%31,5)	276 (%68,5)	6,117	0,013*
	Erkek	93 (%41,3)	132 (%58,7)		

*Pearson Ki-Kare Testi*

\* $p<0,05$

\*\* $p<0,01$

Koledokolitiazis tanıli hastalarda ALT, ALP, AST, direkt bilirubin, total bilirubin, CRP, GGT, lökosit ve INR düzeyleri, koledokolitiazis olmayanlardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptandı ( $p<0,001$ ;  $p<0,01$ ). Koledokolitiazis tanısı olmayan hastalarda albumin düzeyleri, koledokolitiazis tanıli hastalardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptandı ( $p<0,001$ ;  $p<0,01$ ) (Tablo 6.28).

**Tablo 6.28:** Koledokolitiazis olma durumuna göre hastalara ilişkin klinik bulguların değerlendirilmesi

Klinik Bulgular	Koledokolitiazis var	Koledokolitiazis yok	Test değeri	p değeri
	(n=220)	(n=408)		
	Medyan (IQR)	Medyan (IQR)		
ALT	145,5 (207)	19 (21,75)	-13,810	<0,001**
Albumin	36,75 (9,43)	41 (6,8)	-9,602	<0,001**
ALP	232,5 (211)	75 (58)	-14,521	<0,001**
AST	104,5 (130,75)	20 (14,75)	-13,330	<0,001**
D. Bilirubin	3,37 (3,6)	0,2 (0,2)	-16,883	<0,001**
T. Bilirubin	3,76 (3,91)	0,7 (0,34)	-15,482	<0,001**
CRP	57,07 (102,4)	3 (8,63)	-13,545	<0,001**
GGT	298,5 (338)	32 (39)	-14,338	<0,001**
Hemogram	12 (3,08)	12,1 (1,8)	-1,690	0,091
Lökosit	10190 (6465)	7400 (2832,5)	-7,565	<0,001**
INR	1,06 (0,18)	1 (0,1)	-6,290	<0,001**

IQR: Çeyreklikler Arası Genişlik

Mann Whitney U Test

\*\*p<0,01

Koledokolitiazis görülen hastaların ductus cysticus uzunluğu, ductus choledochus uzunluğu, ductus hepaticus communis uzunluğu ve SCA'sı, koledokolitiazis görülmeyenlerden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptandı (p<0,001; p<0,01) (Tablo 6.29).

**Tablo 6.29:** Koledokolitiazis olma durumuna göre hastalara ilişkin radyolojik bulguların değerlendirilmesi

Radyolojik Bulgular	Koledokolitiazis var Koledokolitiazis yok		Test değeri	p değeri
	(n=220)	(n=408)		
	Medyan (IQR)	Medyan (IQR)		
DC (mm)	32,5 (16,5)	25 (8)	-7,797	<0,001**
DCH (mm)	43 (17,75)	37 (13)	-5,678	<0,001**
DHC (mm)	30 (14)	23 (10)	-8,472	<0,001**
SCA (°)	37 (17)	34 (10)	-5,428	<0,001**

*Mann Whitney U Test*

**\*\*p<0,01**

Lojistik regresyon analizine tek değişkenli değerlendirmeler sonucunda anlamlı bulunan tüm değişkenler dahil edilmiştir fakat değişken seçimi sonucunda elde edilen analizde; ALT, albümin, direkt bilirubin, CRP, lökosit, INR, ductus choledochus, ductus hepaticus communis ve SCA değişkenleri yer bulmuştur. Koledokolitiazis varlığına etki eden faktörlerin lojistik regresyon analizi ile değerlendirilmesi Tablo 6.30'da verilmiştir.

Koledokolitiazis görülme riskini ALT düzeyinde meydana gelen bir birimlik artışın 1,004 kat arttırdığı saptandı ( $p<0,001$ ;  $p<0,01$ ).

Albumin düzeyinde meydana gelen bir birimlik artışın koledokolitiazis görülme riskini 0,933 kat azalttığı saptandı ( $p=0,003$ ;  $p<0,01$ ).

Direkt bilirubin düzeyinde meydana gelen bir birimlik artışın koledokolitiazis görülme riskini 1,570 kat arttırdığı saptandı ( $p<0,001$ ;  $p<0,01$ ).

Ductus choledochus uzunluğunda meydana gelen bir birimlik artışın koledokolitiazis görülme riskini 1,034 kat arttırdığı saptandı ( $p=0,001$ ;  $p<0,01$ ).

Ductus hepaticus communis uzunluğunda meydana gelen bir birimlik artışın koledokolitiazis görülme riskini 1,057 kat arttırdığı saptandı ( $p<0,001$ ;  $p<0,01$ ).

Koledokolitiazis görülme riskini SCA'da meydana gelen bir birimlik artışın 1,058 kat arttırdığı saptandı ( $p<0,001$ ;  $p<0,01$ ).

Diğer değişkenler anlamlı bulunmamakla birlikte analizde açıklayıcı bir faktör olarak yer almışlardır ( $p>0,05$ ).

**Tablo 6.30:** Koledokolitiazis varlığına etki eden faktörlerin lojistik regresyon analizi ile değerlendirilmesi

Bağımsız Değişkenler	$\beta$	SH	Wald	p	Odds Oran	Odds Oranı İçin %95 GA	
						Alt Sınır	Üst Sınır
<b>Sabit</b>	-3,794	1,433	7,009	<b>0,008**</b>	0,023	-	-
<b>ALT</b>	0,004	0,001	16,799	<b>&lt;0,001**</b>	1,004	1,002	1,006
<b>Albumin</b>	-0,069	0,024	8,576	<b>0,003**</b>	0,933	0,890	0,977
<b>D. Bilirubin</b>	0,451	0,078	33,779	<b>&lt;0,001**</b>	1,570	1,348	1,828
<b>CRP</b>	0,003	0,002	2,984	0,084	1,003	1,000	1,007
<b>Lökosit</b>	0,000	0,000	3,517	0,061	1,000	1,000	1,000
<b>INR</b>	-1,045	0,568	3,381	0,066	0,352	0,115	1,071
<b>DCH</b>	0,034	0,011	10,120	<b>0,001**</b>	1,034	1,013	1,056
<b>DHC</b>	0,056	0,015	14,112	<b>&lt;0,001**</b>	1,057	1,027	1,089
<b>SCA</b>	0,056	0,013	17,758	<b>&lt;0,001**</b>	1,058	1,031	1,086

Bağımlı Değişken: Koledokolitiazis görülmesi SH: Standart Hata GA: Güven Aralığı \*\*p<0,01

Geriye Doğru (Backward) Seçim yöntemi kullanılmıştır.

## 7. TARTIŞMA

Safra su, kolesterol, lesitin, safra pigmentleri (bilirubin ve biliverdin) ve safra tuzlarından (sodyum glikolat ve sodyum taurokolat) oluşan bir salgıdır (129). Kolelit (safra taşı), normal veya anormal safra bileşenlerinin büyüme veya birleşmesi yoluyla vücutta oluşan kristal yapılardır (130). Vesica biliaris’de bir veya birden fazla taş olması durumuna ise kolelitiazis adı verilir. Kolelitiazis günümüzde en sık cerrahi endikasyonu olan gastrointestinal sistem hastalığıdır. Endikasyon dahilinde kolesistektomi operasyonu olan hastalar hem preoperatif hem de postoperatif dönemde çeşitli komplikasyonlar ile karşılaşabilmektedir. Bu nedenle kolelitiazise neden olan etiyolojilerin bilinmesi oldukça önemlidir. Kolelitiazis oluşumunda çevresel ve genetik faktörlerin etkisinin yanı sıra kolesterol sentezinde artış, safra tuzu sekresyonunda azalma, safra tuzlarının bağırsaklarda emiliminde azalma ve safra kesesinin motilite bozuklukları bilinen en yaygın etiyolojik faktörleri arasındadır (131).

Kolelitiazise bağlı gelişen koledokolitiazis, karaciğerde üretilen safra sıvısının vesica biliaris’e iletiildiği safra yollarında taş olma durumudur. Hem intra-hem ekstrahepatik safra yollarında birçok anatomik varyasyon bulunmaktadır (6). Ancak bu varyasyonların ve safra yollarının anatomik özelliklerinin safra sıvısının motilitesi ve kolelitiazis/koledokolitiazis oluşumu üzerindeki etkisinin önemi bilinmemektedir. Güncel çalışmalarda safra yollarındaki yapısal farklılıkların safra akımına direnç oluşturarak safra taşı oluşumuna neden olabileceği belirtilmiştir. Safra ve safra yollarının birçok çalışmada incelendiği ancak ductus cycticus ile ductus choledochus arasındaki açının kısıtlı sayıdaki çalışmada incelendiği gözlenmiştir. Bu açı literatürde ilk kez Sipahi ve ark. (3) tarafından SCA olarak tanımlanmıştır. Çalışmalarında 126 hastanın MRCP görüntülerinde SCA’yı incelemiş açı arttıkça safra akışını değiştirerek kolelitiazis oluşumunda etkili olabileceğini savunmuşlardır. Medişoğlu S. (132) safra yollarının varyasyonlarını inceleyip sınıflandırdığı çalışmasında ductus choledochus ile ductus cysticus

arasındaki açığı DCH-DCY birleşme açısı olarak isimlendirmiş ve bu anatomik yapılardaki taş varlığının açığı üzerinde etkisi olmadığını savunmuştur.

