



T.C.
SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ SULTAN 2. ABDÜLHAMİD
HAN

SAğLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
RADYOLOJİ KLİNİĞİ

SARKOPENİNİN AKUT KOLESİTİT PERFORASYON
RİSKİ ÜZERİNDEKİ ETKİSİ: RETROSPEKTİF BİR ANALİZ

Dr. Muhammet Vasfi Gökay

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2025



T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ SULTAN 2. ABDÜLHAMİD
HAN
SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
RADYOLOJİ KLİNİĞİ

SARKOPENİNİN AKUT KOLESİTİT PERFORASYON
RİSKİ ÜZERİNDEKİ ETKİSİ: RETROSPEKTİF BİR ANALİZ

Dr. Muhammet Vasfi Gökay

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Fatma Sibel Bayramoğlu

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2025

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince derin bilgi birikimi, titiz çalışma disiplini ve örnek teşkil eden profesyonel yaklaşımıyla bana yol gösteren, tez çalışmalarımda değerli görüşleriyle destek olup, akademik gelişimimde büyük emeği bulunan, kliniğimizin eğitim sorumlusu ve tez danışmanım Sayın Prof. Dr. Fatma Sibel BAYRAMOĞLU'na içtenlikle teşekkür eder, minnettarlığımı ifade ederim.

Uzmanlık eğitimim boyunca daima yanımda olduğunu hissettiren, bilgisi ve deneyimlerini büyük bir sabır ve özveriyle paylaşan, her konuda samimiyetle ilgilenerken baba şefkatiyle yaklaşan ve kliniğimizin idari sorumlusu olarak yol gösteren kıymetli hocam Sayın Prof. Dr. Hakan MUTLU'ya en içten sevgi, saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık eğitimimin başında katıldığım bir kongrede tanıştığım, beni yanına kabul ederek abdominal radyoloji alanında ilerlememe fırsat veren, bilgi ve deneyimleriyle gelişimime büyük katkılar sağlayan, desteğini ve emeğini her zaman yanımda hissettiğim saygıdeğer hocam Prof. Dr. Nagihan İnan GÜRCAN'a sonsuz minnettarlığımı ve derin saygılarımı sunarım.

Tez çalışmam süresince desteklerini, fikirlerini ve yol göstericiliğini esirgemeyen, mesleki gelişimime değerli katkılar sağlayan kıymetli meslektaşım Dr. Kenan KADİRLİ'ye teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık eğitimim süresince birlikte çalışma fırsatı bulduğum, değerli bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, katkılarından dolayı hep minnettar kalacağım kıymetli ablam ve abilerim Doç. Dr. Sevinç TAŞAR, Doç. Dr. Yılmaz ÖNAL ve Dr. Mustafa DEMİR'e içten teşekkürlerimi sunarım.

Tezimin istatistik analizlerinde bana büyük destek sağlayan, üniversite yıllarımdan beri değerli dostluğunu ve desteğini her zaman hissettiğim, kıymetli hocam Prof. Dr. Handan ANKARALI'ya içten teşekkürlerimi ve saygılarımı sunarım.

Kliniğimizdeki çalışma hayatım boyunca bilgi ve tecrübelerini cömertçe paylaşarak eğitimime büyük katkıda bulunan Dr. Sevtap ÖZUĞUZ'a, Dr. Alev DOLU'ya, Dr. Ceyda Civan KUŞ'a ve Dr. Yahya BARAÇ'a minnettarlığımı ifade etmeyi bir borç bilirim.

Aynı çatı altında büyük bir dayanışma ve dostlukla çalıştığım, her zaman desteklerini ve samimiyetlerini gördüğüm asistan doktor arkadaşlarıma da ayrı ayrı teşekkürlerimi sunarım.

Bu günlere gelmemi sağlayan, sonsuz sabır ve fedakârlıklarıyla yanımda olan, varlıklarıyla bana güç veren sevgili anneme, babama ve kız kardeşime kalpten teşekkürlerimi ve sevgilerimi sunarım.

Dr. Muhammet Vasfi GÖKAY

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
KISALTMALAR	iv
ÖZET	vii
ABSTRACT	viii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Safra Kesesi ve Safra Yolları	3
2.1.1. Embriyoloji ve Histoloji	3
2.1.2. Anatomi	3
2.1.3. Fizyoloji	4
2.1.4. Safra Taşları ve Safra Taşı Oluşumu	5
2.2. Akut Kolesistit	6
2.2.1. Tarihçesi	6
2.2.2. Tanımı ve Sıklığı	7
2.2.3. Etiyoloji ve Patogenez	7
2.2.4. Klinik Bulgular ve Tanı	8
2.2.5. Laboratuvar Bulguları	9
2.2.6. Görüntüleme Yöntemleri	9
2.2.6.1. Ultrasonografi (USG)	9
2.2.6.2. Bilgisayarlı Tomografi (BT)	10
2.2.6.3. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MR)	10
2.2.6.4. MR Kolanjiyopankreatikografi (MRCP)	10
2.2.6.5. Kolesintigrafi	11
2.2.7. Akut Kolesistit Komplikasyonları	11
2.2.7.1. Gangrenöz Kolesistit	11
2.2.7.2. Perforasyon	12
2.2.7.3. Amfizematöz Kolesistit	13
2.2.7.4. Kolesistoenterik Fistül	13
2.2.7.5. Safra Taşı İleusu	13
2.2.7.6. İntraabdominal Apse	14
2.2.7.7. Sepsis	14
2.2.8. Akut Kolesistit Şiddet Sınıflaması, Tanı ve Tedavi	14
2.3. Vücut Kompozisyon Parametreleri	16
2.3.1 Sarkopeni	16
2.3.2 Miyosteatoz	17
3. GEREÇ VE YÖNTEM	18
3.1. Çalışma Tasarımı ve Hasta Seçimi	18
3.2. Görüntüleme Yöntemi	19
3.3. Görüntü Analizi ve Vücut Kompozisyon Ölçümleri	19

3.4. Klinik Veriler	20
3.5. İstatistiksel Analiz Yöntemleri	20
4. BULGULAR	21
4.1. Tanımlayıcı Veriler ve Genel Özellikler	21
4.2. Grup Karşılaştırmaları: Perforasyon Var/Yok	22
4.3. Çok Değişkenli Lojistik Regresyon Analizi	25
4.4. Alt Grup Analizleri	26
4.5. İkincil Analizler ve Ek Bulgular	27
4.6 Post-hoc Güç Analizi ve Veri Yönetimi	28
4.7 Ölçümsel Güvenilirlik Analizi	29
5. TARTIŞMA	29
6. SONUÇ	37
7. KAYNAKLAR	38

Kısaltmalar Listesi:

- **BT:** Bilgisayarlı Tomografi
- **CRP:** C-Reaktif Protein
- **IMAT:** Intermusküler Yağ Dokusu
- **SMI:** Skeletal Muscle Index (Kas Kitle İndeksi)
- **PMI:** Psoas Muscle Index
- **SMRA:** Skeletal Muscle Radiation Attenuation
- **CSA:** Cross-Sectional Area (Kesitsel Alan)
- **HU:** Hounsfield Unit (BT dansite birimi)
- **L3:** 3. lomber vertebra seviyesi
- **ROC:** Receiver Operating Characteristic
- **AUC:** Area Under Curve (Eğri Altındaki Alan)
- **BMI:** Body Mass Index (Vücut Kitle İndeksi)
- **VFA:** Visceral Fat Area (Visseral Yağ Alanı)
- **TAMA:** Total Abdominal Muscle Area (Toplam Abdominal Kas Alanı)
- **EWGSOP2:** European Working Group on Sarcopenia in Older People 2
- **CTP:** Child-Turcotte-Pugh Skoru
- **MELD:** Model for End-Stage Liver Disease Skoru
- **IL-6 / IL-18 / TNF- α :** Sitokinler (interlökinler, tümör nekroz faktör- α)
- **ADL:** Activities of Daily Living (Günlük Yaşam Aktiviteleri)
- **ICC:** Intraclass Correlation Coefficient (Sınıf İçi Korelasyon Katsayısı)
- **ROI:** Region of Interest (İlgili Alan)
- **SD:** Standard Deviation (Standart Sapma)
- **N:** Number (Örneklem Sayısı)
- **p:** p-değeri (Anlamlılık Düzeyi)
- **OR:** Odds Ratio (Olasılık Oranı)
- **GA:** Güven Aralığı (Confidence Interval)
- **PACS:** Picture Archiving and Communication System (Görüntü Arşivleme ve İletişim Sistemi)
- **MPR:** Multiplanar Reformatting (Çok Düzlemlerle Yeniden Yapılandırma)
- **VIF:** Variance Inflation Factor (Varyans Enflasyon Faktörü)
- **USG –** Ultrasonografi
- **MR –** Manyetik Rezonans Görüntüleme
- **MRI –** Magnetic Resonance Imaging (Manyetik Rezonans Görüntüleme)
- **MRCP –** MR Kolanjiyopankreatikografi
- **ERCP –** Endoskopik Retrograd Kolanjiyopankreatikografi
- **CT –** Computed Tomography (Bilgisayarlı Tomografi)
- **HIDA –** Hepatobiliyer İminodiasetik Asit Sintigrafisi
- **DISIDA –** Diizopropil İminodiasetik Asit Sintigrafisi
- **WBC –** White Blood Cell (Lökosit)
- **DM –** Diabetes Mellitus
- **ALT –** Alanin Aminotransferaz
- **AST –** Aspartat Aminotransferaz
- **INR –** International Normalized Ratio
- **PaO₂/FiO₂ –** Arteriyel Oksijen Basıncı / İnhalasyon Oksijen Fraksiyonu Oranı

- **SIRS** – Systemic Inflammatory Response Syndrome
- **TG18** – Tokyo Guidelines 2018
- **TG13** – Tokyo Guidelines 2013
- **WSES** – World Society of Emergency Surgery
- **ESTES** – European Society for Trauma & Emergency Surgery
- **ACST** – Acute Cholecystitis Surgical Timing (kılavuz)



TABLolar LİSTESİ

Tablo 1. BT’de Sarkopeni Tanımı İçin Önerilen İKİ Sınır Değerleri.....	17
Tablo 2. Çalışma Popülasyonunun Genel Demografik ve Klinik Özellikleri.....	22
Tablo 3. Perforasyon Bulunan ve Bulunmayan Grupların Ölçülen Sürekli Özellikler Açısından Karşılaştırılması.....	24
Tablo 4. Perforasyon Bulunan ve Bulunmayan Grupların Kategorik Özellikler Açısından Karşılaştırılması.....	25
Tablo 5. Perforasyon Gelişimi İçin Çok Değişkenli Lojistik Regresyon Analizi Sonuçları.....	26
Tablo 6. BT Çekim Süresi ≤ 1 Gün Olan Alt Grupta Lojistik Regresyon Analizi Sonuçları..	26
Tablo 7. Cilt Altı Yağ, Visseral Yağ, Kas İçi Yağ ve Kas Alanı ile CRP ve Lökosit Düzeyleri Arasındaki Korelasyon Analizi Sonuçları.....	27
Tablo 8. Perforasyon Bulunan ve Bulunmayan Gruplarda Cilt Altı Yağ, Visseral Yağ, Kas İçi Yağ ve Kas Alanı Parametreleri ile Süre Değişkenleri Arasındaki Korelasyon Analizleri.....	28

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. L3 Düzeyinde Yağ Dokusu Segmentasyonu	17
Şekil 2. L3 Düzeyinde Kas Dokusu Segmentasyonu	18
Şekil 3. Perforasyon Durumuna Göre Kas İçi Yağ / Vertebra Alanı Oranının Dağılımını Gösteren Box-Plot Grafiği.....	23
Şekil 4. Kas İçi Yağ/Vertebra Oranının Perforasyon Varlığını Ayırt Etme Performansını Gösteren ROC Eğrisi.....	25

ÖZET

Amaç

Akut kolesistit tanısı almış hastalarda sarkopeni ile safra kesesi perforasyonu gelişimi arasındaki ilişkiyi, BT temelli vücut kompozisyon analizi kullanarak araştırmak.

Gereç ve Yöntem

Bu retrospektif çalışmaya, Ocak 2018 ile Aralık 2024 tarihleri arasında akut kolesistit nedeniyle cerrahi tedavi uygulanan 80 hasta dahil edilmiştir. Preoperatif BT taramaları L3 vertebra düzeyinde değerlendirilmiş ve ImageJ yazılımı kullanılarak iskelet kası alanı, intermusküler yağ dokusu (IMAT), visseral yağ ve subkutan yağ ölçülmüştür. Sarkopeni varlığı, L3 vertebra düzeyindeki iskelet kası alanının vertebra yüzey alanına oranlanmasıyla hesaplanan değerler üzerinden değerlendirilmiştir. Ayrıca kas kalitesinin bir göstergesi olarak IMAT/vertebra alan oranı hesaplanmıştır. Perforasyon durumu intraoperatif olarak doğrulanmıştır. Perforasyon gelişimini öngören bağımsız değişkenleri belirlemek amacıyla tek ve çok değişkenli lojistik regresyon analizleri yapılmıştır.

Bulgular

80 hastanın (ortalama yaş: $58,0 \pm 16,4$ yıl; %77,5 erkek) 21'inde (%26,2) safra kesesi perforasyonu saptanmıştır. IMAT/vertebra alan oranı perforasyon grubunda anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p = 0,050$); sarkopeni ile perforasyon arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir ($p > 0,05$). Çok değişkenli analizde, IMAT/vertebra alan oranı (OR: 4,63; $p = 0,011$), lökosit sayısı (OR: 1,14; $p = 0,026$) ve semptom–BT süresi (OR: 1,14; $p = 0,054$) bağımsız prediktörler olarak belirlenmiştir.

Sonuç

Sarkopeni, akut kolesistitli hastalarda perforasyon gelişiminin anlamlı bir öngörücüsü değildir. Buna karşın, kas kalitesinin bozulduğunu yansıtan IMAT/vertebra alan oranı, perforasyon riski ile bağımsız olarak ilişkilidir. BT temelli vücut kompozisyon analizinden elde edilen bu parametre, preoperatif risk sınıflandırmasında değerli bir belirteç olarak kullanılabilir.