Bu çalışmada Sipahi ve ark. çalışmalarında olduğu gibi ductus cysticus ve ductus choledochus'un birleşme açısı SCA olarak isimlendirildi. Çalışmamızda koledokolitiazisi olan ve sadece kolelitiazisi olan iki farklı hasta grubunda SCA'yı karşılaştırarak, taşların ekstrahepatik safra yollarına düşmesinde açının bir önemi olup olmadığını ortaya koymayı amaçladık. Ayrıca taşı olmayan kontrol grubu hastalarda SCA'yı inceleyerek elde ettiğimiz verilerin Türk toplumunda standardizasyonunu sağlamayı ve taşın varlığının bu açığı üzerindeki etkisini ortaya koymayı hedefledik. Bunlara ek olarak, ductus cysticus, ductus choledochus ve ductus hepaticus communis uzunlukları da ölçülerek gruplar arasında karşılaştırma yapıldı. Hastaların radyolojik ölçümlerinin yanı sıra klinik bulguları ve demografik özellikleri de gruplar arasında karşılaştırılarak incelendi.

Safra yollarının değerlendirilmesini sağlayan invaziv ve non invaziv çeşitli teknikler mevcuttur. İnvaziv tetkikler ERCP ve PTK olup tanıdan ziyade tedavi amacı ile kullanılmaktadır. Non invaziv tetkikler ise USG, BT, MRG ve MRCP'dir. Biliyer sistemin obstrüksiyon durumlarında obstrüksiyonun hem proksimalindeki hem de distalindeki safra yollarının durumu hakkında bilgi vermesi MRCP yönteminin tercih edilmesinde önemli bir etkidir. Bununla birlikte akut kolesistitli hastalarda (karaciğer transaminaz değerleri ile total bilirubin değerinin yüksekliğinde ve/veya USG'de ductus choledochus'ta anatomik değişikliklerin varlığında) eş zamanlı koledokolitiazisi değerlendirmede de önemlidir. Tüm bu sebeplerden ötürü MRCP, benzer klinik tabloların değerlendirilmesinde en çok tercih edilen görüntüleme yöntemidir (3, 42, 133). Çalışmamızda MRCP çekilen hastaların görüntüleri üzerinde radyolojik ölçümler yapıldı. Safra yollarını detaylı göstermedeki üstünlüğünden dolayı intrahepatik ve ekstrahepatik safra yolları anatomisine dair gerçeğe en yakın ölçüm sonuçları elde edebilmek adına non-invaziv bir yöntem olan MRCP görüntüleri kullanıldı. Koledokolitiazis ve kolelitiazis varlığının tespit edilmesinde MRCP'nin öneminden yola çıkılarak vesicae biliaris ve/veya ekstrahepatik safra yollarında taşın varlığının bu bölge anatomisini nasıl etkilediğini ortaya koymak amacıyla görüntüler üzerinde SCA, ductus cysticus, ductus

choledochus, ductus hepaticus communis ölçümleri yapıldı. Çalışmaya dahil edilen hastaların SCA ortalamaları 18° ile 98° arasında olup, gruplar arasında yüksek düzeyde istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu saptandı ( $p<0,001$ ). Koledokolitiazisi olan hastalarda SCA ortalaması sadece kolelitiazisi olan hasta grubu ile kontrol grubundaki hastalardan anlamlı derecede yüksek bulundu. Buna karşın sadece kolelitiazisi olan hastalar ile kontrol grubu hastalar arasında anlamlı bir farklılık olmadığı görüldü. SCA'nın gruplar arası cinsiyet ile karşılaştırmasına baktığımızda Grup I için kadınlarda ortalama 37,77° erkeklerde ortalama 42,57° olarak saptandı ve cinsiyetler arası istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu görüldü ( $p<0,001$ ). Grup II için kadınlarda ortalama SCA değeri 33,02° iken erkeklerde 32,44°, Grup III için kadınlarda ortalama 34,08° iken erkeklerde ise 32,85° olarak belirlendi. Ancak hem Grup II hem de Grup III için cinsiyetler arası SCA değeri için istatistiksel olarak bir farklılık olmadığı görüldü ( $p>0,05$ ). SCA'nın hangi dereceden itibaren ayırt edilebileceğini saptamak amacıyla yapılan tanısal performans testinde cut off değeri 33,5° olarak belirlendi. Elde ettiğimiz veriler bize göstermektedir ki, bu değer üzerindeki SCA değeri hastada koledokolitiazis varlığını güçlendirmektedir. Bu düşünceden de yola çıkılarak yapılan lojistik regresyon analizinde SCA'nın koledokta taş varlığını belirlemede önemli bir değişken olduğu tespit edilmiş olup, SCA'da meydana gelen bir birimlik artışın koledokolitiazis görülme ihtimalini 1,058 kat arttırdığı saptanmıştır.

Literatürde koledokolitiazisi olan, sadece kolelitiazisi olan hastalar ve taşı olmayan hastalar arasında SCA'yı karşılaştıran başka bir çalışmaya rastlamadık. SCA'yı inceleyen çalışmalar kısıtlı olmakla birlikte Sipahi ve ark. (3) kolelitiazisi olan 38 ve olmayan 88 toplam 126 hastanın MRCP görüntüleri üzerinde SCA'yı ve kolelitiazis ile ilişkisini incelemiş çalışmamız ile benzer şekilde SCA arttıkça safra sıvısının drenajının bozulacağı ve kolelitiazis oluşumunu arttıracaklarını belirtmişlerdir. Medişoğlu S. (132) 41'i erkek 38 i kadın toplam 79 vakanın 28'inde kolelitiazis, 27'sinde koledokolitiazis tespit etmiş ve MRCP görüntüleri üzerinde vesica billiaris, ductus choledochus oluşum tipi, çapı ve ductus cysticus ile birleşme açısını araştırmaya yönelik ölçümler yapmıştır. Buna göre DCH-DCY birleşme açısı ortalama 41,05° iken kadınlarda 33,9° ve erkeklerde 48,6° olarak bildirilmiş (132).

Kadınlarda açığı ortalamaları çalışmamız ile benzerlik gösterirken, erkeklerin SCA ortalamalarının çalışmamıza göre daha yüksek olduğu gözlemlendi. Medişoğlu S. (132) çalışmasında SCA ile cinsiyet ve yaş arasında anlamlı bir ilişki olmadığını da saptamıştır. Çalışmamızda da benzer şekilde SCA'nın yaş ile karşılaştırılmasında, her üç grupta da hastaların yaş grupları ile SCA ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamadı ( $p>0,05$ ). Bu sonuç anatomik yapılarıdaki birleşme açıları genetik temelli olduğunu ve dışarıdan bir müdahale söz konusu değil ise yaşla birlikte değişmeyeceğini göstermiştir. Cinsiyet ile SCA arasındaki ilişkiye baktığımızda Grup II ve Grup III'te anlamlı bir ilişki saptanmazken, koledokolitiazisi olan hasta grubunda erkek hastaların SCA değerleri kadınlardan anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ( $p=0,013$ ;  $p<0,05$ ). Aynı zamanda koledokolitiazisi olan erkek hastaların taş boyutları ile arasında da istatistiksel olarak pozitif yönde anlamlı bir ilişki saptandı ( $p<0,05$ ). Hasta grupları arasında SCA değerinin hem cinsiyet hem yaş grupları içinde ayrı ayrı karşılaştırmasının yapılmasından ötürü çalışmamızın önemli olduğunu düşünmekteyiz.

Ductus cysticus'un uzunluğu, ductus hepaticus communis ile birleşme yerinin farklılık göstermesi nedeniyle, değişken olup ortalama 20-40 mm'dir (8). Çalışmamızda tüm hastaların ductus cysticus uzunluk ortalamasının  $28,91\pm 9,30$  mm olduğu görüldü. Her üç grupta da cinsiyete göre ductus cysticus uzunlukları açısından anlamlı bir farklılık saptanmazken ( $p>0,05$ ), yaş grupları arasında anlamlı bir farklılık olduğu görüldü. Sadece kolelitiazisi olan hastaların ductus cysticus uzunluğunun 60 yaşın üzeri hastalarda, 31-45 yaş arasındaki hastalardan anlamlı derecede daha uzun olduğu saptandı ( $p=0,038$ ;  $p<0,017$ ). Bu sonucu destekler nitelikte ductus cysticus uzunluk ortalaması 50 yaş ve üzeri hastalarda ( $30,26\pm 9,72$  mm), 50 yaşın altında olan hastalardan ( $27,22\pm 8,46$  mm) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptandı ( $p<0,001$ ;  $p<0,01$ ). Yaşları 50 yıl ve üzeri hastaları ayırt etmek için yapılan tanısal performans testine göre ductus cysticus uzunluğu 26,5 mm üzerinde olan hastaların yaşlarının 50 yıl ve üzerinde olma ihtimalinin daha yüksek olduğunu söyleyebiliriz. Gruplar arasında ductus cysticus uzunluk ortalamaları açısından istatistiksel olarak fark olduğu, koledokolitiazisi olan hastaların ductus cysticus uzunluğunun sadece kolelitiazisi olan ve taşı olmayan hastalardan çok daha



uzun olduğu saptandı ( $p<0,001$ ). Sadece kolelitiazisi olan hastaların ductus cysticus uzunluk ortalamalarının da taşı olmayan kontrol grubu hastalara göre daha uzun olduğu görüldü ( $p<0,001$ ). Çalışmamızın aksine Sipahi ve ark. (3) kolelitiazisi olan ve olmayan hasta grupları arasında ductus cysticus uzunluğu açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığını belirtmiştir. Çalışmamızda da her ne kadar gruplar arasında ductus cysticus uzunluk ortalaması istatistiksel açıdan anlamlı bir değişken olsa da, koledokolitiazis olma ve olmama durumuna göre yapılan lojistik regresyon analizinde analize dahil edilecek ölçüde önemli bir değişken değildir (Tablo 6.29 ve 6.30).

Safra yollarının anatomik varyasyonları literatürde oldukça sık bildirilmiş olmakla birlikte bu varyasyonların kolelitiazis/koledokolitiazis oluşumu üzerindeki etkisini bildiren çalışmalar oldukça sınırlıdır. Medişoğlu S. (132) çalışmasında safra yolları varyasyonlarını Huang kalsifikasyonu yöntemine göre sınıflandırmış ve varyasyonların kolelitiazis/koledokolitiazis oluşumu ile SCA üzerinde etkisinin olmadığını bildirmiştir. Safra yolları varyasyonlarının yanı sıra ductus cysticus'un varyasyonları da oldukça fazladır. Ductus cysticus'un anguler, paralel ve spiral olmak üzere 3 farklı açılma varyansı görülmektedir. Bunlar içinde en sık görüleni %75 oranla anguler tip birleşmedir (134). Ductus cysticus'un açılma varyantları çalışmamızın konusu olmadığı için varyans sıklığı ve açılma değişiklikleri çalışmamızda değerlendirilmedi. Ancak bu farklı varyantlar açılma değişikliklerine, dolayısıyla SCA'da da değişikliklere neden olabilir. Bu konunun başka bir çalışmada ele alınmasının doğru olacağı kanaatindeyiz.

Ductus choledochus genellikle ortalama 60-80 mm uzunluğundadır (8). Literatürde ductus choledochus uzunluğuna dair farklı veriler bildirilmiştir. Çalışmamızda ductus choledochus uzunluk ortalaması  $40,28\pm 12,91$  mm olarak saptandı. Bilidaru D. ve ark. (135) 150 kadavrada (erişkin+fetus) ductus choledochus uzunluk ve çap ölçümü yapmış ve erişkin erkeklerde ortalama uzunluğun 55-150 mm, erişkin kadınlarda ise 50-95 mm arasında değiştiğini belirtmişler. Cinsiyetler arası yapılan karşılaştırmada da erkeklerde ductus choledochus uzunluk ortalamasının kadınlardan daha fazla olduğunu saptamışlar. Yaptıkları literatür taramasında ductus choledochus uzunluğu ortalama değerini Rouvière H (1924), 50

mm, Testut L and Latarjet A (1931), 60–80 mm Couinaud C (1963), 80–100 mm, Hollinshead HW (1971), 50–150 mm, Anson BJ ve ark (1971) 90 mm, Papilian V (1979), 30–35 mm, Bannister LH (1995), 75 mm olarak belirttiğini ve bu değerlerin çalışmaları ile benzerlik gösterdiğini ifade etmişlerdir (135). Sipahi ve ark. (3) ölçümlerini MRCP görüntüleri üzerinde gerçekleştirdikleri radyolojik çalışmalarında ductus choledochus uzunluğunu 55,9 mm olarak belirtmiştir. Bununla birlikte kolelitiazisi olanların ductus choledochus uzunluğunun kolelitiazisi olmayanlardan daha uzun olduğunu ancak bu durumun iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık doğurmadığını da bildirmişlerdir ( $p=0.233$ ) (3). Sipahi ve ark. (3) ile benzer şekilde çalışmamızda da ductus choledochus uzunluğu kolelitiazisi olan hasta grubunda daha uzun saptandı. Aynı zamanda gruplar arası karşılaştırma sonucunda bu durumun, istatistiksel olarakta yüksek düzeyde anlamlı olduğu görüldü ( $p<0,001$ ). Buna ek olarak koledokolitiazisi olan (Grup I) hastaların ductus choledochus uzunluklarının Grup II ve Grup III'ten daha uzun olduğu ve gruplar arası karşılaştırmanın istatistiksel olarakta anlamlı olduğu bulundu ( $p<0,001$ ). Çalışmamızdaki hastaları koledokolitiazis olma durumuna göre ayırıp yapılan lojistik regresyon analizinde ductus choledochus uzunluğunun önemli bir değişken olduğu saptanmış olup, ductus choledochus uzunluğunda meydana gelen bir birimlik artışın koledokolitiazis görülme ihtimalini 1,034 kat arttırdığı belirlendi. Bilidaru ve ark. (135) yaptıkları çalışmalarının aksine, çalışmamızda her üç grupta da hem cinsiyet hem de yaş grupları ile ductus choledochus uzunluk ortalaması arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı ( $p>0,05$ ). Yapılan çalışmalar ile sonuçlarımız arasındaki farklılıkların radyolojik ve kadavra çalışması farkından kaynaklandığını ve çalışma gruplarının eşit ve homojen olmamasından kaynaklandığını düşünmekteyiz. Sonuçlar arasındaki bu değişimin ırksal farklılıklardan da kaynaklanıyor olabileceğini düşünmekteyiz.

Safra yollarındaki açılanma safra akışının durmasına neden olabilir (136). Safra yollarının anatomik varyasyonlarının kolelitiazis oluşumu üzerindeki etkisini araştıran çeşitli çalışmalar mevcuttur. Sipahi ve ark. (3) çalışmalarında SCA'nın safra taşı oluşumu üzerindeki arttırıcı etkisini ortaya koymuştur. Warren BL. (5) çalışmasında SCA'nın artmasıyla safra kesesindeki taşın ekstrahepatik safra yollarına

daha kolay geçtiğini bu durumun da ductus choledochus'ta açılanmalara neden olup koledokolitiazis tablosunun oluşmasına sebep olabileceğini belirtmiştir. Ductus choledochus'taki bu açılanmanın koledokolitiazis rekurrenslerine sebep olabileceğini belirten başka çalışmalar da vardır (4, 137). Çalışmamızda, SCA'daki değişimin mi koledokolitiazise neden olduğu yoksa koledokolitiazisin mi SCA'da değişime neden olduğu değerlendirilememiştir. Ancak, ductus cysticus uzunluğu ve/veya ductus choledochus uzunluğunun artması ile SCA'nın değiştiğini ve ductus choledochus'ta dirseklenmelere sebep olduğunu bu durumun da literatür ile benzer şekilde koledokolitiazise neden olabileceğini söyleyebiliriz. Ekstrahepatik safra yollarındaki konfigürasyonun önemli ölçüde değişmesi de koledokolitiazisin görülme riskini arttırmaktadır. Yapılan bazı çalışmalar ekstrahepatik safra yollarında T-tüp drenajı yapılması ile ductus choledochus'ta meydana gelen dirseklenmelerin de bu yollarda taş oluşumunu arttırabileceğini göstermektedir (136, 138). T-tüp drenajı gibi dış etkenlere bağlı olarak gelişen dirseklenmelerin SCA'da açılanma artışına neden olduğu dolayısı ile koledokolitiazis görülme riskini arttırdığını düşünmekteyiz. Nitekim çalışmamızda da bu açılanma artışına bağlı koledokolitiazis görülme ihtimalinin arttığı gösterilmiştir.

Erişkinlerde ductus hepaticus communis uzunluğu ortalama 30 mm'dir (8). Çalışmamızda tüm hastaların ductus hepaticus communis uzunluk ortalaması  $27,09 \pm 9,68$  mm olarak bulundu. Her üç grupta da cinsiyet ile ductus hepaticus communis uzunlukları arasında anlamlı bir farklılık saptanmazken ( $p > 0,05$ ), yaş grupları ile ductus hepaticus communis uzunluğu arasında anlamlı bir farklılık olduğu görüldü. Sadece kolelitiazisi olan hastaların ductus hepaticus communis uzunluklarının 60 yaş üzeri hastalar ile 30 yaş ve altındaki hastalardan diğer iki gruba göre daha uzun olduğu saptandı ( $p = 0,007$ ;  $p < 0,017$ ). Ayrıca tüm gruplar için 50 yaş ve üzeri hastalarda ductus hepaticus communis uzunluk ortalaması ( $28,81 \pm 10,13$  mm), 50 yaşın altında olan hastalardan ( $24,93 \pm 8,62$  mm) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu ( $p < 0,001$ ;  $p < 0,01$ ). Ductus hepaticus communis uzunluğu 24,5 mm üzerinde olan hastaların 50 yaş ve üzerinde olma ihtimalinin çok daha yüksek olduğu saptandı. Gruplar arasında ductus hepaticus communis uzunluk ortalamaları açısından istatistiksel olarak fark olduğu, koledokolitiazisi olan

hastaların ductus hepaticus communis uzunluğunun sadece kolelitiazisi olan ve taşı olmayan hastalardan istatistiksel olarak çok daha uzun olduğu saptandı ( $p<0,001$ ). Sonuçlar literatür ile uyumludur. Çalışmamızdaki hastaları koledokolitiazis olma durumuna göre ayırıp yapılan lojistik regresyon analizinde de ductus hepaticus communis uzunluğunun önemli bir değişken olduğu tespit edildi. Bu uzunlukta meydana gelen bir birimlik artışın koledokolitiazis görülme ihtimalini 1,057 kat arttırdığı saptandı.