Klinik Önemi

BT temelli vücut kompozisyon analizi, fizyolojik rezervi ve inflamasyonla ilişkili kas değişimlerini değerlendirmede invaziv olmayan ve objektif bir yöntem sunar. IMAT/vertebra alan oranı, yüksek riskli hastaların belirlenmesi ve akut kolesistit tedavisinde cerrahi zamanlamanın optimize edilmesine katkı sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler

Akut kolesistit, Safra kesesi perforasyonu, Sarkopeni, İntermusküler yağ dokusu (IMAT), BT temelli vücut kompozisyon analizi, Prognostik biyobelirteç, Risk sınıflandırması

ABSTRACT

Purpose

To investigate the relationship between sarcopenia and the development of gallbladder perforation in patients diagnosed with acute cholecystitis, using CT-based body composition analysis.

Materials and Methods

This retrospective study included 80 patients who underwent surgery for acute cholecystitis between January 2018 and December 2024. Preoperative CT scans at the L3 vertebral level were evaluated using ImageJ software to measure skeletal muscle area, intermuscular adipose tissue (IMAT), visceral fat, and subcutaneous fat. The presence of sarcopenia was assessed based on the skeletal muscle area at the L3 vertebral level, normalized to the vertebral surface area. The IMAT/vertebral area ratio was calculated as an indicator of muscle quality. Perforation status was confirmed intraoperatively. Univariate and multivariate logistic regression analyses were conducted to identify independent predictors of perforation.

Results

Among 80 patients (mean age: 58.0 ± 16.4 years; 77.5% male), 21 (26.2%) had gallbladder perforation. The IMAT/vertebral area ratio was significantly higher in the perforated group ($p = 0.050$), while sarcopenia showed no significant association with perforation ($p > 0.05$). In multivariate analysis, the IMAT/vertebral area ratio (OR: 4.63; $p = 0.011$), leukocyte count (OR: 1.14; $p = 0.026$), and symptom-to-CT delay (OR: 1.14; $p = 0.054$) were identified as independent predictors.

Conclusion

Sarcopenia was not a significant predictor of gallbladder perforation in acute cholecystitis. In contrast, the IMAT/vertebral area ratio—reflecting impaired muscle quality—was independently associated with perforation risk. This metric, derived from CT-based body composition analysis, may serve as a valuable marker in preoperative risk stratification.

Clinical Relevance Statement

CT-based body composition analysis offers a non-invasive and objective method to assess physiologic reserve and inflammation-related muscle changes. The IMAT/vertebral area ratio may assist in identifying high-risk patients and optimizing surgical timing in acute cholecystitis.

Keywords

Acute cholecystitis, Gallbladder perforation, Sarcopenia, Intermuscular adipose tissue(IMAT), CT-based body composition analysis, Prognostic biomarker, Risk stratification



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Akut kolesistit, safra kesesinin inflamatuvar yanıtıyla karakterize, acil cerrahi girişim gerektirebilen yaygın bir klinik tablodur. En sık etiyoloji, sistik kanalın safra taşı ile tıkanması olup, bu durum safranin drenajını bozar ve inflamatuvar medyatörlerin lokal salınımıyla safra kesesi duvar hasarı geliştirir (1). Hastalık ilerlediğinde gangren ve perforans kolesistit gibi yaşamsal komplikasyonlar ortaya çıkabilir (2,3).

Safra kesesi perforasyonu, literatüre göre ölüm oranı %7–10, komplikasyon oranı ise %37 civarında olan ciddi bir tablodur (3,4). Perforasyonun tanısı genellikle cerrahi sırasında konmakta ve klinik öngörüsü sınırlı kalmaktadır. Bilgisayarlı Tomografi (BT), erken komplikasyon saptanmasında ultrasonografiye göre daha avantajlıdır (5). Ancak perforasyonun öngörülmesinde spesifik bir BT parametresi veya biyobelirteç halen standardize edilmemiştir.

Akut kolesistit için başlıca risk faktörleri; ileri yaş, kadın cinsiyet, obezite, hızlı kilo kaybı, gebelik, hemolitik hastalıklar, uzun süreli açlık, total parenteral beslenme ve kronik hastalıklar (örneğin siroz, böbrek yetmezliği) olarak tanımlanmıştır (1).

Safra kesesi perforasyonu için başlıca risk faktörleri ise ileri yaş (>65), erkek cinsiyet, geç başvuru süresi (>72 saat), diyabet, kardiyovasküler hastalık, yüksek C-Reaktif Protein (CRP) ve lökosit düzeyleri, tanı sonrası geç cerrahi müdahale, immünsüpresif hastalıklar ve tanıda safra kesesi duvarında gangren veya empiyem varlığıdır (2,3). Bu faktörlerin birçoğu, hastaların sistemik rezervini ve inflamatuvar yanıt kapasitesini etkileyerek doku yıkımını hızlandırmakta ve perforasyon gelişimine zemin hazırlamaktadır.

Jansen ve arkadaşları (2018), ileri inflamasyon, CRP yüksekliği ve yaş >65 olmanın perforasyon gelişimi için bağımsız risk faktörleri olduğunu göstermiştir. Ayrıca Date ve arkadaşlarının (2012) 198 hasta üzerinde yaptığı sistematik derlemede, perforasyon tiplerinin dağılımı %40.6 oranında Tip I, %46.2 oranında Tip II ve %10.1 oranında Tip III olarak belirlenmiş; olguların %86.6'sında kolelitiazis eşlik ettiği ve mortalite oranının %0–12.5 arasında değiştiği rapor edilmiştir. Bu bulgular, perforasyonun mortalite ve morbidite açısından yüksek riskli bir tablo olduğunu vurgulamakta ve risk faktörlerinin tanımlanmasının klinik yönetimdeki önemini desteklemektedir.

Son yıllarda yapılan çalışmalar, vücut kompozisyonunun, özellikle de sarkopeni ve miyosteatoz gibi kas yapısındaki bozulmaların cerrahi komplikasyonlarla ve kronik hastalıklarda mortaliteyle ilişkili olduğunu ortaya koymuştur (6–8). Sarkopeni, iskelet kası kitlesi ve fonksiyonunun azalma durumudur (9). Miyosteatoz ise kas içine yağ (intermusküler yağ dokusu, IMAT) infiltrasyonu ile karakterize olup kas kalitesini bozar. Bu yapısal değişiklikler, sadece doku hacminde değil, aynı zamanda fonksiyonel kapasitede de azalmaya neden olur ve bu durum hasta prognozunu olumsuz etkileyebilir (10).

BT ile 3. lomber vertebra (L3) düzeyinden yapılan kesitsel analizler, sarkopeni ve miyosteatozun kantitatif olarak değerlendirilmesini sağlamakta; vücut kompozisyonunun ayrıntılı analizine olanak vermektedir (11,12). Bu analizlerde kas içi yağ (IMAT), toplam kas

alanı, visseral ve subkutan yağ doku gibi parametreler göz önüne alınmakta, bu veriler potansiyel olarak inflamatuvar yanıt, immün rezerv ve metabolik dayanıklılık gibi faktörleri de yansıtmaktadır.

Akut kolesistit yönetiminde, uluslararası geçerliliği bulunan iki önemli klinik rehber olan WSES 2020 ve Tokyo Guidelines 2018 (TG18), tanı ve tedavi süreçlerinde bütüncül bir yaklaşım önermektedir. WSES 2020 rehberi, perforasyon ve komplikasyon riskini azaltmak amacıyla erken laparoskopik kolesistektomiye önermekte ve yüksek riskli hasta profillerini tanımlamaktadır. TG18 rehberi ise tanı ve ciddiyet sınıflaması için klinik, laboratuvar ve görüntüleme bulgularını bir arada kullanarak sistematik bir çerçeve sunmaktadır. Bu kılavuzlar, perforasyon gibi ciddi komplikasyonların önlenmesinde erken tanı ve cerrahi müdahalenin kritik önemini vurgulamakta, risk sınıflaması için güvenilir biyobelirteçlere olan ihtiyacı ön plana çıkarmaktadır (13,14).

Miyosteatozun inflamatuvar hastalıklar ve sepsis ile ilişkili olduğu, özellikle akut karın infeksiyonlarında mortalite riskini artırdığı ve hatta miyosteatozun sarkopeniye göre siroz hastalarında daha yüksek mortaliteyle ilişkili olduğu gösterilmiştir (15–17). Abdominal kas yapısındaki yağlanmanın bilişsel fonksiyonlar dahil olmak üzere sistemik etkiler yaratabileceği ortaya konmuştur. Moleküler seviyedeki çalışmalar da kas içi yağın lokal inflamatuvar ve metabolik düzenlemeleri etkilediğini desteklemektedir (18).

BT temelli vücut kompozisyon analizinin akut kolesistit perforasyonu ile ilişkisinin araştırıldığı çalışma sayısı oldukça sınırlı olmakla birlikte, özellikle bu ciddi komplikasyonun erken dönemde öngörülmesi, hasta morbidite ve mortalitesinin azaltılması açısından kritik önem taşımaktadır. Mevcut klinik ve laboratuvar parametrelerinin perforasyonu öngörmedeki sınırlılıkları göz önüne alındığında, invaziv olmayan ve objektif bir değerlendirme yöntemi sunan vücut kompozisyon analizlerinin bu alandaki potansiyeli henüz tam olarak ortaya konmamıştır. **Yapılan kapsamlı literatür taramalarımıza rağmen, akut kolesistit perforasyonu ile BT temelli kas içi yağ (IMAT) veya diğer vücut kompozisyon parametreleri arasındaki ilişkiyi doğrudan inceleyen benzer bir çalışmaya rastlanmamıştır.** Bu durum, çalışmamızın bu alandaki önemli bir boşluğu doldurarak literatüre özgün bir katkı sunma potansiyelini açıkça ortaya koymaktadır. Bu bağlamda, BT görüntüleme ile değerlendirilmiş kas içi yağ (IMAT)/vertebra oranı gibi parametrelerin perforasyon gibi hayati komplikasyonların öngörülmesinde katkı sağlayabileceği düşünülmektedir. Bununla birlikte, bu yapısal parametrelerin klasik klinik skorlamalara (yaş, CRP, lökosit gibi) katkısının kantitatif olarak ROC analizi ile ortaya konması, alanda literatüre katkı sağlayabilecek önemli bir boşluğu dolduracaktır.

Bu çalışmanın amacı, akut kolesistit tanısı almış hastalarda, L3 vertebra düzeyinde elde edilen BT görüntülerinden hesaplanan vücut kompozisyonu parametreleri (kas içi yağ/vertebra oranı, toplam kas alanı, visseral yağ, cilt altı yağ) ile perforasyon gelişimi arasındaki ilişkiyi incelemek; bu parametrelerin klinik ve laboratuvar verilerle birlikte perforasyon öngörüsündeki yerini değerlendirmektir.

2. Genel Bilgiler

2.1 Safra Kesesi ve Safra Yolları

2.1.1 Embriyoloji ve Histoloji

Safra kesesi, embriyonik bağırsak tütünün endodermden keseleşmesiyle oluşur (19). Embriyogenezin ikinci haftasında, embriyo geliştikçe, hücreler bu keseyi çevrelemeye başlar. Çevrelenen bu bölümler, yetişkin sindirim sisteminin temelini meydana getirir. Ön bağırsağın bu kısımları, yemek borusu, mide ve bağırsaklar gibi gastrointestinal sistem organlarına farklılaşmaya başlar (19).

Embriyolojik gelişimin dördüncü haftasında, embriyonun orta hattında yer alan mide, vücudun sol tarafına doğru döner. Bu dönüşüm, midenin hemen altında bulunan gastrointestinal tüpün duodenuma farklılaşan bölümünü de etkiler (19–21).

Dördüncü haftanın sonunda, gelişmekte olan duodenum, sağ tarafında safra ağacına dönüşecek olan hepatik divertikül adı verilen küçük bir cep oluşturmaya başlar. Bu yapının altında, sonunda safra kesesine ve sistik kanala farklılaşacak olan sistik divertikül olarak da bilinen ikinci bir keseleşme oluşur (19–21).

Safra kesesi duvarı dört katmandan meydana gelir. Kese duvarının en iç yüzeyi, bağırsaktaki emici hücrelere oldukça benzeyen, mikrovillüslara sahip tek bir kolumnar hücre tabakasıyla kaplıdır (20,22). Epitelin altında lamina propria, musküler tabaka ve seröz membran bulunur. Gastrointestinal sistemdeki diğer organlardan farklı olarak, safra kesesinde muskularis mukoza ve submukoza bulunmaz; kas lifleri üç ayrı katman halinde değil, iç içe geçmiş bir yapıdadır (20,22).

Safra kesesi duvarının iç kısmı olan mukoza, mikrovilli adı verilen küçük, saç benzeri uzantılara sahip tek katlı kolumnar hücrelerden oluşur (23). Bu tabaka, ince bir bağ dokusu katmanı olan lamina propriaya oturur (23).

Mukoza altında muskularis propria adında bir kas tabakası yer alır. Bu tabaka, dairesel, boylamasına ve eğik yönlerde ayrı katmanlar yerine tek bir katmanda karışık halde bulunan düz kas liflerinden oluşur. Bu tabakadaki kas lifleri, safranın keseden atılması için kasılarak işlev görür (20,21,23).

Safra kesesi fundusunun dış tabakası ile karaciğerle temas etmeyen kese yüzeyleri, karın zarına dokunan ve kan ile lenf damarlarını içeren ince bir seröz zar olan seroza ile örtülüdür (20,23). Karaciğerle temas eden yüzeyler ise bağ doku ile kaplıdır (22).

2.1.2 Anatomi

Safra kesesi, karın boşluğunda, sağ üst kadranda karaciğerin alt yüzeyinde yer alan, yaklaşık 7 ila 10 cm uzunluğunda, ortalama 30 ila 50 mL kapasiteli armut şeklinde bir organdır. Tıkanıldığında safra kesesi belirgin şekilde genişleyebilir ve 300 mL'ye kadar sıvı depolayabilir (20).

Safra kesesi, karaciğerin alt yüzeyindeki anatomik bir çukurlukta bulunur. Safra kesesi fundus, korpus, infundibulum ve boyun olmak üzere dört anatomik bölgeye ayrılır (21). Fundus, genellikle karaciğer kenarının 1 ila 2 cm ötesine uzanan ve organın düz kasının çoğunu içeren yuvarlak, kapalı ucu temsil eder. Korpus, ana depolama alanı olarak işlev görür ve esneme özelliğini sağlayan elastik dokunun büyük kısmını barındırır (20). Korpus safra kesesinin boynuna doğru incelirken, boyun ile sistik kanalın birleştiği yerde infundibulum veya Hartmann kesesi olarak bilinen mukozal bir çıkıntı yer alır. Bunun ötesinde, safra kesesinin boynu, safra kesesinin yerleştiği fossanın en derin kısmında bulunur ve sistik kanalla birleştiği hepatoduodenal ligamentin serbest kısmına doğru uzanır (20).