Literatüre baktığımızda kolelitiazis oluşmasında genetik faktörlerin yanı sıra yaş ve cinsiyet ile olan ilişkisini de ortaya koyan çalışmalar mevcuttur. Kadın cinsiyeti safra kesesi taşları için önemli risk faktörüdür. Yapılan çalışmalar gösteriyor ki tüm yaş gruplarında erkeklere göre kadınlarda kolelitiazis görülme prevalansı daha yüksektir (47, 48, 132). Bu farklılığın genetik yapı ve hormonal sebeplerle olabileceği gibi beden kitle indeksindeki farklılık ve bel-kalça oranının kadınlarda daha yüksek olması gibi sebeplerden de kaynaklanabileceği belirtilmektedir (139-141). Literatür ile benzer şekilde çalışmamızda da kolelitiazis varlığı ile cinsiyet grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık olduğu saptandı ( $p<0,05$ ). Çalışmamızda kadınlarda hem kolelitiazis hem de koledokolitiazis görülme oranının erkeklere göre anlamlı derecede yüksek olduğu saptandı. Bu durum bize sadece safra taşı oluşumunun değil, taşın yer aldığı anatomik yapıların da cinsiyetler arasında farklı olduğunu göstermektedir. Çalışmaya dahil edilen hastaları gruplar arası cinsiyete göre değerlendirdiğimizde ise koledokolitiazisi olan erkek hastaların kadınlara oranının sadece kolelitiazisi olanlardan daha yüksek olduğu görüldü. Gruplar arası cinsiyet dağılımının homojen olmamasının bu sonucu doğurduğunu düşünmekteyiz.

Kolelitiazis görülme sıklığı yaşla birlikte artmaktadır (51). Literatür ile benzer şekilde çalışmamızda da yaşla birlikte kolelitiazis görülme sıklığının arttığı ve literatüre ek olarak bu durumun koledokolitiazisi de kapsadığı görüldü. Ayrıca koledokolitiazisi olan hastaların yaşlarının hem sadece kolelitiazisi olan hastalardan hem de taşı olmayan hastalardan fazla olduğu, sadece kolelitiazisi olan hastaların yaşlarının da taşı olmayan kontrol grubu hastalardan fazla olduğu saptandı ( $p<0,001$ ). Çalışmamızın sonuçlarına bakarak koledokolitiazis ve/veya kolelitiazis

görülme ihtimalinin 30 yaşından sonra yaşla birlikte arttığını söyleyebiliriz. Hasta gruplarının 30 yaş ve altında olma oranı, Grup III'te %27,9 iken bu oran Grup I'de %6,4 ve Grup II'de %8,8'dir. Medişoğlu S. (132) çalışmasında literatürün ve çalışmamızın aksine kolelitiazis görülme sıklığının yaş grupları ile anlamlı bir ilişkisinin olmadığını ( $p>0,05$ ) belirtmiştir. Koledokolitiazis görülme sıklığının ise 45 yaş üzeri kişilerde artış gösterdiğini belirterek hem literatürü hem de çalışmamızın sonuçlarını desteklemektedir ( $p<0,05$ ) (132). Attili AF ve ark. (142) 29,739'u abdominal USG yapılan 46,139 kişiden oluşan geniş kohort çalışmalarında kolelitiazis prevalansının kadınlarda 50 yaşın altındaki erkeklere göre iki ile üç kat daha fazla olduğu, ancak 50 yaşın üzerindeki erkeklerin iki katından az olduğunu saptanmıştır. Yapılan çalışmalar kadınlar ve erkekler arasındaki bu prevalans farklılıklarının yaşlara göre farklılık gösterdiğini ve bu farklılığın yaşlı erişkinlere kıyasla gençlerde daha belirgin olduğunu ortaya koymuştur (51, 143, 144).

Kolelitiazis ve koledokolitiazis tanısının konulmasında anamnez ve fizik muayenenin yanı sıra laboratuvar bulguları da önem arz etmektedir. Kolelitiazisi olan hastaların laboratuvar bulgularında lökositoz ve bant formunda sola kayma mevcuttur. Komplike olmayan bir akut kolesistitte bilirubin ve alkalen fosfataz yüksekliği görülmez. Çünkü obstrüksiyon sadece vesica biliaris ile sınırlıdır. Buna rağmen literatürde bilirubinlerde, aminotransferazlarda ve amilazda hafif yükselmeler bildirilmiştir. Bu durumun çamur ve püü geçişine bağlı olabileceği düşünülmektedir (79). Bilirubin yüksekliği koledokolitiazisin önemli semptomlarından biridir. Nitekim çalışmamızın sonuçlarına baktığımızda da hastaların direkt bilirubin düzeyinde meydana gelen bir birimlik artışın koledokolitiazis görülme riskini 1,570 kat arttırdığı saptanmıştır ( $p<0,001$ ;  $p<0,01$ ). Çoğunlukla semptomatik şikayetlerle hastaneye başvuran hastalarda sağ üst kadranda veya epigastrik ağrı ile birlikte kolestatik enzimlerinin yükselmesi (ALP, GGT ve bilirubin yüksekliği) klinisyeni koledokolitiazisten şüphelendirir. Klinikte bilirubin yüksekliği olan hastalarda ALT/ALP oranının iki ve altında olması ekstrahepatik kolestatik göstergesidir (145). Normal değerlerde olan karaciğer enzim testleri koledokolitiazis tanısının ekarte edilmesinde oldukça önemlidir. Semptomların geçmesi ile birlikte karaciğer enzim testlerinin normal değerlerine dönmesi hastanın safra taşını

kendiliğinden attığını gösterir (66, 80, 104). Çalışmamızda Grup I'deki hastaların total bilirubin düzeyleri, Grup II ve Grup III'teki hastalardan anlamlı derecede yüksek bulundu ( $p<0,001$ ). Grup II ve Grup III'teki hastalar arasında ise total bilirubin düzeyleri açısından anlamlı bir farklılık saptanmadı ( $p>0,05$ ). Grup I'deki hastaların ALT, ALP, AST, direkt bilirubin, CRP, GGT ve lökosit düzeyleri, Grup II ve Grup III'teki hastalardan anlamlı derecede yüksek saptandı ( $p<0,001$ ). Grup II'deki hastaların ALT, ALP, AST, direkt bilirubin, CRP, GGT ve lökosit düzeyleri ise Grup III'teki hastalardan anlamlı derecede yüksek bulundu ( $p<0,001$ ). Sonuçlar literatür ile uyumluydu.

Albumin negatif akut faz reaktanı olduğu için vücutta enflamasyon durumunda düşük çıkması beklenen bir durumdur (146, 147). Protein, albümin ve protrombin zamanı veya INR karaciğer sentez fonksiyonu ile ilişkilidir. Düşük protein ve albümin veya uzamış protrombin zamanı veya INR seviyesi hepatik dekompanseasyona bağlı sentez fonksiyonundaki azalmayı gösterir (148). Çalışmamızın sonuçlarına baktığımızda da hastaların laboratuvar bulgularından albumin düzeyinde meydana gelen bir birimlik artışın koledokolitiazis görülme riskini 0,933 kat azalttığı tespit edildi ( $p=0,003$ ;  $p<0,01$ ). Ayrıca Grup III'teki hastaların albumin değerlerinin Grup I ve II'deki hastalardan, Grup II'deki hastaların albumin değerlerinin de Grup I'deki hastalardan yüksek olduğu görüldü. Sonuçlarımız literatür ile uyumluydu.

Bilirubin yüksekliği de karaciğerde fonksiyon bozukluğuna neden olmaktadır. Karaciğerde fonksiyonel bir bozulma olduğu durumlarda karaciğerden sentezlenen pıhtılaşma faktörlerinde de bozulma olur. Bu durum Pt, aPTT laboratuvar değerlerinde uzamaya dolayısıyla INR değerinde de artışa neden olur (148). Çalışmamızda Grup I'deki hastaların INR düzeyleri, Grup II ve Grup III'teki hastalardan anlamlı derecede yüksek bulundu ( $p<0,001$ ). Grup III'teki hastaların INR değerlerinin ise Grup II'deki hastalardan anlamlı derecede yüksek olduğu saptandı ( $p<0,001$ ). Sonuçlarımız literatür ile uyumluydu.

Çalışmamızda gruplar arasında saptanan klinik bulgular yaş grupları ile de karşılaştırıldı. Grup I için yapılan değerlendirmede 60 yaş ve üzerindeki hastaların laboratuvar bulgularının diğer yaş gruplarından anlamlı derecede daha farklı

çıkmasının nedeni bu yaş grubundaki hastaların genç yaş grubundaki hastalara kıyasla daha farklı fizyolojik, farmakolojik, psikolojik ve sosyal niteliklere sahip olmalarıdır (149). Genellikle bu durum ileri yaş grubundaki hastalarda yetersiz beslenme, hastaneye daha geç başvurma ve klinik tablonun daha şiddetli seyretmesi ile açıklanabilir. Yine bu gruptaki hastalarda ölüm oranı, mortalite ve morbidite oranı yüksek seyreder (149).