Karaciğeri saran periton zarı, safra kesesinin fundusunu ve alt yüzeyini de örter. Safra kesesinin bir kısmı veya tamamı karaciğer parankimi içinde yer alabilir ve bu durum intrahepatik safra kesesi olarak adlandırılır. Nadiren, safra kesesinin tamamı peritonla kaplı olup karaciğerin alt yüzeyindeki bir mezenterde asılı durabilir (20).

Safra kesesi ile safra yolları arasındaki bağlantı sistik kanal (ductus cysticus) aracılığıyla sağlanır. Kese sistik arter ile beslenir; genellikle tek bir büyük veni yoktur, küçük venler doğrudan karaciğerin 4b ve 5 numaralı segmentlerine dökülür (20–22). Sistik arter çoğunlukla sağ hepatik arterden köken alır, ancak vücutta en fazla anatomik varyasyon gösteren yapılardan biri olduğu için komşu arterlerden de kaynaklanabilir (22). Safra kesesi, nervus vagus ve çölyak pleksustan gelen sempatik dallar aracılığıyla inervasyon alır. Karaciğer, safra kesesi ve safra yollarından kaynaklanan uyarılar, sempatik afferent lifler aracılığıyla splanknik sinirler üzerinden biliyer ağrının ortaya çıkmasına katkıda bulunur. Vagusun hepatik dalından, safra kesesi, safra kanalları ve karaciğere kolinerjik lifler uzanır (21). Safra kesesinin lenfatik drenajı, sistik ile ortak hepatik kanallar arasında bulunan sistik lenf nodu ile gerçekleştirilir ve buradan, bu nodun altında yer alan alt hepatik lenf nodlarına akış sağlanır. Tüm lenf akışları ise nihayetinde çölyak lenf nodlarına boşalır (24).

Safra yolları intrahepatik ve ekstrahepatik safra yolları olarak ikiye ayrılır. İntrahepatik yollar karaciğer içinde küçük kılcak dallar şeklinde başlar ve birleşip büyüyerek ekstrahepatik yolları oluşturur. Ekstrahepatik yollar sağ ve sol hepatik kanallarla başlar, birleşerek ortak hepatik kanalı oluştururlar. Yaklaşık 4 cm boyunca devam ettikten sonra sistik kanal ile birleşerek koledok kanalını meydana getirirler (20). Koledok, 7-11 santimetre uzunluğunda olup duodenumun birinci kısmının arkasından geçip pankreatik kanal ile birleşerek kaslı bir yapı olan Oddi sfinkteri aracılığıyla duodenumun ikinci kısmına açılır.

2.1.3 Fizyoloji

Günlük safra salgısı hacmi 500 ila 1000 mililitre arasında değişmektedir (20,22). Safra kesesinin temel işlevi, karaciğer tarafından salgılanan safrayı konsantre ederek depolamaktır (25). Safra kesesi, içindeki safra salgısını normalin on katı kadar yoğunlaştırma yeteneğine sahiptir. Bu konsantrasyonu, yüksek oranda su ve klor emilimi yoluyla sağlar (25). Duodenumda yağ ve aminoasit varlığında safra kesesi uyarılır, kasılır ve safrayı bağırsağa boşaltır (25). Safra salgılanması nörojenik, humoral ve kimyasal uyarımlardan etkilenir. Vagal uyarı sekresyonu artırırken, splanknik sinir uyarımı safra sekresyonunu azaltır (25).

Safranın yapısında su, elektrolitler, safra tuzları, safra pigmentleri, kolesterol ve proteinler bulunur (25). Primer safra tuzları olan kolat ve kenodeoksikolat (kolik asit ve kenodeoksikolik asit), karaciğerde kolesterolden sentezlenir. Bu tuzlar, karaciğerde taurin ve glisin ile konjuge edilerek safra asitlerine dönüşürler (25,26). Safra asitleri, sodyum ile dengelenen anyonlar şeklinde bulunur. Hepatositler tarafından safraya salgılanan bu tuzlar, bağırsaklarda yağların mekanik sindiriminde ve emiliminde yüzey alanını artırarak görev yaparlar (26).

Konjuge safra asitlerinin %80'i terminal ileumdan emilir. Geri kalanı ise bakteriler tarafından dehidroksile edilerek sekonder safra asitleri olan deoksikolat ve litokolata (deoksikolik asit ve litokolik asit) dönüşür (26,27). Sekonder safra asitleri kalın bağırsakta emildikten sonra karaciğere döner. Yeniden konjuge edilir ve safra içine geri salınarak tekrar kullanılırlar. Sonuç olarak, safra asidinin %95'i yeniden emilir ve portal sistem aracılığıyla karaciğere geri döner. Bu döngü, enterohepatik sirkülasyon olarak adlandırılır ve geriye kalan %5 dışkı ile atılır (27,28).

Safra kesesi boşalması için ana uyarılardan biri kolesistokinin (CCK) hormonudur. Kolesistokinin, duodenal mukozadan besin alımına yanıt olarak endojen olarak salgılanır (25,26). Kolesistokinin, üst gastrointestinal sistem epitelinden salgılanan peptid yapılı bir hormondur. Duodenuma asit, yağ ve aminoasitlerin ulaşmasıyla CCK dolaşım sistemine salınır. Kolesistokininin yarı ömrü 2-3 dakikadır ve hem karaciğer hem de böbrekte metabolize edilir (25,26). Safra kesesi düz kaslarındaki reseptörlere doğrudan etki ederek safra kesesi kontraksiyonunu sağlar (29). Aynı zamanda terminal safra kanallarını, Oddi sfinkterini ve duodenumu gevşetir. Kolesistokinin ayrıca kolinerjik ve vagal uyarılarla da kontrol edilir (29). Vagotomi yapılan hastalarda CCK uyarımı azalır ve safra kesesi boyutları ve volümü artar (30). Besin alımına yanıt olarak kolesistokinin etkisiyle safra kesesi, kontraksiyonlarla koordineli Oddi sfinkter gevşemesi sayesinde boşalır. Safra kesesi ve Oddi sfinkterinin bu koordineli aktivitesinde başka hormonal ve nöral faktörler de rol oynar. Safra kesesi, bağırsaklardaki motor aktivite ile birlikte az miktarda safrayı tekrar tekrar duodenuma boşaltır. Bu süreç, en azından kısmen motilin hormonu ile sağlanır (25).

Kesedeki safra pigmenti ve kolesterol yoğunluğu, karaciğerden salgılanan safraya göre 10 kat daha fazladır (20,25). Bu nedenle, safra kesesi içerisinde safranın normal akışına engel olacak veya safranın içeriğini oluşturan maddelerin oranını bozacak bir etken bulunduğu, kolesterol ve diğer maddeler çökerek safra kesesi taşlarına yol açabilirler (29).

2.1.4 Safra Taşları ve Safra Taşı Oluşumu

Safra kesesi taşları, toplumda oldukça yaygın bir gastrointestinal sistem sorunudur ve bazı çalışmalarda görülme sıklığı %36'ya varan oranlarda bildirilmektedir (31). Safra taşı oluşumuna yatkınlık oluşturan ve safra taşlarıyla sıklıkla ilişkilendirilen başlıca faktörler kadın cinsiyet, obezite, 35-45 yaş arası olmak ve etnik köken olarak belirtilirken; hızlı kilo verme öyküsü, hamilelik, hiperlipidemi, terminal ileum patolojileri (Crohn hastalığı, terminal ileumun çıkarılmasına neden olan ameliyatlar), obezite cerrahisi öyküsü, herediter sferositoz, orak hücreli anemi, talasemi gibi hematolojik hastalıklar ve aile öyküsü de önemli rol oynamaktadır (20,31).

Safra kesesi taşları, kolesterol yoğunluğuna göre kolesterol taşları ve pigment taşları olarak ikiye ayrılır (20). Safra kesesi taşlarının yaklaşık dörtte üçü gibi büyük bir çoğunluğunu kolesterol taşları oluştururken, hastaların dörtte birinde pigment taşları gözlenir (31). Tüm safra taşları kolesterol içerebilir; ancak kolesterol taşı olarak adlandırılabilmesi için içeriğinin %70'ini kolesterolün oluşturması gerekmektedir (20). Pigment taşları ise koyu yeşil veya siyah renkli, genellikle düzgün yüzeyli taşlardır ve hemolitik hastalıklarda daha sık görülür (20). Kalsiyum da içeren pigment taşları olan kalsiyum bilirubinat taşlarının varlığı ise daha önce geçirilmiş safra kesesi enfeksiyonu olabileceğini düşündürür (20).

Safra kesesi içerisinde kolesterol oranı çözünebilecek en üst düzeyi aştığında, kolesterol çökmeye başlar; bu durum sıklıkla karaciğer hastalığı, diyabet, obezite, hamilelik, hiperkolesterolemi gibi hallerde görülür (25,31). Hemolitik durumlarda ise serumda artan bilirubin seviyesi safra kesesini de etkiler ve bilirubin çökmesi meydana gelir. Terminal ileumun enflamatuvar hastalıkları veya rezeksiyonu gibi durumlarda, enterohepatik dolaşımdaki safra tuzları emilemez ve safra içeriği dengesi bozularak taş oluşumuna zemin hazırlar (31).

2.2 Akut Kolesistit

2.2.1 Tarihçesi

Safra ve safra kesesinin sağlık ve hastalık süreçlerindeki rolüne dair farkındalık ve teoriler antik çağlara dayanmaktadır; ancak bu rolün tam olarak ne olduğu konusu son iki yüzyılda bilimsel yöntemlerle açıklanabilmiştir.

Safra kesesi ve safra yollarının varlığı antik çağlardan beri bilinmekte olup, M.Ö. 2000'li yıllarda Babil halkının yaptığı çizimlerde görülmekte, hatta M.Ö. 200 civarlarında Etrüsk halkının ibadet ve gelecek tahmini için yaptığı bronz heykelciklerde ve modellerde bile gözlenmektedir (32,33). Modern araştırmacılar, bu tür modellerin o dönemde kutsal kabul edildiğini ve Babilli ve Asurlu rahiplerin öğrencilerine ders verirken kullandıkları öğretim araçları olduğunu düşünmektedir (34). Yüzyıllar boyunca "ruhun merkezi" olarak kabul edilen karaciğerin Yunan mitolojisinde Prometheus'un çilesinin odak noktası olması, karaciğerin ve safra yollarının o dönemin inanç sistemlerindeki merkezi konumunun altını çizmektedir.

5.yüzyılda, işlevi bilinmemekle birlikte, hayvanlarda safra kesesinin varlığı hakkında yazılar kaleme alınmıştır. Safra kesesi taşlarıyla ilgili eski yazılar ise Rönesans dönemine rastlamaktadır; ancak insanoğlunun safra kesesi taşlarıyla olan ilişkisini gösteren belki de en önemli keşif, M.Ö. 1500'lerde Antik Mısır'daki Thebes Prensesi Amenemhat'ın mumyasında bulunan safra kesesi taşlarıdır (22,34).

1800'lü yıllardan önce, safra kesesi taşlarıyla ilişkili hastalıklar cerrahlar tarafından kesenin içi açılıp taşlar alındıktan sonra kese yıkanarak, yani kolesistostomiye benzer bir yöntemle tedavi edilmeye çalışılıyordu (34). Dönemin cerrahları, safra kesesinin tamamen çıkarılmasının hastayı öldüreceği kanısındaydılar; ancak safra kesesinin alınmayıp açılması yöntemi hastalarda kalıcı fistüllere ve kronik ağrılara yol açmaktaydı (34). 1600'lü yıllarda bazı araştırmacıların hayvanların safra kesesi olmadan yaşayabileceğini ortaya koymasına ve

18. yüzyıl ortalarında Jean Louis Petit'in ilk kolesistektomi yöntemini tariflemesine rağmen, bu keşifler 19. yüzyıla kadar dikkat çekmeyi başaramamıştı (34).

1882 yılında Berlin'deki Lazarus Hastanesi başhekimisi Alman Cerrah Carl Johann August Langenbuch'un, semptomatik kolelithiazis hastalarına kalıcı bir tedavi sağlayabilmek amacıyla, 16 yıldır bu rahatsızlıktan şikayetçi olan bir hastada başarıyla kolesistektomi yapması üzerine safra kesesinin tamamının çıkarılması tercih edilir hale gelmiştir (22). Laparoskopik kolesistektominin ortaya çıkışı ise 1985 yılında Almanya'da cerrah Erich Mühe'nin, ardından da Fransız cerrahlar Mouret ve Dubois'in 1987 ve 1988'de gerçekleştirdikleri operasyonlarla başlamıştır (22).

2.2.2 Tanımı ve Sıklığı

Akut taşlı kolesistit, safra kesesinin biliyer taşlara bağlı iltihabi bir rahatsızlığıdır ve yaşlı hastalarda komplikasyonları ölümcül olabilir (20,35). Kolesistit, genellikle safra kesesi taşlarıyla ilişkili safra kesesi iltihabıyla karakterize edilir; ancak akut kolesistitin bir alt tipi olan akut akalküloz kolesistit, taş varlığı olmaksızın da ortaya çıkabilir (36). Akut taşlı kolesistit, gangrenöz kolesistit, amfizematöz kolesistit ve safra kesesi perforasyonu gibi komplikasyonlarla seyredebilir ve bu da hastalığın şiddetini, yönetimini ve morbiditesini önemli ölçüde etkiler (37,38).

Akut kolesistit, safra taşlarının en yaygın komplikasyonudur ve tipik olarak semptomatik safra taşı öyküsü olan hastalarda gelişir (31,36). Bir sistematik derlemede, semptomatik safra taşı olan hastaların 11 yıllık medyan takip süresi boyunca akut kolesistit gelişme insidansı %6-%11 aralığında raporlanmıştır (39).