Çalışmamızın koledokolitiazisi olan hastalar ile sadece kolelitiazisi olan hastaların taş boyutları ile demografik, klinik ve radyolojik bulguları arasındaki ilişkiyi hem ayrı ayrı hem aynı anda inceleyen, iki grubu karşılaştıran ilk çalışma olması açısından önemli olduğunu düşünmekteyiz. Koledokolitiazisi olan hastaların taş boyutlarının sadece kolelitiazisi olanlara oranla istatistiksel olarak daha büyük olduğu saptandı ( $p<0,001$ ;  $p<0,01$ ). Vesica billiaris'in hacimsel büyüklüğünden dolayı kolelitiazisi olan hastaların taş boyutlarının daha büyük olmasını beklesek de genellikle taşların subsantimetrik düzeyde olması ve ductus choledochus çapının da daha dar olmasının küçük taşların düşme veya vesicae biliaris'te kalma durumunu büyük taşların ise ductus choledochus'ta kalma ihtimalini arttırdığını, bu sebeple koledokolitiazisi olan hastaların taş boyutlarının daha büyük saptandığını düşünmekteyiz. Aynı zamanda koledokolitiazisi olan hastaların taş boyutlarının 30 yaş üzerinde yaşla birlikte de arttığı saptandı ( $p<0,05$ ). Çalışmamızla benzer şekilde Medişoğlu S.'de (132) çalışmasında koledokolitiazisi olan hastaların taş boyutları ile yaş arasında pozitif korelasyon olduğunu bildirmiştir. Ductus choledochus çapı ile yaş arasında da pozitif ilişki olduğunu, bu durumun yaşla birlikte ductus choledochus çapının elastikiyetini arttırmasından kaynaklandığını belirtmiştir (132). Biz de yaşla birlikte koledokolitiazisi olan hastalarda artan taş boyutunun aynı sebepten kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Sadece kolelitiazisi olan hastaların taş boyutları ile AST, direkt bilirubin ve total bilirubin değerleri arasında istatistiksel olarak negatif yönde anlamlı bir ilişki olduğu görüldü. Klinikte küçük safra kesesi taşlarının ductus choledochus'a düşme ihtimalinin fazla olmasından dolayı bu durumun laboratuvar tetkiklerine yansımaları olduğunu düşünmekteyiz. Çünkü büyük taşlar vesicae billiaris'te kaldığı için genelde AST ve bilirubin değerlerinde değişiklik beklenmez. Ancak milimetrik taşlar klinik

oluşturmadan safra yollarına düşebilir ve kendini sadece laboratuvar değerlerindeki değişikliklerle gösterebilir.

Taş boyutları ile radyolojik bulgular arasındaki korelasyonu incelediğimizde, sadece kolelitiazisi olan hastaların ductus choledochus uzunluk ortalaması ile taş boyutları arasında pozitif yönde anlamlı bir korelasyon saptandı ( $p<0,01$ ). Bu sonuçtan yola çıkarak, ductus choledochus uzunluğunun artması safranin duodenum'a ulaşmasını güçleştirerek vesicae biliaris'te taş oluşma ihtimalini arttıracaktır. Bu durumun da var olan taşı büyütüp yeni taş oluşumuna neden olabileceğini düşünmekteyiz. Bunun değerlendirilebilmesi için yeni çalışmalara ihtiyaç vardır. Bu hipotezimizi başka bir çalışmada ele almayı düşünmekteyiz.





## 8. SONUÇ

Çalışmada 2017-2019 yılları arasında MRCP görüntüleme yöntemi kullanılmış 403 kadın 225 erkek olmak üzere toplam 628 vaka kullanıldı. Vakaların %35'ini koledokolitiazis tanısı almış (Grup I), %32,5'ini sadece kolelitiazis tanısı almış (Grup II) ve kalan %32,5'ini de taşı olmayan kontrol grubu (Grup III) hastalar oluşturdu. Bu hastaların %14,2'si 30 yaş ve altı, %21,3'ü 31-45 yaş arası, %27,4'ü 46-60 yaş arası ve %37,1'i 60 yaş üzeri bireylerdi. Ayrıca hastaların %43,8'i (n=275) 50 yaş altında, %56,2'si (n=353) ise 50 yaş ve üzerinde idi.

Çalışmamızın sonuçlarına göre,

- Grup I'deki hastaların ductus cysticus, ductus choledochus ve ductus hepaticus communis uzunlukları Grup II'den, Grup II'deki hastaların ise Grup III'ten daha uzundur (p<0,001).
- Grup I'de her iki cinsiyette de hastaların SCA değerleri Grup II ve Grup III'teki hastalardan daha yüksektir (p<0,01).
- Grup I'deki erkek hastaların SCA değerleri kadınlardan yüksektir (p<0,05).
- Sistokoledokal açı değeri 33,5° ve üzerinde olan bir hastada koledokolitiazis olma olasılığı oldukça yüksektir (p=0,001).
- Sistokoledokal açı değerinde meydana gelen bir birimlik artış koledokolitiazis görülme riskini 1,058 kat arttırmaktadır (p<0,001).
- Grup II'de 60 yaş üzeri hastaların ductus cysticus uzunluğu 31-35 yaş arası hastalardan daha uzundur (p=0,016).
- Grup II'de 60 yaş üzeri hastaların ductus hepaticus communis uzunluğu 30 yaş ve altındaki hastalardan daha uzundur (p=0,007).
- Ductus hepaticus communis uzunluğu 24,5 mm üzeri hastaların 50 yaş ve üzeri olma olasılığı oldukça yüksektir (p=0,001).
- Ductus hepaticus communis uzunluğunda meydana gelen bir birimlik artış koledokolitiazis görülme riskini 1,057 kat arttırmaktadır (p<0,001).

- Ductus choledochus uzunluğunda meydana gelen bir birimlik artış koledokolitiazis görülme riskini 1,034 kat arttırmaktadır (p=0,001).
- Ductus cysticus uzunluğu 26,5 mm üzeri hastaların 50 yaş ve üzeri olma olasılığı oldukça yüksektir (p=0,001).
- Koledokolitiazisi olan hastaların taş boyutları sadece kolelitiazisi olan hastalardan daha büyüktür (p<0,001). Bu sonuç tüm yaş grupları için de geçerlidir (p<0,01).
- Koledokolitiazisi olan erkek hastaların taş boyutları arttıkça SCA değeri artmaktadır (p<0,05).
- Hastaların albumin değerlerinde meydana gelen bir birimlik artış koledokolitiazis görülme riskini 0,933 kat azaltmaktadır (p=0,003).
- Hastaların ALT değerlerinde meydana gelen bir birimlik artış koledokolitiazis görülme riskini 1,004 kat arttırmaktadır (p<0,001).
- Hastaların direkt bilirubin değerlerinde meydana gelen bir birimlik artış koledokolitiazis görülme riskini 1,570 kat arttırmaktadır (p<0,001).
- Grup I'deki hastaların ALP ve GGT düzeyleri arttıkça SCA değeri artmaktadır (p<0,05)
- Grup III'teki kadın hastaların ALP düzeyi arttıkça SCA değeri artmaktadır (p<0,05).
- Grup III'teki hastaların GGT ile hemogram düzeyleri arttıkça SCA değeri azalmaktadır (p<0,05).
- Grup II'deki hastaların ALT, ALP, GGT, INR düzeyleri arttıkça SCA değeri artmaktadır (p<0,01).
- Grup III'teki erkek hastaların direkt bilirubin düzeyi arttıkça SCA değeri artmaktadır (p<0,05).

Tüm bu sonuçlarla birlikte bu çalışma, koledokolitiazisi olan hastalar ile sadece kolelitiazisi olan ve hiç taşı olmayan kontrol grubu hastalarda SCA'yı karşılaştıran ilk çalışmadır. Bu nedenle bu çalışmanın önemli olduğunu, klinisyenlere teşhis ve tedavi yaklaşımında kılavuzluk edebileceğini düşünmekteyiz.

### *Çalışmanın sınırlılıkları*

Bu çalışma belirli bir toplumsal verileri içerdiğinden genetik olarak farklı toplumlarda değişiklikler gösterebilir. Çalışmada yüksek volümlü üçüncü basamak tek bir merkezin verileri paylaşılmış olup, multisentrik katılımlı araştırmalarla sonuçların daha anlamlı olacağı düşüncesindeyiz.



## 9. KAYNAKLAR

1. McNicoll CF, Pastorino A, Farooq U, St Hill CR. Choledocholithiasis. StatPearls [Internet]. 2021.
2. Frossard JL, Hadengue A, Amouyal G, Choury A, Marty O, Giostra E, et al. Choledocholithiasis: a prospective study of spontaneous common bile duct stone migration. *Gastrointestinal endoscopy*. 2000;51(2):175-9.
3. Sipahi M, Erkoç MF, Serin HI, Börekçi H, Banlı O. A novel approach for differentiating etiology of gallstone formation: Sistocholedochal angle. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2015;19(6):1063-7.
4. Keizman D, Shalom MI, Konikoff FM. An angulated common bile duct predisposes to recurrent symptomatic bile duct stones after endoscopic stone extraction. *Surgical Endoscopy and Other Interventional Techniques*. 2006;20(10):1594-9.
5. Warren BL. Association between cholangiographic angulation of the common bile duct and choledocholithiasis. 1987.
6. Collins C, Maguire D, Ireland A, Fitzgerald E, O'Sullivan GC. A prospective study of common bile duct calculi in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: natural history of choledocholithiasis revisited. *Annals of surgery*. 2004;239(1):28.
7. Moore KL, Dalley AF. *Clinically oriented anatomy*: Wolters kluwer india Pvt Ltd; 2018.
8. Standring S. *Gray's anatomy E-Book: the anatomical basis of clinical practice*: Elsevier Health Sciences; 2020.
9. H. O. Ozan H. *Anatomi Ankara: Klinisyen Tıp Kitabevleri*; 2005.
10. Putman CE, Ravin AC. *Textbook of Diagnostic Imaging*. Philadelphia, WB Saunders; 1998. p. 905-95.
11. Smadja C. The biliary tract and the anatomy of biliary exposure. *Surgery of the liver and biliary tract*. 1994;1:11-21.
12. Dasgupta D, Stringer MD. Cystic duct and Heister's "valves". *Clinical Anatomy: The Official Journal of the American Association of Clinical Anatomists and the British Association of Clinical Anatomists*. 2005;18(2):81-7.
13. Van De Graaff K. *Human Anatomy*. 6. Baskı. The McGraw-Hill; 2001.
14. Arıncı K, Elhan A. *Anatomi (Cilt 1)*. Ankara: Güneş Kitabevi; 1995.
15. Stringer MD, Mirjalili SA. *Eponyms in Surgery and Anatomy of the Liver, Bile Ducts and Pancreas*: Royal Society of Medicine Press London; 2009.
16. Anandhi PG, Alagavenkatesan VN. Anatomical variations in the extra hepatic biliary system: a cross sectional study. *Int J Med Sci*. 2018;6(4).