2.2.3 Etiyoloji ve Patogenez

Akut kalkülöz kolesistit etiyojisinde en önemli neden safra taşlarıdır (20,22). Akut kalkülöz kolesistit genellikle sistik kanal tıkanıklığı nedeniyle ortaya çıkar. Bununla birlikte, akut kolesistit gelişimini yalnızca sistik kanal tıkanıklığı ile açıklamak, patolojik sürecin eksik tanımlanmasına yol açacaktır (28,40). Araştırmalar, safra kesesi iltihabının gelişiminde taşlar kadar ek irritan ve inflamatuvar süreçlerin de etkili olduğunu öne sürmektedir (27,41–43). İnflamatuvar mediatörler, safra kesesi enflamasyonuna yanıt olarak salınır ve enflamasyonu daha da yaygınlaştırır (44). Safra kesesi kasılmasında ve sıvı dengesinde rol oynayan prostaglandinlerin bu süreçte merkezi bir rol oynadığı düşünülmektedir (45). Prostaglandin inhibitörlerinin safra kesesi intralüminal basıncını azalttığına gösterilmesi ve biliyer koliği hafifletmesi bu düşüncüyü desteklemektedir (45,46).

50 yaşına kadar kadınlarda erkeklere oranla 3 kat daha sık görülür (47,48). Kolesistitin oluşmasındaki temel etken, sistik kanalın tıkanması sonrasında kesenin salgı yapmaya devam etmesi ve distansiyon nedeniyle gerilen duvarda ödem ve iskemi oluşmasıdır (20). Akut kolesistitli hastalardan alınan safra kültürlerinde %30-%40 oranında üreme görülebildiği literatürde bildirilmiştir (20,27,48).

2.2.4 Klinik Bulgular ve Tanı

Akut kolesistit tanısı genellikle klinik semptomlar, bulgular ve laboratuvar sonuçlarının bir kombinasyonuna dayanır ve görüntüleme tanıyı doğrulamada önemli bir rol oynar (49). Akut kolesistit tanısı, tekrarlayan veya geçmeyen sağ üst kadranda ağrısı, ateş, bulantı-kusma ve sağ üst kadranda hassasiyeti, pozitif Murphy bulgusu ve akut enflamasyonu düşündürecek yüksek laboratuvar bulguları gibi klinik muayene bulgularını içeren tipik bir anamneze dayanarak doğrulanır (14,21,48).

Akut kolesistitli hastalar tipik olarak, sıklıkla sağ üst kadranda veya epigastriumda olan karın ağrısı şikâyeti ile başvurur . Karakteristik olarak, akut kolesistit ağrısı yemekten 30 ila 60 dakika aralığında başlar, şiddetlidir ve genellikle dört ila altı saatten fazla sürebilen kolik ağrı niteliğindedir (20,28,48). Ağrı sağ omuza veya sırtta yansıyabilir (48). Eşlik eden şikayetler arasında ateş, bulantı, kusma ve iştahsızlık yer alabilir (20). Genellikle ağrının ilk başlangıcından bir saat veya daha uzun süre önce yağlı gıda alımı öyküsü vardır (48).

Akut kolesistitli hastalar genellikle rahatsız görümlü, febril, taşikardiktir ve hareketle şiddetlenen lokal parietal peritoneal inflamasyon kaynaklı ağrıları mevcuttur. Karın muayenesinde genellikle istemli veya istemsiz defans izlenir. Belirtiler sıklıkla ağır ve yağlı bir yemeği takiben ortaya çıkar, sağ üst kadranda geçmeyen ağrı görülür, aynı bölgede lokal hassasiyet ve defans vardır, kusma ve iştahsızlık görülebilir (27,50). Muayene esnasında sağ üst kadranda palpasyonu esnasında hastanın yoğun ağrıdan dolayı nefes almayı kesmesi Murphy bulgusu olarak adlandırılır ve akut kolesistitin tipik bulgularındandır (28,50). Bu bulgunun ultrasonografi esnasında probun bastırılması ile görülmesine ise ultrasonografik Murphy bulgusu adı verilir. Altın standart olarak kolesintigrafinin kullanıldığı bir çalışmada, pozitif Murphy belirtisinin duyarlılığı ve özgüllüğü sırasıyla %97 ve %48 olarak bulunmuştur (51). Komplikasyon olan hastalarda sepsis (gangren), yaygın peritonit (perforasyon), abdominal krepitus (amfizematöz kolesistit) veya bağırsak obstrüksiyonu (safra taşı ileusu) belirtileri olabilir (52).

Akut kolesistitin tipik BT bulguları arasında safra kesesi taşları varlığı, safra çamuru görünümü, safra kesesi distansiyonu/hidropsu, duvar kalınlaşması (>3 mm), safra kesesi duvarında kontrast tutulumu, mural çizgilenme, perikolesistik heterojenite veya perikolesistik sıvı ve nadiren komşu karaciğer segmentlerinde artmış kontrast tutulumu yer alır (14,34,53). Benzer şekilde ultrasonografide de safra kesesi duvarında kalınlaşma ve perikolesistik sıvı sıklıkla izlenir (53).

Akut kolesistit ile ilişkili en kapsamlı ve en sık kullanılan kılavuzlar olan 2018 Tokyo Kılavuzu ve Dünya Acil Cerrahi Topluluğu 2020 (WSES 2020) Akut Kolesistit Tanı ve Tedavi Kılavuzu'nda "Akut kolesistit tanısında tek bir klinik veya laboratuvar bulgusuna güvenilmemesi önerilir. Akut kolesistitin tanısı için ayrıntılı öykü, tam klinik muayene, laboratuvar testleri ve görüntüleme incelemelerinin bir kombinasyonunun kullanılmasını öneriyoruz. Ancak, en iyi kombinasyon bilinmemektedir." ifadesi yer almakta ve akut kolesistit tanısının çok yönlü bir yaklaşımla konulması gerektiğinin altı çizilmektedir (14,54).

2.2.5 Laboratuvar Bulguları

Akut kolesistit hastalarının laboratuvar değerleri incelendiğinde, lökositoz, nötrofil hakimiyeti ve C-reaktif protein elevasyonu görülür (48). Total bilirubin seviyesinde hafif yükselme gözlemlenebilir; bu yükseliğin koledokolithiazis olmadan 3 mg/mL'yi geçmesi nadirdir, eğer geçiyorsa ön tanıda koledok taşları nedeniyle tıkanma sarılığı akla gelmelidir (39). Alanin aminotransferaz (ALT) ve aspartat aminotransferaz (AST) da akut kolesistitli hastalarda yükselebilir ancak bu yükselme genellikle ılımlıdır; 250 IU/L'yi geçiyorsa eşlik eden koledokolithiazis, iskemik veya toksik hepatit de mutlaka düşünülerek değerlendirilmelidir, ancak çok şiddetli kolesistitlerde de bu seviyelerin görülebileceği unutulmamalıdır (48,55).

Hastalarda tipik olarak artmış sayıda bant formu (sola kayma) içeren bir lökositoz vardır (48). Serum total bilirubin ve alkalen fosfataz konsantrasyonlarında yükselme, obstrüksiyon safra kesesi ile sınırlı olduğu için koledokolithiazis eşlik etmeyen akut kolesistitte yaygın olarak görülmez (48). Mevcudiyeti halinde, biliyer obstrüksiyon, kolanjit, koledokolithiazis veya Mirizzi sendromu gibi ekstrahepatik safra yollarını da ilgilendiren tanılar da göz önünde bulundurulmalıdır. Komplikasyonlar olmasa bile serum aminotransferazlarında, amilazında hafif yükselmeler görülebilir. İlimli seviyede hiperbilirubinemi görülebilir ve genellikle safra çamurunun koledoka geçişine bağlı olduğu düşünülmektedir (48). Akut kolesistitin laboratuvar değerlendirmesinde tam kan sayımına ek olarak, diğer akut karın nedenlerini ve akut kolesistit komplikasyonlarını ekarte etmek için serum lipaz ve amilaz, elektrolitler, ALT, AST, bilirubin, kalsiyum ve albümin seviyelerinin değerlendirilmesi gerekmektedir (48).

2.2.6 Görüntüleme Yöntemleri

2.2.6.1 Ultrasonografi (USG)

Akut kolesistit tanısında ultrasonografinin rolü klinik uygulamada oldukça önemlidir. USG, safra taşı ve kolesistit tanısı için ilk basamak görüntüleme yöntemi olarak tavsiye edilmektedir (21,56). USG, klinik değerlendirme ile birlikte üst karın patolojilerinin tıbbi ve cerrahi nedenlerinin ayırt edilmesini, akut kolesistit ve komplikasyonlarının tanımlanmasını, izlenmesini ve yönetilmesini sağlar (21). USG, akut kolesistit tanısı için %82'lik bir duyarlılığa ve %81'lik bir özgüllüğe sahiptir (57,58).

USG'de akut kolesistitin en önemli bulguları kese duvarında 4 milimetreyi geçen kalınlaşma, perikolesistik heterojenite, perikolesistik sıvı varlığı ve kese boynunda oturmuş taş görünümüdür (59). Murphy bulgusunun ultrason probu ile de görülmesi sonografik Murphy bulgusu olarak adlandırılır ve akut kolesistit lehine bir bulgu olarak değerlendirilir (59). Kesenin hidropik görünmesi akut kolesistitte çok sık gözlenir; hidrops görülmeden akut kolesistit görülmesi sık rastlanan bir durum değildir, ancak uzun süreli açlıkta da safra kesesi hidropik görünüm alabilir ve akut kolesistitin diğer klinik bulgularının yokluğunda tanısal anlamlılığı düşüktür (59).

USG, özellikle yatak başında da yapılabilmesi açısından geniş bir hasta popülasyonunda etkili bir tanısal araçtır (60). Güncel kılavuzlarda ultrasonun point-of-care (hizmet noktasında)

ultrason olarak cerrahi tarafından yapılan değerlendirmeye rutin eklenmesi önerilmektedir (61).

2.2.6.2 Bilgisayarlı Tomografi (BT)

USG, erişilebilirliği ve invazif olmayan doğası nedeniyle akut kolesistiti değerlendirmek için tipik olarak tercih edilen ilk görüntüleme yöntemi olsa da, BT belirli durumlarda, özellikle de tanı belirsiz olduğunda veya amfizematöz, gangrenöz veya perforate kolesistit gibi komplike kolesistit vakalarında değerinin yüksek olduğu literatürde vurgulanmaktadır (58). Özellikle obez ve yaşlı popülasyonda veya komplike vakalarda BT ve USG bulgularının akut kolesistit tanısı konulmasında tamamlayıcı olduğu sıklıkla görülmekte ve BT'nin komplike tablolarda daha etkin olduğu gözlenmektedir (62).

BT taraması tipik olarak safra kesesinin kalınlaşmış duvarlarını, perikolesistik iltihabı ve karaciğer apselerinin varlığını ortaya çıkararak kolesistit tanısının doğrulanmasına ve duruma ilişkin komplikasyonların tespit edilmesine yardımcı olur (63). Akut kolesistiti taklit edebilecek pankreatit, apandisit veya gastrointestinal patoloji gibi diğer karın ağrısı nedenlerinin ekarte edilmesine yardımcı olabilir (20,48,52).

2.2.6.3 Manyetik Rezonans Görüntüleme (MR)

MR görüntülemenin akut kolesistit ve komplikasyonlarındaki tanısall rolü giderek daha fazla kabul görmektedir (64–66). MR'ın MR kolanjiyopankreatikografi (MRCP) ile birlikte akut kolesistit, eşlik eden koledokolithiazis ve akut pankreatitin acil ortamda hızlı, non-invaziv ve doğru bir şekilde teşhis edilmesini veya dışlanması sağladığı gösterilmiştir (67). MR görüntülemesi bulguları içerisinde akut kolesistitli hastalarda tipik olarak safra kesesi duvar kalınlaşması ve perikolesistik sıvı da sıklıkla görülür ve akut kolesistit tanısı için BT'den daha üstün olduğu bildirilmektedir (63). Ayrıca güncel literatürde, arka plan vücut sinyali baskılamalı difüzyon ağırlıklı tüm vücut MR, akut kolesistitin doğru teşhisi ve uygun yönetimi için yeni gelişen kritik bir araç olarak vurgulanmıştır (68).

2.2.6.4 MR Kolanjiyopankreatikografi (MRCP)

MRCP, safra kanallarını ve pankreas kanallarını non-invaziv olarak görüntülemek için kullanılan özel bir MRI tekniğidir (69). MRCP, kontrast maddelere veya endoskopik retrograd kolanjiyopankreatikografi (ERCP) gibi invaziv prosedürlere gerek kalmadan hepatobiliyer sistemin ayrıntılı görüntülerini üretir.

MRCP, akut kolesistit ile eşzamanlı koledokolithiazisin değerlendirilmesinde faydalıdır ve safra kesesi duvarı kalınlaşmasını saptamada ultrasondan daha az duyarlı olduğu bulunmuştur (58,69). Safra kesesi perforasyonu bağlamında, MRCP safra ağacını diğer modalitelerden daha iyi gösterir ve safra kesesi perforasyonu düşünülen vakalarda değerli bir araç olarak kabul edilmektedir (70).

2.2.6.5 Kolesintigrafi

Hepatobiliyer iminodiasetik asit (HIDA) taraması olarak da bilinen kolesintigrafi, safra kesesi ve safra kanallarının işlevini değerlendirmek için kullanılan bir nükleer tıp görüntüleme testidir (71,72). Genellikle teknesyum-99m etiketli diizopropil iminodiasetik asit (DISIDA) veya mebrofenin gibi radyoaktif bir izleyicinin kan dolaşımına enjekte edilmesini içerir. İzleyici karaciğer tarafından alınır ve safraya atılarak hepatobiliyer sistemin görüntülenmesini sağlar (72).

Prosedür sırasında hasta, karaciğer, safra kanalları ve safra kesesi boyunca hareket ederken izleyiciden gelen radyoaktif emisyonları tespit eden bir gama kameranın altında yatar. Kamera sürekli görüntüler alarak safra akış hızının ve herhangi bir tıkanıklık veya anormallığın varlığının değerlendirilmesine olanak tanır (64,71,72).

USG akut kolesistit tanısında %54 duyarlılık ve %62 özgüllüğe sahipken, bir diğer sintigrafik tarama olan 99mTc-piridoksilen glutamat taraması ise %99 duyarlılık ve %86 özgüllüğe sahiptir (58,71).