17. Heller SL, Lee VS. MR imaging of the gallbladder and biliary system. *Magnetic Resonance Imaging Clinics*. 2005;13(2):295-311.
18. Schwartz SI. Gallbladder and extrahepatic system. *Principles of surgery*: McGraw-Hill, New York; 1999.
19. Flati G, Flati D, Porowska B, Ventura T, Catarci M, Carboni M. Surgical anatomy of the papilla of Vater and biliopancreatic ducts. *American Surgeon*. 1994;60:712.
20. Ironside N, Wang X, Purvis N, Fernandez J, Stringer MD, Mirjalili SA. The 3-D muscular structure of the human pancreaticobiliary junction. *Eur J Anat*. 2019;23(4):253-9.
21. Turner MA, Fulcher AS. The cystic duct: normal anatomy and disease processes. *Radiographics*. 2001;21(1):3-22.
22. RS S. *Klinik Anatomi*. 6.Baskı ed. İstanbul: Nobel Yayın Dağıtım; 2004.
23. Moore K, Persaud T. *Klinik Yönleriyle İnsan Embriyolojisi*. 2. baskı. İstanbul: Nobel. 2008:248-56.
24. Sadler TW. *Langman's medikal embriyoloji*. İstanbul: Palme Yayıncılık; 1994.
25. Ross MHR, L.J.; Kaye, G.I. G.I. *Histology: A Text and Atlas*. 3ed. ed: Williams & Wilkins.; 1995.
26. Junqueira LCU, Carneiro J, Aytakin Y, Solakoğlu S. *Temel histoloji: text & atlas*: Nobel Tıp Kitabevleri; 2009.
27. Ovalle WK, Netter FH, Chovan J, Müftüoğlu S, Kaymaz F, Atilla P. *Netter temel histoloji*: Güneş Tıp Kitabevleri; 2009.
28. Friedman AC, Dachman AH. *Radiology of the liver, biliary tract and pancreas*: Mosby; 1994.
29. Hall J, AC G. *Guyton and Hall textbook of medical physiology*. 13th ed. ed2017.
30. Widmaier EP, Raff H, Strang KT. *Human physiology: The mechanisms of body function*. 10th. ed. ed: McGraw-Hill; 2006.
31. Barrett KE, Barman SM, Boitano S, Brooks HL. *Regulation of Gastrointestinal Function*. *Ganong's Review of Medical Physiology* 24th ed New York: McGraw-Hill. 2012:455-9.
32. Hole JW. *Human anatomy and physiology* . Wm. C. Brown Publishers; 1993.
33. Tuncel E. *Klinik Radyoloji genişletilmiş 2. baskı*2008.
34. Varghese JC, Farrell MA, Courtney G, Osborne H, Murray FE, Lee MJ. Role of MR cholangiopancreatography in patients with failed or inadequate ERCP. *AJR American journal of roentgenology*. 1999;173(6):1527-33.
35. Caoili EM, Paulson EK, Heyneman LE, Branch MS, Eubanks WS, Nelson RC. Helical CT cholangiography with three-dimensional volume rendering using an oral

biliary contrast agent: feasibility of a novel technique. *American Journal of Roentgenology*. 2000;174(2):487-92.

36. Haaga JR, Satoris DJ, Lanzieri CF, Zerhouni EA. *Computed tomography and magnetic resonance imaging of the whole body*, St. Louis, MO: Mosby-Year-Book. 1994.

37. Limanond P, Raman SS, Ghobrial RM, Busuttil RW, Saab S, Lu DSK. Preoperative imaging in adult-to-adult living related liver transplant donors: what surgeons want to know. *Journal of computer assisted tomography*. 2004;28(2):149-57.

38. Estrada WN, Zanzi I, Ward R, Negrin JA, Margouleff D. Scintigraphic evaluation of postoperative complications of laparoscopic cholecystectomy. *Journal of Nuclear Medicine*. 1991;32(10):1910-1.

39. Yarmenitis S. Ultrasound of the gallbladder and the biliary tree. *European radiology*. 2002;12(2):270.

40. Berci G. Biliary ductal anatomy and anomalies: the role of intraoperative cholangiography during laparoscopic cholecystectomy. *Surgical Clinics of North America*. 1992;72(5):1069-75.

41. Reinhold C, Bret PM. Current status of MR cholangiopancreatography. *AJR American journal of roentgenology*. 1996;166(6):1285-95.

42. Taourel P, Bret PM, Reinhold C, Barkun AN, Atri M. Anatomic variants of the biliary tree: diagnosis with MR cholangiopancreatography. *Radiology*. 1996;199(2):521-7.

43. ULTRAEMAR. Manyetik Rezonans Kolanjiopankreatografi - MRCP 2016 [Available from: <https://www.ultraemar.com.tr/hizmet-mrcp.html>].

44. Park MS, Yu JS, Kim YH, Kim MJ, Kim JH, Lee S, et al. Acute cholecystitis: comparison of MR cholangiography and US. *Radiology*. 1998;209(3):781-5.

45. Portincasa P, Moschetta A, Petruzzelli M, Palasciano G, Di Ciaula A, Pezzolla A. Symptoms and diagnosis of gallbladder stones. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*. 2006;20(6):1017-29.

46. Peery AF, Crockett SD, Barritt AS, Dellon ES, Eluri S, Gangarosa LM, et al. Burden of gastrointestinal, liver, and pancreatic diseases in the United States. *Gastroenterology*. 2015;149(7):1731-41.

47. Aerts R, Penninckx F. The burden of gallstone disease in Europe. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2003;18:49-53.

48. Everhart JE, Khare M, Hill M, Maurer KR. Prevalence and ethnic differences in gallbladder disease in the United States. *Gastroenterology*. 1999;117(3):632-9.

49. Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ. *Sleisenger and Fordtran's gastrointestinal and liver disease E-book: pathophysiology, diagnosis, management*: Elsevier; 2020.

50. Lammert F, Miquel J-F. Gallstone disease: from genes to evidence-based therapy. *Journal of hepatology*. 2008;48:S124-S35.
51. Maurer KR, Everhart JE, Ezzati TM, Johannes RS, Knowler WC, Larson DL, et al. Prevalence of gallstone disease in Hispanic populations in the United States. *Gastroenterology*. 1989;96(2):487-92.
52. Gilat T, Feldman C, Halpern Z, Dan M, Bar-Meir S. An increased familial frequency of gallstones. *Gastroenterology*. 1983;84(2):242-6.
53. Katsika D, Grjibovski A, Einarsson C, Lammert F, Lichtenstein P, Marschall HU. Genetic and environmental influences on symptomatic gallstone disease: a Swedish study of 43,141 twin pairs. *Hepatology*. 2005;41(5):1138-43.
54. Buch S, Schafmayer C, Völzke H, Becker C, Franke A, von Eller-Eberstein H, et al. A genome-wide association scan identifies the hepatic cholesterol transporter ABCG8 as a susceptibility factor for human gallstone disease. *Nature genetics*. 2007;39(8):995-9.
55. De Santis A, Attili AF, Corradini SG, Scafato E, Cantagalli A, De Luca C, et al. Gallstones and diabetes: a case-control study in a free-living population sample. *Hepatology*. 1997;25(4):787-90.
56. Biddinger SB, Haas JT, Bian BY, Bezy O, Jing E, Zhang W, et al. Hepatic insulin resistance directly promotes formation of cholesterol gallstones. *Nature medicine*. 2008;14(7):778-82.
57. Ruhl CE, Everhart JE. Association of diabetes, serum insulin, and C-peptide with gallbladder disease. *Hepatology*. 2000;31(2):299-303.
58. Hahm JS, Park JY, Park KG, Ahn YH, Lee MH, Park KN. Gallbladder motility in diabetes mellitus using real time ultrasonography. *American Journal of Gastroenterology* (Springer Nature). 1996;91(11).
59. Everson GT. Pregnancy and gallstones. Wiley Online Library; 1993.
60. Mabee TM, Meyer P, DenBesten L, Mason EE. The mechanism of increased gallstone formation in obese human subjects. *Surgery*. 1976;79(4):460-8.
61. Willett WC, Dietz WH, Colditz GA. Guidelines for healthy weight. *New England Journal of Medicine*. 1999;341(6):427-34.
62. Csendes A, Csendes P, Orellana O, Cuneo N, Figueroa M, Martinez G. Patients Remain at High Risk of Gallstones Development Late (10 y) After Sleeve Gastrectomy? *Surgical Laparoscopy Endoscopy & Percutaneous Techniques*. 2019;29(6):451-5.
63. Nightingale JM, Lennard-Jones JE, Gertner DJ, Wood SR, Bartram CI. Colonic preservation reduces need for parenteral therapy, increases incidence of renal stones, but does not change high prevalence of gall stones in patients with a short bowel. *Gut*. 1992;33(11):1493-7.

64. Quigley EMM, Marsh MN, Shaffer JL, Markin RS. Hepatobiliary complications of total parenteral nutrition. *Gastroenterology*. 1993;104(1):286-301.
65. Apstein MD, Dalecki-Chipperfield K. Spinal cord injury is a risk factor for gallstone disease. *Gastroenterology*. 1987;92(4):966-8.
66. Stender S, Frikke-Schmidt R, Nordestgaard BG, Tybjærg-Hansen A. Extreme bilirubin levels as a causal risk factor for symptomatic gallstone disease. *JAMA internal medicine*. 2013;173(13):1222-8.
67. Wasmuth HE, Keppeler H, Herrmann U, Schirin-Sokhan R, Barker M, Lammert F. Coinheritance of Gilbert syndrome-associated UGT1A1 mutation increases gallstone risk in cystic fibrosis. *Hepatology*. 2006;43(4):738-41.
68. Kelly T, Buxbaum J. Gastrointestinal Manifestations of Cystic Fibrosis. *Digestive diseases and sciences*. 2015;60(7):1903-13.
69. Diehl AK, Sugarek NJ, Todd KH. Clinical evaluation for gallstone disease: usefulness of symptoms and signs in diagnosis. *The American journal of medicine*. 1990;89(1):29-33.
70. Festi D, Sottili S, Colecchia A, Attili A, Mazzella G, Roda E, et al. Clinical manifestations of gallstone disease: evidence from the multicenter Italian study on cholelithiasis (MICOL). *Hepatology*. 1999;30(4):839-46.
71. Friedman GD, Raviola CA, Fireman B. Prognosis of gallstones with mild or no symptoms: 25 years of follow-up in a health maintenance organization. *Journal of clinical epidemiology*. 1989;42(2):127-36.
72. Thistle JL, Cleary PA, Lachin JM, Tyor MP, Hersh T. The natural history of cholelithiasis: the National Cooperative Gallstone Study. *Annals of internal medicine*. 1984;101(2):171-5.
73. Friedman GD. Natural history of asymptomatic and symptomatic gallstones. *The American journal of surgery*. 1993;165(4):399-404.
74. Kaminski DL. Arachidonic acid metabolites in hepatobiliary physiology and disease. *Gastroenterology*. 1989;97(3):781-92.
75. Morris CR, Hohf RP, Ivy AC. An experimental study of the role of stasis in the etiology of cholecystitis. *Surgery*. 1952;32(4):673-85.
76. Roslyn JJ, DenBesten L, Thompson Jr JE, Silverman BF. Roles of lithogenic bile and cystic duct occlusion in the pathogenesis of acute cholecystitis. *The American Journal of Surgery*. 1980;140(1):126-30.
77. Csendes A, Burdiles P, Maluenda F, Diaz JC, Csendes P, Mitru N. Simultaneous bacteriologic assessment of bile from gallbladder and common bile duct in control subjects and patients with gallstones and common duct stones. *Archives of Surgery*. 1996;131(4):389-94.
78. Adedeji OA, McAdam WA. Murphy's sign, acute cholecystitis and elderly people. *Journal of the Royal College of Surgeons of Edinburgh*. 1996;41(2):88-9.



79. Kurzweil SM, Shapiro MJ, Andrus CH, Wittgen CM, Herrmann VM, Kaminski DL. Hyperbilirubinemia without common bile duct abnormalities and hyperamylasemia without pancreatitis in patients with gallbladder disease. *Archives of Surgery*. 1994;129(8):829-33.
80. Trowbridge RL, Rutkowski NK, Shojanian KG. Does this patient have acute cholecystitis? *Jama*. 2003;289(1):80-6.
81. Shea JA, Berlin JA, Escarce JJ, Clarke JR, Kinosian BP, Cabana MD, et al. Revised estimates of diagnostic test sensitivity and specificity in suspected biliary tract disease. *Archives of internal medicine*. 1994;154(22):2573-81.
82. Barakos JA, Ralls PW, Lapin SA, Johnson MB, Radin DR, Colletti PM, et al. Cholelithiasis: evaluation with CT. *Radiology*. 1987;162(2):415-8.
83. Kaoutzani C, Davies E, Leichtle SW, Welch KB, Winter S, Lampman RM, et al. Is hepato-imino diacetic acid scan a better imaging modality than abdominal ultrasound for diagnosing acute cholecystitis? *The American Journal of Surgery*. 2015;210(3):473-82.
84. Ahmed A, Cheung RC, Keeffe EB. Management of gallstones and their complications. *American family physician*. 2000;61(6):1673-80.
85. Kalloo AN, Kantsevov SV. Gallstones and biliary diseases. *Primary Care: Clinics in Office Practice*. 2001;28(3):591-606.
86. Ziessman HA. Cholecystokinin cholescintigraphy: clinical indications and proper methodology. *Radiologic Clinics of North America*. 2001;39(5):997-1006.
87. Theodorou P, Maurer CA, Spanholtz TA, Phan TQV, Amini P, Perbix W, et al. Acalculous cholecystitis in severely burned patients: incidence and predisposing factors. *Burns*. 2009;35(3):405-11.
88. Tana M, Tana C, Cocco G, Iannetti G, Romano M, Schiavone C. Acute acalculous cholecystitis and cardiovascular disease: a land of confusion. *Journal of ultrasound*. 2015;18(4):317-20.
89. Treinen C, Lomelin D, Krause C, Goede M, Oleynikov D. Acute acalculous cholecystitis in the critically ill: risk factors and surgical strategies. *Langenbeck's archives of surgery*. 2015;400(4):421-7.
90. Gurusamy KS, Junnarkar S, Farouk M, Davidson BR. Cholecystectomy for suspected gallbladder dyskinesia. *Cochrane database of systematic reviews*. 2009(1).
91. Heyder N, Günter E, Giedl J, Obenauf A, Hahn EG. Polypoid lesions of the gallbladder. *Deutsche medizinische Wochenschrift (1946)*. 1990;115(7):243-7.
92. Jørgensen T, Jensen KH. Polyps in the gallbladder: a prevalence study. *Scandinavian journal of gastroenterology*. 1990;25(3):281-6.
93. Yang HL, Sun YG, Wang Z. Polypoid lesions of the gallbladder: diagnosis and indications for surgery. *Journal of British Surgery*. 1992;79(3):227-9.

94. Hamrick Jr RE, Liner FJ, Hastings PR, Cohn Jr I. Primary carcinoma of the gallbladder. *Annals of surgery*. 1982;195(3):270.
95. Hsing AW, Gao YT, Han TQ, Rashid A, Sakoda LC, Wang BS, et al. Gallstones and the risk of biliary tract cancer: a population-based study in China. *British journal of cancer*. 2007;97(11):1577-82.
96. Paraskevopoulos JA, Dennison AR, Ross B, Johnson AG. Primary carcinoma of the gallbladder: a 10-year experience. *Annals of the Royal College of Surgeons of England*. 1992;74(3):222.
97. Club SS. A prospective analysis of 1518 laparoscopic cholecystectomies. *The New England journal of medicine*. 1991;324:1075-8.
98. Figueiredo JC, Haiman C, Porcel J, Buxbaum J, Stram D, Tambe N, et al. Sex and ethnic/racial-specific risk factors for gallbladder disease. *BMC gastroenterology*. 2017;17(1):1-12.
99. Houdart R, Perniceni T, Darne B, Salmeron M, Simon J-F. Predicting common bile duct lithiasis: determination and prospective validation of a model predicting low risk. *The American journal of surgery*. 1995;170(1):38-43.
100. Hunter JG. Laparoscopic transcystic common bile duct exploration. *The American journal of surgery*. 1992;163(1):53-8.
101. Neuhaus H, Feussner H, Ungeheuer A, Hoffmann W, Siewert JR, Classen M. Prospective evaluation of the use of endoscopic retrograde cholangiography prior to laparoscopic cholecystectomy. *Endoscopy*. 1992;24(09):745-9.
102. O'Neill CJ, Gillies DM, Gani JS. Choledocholithiasis: overdiagnosed endoscopically and undertreated laparoscopically. *ANZ journal of surgery*. 2008;78(6):487-91.
103. Petelin JB. Laparoscopic common bile duct exploration. *Surgical Endoscopy And Other Interventional Techniques*. 2003;17(11):1705-15.
104. Prat F, Meduri B, Ducot B, Chiche R, Salimbeni-Bartolini R, Pelletier G. Prediction of common bile duct stones by noninvasive tests. *Annals of surgery*. 1999;229(3):362.
105. Fitzgerald JEF, White MJ, Lobo DN. Courvoisier's gallbladder: law or sign? *World journal of surgery*. 2009;33(4):886-91.
106. Yang M-H, Chen T-H, Wang S-E, Tsai Y-F, Su C-H, Wu C-W, et al. Biochemical predictors for absence of common bile duct stones in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Surgical endoscopy*. 2008;22(7):1620-4.
107. Masri KR, Salyers WJ. Pentad's Triad: Revisiting Reynold's Pentad. *Kansas Journal of Medicine*. 2012;5(3):94-6.
108. Buxbaum JL, Fehmi SMA, Sultan S, Fishman DS, Qumseya BJ, Cortessis VK, et al. ASGE guideline on the role of endoscopy in the evaluation and management of choledocholithiasis. *Gastrointestinal endoscopy*. 2019;89(6):1075-105.