2.2.7 Akut Kolesistit Komplikasyonları

2.2.7.1 Gangrenöz Kolesistit

Gangrenöz kolesistit, safra kesesi duvarının bozulmuş kan akışı nedeniyle iskemik nekrozu ile karakterize ciddi bir akut kolesistit şeklidir (73,74). Şiddetli akut kolesistit vakalarında, organ içindeki iltihaplanma ve basınç birikimi nedeniyle safra kesesine giden kan akışı tehlikeye girebilir. Bu durum doku iskemisi ve nekrozu ile sonuçlanarak gangrenöz kolesistite yol açabilir. Gangrenöz kolesistit daha yüksek perforasyon, apse oluşumu ve sistemik enfeksiyon riski ile ilişkilidir (73,74). Gangrenöz kolesistit akut kolesistitin tipik bir komplikasyonudur ve gangrenöz olmayan formlara kıyasla daha yüksek morbidite ve mortalite riski ile ilişkilidir. Gangrenöz kolesistitte, safra kesesi içindeki uzun süreli inflamasyon ve artan basınç, organa giden kan akışının tehlikeye girmesine yol açar. Bu iskemik durum, safra kesesi duvarında doku ölümü ve nekrozla sonuçlanır (20). Etkilenen doku, cerrahi muayene sırasında koyu renkli, renksiz ve gevşek görünebilir.

Gangrenöz kolesistitin klinik özellikleri non-gangrenöz akut kolesistitinkilere çok benzer ve şiddetli karın ağrısı, ateş, bulantı, kusma ve lökositoz içerebilir (75). Bununla birlikte, gangrenöz kolesistitli hastalar genellikle daha şiddetli semptomlar ve sistemik toksisite belirtileri ile başvururlar (76). Gangrenöz kolesistit tanısı tipik olarak klinik değerlendirme, laboratuvar testleri ve görüntüleme kombinasyonunu içerir (77). Gangrenöz kolesistiti düşündüren görüntüleme bulguları arasında safra kesesi duvarı kalınlaşması, perikolesistik sıvı ve safra kesesi duvarı içinde gaz (amfizematöz kolesistit) yer alabilir (20).

Akut kolesistitin gangrenöz kolesistite ilerlediği durumlarda veya safra kesesinin perforasyonu halinde, safra kesesi lümeninde irin birikerek empiyem oluşumuna yol açabilir.

Peritoneal kavitede biriken ampiyem, derhal boşaltılıp tedavi edilmezse sepsise yol açabilir (20).

2.2.7.2 Perforasyon

Safra kesesi içinde şiddetli iltihaplanma ve basınç birikmesi, duvarının zayıflamasına ve sonunda yırtılmasına neden olarak safra kesesi delinmesine yol açabilir. Safra kesesi delinmesi, safra ve iltihaplı içeriğin karın boşluğuna sızmasıyla sonuçlanabilir ve periton iltihabıyla karakterize, ciddi ve potansiyel olarak hayatı tehdit eden bir durum olan peritonite neden olabilir.

Niemeier sınıflandırmasına göre safra kesesi perforasyonunun üç ana klinik alt tipi mevcuttur ve Andersen tarafından dördüncü bir tip önerilmiştir (78). Niemeier sınıflandırması, safra kesesi perforasyonlarını ciddiyetlerine ve görünümüne göre kategorize etmek için kullanılan bir sistemdir (52,79–82). İlk olarak 1934 yılında Niemeier tarafından önerilmiştir ve o zamandan beri safra kesesi perforasyonlarını sınıflandırmak için tıp literatüründe yaygın olarak kullanılmaktadır (81).

Tip I, akut serbest perforasyon olarak tanımlanır. Tip I perforasyon, safra kesesi duvarının ani ve tam olarak yırtılmasını içerir ve safra ile inflamatuvar içeriğin periton boşluğuna serbestçe sızmasına yol açar (52,83). Bu tip perforasyon tipik olarak şiddetli akut kolesistit ile ilişkilidir ve şiddetli karın ağrısı, hassasiyet, rebound hassasiyet ve sistemik inflamasyon belirtileri gibi peritonit semptomları ile kendini gösterir (78).

Tip II, subakut perforasyon ve perikolesistik apse olarak tanımlanmaktadır. Tip II perforasyon, safra kesesi duvarının kısmi yırtılması veya lokalize perforasyonu ile karakterize olup, safra ve inflamatuvar sıvının periton boşluğu içinde sınırlı bir alana sızmasına yol açar. Bu tip perforasyon, Tip I perforasyona kıyasla daha az şiddetli semptomlarla ortaya çıkabilir ve lokalize apse veya safra koleksiyonlarının oluşumu ile ilişkili olarak görülür (52,79,84).

Tip III, kronik perforasyon ve kolesistoenterik fistül olarak tanımlanmaktadır. Tip III perforasyon, safra kesesi ile bağırsak veya karın duvarı gibi komşu yapılar arasında kronik, uzun süredir devam eden bir iletişimi içerir (52,79,84). Bu tip perforasyon genellikle kolesistoenterik fistül oluşumu veya bağırsağa kronik safra kaçağı ile ilişkilidir. Tip III perforasyonlar tekrarlayan karın ağrısı, biliyer kolik veya ishal gibi semptomlarla ortaya çıkabilir (85).

Tip IV perforasyonlar kolesistobilier fistül oluşumu/Retroperitoneal perforasyon olarak bilinir. Nadir durumlarda, safra kesesi perforasyonu safra ve inflamatuvar sıvının peritonun arkasında bulunan retroperitoneal boşluğa sızmasına yol açabilir. Retroperitoneal perforasyon atipik semptomlarla ortaya çıkabilir ve teşhis edilmesi zor olabilir (86,87). Bazen de ekstrahepatik safra yolları ile fistül oluşumu ile izlenebilir (86,87).

2.2.7.3 Amfizematöz Kolesistit

Amfizematöz kolesistit, safra kesesi duvarı, lümeni veya komşu yapılar içinde gaz varlığı ile karakterize ciddi bir akut kolesistit şeklidir (88). Bu durum genellikle safra kesesinin akut enflamasyonu ve enfeksiyonu ile ilişkilidir ve potansiyel olarak yaşamı tehdit eden bir komplikasyon olarak kabul edilir (89). Safra kesesi duvarında veya lümeninde gaz varlığı tipik olarak ultrason, BT taraması veya ayakta direkt batın grafisi gibi görüntüleme çalışmalarında görülür (89–92). Gaz, safra kesesi içinde gaz oluşturan bakterilerin ve doku nekrozunun varlığına işaret eden doğrusal çizgiler, kabarcıklar veya lokalize koleksiyonlar şeklinde görülebilir (52,63).

Amfizematöz kolesistit en sık DM (diyabet), immünosupresyon veya vasküler hastalık gibi altta yatan risk faktörleri olan hastalarda görülür (93,94). Bu koşullar, bireyleri *Escherichia coli* ve *Clostridium* türleri gibi gaz oluşturan bakterilerle enfeksiyona yatkın hale getirir ve bu da iltihaplı safra kesesi lümeninde ve intramural gaz üretimine yol açar (93,94). Amfizematöz kolesistitin klinik özellikleri non-komplike akut kolesistitinkilere benzer ve şiddetli karın ağrısı, ateş, bulantı, kusma ve lökositozu içerebilir (95). Bununla birlikte, amfizematöz kolesistitli hastalar, amfizematöz olmayan formlara kıyasla genellikle daha şiddetli semptomlar ve sistemik toksisite belirtileri gösterir.

Amfizematöz kolesistit tedavisi tipik olarak destekleyici önlemler ve cerrahi müdahaleyi içerir. Etken olan bakterileri hedef alan geniş spektrumlu antibiyotikler derhal başlatılmalıdır (96). Acil kolesistektomi, enfeksiyon kaynağını ortadan kaldırmak, odak kontrolü ve daha fazla komplikasyonu önlemek için gereklidir (96). Amfizematöz kolesistit, safra kesesi perforasyonu, apse oluşumu ve sistemik enfeksiyon dahil olmak üzere amfizematöz olmayan akut kolesistit formlarına kıyasla daha yüksek ek komplikasyon riski taşır. Bu nedenle, bu ciddi durumla ilişkili morbidite ve mortaliteyi en aza indirmek için hızlı tanıma ve uygun yönetim esastır .

2.2.7.4 Kolesistoenterik Fistül

Bazı kronik veya tekrarlayan kolesistit vakalarında, iltihaplı safra kesesi ince bağırsak veya kolon gibi komşu yapılara yapışabilir (97). Zamanla bu durum, safra kesesi ile gastrointestinal sistem arasında anormal bir iletişim olan kolesistoenterik fistül oluşumuna yol açabilir. Kolesistoenterik fistüller tekrarlayan kolesistit, biliyer kolik ve nadiren safra taşlarının bağırsağa geçmesi nedeniyle bağırsak tıkanıklığı gibi komplikasyonlara neden olabilir (97,98).

2.2.7.5 Safra Taşı İleusu

Safra taşı ileusu, özellikle yaşlı hastalarda safra taşı hastalığının nadir ancak ciddi bir komplikasyonudur (99,100). Safra taşı, safra kesesi ile gastrointestinal sistem (genellikle duodenum) arasında oluşan bir fistül yoluyla bağırsak kanalına geçtiğinde ortaya çıkar. Safra

taşı bağırsağa girdikten sonra mekanik bir tıkanıklığa neden olarak karın ağrısı, bulantı, kusma ve şişkinlik gibi semptomlara yol açabilir (99,101). Teşhis ve tedavide gecikmeler bağırsakta iskemi, perforasyon ve peritonit gibi daha ileri komplikasyonlara neden olabilir (102).

Safra taşı ileusu tipik olarak ayakta direkt batın grafisi, BT veya ultrason gibi görüntüleme yöntemleri ile tanı alır (99). Tedavisi obstrüktif safra taşının çıkarılması ve safra kesesi ile bağırsak arasındaki fistülün onarılmasıdır (102).

2.2.7.6 İntraabdominal Apse

Safra kesesi perforasyonu, safra, iltihap sıvısı ve bakterilerin karın boşluğuna sızmasına yol açarak karın içi apse oluşumuna neden olabilir (103,104). Karın içi apsenin varlığı, inatçı karın ağrısı, ateş, titreme ve sistemik enfeksiyon belirtileri gibi semptomlara yol açabilir (103). USG, BT taraması veya MR gibi görüntüleme çalışmaları apseyi görüntülemek ve tedaviyi yönlendirmek için kullanılabilir (58).

Akut kolesistite bağlı intraabdominal apse tedavisi tipik olarak antibiyotik ve apse drenajının bir kombinasyonunu içerir (105). Antibiyotikler enfeksiyonu kontrol altına almak ve yayılmasını önlemek için uygulanırken, apsenin drenajı biriken sıvı ve irini çıkarmak amacıyla görüntüleme kılavuzluğunda cerrahi veya perkütan olarak gerçekleştirilebilir (105). Sepsis, peritonit ve organ disfonksiyonu gibi komplikasyonları önlemek için intraabdominal apsenin hızlı bir şekilde tanınması ve uygun şekilde yönetilmesi esastır. Bazı durumlarda, devam eden kolesistit vakalarında kolesistektomi veya kaynak kontrolü gibi apsenin altında yatan nedeni ele almak için cerrahi müdahale gerekebilir (105).

2.2.7.7 Sepsis

Şiddetli akut kolesistit vakalarında, özellikle de perforasyon veya ampiyem gibi komplikasyonlar ortaya çıkarsa, enfekte safra kesesinden bakteriler kan dolaşımına girerek sistemik enfeksiyona ve sepsise yol açabilir (52,106). Sepsis, enfeksiyona karşı düzensiz bir bağışıklık yanıtı ile karakterize, antibiyotikler ve destekleyici bakım ile derhal tedavi edilmezse organ disfonksiyonuna ve yetmezliğine yol açabilen, yaşamı tehdit eden bir durumdur (52). Septik hastaların tedavisi, destekleyici önlemler, antibiyotikler ve odak kontrolü için hasta stabilizasyonunu takiben acil kolesistektomi içerir (52).

2.2.8 Akut Kolesistit Şiddet Sınıflaması, Tanı Kriterleri ve Tedavisi

Akut kolesistitin şiddet sınıflandırması, kolesistit yönetiminin önemli bir bileşenidir. Tokyo Kılavuzu 2018 (TG18), akut kolesistitin tanı kriterleri ve şiddet derecelendirmesi için

kapsamlı bir çerçeve sunmaktadır (14). Akut kolesistit şiddeti TG18'de üç derece içerisinde ele alınmış ve Derece III'ten geriye doğru bir sıralama ile planlanmıştır (14).

Derece III (şiddetli) akut kolesistit, kardiyovasküler, nörolojik, respiratuvar, üriner, hepatobiliyer veya hematolojik sistemlerden herhangi birinin işlev bozukluğu ile ilişkilidir (14). Kardiyovasküler disfonksiyon, dakikada ≥ 5 lg/kg dopamin veya herhangi bir doz norepinefrin ile tedavi gerektiren hipotansiyon olarak tanımlanmıştır. Nörolojik açıdan bilinç düzeyinde azalma, respiratuvar açıdan PaO₂/FiO₂ oranının <300 altına düşmesi kriter olarak değerlendirilmiştir. Oligüri görülmesi, kreatinin düzeyinin >2,0 mg/dl üzerine çıkması böbrek fonksiyon bozukluğu olarak tanımlanmışken, karaciğer fonksiyon bozukluğu INR'nin >1,5 üzerine çıkması olarak değerlendirilmiştir. Trombosit sayısı <100.000/mm³'ün altına inmesi ise hematolojik disfonksiyon kriteri olarak kabul edilmiştir (14).

Derece II (orta şiddetli) akut kolesistit; şiddetli kolesistit kriterlerini karşılamayan ve yüksek WBC sayısı (>18.000/mm³), sağ üst abdominal kadranda palpe edilebilen hassas ele gelen safra kesesi, şikayetlerin süresinin >72 saatten uzun sürmesi veya belirgin lokal inflamasyon ve komplikasyon (gangrenöz kolesistit, perikolesistik apse, hepatik apse, biliyer peritonit, amfizematöz kolesistit) kriterlerinden birinin karşılandığı kolesistitleri sınıflamaktadır (14).

Derece I (hafif) akut kolesistit, Derece III veya Derece II akut kolesistit kriterlerini karşılamayan, organ fonksiyon bozukluğu olmayan ve safra kesesinde hafif inflamatuvar değişiklikler olan sağlıklı bir hastada akut kolesistit olarak tanımlanmıştır. Bu hastalarda kolesistektomi güvenli ve düşük riskli bir operatif prosedür olarak değerlendirilmektedir (14).

Akut kolesistit için TG18/TG13 tanı kriterleri, akut kolesistitli hastaların tanısını şüphelenilen tanı ve kesin tanı olacak şekilde değerlendirmektedir. Şüpheli tanı, 1 lokal enflamasyon belirtisi (A) (Murphy belirtisi, sağ üst kadranda ele gelen kese/ağrı/hassasiyet) ve 1 sistemik enflamasyon belirtisi (B) (ateş, yüksek CRP, yüksek WBC) olan hastalar için kullanılan bir terimken; kesin tanı, bu belirtilerin yanı sıra akut kolesistitin karakteristik görüntüleme bulgularından (C) (perikolesistik sıvı, safra kesesi duvar kalınlığı, perikolesistik heterojenite) 1 tanesinin eşlik ettiği hastalar için kullanılmaktadır (14).

Akut kolesistitte altın standart tedavi, tanı anında kolesistektomidir (107,108). '2020 WSES (Dünya Acil Cerrahi Derneği) Akut kalküloz kolesistitin tanı ve tedavisi için Güncellenmiş Kılavuz'unda akut kolesistit tanısının konulmasını takiben hasta ameliyatı kabul ediyor ise risk değerlendirilmesi yapılmasını, koledokta ek patoloji yok ise hastaneye yatışının ilk 72 saati (ya da en azından ilk 7 günü) ve semptom başlangıcından sonraki ilk 10 gün içerisinde ise erken dönem laparoskopik kolesistektomi yapılması önerilmektedir (108,109). Hasta uygun zaman aralığında değil ise hastanın taburculuğu ve takiben 6 ila 8 hafta sonra geciktirilmiş elektif kolesistektomi planlanması önerilmektedir (109).

Ameliyatı kabul eden ve ameliyata uygun hastalarda, preoperatif dönemde koledokta patoloji saptanır ise preoperatif ERCP yapılmasını, preoperatif olarak değil ancak intraoperatif olarak saptanan patoloji varsa koledok eksplorasyonu ve postoperatif ERCP önerilmektedir (109).

Hastanın ameliyatı kabul etmemesi veya ameliyata uygun olmaması durumunda antibiyoterapi ve intravenöz sıvı resüsitasyonu uygulanması, 48 ila 72 saat gözlemi

önerilmektedir (109). Tipik olarak, medikal yönetim intravenöz sıvı, antibiyotik ve analjeziklerin uygulanmasını içerir. Seçilecek olan antibiyotiklerin gram negatif aeroblara ve anaeroblara karşı etkili olması gerekmektedir. Bu nedenle, üçüncü kuşak sefalosporinler veya ikinci kuşak sefalosporinlerle birlikte metronidazolün eş zamanlı kullanımı yaygın bir antibiyotik rejimidir (109). Antibiyotik seçiminde gram negatif etkili 3. kuşak sefalosporin (seftriakson) ve anaerob etkili ornidazol grubu (metronidazol) ikili antibiyoterapi genellikle ilk tercihtir (109).

Medikal tedavi ile rahatlama görülen hastalarda yine 6-8 hafta sonra geç kolesistektomi önerilmektedir (109). Tedavi başarısızlığı söz konusu ise kolesistostomi ile safra kesesi drenajı denenmesi WSES 2020 kılavuzları tarafından önerilmektedir (109). Perkütan kolesistostomi ve antibiyoterapi ile başarılı olunması durumunda yine geç dönem laparoskopik kolesistektomi planlanması önerilmektedirken, eğer başarısızlık görülür ise acil 'kurtarma' cerrahisi yapılması WSES 2020 öneriler arasında bulunmaktadır (109).

2.3. Vücut Kompozisyon Parametreleri

2.3.1 Sarkopeni

Sarkopeni, 2010 yılında Avrupa Sarkopeni Çalışma Grubu (European Sarcopenia Working Group) tarafından “sakatlık, düşük yaşam kalitesi ve ölüm gibi olumsuz sonuçlar doğurabilen ilerleyici kas kütlesi ve kas gücü kaybı” olarak tanımlanmıştır (110). Tanım başlangıçta yaşlı popülasyon ile sınırlı iken günümüzde tüm popülasyonu ilgilendirmektedir. Sarkopeni yaşla ilişkili olmanın yanında (geriatrik hastalarda sarkopeni insidansı daha fazladır) kanser gibi ciddi ve kronik hastalıklar nedeniyle de ortaya çıkabilir. Yalnızca yaşam kalitesini düşürmekle kalmaz, aynı zamanda diğer komorbiditelerin riskini de artırır. Görüntüleme kas kütlesinin doğrudan değerlendirilmesi yapılabilir. Bununla birlikte, kas kütlesinin tek başına değerlendirilmesi, görüntüleme korelasyonu açısından yetersiz olup kaslardaki yağ infiltrasyonu (miyosteatoz) nedeniyle kas fonksiyonu, genellikle hacim kaybı olmadan önemli fonksiyonel bozulmaya neden olarak önemli ölçüde azalabilir (111).

Malign hastalarda kas kaybı, iştahın azalmasına, katabolizmanın artmasına ve hareketsizliğe yol açan sistemik bir inflamatuvar yanıt tarafından oluşmaktadır. Son yıllarda kas kaybı, HSK ve KRK dahil birçok solid tümörde kötü sağkalım ile ilişkilendirilmekte, hepatoselüler karsinom ve kolorektal kanserli hastalarda ise sarkopeni, cerrahi rezeksiyon veya radyofrekans ablasyonu sonrasında genel ve hastalıksız sağkalımın bozulmasıyla ilişkilendirilmektedir (112–114).

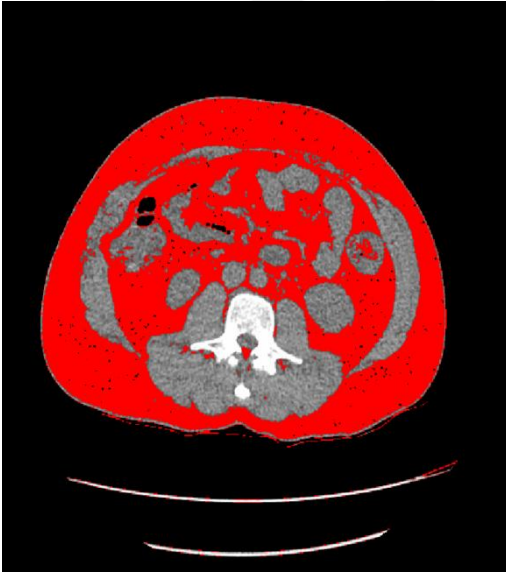
Sarkopeni varlığının BT üzerinden değerlendirilmesi literatürde genel olarak alt abdominal düzeyden (L3 vertebra gövdesi ortasındaki düzlemden) tüm abdominal kasın 1 cm kesit kalınlığındaki hacmi ölçülüp (boyun karesine bölünerek standardizasyonu yapılarak) değerlendirilmektedir. Oluşan bu yeni değere iskelet kası indeksi (İKİ) adı verilmektedir. Çeşitli yazarlar tarafından BT’de sarkopeni varlığını belirlemeye yönelik İKİ’nin farklı hasta grupları ya da popülasyonlarına yönelik önerilen ya da bazı çalışmalarda yazarların kendi

örneklemindeki popülasyonların verilerini kullanarak oluşturduğu ortalama, ortanca ya da ROC analizi ile elde ettiği sınır değerleri mevcuttur (Tablo 1) (115).

Kanser Popülasyonu	Erkek(cm ² /m ²)	Kadın(cm ² /m ²)
Baracos ve ark.	KHDAK	<55.4
Martin ve ark.	AK/GİS Kanseri	VKİ<25: <43, VKİ>25: <53
Camus ve ark.	DBBHL	<55.8
Fujiwara ve ark.	HSK	<36.2
Choi ve ark.	Pankreas Kanseri	<42.2

Tablo 1. Çeşitli çalışmalarda BT’de sarkopeni tanımı için önerilen İKİ sınır değerleri (KHDAK: Küçük hücreli dışı akciğer kanseri, AK/GİS: Akciğer kanseri/ Gastrointestinal sistem, DBBHL: Diffüz büyük B hücreli lenfoma, HSK: Hepatoselüler kanser).

2.3.2 Miyosteatoz

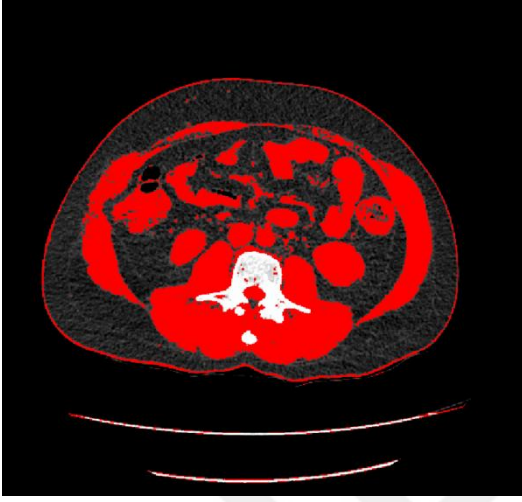


Miyosteatoz, tanım olarak kas hücreleri arasında ve içinde yağ dokusunun anormal dağılımını ifade eder ve kasta aşırı yağ birikmesine yol açarak kas kalitesinin, ekstremiteler fonksiyonunun ve fiziksel aktivitenin azalmasına neden olan patolojik bir durumu belirtir. Miyosteatoz, iskelet kasının radyasyon atenüasyon değeri (HU cinsinden dansitesi) ile karakterize edilerek klasik olarak bilgisayarlı tomografi görüntüleri üzerinde değerlendirilir. Miyosteatozun, son yıllarda HSK ve hepatik metastazlar da dahil olmak üzere birçok kanserde kötü tedavi yanıtının ve sağkalımın negatif göstergesi olduğu öne sürülmektedir (116–118). Sarkopenik, miyosteatotik, viseral obez ve ciltaltı yağ dokusu artışı olan örnekler Şekil 1 ve 2’de gösterilmiştir.

Şekil 1. L3 Düzeyinde Yağ Dokusu Segmentasyonu

Şekil 1.

L3 vertebra düzeyinden elde edilen BT kesitinde, **-150 ile -30 HU** aralığındaki dansite değerlerine sahip yağ dokusu kırmızı ile boyanmıştır. Bu görüntüde subkutan ve intermusküler yağ dokusu, ImageJ yazılımı kullanılarak yarı otomatik segmentasyon yöntemiyle işaretlenmiştir. Görselde gösterilen alanlar, intermusküler yağ dokusunun (IMAT) değerlendirilmesinde temel alınmıştır.



Şekil 2.

Aynı düzeydeki BT kesitinde, **-29 ile +150 HU** aralığındaki dansiteye sahip iskelet kası dokusu kırmızı ile gösterilmiştir. Kas alanları, sarkopeni ve miyosteatoz değerlendirmelerinde kullanılan kas kütlesi ve kas kalitesi ölçümlerinde kullanılmıştır. Segmentasyon, ImageJ aracılığıyla yarı otomatik olarak gerçekleştirilmiştir.

Şekil 2. L3 Düzeyinde Kas Dokusu Segmentasyonu

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Çalışma Tasarımı ve Hasta Seçimi

Bu çalışma, Ocak 2018 ile Aralık 2024 tarihleri arasında akut kolesistit tanısıyla üçüncü basamak bir hastaneye yatırılan ve ameliyat edilen toplam 80 hasta ile retrospektif olarak gerçekleştirilmiştir. Ameliyat notu ile tanısı doğrulanan 21 perforate kolesistit ve 59 non-perforate kolesistit olgusu çalışmaya dahil edilmiştir. Ancak, istatistiksel analiz sürecinde bazı değişkenlerde eksik veriler bulunması nedeniyle örneklem sayısı bazı analizlerde düşmüştür. Bu durum, ilgili analizlerin tablolarında belirtilmiştir. İstatistiksel analizlerde bazı değişkenlerde eksik veri bulunması nedeniyle alt analizlerde örneklem büyüklüğü farklılık göstermiştir. Özellikle CRP, semptom–BT süresi, semptom–başvuru süresi ve operasyon zamanı gibi bazı parametrelerde eksik kayıtlar nedeniyle analiz dışı kalan olgular olmuştur. Analizlerde %20'nin altında eksik veri oranı olan değişkenlerde listwise deletion yöntemi uygulanmış, bu nedenle bazı tabloların toplam hasta sayıları farklılık göstermektedir. Her bir tabloda kullanılan geçerli hasta sayısı ayrıca belirtilmiştir.

PACS (Picture Archiving and Communication System) üzerinden yapılan taramada “akut kolesistit” ve “perforate kolesistit” ifadelerini içeren BT raporları incelenmiştir. Ameliyat sırasında iatrojenik perforasyon gelişen olgular çalışma dışı bırakılmıştır. BT görüntüleri uygun olan hastalar seçilmiştir.

Dahil edilen tüm olgularda L3 vertebra düzeyinden elde edilen aksiyel BT kesitleri üzerinde, NIH tarafından geliştirilen ImageJ yazılımının 1.54m sürümü kullanılarak vücut kompozisyon

ölçümleri gerçekleştirilmiştir. Ölçümler sırasında Long ve arkadaşları (2019) tarafından önerilen yöntem temel alınmıştır. Kas dokusu segmentasyonu için -29 ile +150 HU aralığı, kas içi yağ dokusu (IMAT) için ise kas dokusu alanı içinde -190 ile -30 HU aralığı eşik değeri olarak kullanılmıştır. Cilt altı yağ ve visseral yağ dokusu için de benzer şekilde uygun HU aralıkları (örn. -190 ile -30 HU) kullanılmıştır (12,119). Tüm ölçülen alanlar (iskelet kası, IMAT, visseral yağ, cilt altı yağ), standardize edilmiş bir yaklaşımla L3 vertebra yüzey alanına oranlanarak normalize edilmiştir (120). Bu sayede, farklı vücut büyüklüklerine sahip hastalar arasında karşılaştırma yapılabilirliği sağlanmıştır.

Dahil edilme kriterleri:

- 18 yaşından büyük olmak.
- Tokyo Kılavuzları 2018 (TG18) tanı kriterlerine göre akut kolesistit tanısı almış olmak. Bu kriterler klinik bulgular (sağ üst kadranda ağrısı, Murphy belirtisi), laboratuvar bulguları (lökositoz, CRP yüksekliği) ve görüntüleme bulgularını (safra kesesi duvar kalınlaşması, perikolesistik sıvı, safra taşı/çamuru) içermektedir.
- Ameliyat öncesi başvuru yapılmış olması.