109. Tse F, Barkun JS, Barkun AN. The elective evaluation of patients with suspected choledocholithiasis undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Gastrointestinal endoscopy*. 2004;60(3):437-48.
110. O'Connor HJ, Hamilton I, Ellis WR, Watters J, Lintott DJ, Axon ATR. Ultrasound detection of choledocholithiasis: prospective comparison with ERCP in the postcholecystectomy patient. *Gastrointestinal radiology*. 1986;11(1):161-4.
111. Pasanen PA, Partanen KP, Pikkarainen PH, Alhava EM, Janatuinen EK, Pirinen AE. A comparison of ultrasound, computed tomography and endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the differential diagnosis of benign and malignant jaundice and cholestasis. *The European journal of surgery= Acta chirurgica*. 1993;159(1):23-9.
112. Wermke W, Schulz HJ. Sonographic diagnosis of bile duct calculi. Results of a prospective study of 222 cases of choledocholithiasis. *Ultraschall in der Medizin (Stuttgart, Germany: 1980)*. 1987;8(3):116-20.
113. Abboud P-AC, Malet PF, Berlin JA, Staroscik R, Cabana MD, Clarke JR, et al. Predictors of common bile duct stones prior to cholecystectomy: a meta-analysis. *Gastrointestinal endoscopy*. 1996;44(4):450-7.
114. Hunt DR. Common bile duct stones in non-dilated bile ducts? An ultrasound study. *Australasian radiology*. 1996;40(3):221-2.
115. Bansal VK, Misra MC, Rajan K, Kilambi R, Kumar S, Krishna A, et al. Single-stage laparoscopic common bile duct exploration and cholecystectomy versus two-stage endoscopic stone extraction followed by laparoscopic cholecystectomy for patients with concomitant gallbladder stones and common bile duct stones: a randomized controlled trial. *Surgical endoscopy*. 2014;28(3):875-85.
116. Dasari BVM, Tan CJ, Gurusamy KS, Martin DJ, Kirk G, McKie L, et al. Surgical versus endoscopic treatment of bile duct stones. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2013(9).
117. Noble H, Tranter S, Chesworth T, Norton S, Thompson M. A randomized, clinical trial to compare endoscopic sphincterotomy and subsequent laparoscopic cholecystectomy with primary laparoscopic bile duct exploration during cholecystectomy in higher risk patients with choledocholithiasis. *Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques*. 2009;19(6):713-20.
118. Pan L, Chen M, Ji L, Zheng L, Yan P, Fang J, et al. The safety and efficacy of laparoscopic common bile duct exploration combined with cholecystectomy for the management of cholecysto-choledocholithiasis: an up-to-date meta-analysis. *Annals of surgery*. 2018;268(2):247-53.
119. Poh BR, Ho SPS, Sritharan M, Yeong CC, Swan MP, Devonshire DA, et al. Randomized clinical trial of intraoperative endoscopic retrograde cholangiopancreatography versus laparoscopic bile duct exploration in patients with choledocholithiasis. *British Journal of Surgery*. 2016;103(9):1117-24.

120. Sgourakis G, Karaliotas K. Laparoscopic common bile duct exploration and cholecystectomy versus endoscopic stone extraction and laparoscopic cholecystectomy for choledocholithiasis. A prospective randomized study. *Minerva chirurgica*. 2002;57(4):467-74.
121. Singh AN, Kilambi R. Single-stage laparoscopic common bile duct exploration and cholecystectomy versus two-stage endoscopic stone extraction followed by laparoscopic cholecystectomy for patients with gallbladder stones with common bile duct stones: systematic review and meta-analysis of randomized trials with trial sequential analysis. *Surgical endoscopy*. 2018;32(9):3763-76.
122. Sayek İ. *Temel Cerrahi Cilt I*. Ankara: Güneş Kitabevi.; 1991.
123. Aljiffry M, Abdulelah A, Walsh M, Peltekian K, Alwayn I, Molinari M. Evidence-based approach to cholangiocarcinoma: a systematic review of the current literature. *Journal of the American College of Surgeons*. 2009;208(1):134-47.
124. Vauthey J-N, Blumgart LH, editors. *Recent advances in the management of cholangiocarcinomas* 1994: © 1994 by Thieme Medical Publishers, Inc.
125. Angulo P, Lindor KD. Primary sclerosing cholangitis. *Hepatology*. 1999;30(1):325-32.
126. Lee Y-M, Kaplan MM. Primary sclerosing cholangitis. *New England Journal of Medicine*. 1995;332(14):924-33.
127. Boberg KM, Lind GE. Primary sclerosing cholangitis and malignancy. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*. 2011;25(6):753-64.
128. Wiesner RH, Grambsch PM, Dickson ER, Ludwig J, Maccarty RL, Hunter EB, et al. Primary sclerosing cholangitis: natural history, prognostic factors and survival analysis. *Hepatology*. 1989;10(4):430-6.
129. Önür ND, Beyler AR. *Safra Asitleri Metabolizması*. 2001:65-76.
130. Dickson I. Gallstones formed by NETs. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*. 2019;16(10):582-3.
131. Venneman NG, van Erpecum KJ. Pathogenesis of gallstones. *Gastroenterology Clinics*. 2010;39(2):171-83.
132. Medişoğlu S. *Vesica biliaris ve safra yolları varyasyonları ve bu varyasyonların kolelitiazis oluşumları ile ilişkisinin araştırılması*. 2019.
133. Fulcher AS, Turner MA. MR cholangiopancreatography. *Radiologic Clinics*. 2002;40(6):1363-76.
134. Fong Y, Blumgart LH. *Surgery of the liver and biliary tract*: WB Saunders; 2000.
135. Blidaru D, Blidaru M, Pop C, Crivii C, Seceleanu A. The common bile duct: size, course, relations. *Rom J Morphol Embryol*. 2010;51(1):141-44.

136. Seo DB, Bang BW, Jeong S, Lee DH, Park SG, Jeon YS, et al. Does the bile duct angulation affect recurrence of choledocholithiasis? *World Journal of Gastroenterology: WJG*. 2011;17(36):4118.
137. Keizman D, Shalom MI, Konikoff FM. Recurrent symptomatic common bile duct stones after endoscopic stone extraction in elderly patients. *Gastrointestinal endoscopy*. 2006;64(1):60-5.
138. Lee SH, Burhenne HJ. Extrahepatic bile duct angulation by T-tube: the elbow sign. *Gastrointestinal radiology*. 1991;16(1):157-8.
139. Festi D, Dormi A, Capodicasa S, Staniscia T, Attili AF, Loria P, et al. Incidence of gallstone disease in Italy: results from a multicenter, population-based Italian study (the MICOL project). *World Journal of Gastroenterology: WJG*. 2008;14(34):5282.
140. Palermo M, Berkowski DE, Córdoba JP, Verde JM, Giménez ME. Prevalence of cholelithiasis in Buenos Aires, Argentina. *Acta Gastroenterológica Latinoamericana*. 2013;43(2):98-105.
141. Yildirim B, Aktürk Y, Firat MM, Öztürk B, Özüğurlu F, Şahin İ, et al. Tokat ili erişkinleri'nde kolelitiazis sıklığı ve olası risk faktörleri. *Akademik Gastroenteroloji Dergisi*. 2008;7(2):83-6.
142. Attili AF, Carulli N, Roda E, Barbara B, Capocaccia L, Menotti A, et al. Epidemiology of gallstone disease in Italy: prevalence data of the Multicenter Italian Study on Cholelithiasis (MI COL.). *American journal of epidemiology*. 1995;141(2):158-65.
143. Rome Group for E, Prevention of C. The epidemiology of gallstone disease in Rome, Italy. Part I. Prevalence data in men. *Hepatology*. 1988;8(4):904-6.
144. Sampliner RE, Bennett PH, Comess LJ, Rose FA, Burch TA. Gallbladder disease in Pima Indians: demonstration of high prevalence and early onset by cholecystography. *New England Journal of Medicine*. 1970;283(25):1358-64.
145. Chalasani NP, Hayashi PH, Bonkovsky HL, Navarro VJ, Lee WM, Fontana RJ, et al. ACG Clinical Guideline: the diagnosis and management of idiosyncratic drug-induced liver injury. *Official journal of the American College of Gastroenterology|ACG*. 2014;109(7):950-66.
146. Peters Jr T. All about albumin: biochemistry, genetics, and medical applications: Academic press; 1995.
147. Sirico ML, Guida B, Procino A, Pota A, Sodo M, Grandaliano G, et al. Human mature adipocytes express albumin and this expression is not regulated by inflammation. *Mediators of inflammation*. 2012;2012.
148. Fargo MV, Grogan SP, Saguil A. Evaluation of jaundice in adults. *American family physician*. 2017;95(3):164-8.

149. Turrentine FE, Wang H, Simpson VB, Jones RS. Surgical risk factors, morbidity, and mortality in elderly patients. *Journal of the American College of Surgeons*. 2006;203(6):865-77.



## 10. ETİK KURUL ONAYI



T.C.  
*Istanbul*  
YENİ YÜZYIL  
ÜNİVERSİTESİ

### FEN,SOSYAL VE GİRİŞİMSEL OLMAYAN SAĞLIK BİLİMLERİ ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU

02.09.2019

Sayı : 2019 /09  
İlgi : Etik Kurul Onayı,

Sayın  
Zekiye Karaca Bozdağ

İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi Etik Kurulunun 02.09.2019 tarih ve 2019/ 9 sayılı toplantı sonucunda "Koledokolitiazisi olan ve sadece kolelitiazisi olan hastalarda sistokoledokal açının karşılaştırılması" başlıklı çalışmanız Fen, Sosyal ve Girişimsel Olmayan Sağlık Bilimleri Araştırmaları Etik Kurul Kurulumuzca oy birliği ile **UYGUN** bulunmuştur.

Araştırmamız süresince çalışmanızda özellikle konu başlığı, gereç ve yöntemler konusu ile ilgili olarak değişiklikler söz konusu olursa tekrar değerlendirilmesi gereklidir.

Not: İşbu belge İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi Fen, Sosyal ve Girişimsel Olmayan Sağlık Bilimleri Araştırmaları Etik Kurul Yönergesi temelinde kaleme alınmıştır.

İş bu belge kurum onayı dahilinde geçerlidir.

..L. ..B.  
İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi  
Fen,Sosyal ve Girişimsel Olmayan  
Sağlık Bilimleri Araştırmaları  
Etik Kurulu Başkanı