Dışlama kriterleri:

- Akut kolesistit şüphesi olup tanısı doğrulanamayan hastalar.
- BT görüntü kalitesi yetersiz olan olgular.
- Ameliyat sırasında perforasyon gelişmiş olan hastalar.

3.2 Görüntüleme Yöntemi

BT görüntülemeler, General Electric Signa Artist marka cihaz ile düşük doz üst batin protokolüne uygun şekilde yapılmış ve IV kontrast madde öncesinde alınan kesitler değerlendirilmeye alınmıştır.

Görüntüleme parametreleri:

- kVp: 120
- mAs: 200
- Kesit kalınlığı: 1 mm
- Matriks: 512 × 512
- Pixel spacing: 0.8 × 0.8 mm
- FOV: 40 cm

3.3 Görüntü Analizi ve Vücut Kompozisyon Ölçümleri

Görüntüler, abdominal radyoloji alanında sırasıyla 7 ve 5 yıllık deneyime sahip iki radyolog tarafından multiplanar rekonstrüksiyon (MPR) eşliğinde, hastaların perforasyon durumuna göre

şekilde ve bağımsız olarak değerlendirilmiştir. Perforasyon tanısı; safra kesesi duvar defekti, kontrast tutulum kaybı, perikolesistik serbest sıvı ve hava varlığı gibi kriterler temel alınarak konulmuştur.

L3 vertebra düzeyindeki aksiyel BT kesitleri üzerinde yapılan ölçümler, NIH tarafından geliştirilen ImageJ yazılımının 1.54m sürümü (12 Haziran 2024) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Bu sürüm, özellikle ROI analizlerinde çoklu doku segmentasyonu ve ölçüm doğruluğunu artıran teknik iyileştirmeler içermesi nedeniyle tercih edilmiştir.

Her bir anatomik bölge için ROI (Region of Interest) alanları, manuel olarak bilateral psoas major ve paraspinal (erector spinae ve quadratus lumborum) kas gruplarını ve çevreleyen yağ dokularını kapsayacak şekilde çizilmiştir. Segmentasyon sırasında kemik yapı, bağırsak gazı ve artefakt içeren alanlar dışlanmıştır. Kas dokusu için -29 ile $+150$ HU, yağ dokusu için ise -190 ile -30 HU aralığı eşik değer olarak kullanılmıştır.

Elde edilen IMAT (kas içi yağ), toplam kas alanı, visseral yağ ve subkutan yağ ölçümleri normalize edilerek vertebra yüzey alanına oranlanmıştır.

3.4 Klinik Veriler

Hastaların yaş, cinsiyet ve eşlik eden komorbiditeleri kaydedilmiş; ayrıca semptom başlangıcından hastane başvurusuna kadar geçen süre, semptom başlangıcından BT çekimine kadar geçen süre ve hastane başvurusu ile operasyon arasındaki süre ayrı ayrı hesaplanmıştır. Başvuru anındaki CRP ve lökosit değerleri de hastane bilgi sistemi üzerinden retrospektif olarak toplanmıştır.

3.5 İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler, IBM SPSS Statistics (Version 29; IBM Corp., Armonk, NY, USA) programı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Sürekli değişkenler için ortalama \pm standart sapma ve medyan (interquartile range) değerleri hesaplanmış, normal dağılım durumu Shapiro–Wilk testi ile değerlendirilmiştir. Grup karşılaştırmalarında, normal dağılım varsayımı sağlanan değişkenler için bağımsız örneklem t testi, normal dağılım göstermeyenler için ise Mann–Whitney U testi uygulanmıştır. Kategorik değişkenler frekans ve yüzde ile özetlenmiş, grup karşılaştırmalarında Pearson Ki-kare testi veya uygun durumlarda Fisher exact testi kullanılmıştır. Çok değişkenli analizlerde binary lojistik regresyon yöntemi tercih edilmiş, model oluşturulurken geriye doğru adım seçimi (backward: likelihood ratio) yöntemi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi olarak $p < 0.05$ kabul edilmiştir.

Eksik Veri Yönetimi ve Örneklem Farklılıkları: Bu çalışmaya toplam 80 hasta dahil edilmiştir. Ancak bazı analizlerde kullanılan değişkenlerde eksik veri bulunması nedeniyle örneklem sayıları analiz türüne göre farklılık göstermektedir:

1. Genel tanımlayıcı istatistiklerde, değişken bazında eksik olmayan gözlemler dikkate alınmıştır.
2. Tablo 4'te kullanılan altı değişkende yalnızca bir hastada eksik veri bulunduğundan analiz 79 hasta ile gerçekleştirilmiştir.

3. Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde kullanılan sekiz değişkenin tamamında eksiksiz verisi bulunan hasta sayısı 76 olup, analiz bu bireyler üzerinden yapılmıştır. Bu analizlerde listwise deletion yöntemi uygulanmıştır.

Eksik veri durumu şu şekildedir:

- 'semptom-hastane başvurusu gün': 3 eksik
- 'semptom - BT çekim arası süre': 2 eksik
- 'CRP (hastaneye başvuru)' ve 'Lökosit': 1'er eksik

Çok değişkenli analizler için binary lojistik regresyon analizi uygulanmıştır. Analize başlangıçta yaş, cinsiyet, komorbidite skoru, semptomların başlangıcından hastaneye başvuruya ve BT çekimine kadar geçen süreler, laboratuvar parametreleri (lökosit, CRP) ve vücut kompozisyonuna ilişkin ölçümler (kas içi yağ / vertebra oranı, kas alanı) olmak üzere sekiz değişken dahil edilmiştir. Değişken seçimi geriye doğru adım adım eleme (backward: likelihood ratio) yöntemiyle yapılmıştır. Analiz sürecinde %20'den fazla eksik veriye sahip değişkenler dışlanmış; diğer eksik veriler için listwise deletion yöntemi uygulanmıştır.

Modelde yer alan değişkenler arasındaki çoklu doğrusal bağlantı olasılığı varyans enflasyon faktörü (VIF) hesaplanarak değerlendirilmiştir. Ayrıca kas içi yağ oranının perforasyon üzerindeki etkisinin diğer kovaryatlardan bağımsız olup olmadığını test etmek amacıyla korelasyon ve etkileşim analizleri yapılmıştır.

Tanısal zamanlamanın olası etkisini kontrol etmek amacıyla, semptom başlangıcından itibaren BT çekimi bir gün veya daha kısa sürede yapılan hastalar ayrı bir alt grup olarak analiz edilmiş, aynı lojistik model bu grup içinde yeniden çalıştırılmıştır.

Çalışmanın istatistiksel gücünü değerlendirmek amacıyla, gruplar arası etki büyüklüğü hesaplanmış ve elde edilen bulgular doğrultusunda post-hoc güç analizi gerçekleştirilmiştir. Eksik veriler için analizlerde yalnızca eksiksiz gözlemler değerlendirilmiştir.

IMAT ve vertebra alanı ölçümleri alanında deneyimli iki bağımsız gözlemci tarafından ikişer kez yapılmış olup, gözlemciler arası uyumu değerlendirmek üzere *intraclass correlation coefficient* (ICC) analizi uygulanmıştır.

4. BULGULAR

4.1. Tanımlayıcı Veriler ve Genel Özellikler

Çalışmaya toplam 80 hasta dahil edilmiştir. Örneklemin %22,5'i kadın, %77,5'i erkektir ve ortalama yaş $58,0 \pm 16,4$ yıl olarak hesaplanmıştır. (bkz. Tablo 2) Perforasyon tanısı alan hasta oranı %26,2'dir. Tek değişkenli karşılaştırmalarda (bkz. Tablo 3), perforasyon gelişen hastalarda kas içi yağ/vertebra oranı ($p=0.050$) anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Lökosit düzeyi ($p=0.272$) ve semptom-BT çekim süresi ($p=0.889$) ise tek değişkenli analizde anlamlı bir fark göstermemiştir. Diğer değişkenler açısından iki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır.

Tablo 2. Çalışma Popülasyonunun Genel Demografik ve Klinik Özellikleri

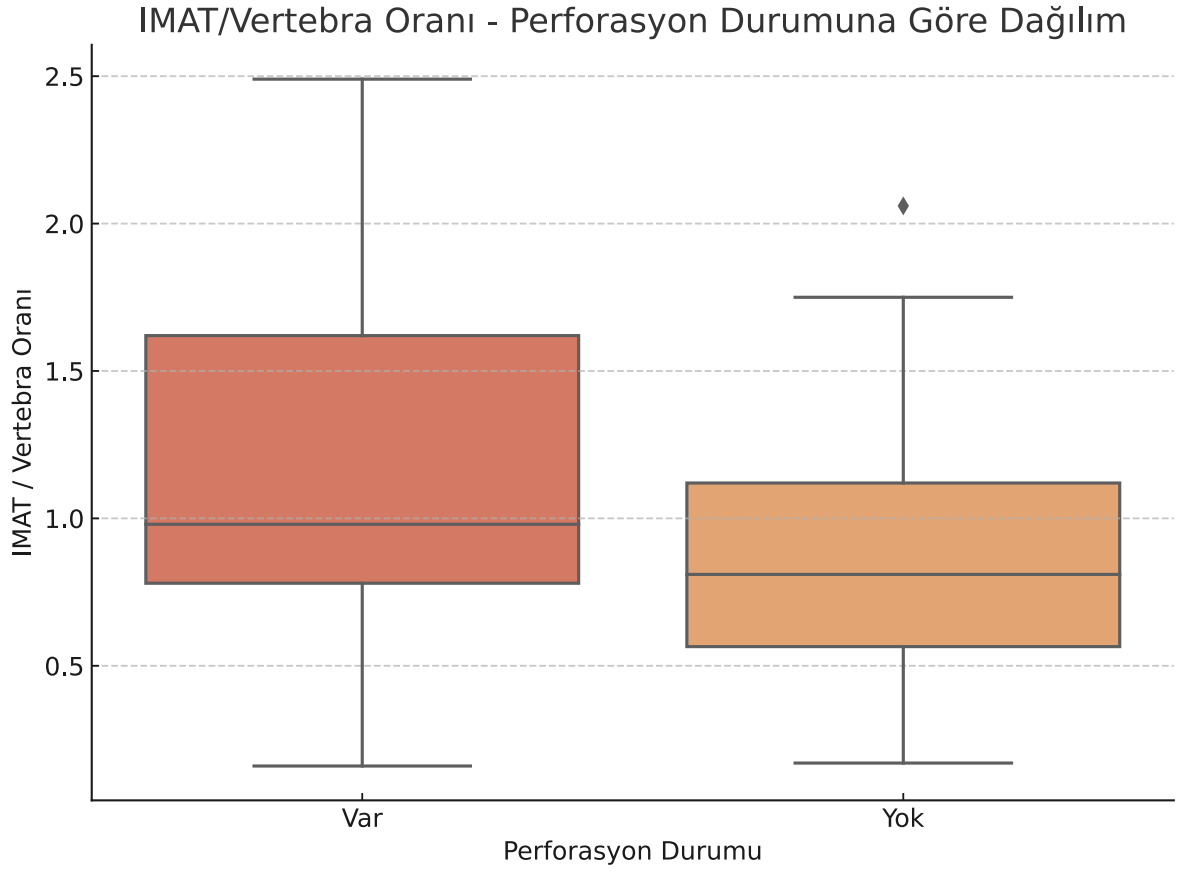
Değişken	Ortalama ± SD / Medyan (IQR)	Eksiksiz N
Yaş (yıl)	58,0 ± 16,4	80
Cinsiyet (Erkek/Kadın)	62 (%77,5) / 18 (%22,5)	80
Perforasyon Varlığı	21 (%26,2)	80
Kas içi yağ / vertebra oranı	0.94 ± 0.50	80
Lökosit	13.60 ± 5.24	79
Semptom–BT çekim süresi (gün)	3.06 ± 4.64	78

SD: Standart sapma, IQR: Interquartile range (çeyrekler arası açıklık)

4.2. Grup Karşılaştırmaları: Perforasyon Var/Yok

Sürekli değişkenlerin perforasyon varlığına göre karşılaştırılmasında yalnızca kas içi yağ/vertebra oranı istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p = 0,050$). Bu fark, Şekil 3'de gösterilen box-plot grafiğinde de açık biçimde izlenebilmektedir. Şekil 3'de sunulan box-plot analizinde, perforasyon gelişen hastaların IMAT / vertebral alan oranının medyan değerinin daha yüksek olduğu ve dağılımın daha geniş olduğu izlenmektedir. Bu durum, perforasyonun kas içi yağ birikimi ile ilişkili olabileceğini desteklemektedir. ROC analizi sonucunda IMAT / vertebra oranının perforasyon varlığını ayırt etme performansı $AUC = 0,64$ olarak hesaplanmıştır (%95 GA: 0,48–0,79). Youden indeksine göre belirlenen optimal kesim noktası 1,56'dır. Bu eşik değerinde duyarlılık %33, özgüllük ise %97 olarak bulunmuştur (bkz. Şekil 4). Yatıştan taburculuğa kadar geçen sürenin perforasyonlu grupta anlamlı derecede daha uzun olduğu saptandı. Cilt altı yağ, visseral yağ, kas alanı, yaş, CRP, lökosit ve semptom süresi bakımından ise gruplar arasında fark gözlenmedi (bkz. Tablo 3).

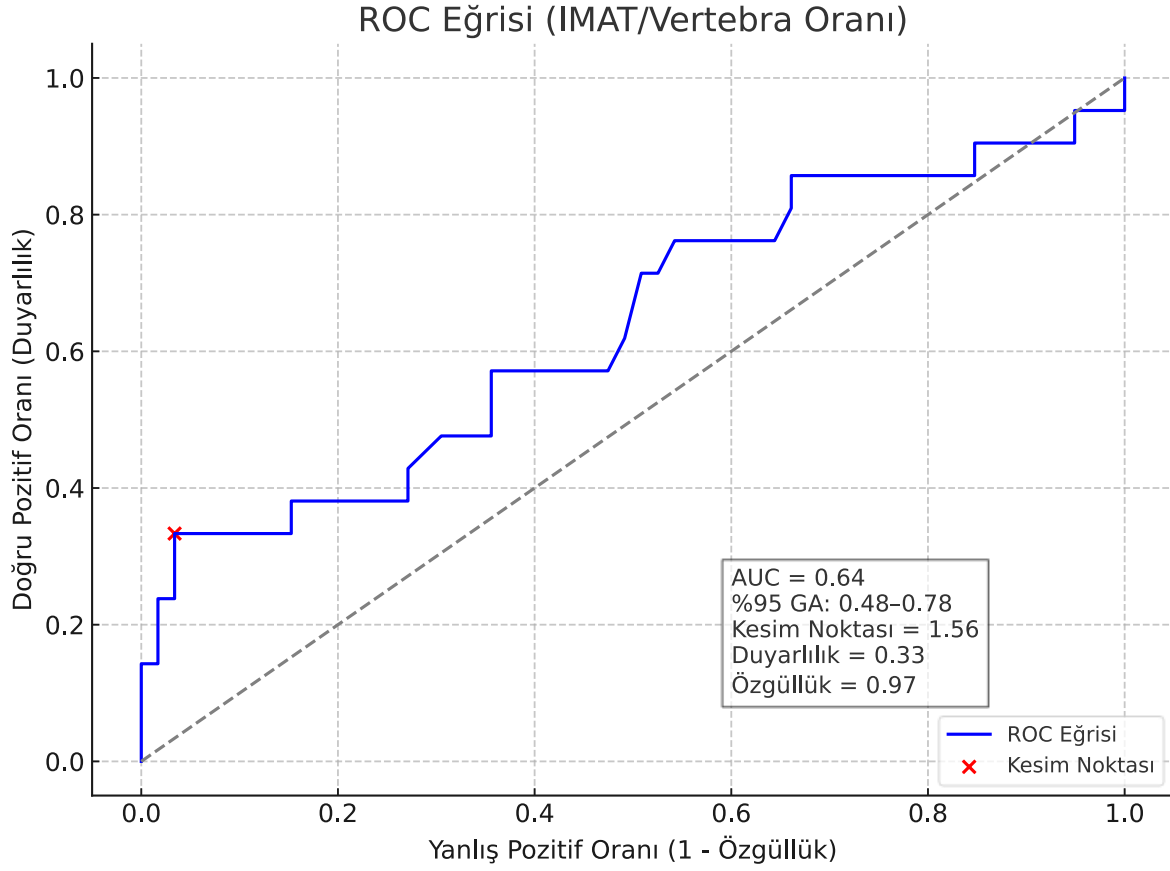
Şekil 3. Perforasyon Durumuna Göre Kas İçi Yağ / Vertebra Alanı Oranının Dağılımını Gösteren Box-Plot Grafiği



Tablo 3. Perforasyon Bulunan ve Bulunmayan Grupların Ölçülen Sürekli Özellikler Açısından Karşılaştırılması

	Perforasyon Durumu	N	Mean	SD	Percentiles			P
					25th	Median	75th	
CİLT ALTI YAĞ / VERTEBRA	Yok	59	14,55	6,33	10,06	13,52	18,09	0.715
	Var	21	15,32	8,79	8,24	14,78	21,95	
VİSSERAL YAĞ / VERTEBRA	Yok	59	14,47	6,04	10,76	13,91	17,93	0.464
	Var	21	16,09	9,3	8,4	16,15	22,58	
KAS İÇİ YAĞ / VERTEBRA	Yok	59	0,86	0,4	0,56	0,81	1,13	0.050
	Var	21	1,17	0,66	0,72	0,98	1,71	
KAS ALANI / VERTEBRA	Yok	59	10,91	3,27	8,89	10,59	13,16	0.629
	Var	21	10,5	3,35	8,06	9,42	13,5	
YAŞ	Yok	59	58,02	14,45	48	56	71	0.956
	Var	21	58	21,4	35	62	78,5	
SEMPTOM- HASTANE BAŞVURU ARASI SÜRE (GÜN)	Yok	58	1,78	1,94	0	1	3	0.580
	Var	19	1,42	1,46	0	1	3	
BAŞVURU- OPERASYON ARASI SÜRE (GÜN)	Yok	34	76,68	193,26	1	6	39	0.950
	Var	20	26,2	44,14	1,5	6	25	
SEMPTOM- BT ÇEKİM ARASI SÜRE (GÜN)	Yok	58	2,66	3,29	0,75	2	3	0.889
	Var	20	4,25	7,28	1	2	3	
CRP	Yok	59	105,59	96,55	16,7	84,65	171,8 2	0.565
	Var	20	111,97	88,46	52,83	81,47	173,2 5	
LÖKOSİT	Yok	59	13,04	4,71	9,43	12,76	16,21	0.272
	Var	20	15,26	6,42	10,62	12,33	18,35	

Şekil 4. Kas İçi Yağ/Vertebra Oranının Perforasyon Varlığını Ayırt Etme Performansını Gösteren ROC Eğrisi (AUC = 0,64; Optimal Kesim Noktası = 1,56)



Cinsiyet ve komorbidite düzeyine göre ise perforasyon sıklığı açısından anlamlı fark saptanmamıştır (bkz. Tablo 4).

Tablo 4. Perforasyon Bulunan ve Bulunmayan Grupların Kategorik Özellikler Açısından Karşılaştırılması

		PERFORASYON DURUMU				P
		Yok		Var		
		n	%	n	%	
CİNSİYET	Kadın	14	77,8	4	22,2	0.659
	Erkek	45	72,6	17	27,4	
KO-MORBİDİTE	Yok	28	75,7	9	24,3	0.508
	1 tane	17	73,9	6	26,1	
	2 tane	7	58,3	5	41,7	
	3 tane	7	87,5	1	12,5	

4.3. Çok Değişkenli Lojistik Regresyon Analizi

Perforasyon gelişimini öngören bağımsız faktörleri belirlemek amacıyla sekiz değişkenin dahil edildiği bir lojistik regresyon modeli kurulmuş; %20'den fazla eksik verisi olan değişkenler dışlanmıştır. Geriye doğru eleme yöntemiyle yapılan analizler 76 hasta üzerinden

yürütülmüştür. Nihai modelde üç değişken perforasyonla anlamlı ilişki göstermiştir (bkz. Tablo 5).

Tablo 5. Perforasyon Gelişimi İçin Çok Değişkenli Lojistik Regresyon Analizi Sonuçları

Değişken	Odds Ratio (OR)	%95 GA Alt	%95 GA Üst	p-değeri
Kas içi yağ / vertebra	4.63	1.41	15.15	0.011
Semptom–BT çekim süresi (gün)	1.14	1.00	1.29	0.054
Lökosit	1.14	1.02	1.29	0.026

OR: Odds Ratio (olasılık oranı), GA: Güven aralığı, p: Anlamlılık düzeyi

Varyans enflasyon faktörü (VIF) tüm değişkenler için < 2 olup çoklu bağlantı (multikolinearite) olmadığını göstermektedir. IMAT ile semptom–BT süresi arasında korelasyon (Spearman $\rho = -0.202$, $p=0.080$) zayıf ve anlamsızdır. Bu bulgular, IMAT oranının diğer kovaryantlardan bağımsız bir prediktör olduğunu desteklemektedir.

4.4. Alt Grup Analizi (BT Süresi ≤ 1 Gün)

Tanısal zamanlamanın etkisini kontrol etmek amacıyla BT çekim süresi 1 gün veya daha kısa olan 32 hastalık alt grup analiz edilmiştir. Bu alt grupta yapılan lojistik regresyon analizinde IMAT oranı (OR: 4.60, %95 GA: 1.00–21.19, $p=0.050$) ve lökosit düzeyi (OR: 1.23, %95 GA: 1.01–1.49, $p=0.039$) perforasyonla anlamlı ilişki göstermiştir (bkz. Tablo 6). Buna karşın semptom–BT süresi anlamlı bulunmamıştır ($p=0.253$).

Tablo 6. BT Çekim Süresi ≤ 1 Gün Olan Alt Grupta Lojistik Regresyon Analizi Sonuçları

Değişken	Odds Ratio (OR)	%95 GA Alt	%95 GA Üst	p-değeri
Kas içi yağ / vertebra	4.60	1.00	21.19	0.050
Lökosit	1.23	1.01	1.49	0.039
Semptom–BT süresi (gün)	–	–	–	0.253

OR: Odds Ratio (olasılık oranı), GA: Güven aralığı, p: Anlamlılık düzeyi

Bu sonuç, IMAT'ın perforasyon açısından zamanlamadan bağımsız, erken dönemde de değerli bir gösterge olabileceğini desteklemektedir.

4.5. İkincil Analizler ve Ek Bulgular

Çalışmada ek olarak korelasyon analizleri ile kas içi yağ oranı ve diğer vücut kompozisyon parametrelerinin CRP ve lökosit gibi inflamatuvar belirteçlerle ilişkisi incelenmiştir. 79 hasta üzerinde yürütülen korelasyon analizlerinde kas içi yağ / vertebra oranı ile CRP arasında pozitif yönde, sınırda anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($r = 0.212$, $p = 0.061$) (bkz. Tablo 7). Kas içi yağ ile lökosit arasında anlamlı korelasyon bulunmamıştır ($r = 0.097$, $p = 0.394$). Diğer yağ ve kas ölçümleri ile laboratuvar parametreleri arasında anlamlı bir ilişki gözlenmemiştir.

Tablo 7. Cilt Altı Yağ, Visseral Yağ, Kas İçi Yağ ve Kas Alanı ile CRP ve Lökosit Düzeyleri Arasındaki Korelasyon Analizi Sonuçları

	Hastaneye Başvurudaki CRP			Lökosit		
	r	P	N	r	P	N
CİLT ALTI YAĞ / VERTEBRA	-0,172	0,129	79	-0,022	0,849	79
VİSSERAL YAĞ / VERTEBRA	0,040	0,724	79	0,015	0,893	79
KAS İÇİ YAĞ / VERTEBRA	0,212	0,061	79	0,097	0,394	79
KAS ALANI / VERTEBRA	-0,046	0,685	79	0,140	0,220	79

r: Spearman korelasyon katsayısı, p: Anlamlılık düzeyi

Ayrıca perforasyon olan ve olmayan hastalar ayrı ayrı incelendiğinde, perforasyon gelişen grupta cilt altı yağ / vertebra oranı arttıkça yatıştan/operasyondan taburculuğa kadar geçen sürenin anlamlı düzeyde azaldığı ($r = -0.426$, $p = 0.050$), kas alanı / vertebra oranı arttıkça ise semptom-BT çekim süresinin uzadığı ($r = 0.470$, $p = 0.036$) belirlenmiştir. Bu ilişkiler perforasyonun fizyopatolojisinde farklı dokusal rezervlerin olası etkilerine işaret etmektedir (bkz. Tablo 8).

Tüm bu bulgular, kas içi yağlanmanın yalnızca inflamatuvar belirteçlerle değil, aynı zamanda tanısal süreç ve klinik gidişatla da ilişkili olabileceğini ortaya koymaktadır. Bu ilişkiler, perforasyon riski değerlendirmesinde klinik karar süreçlerini destekleyici potansiyel taşımaktadır.

Tablo 8. Perforasyon Bulunan ve Bulunmayan Gruplarda Cilt Altı Yağ, Visseral Yağ, Kas İçi Yağ ve Kas Alanı Parametreleri ile Süre Değişkenleri Arasındaki Korelasyon Analizleri

		PERFORASYON DURUMU					
		Yok			Var		
		r	P	N	r	P	N
CİLT ALTI YAĞ / VERTEBRA	SEMPTOM- HASTANE BAŞVURU ARASI SÜRE (GÜN)	0,133	0,320	58	-0,123	0,616	19
	BAŞVURU- OPERASYON ARASI SÜRE (GÜN)	-0,209	0,236	34	0,328	0,158	20
	SEMPTOM- BT ÇEKİM ARASI SÜRE (GÜN)	0,031	0,815	58	0,039	0,870	20
	OPERASYON-TABURCULUK ARASI SÜRE (GÜN)	-0,071	0,611	54	-0,426	0,050	21
VİSSERAL YAĞ / VERTEBRA	SEMPTOM- HASTANE BAŞVURU ARASI SÜRE (GÜN)	-0,024	0,860	58	-0,045	0,856	19
	BAŞVURU- OPERASYON ARASI SÜRE (GÜN)	0,036	0,840	34	0,142	0,552	20
	SEMPTOM- BT ÇEKİM ARASI SÜRE (GÜN)	-0,133	0,318	58	0,163	0,493	20
	OPERASYON-TABURCULUK ARASI SÜRE (GÜN)	-0,020	0,888	54	0,007	0,978	21
KAS İÇİ YAĞ / VERTEBRA	SEMPTOM- HASTANE BAŞVURU ARASI SÜRE (GÜN)	0,023	0,862	58	-0,262	0,278	19
	BAŞVURU- OPERASYON ARASI SÜRE (GÜN)	-0,140	0,428	34	0,346	0,135	20
	SEMPTOM- BT ÇEKİM ARASI SÜRE (GÜN)	-0,217	0,101	58	-0,203	0,390	20
	OPERASYON-TABURCULUK ARASI SÜRE (GÜN)	-0,108	0,435	54	0,286	0,210	21
KAS ALANI / VERTEBRA	SEMPTOM- HASTANE BAŞVURU ARASI SÜRE (GÜN)	-0,141	0,290	58	0,399	0,090	19
	BAŞVURU- OPERASYON ARASI SÜRE (GÜN)	-0,235	0,181	34	-0,026	0,914	20
	SEMPTOM- BT ÇEKİM ARASI SÜRE (GÜN)	-0,161	0,227	58	0,470	0,036	20
	OPERASYON-TABURCULUK ARASI SÜRE (GÜN)	-0,030	0,832	54	-0,407	0,067	21

r: Spearman korelasyon katsayısı, p: Anlamlılık düzeyi

4.6 Post-hoc Güç Analizi ve Veri Yönetimi

Çalışmada, perforasyon varlığına göre IMAT/vertebra oranı açısından gruplar arası farkı değerlendirmek amacıyla yapılan karşılaştırmalarda hesaplanan Cohen's d etki büyüklüğü 0,63 olarak bulunmuştur. Bu etki büyüklüğü temelinde gerçekleştirilen post-hoc güç analizinde (G*Power 3.1), çalışma gücü %78 olarak hesaplanmıştır ($\alpha=0.05$, iki yönlü t-testi, $n_1=21$, $n_2=59$). Eksik veriler için listwise deletion yöntemi tercih edilmiş; ancak CRP ve lökosit gibi değişkenlerde gözlenen eksiklikler nedeniyle multiple imputation gibi ileri veri tamamlama yöntemlerinin kullanımının analiz güvenilirliğini artırabileceği not edilmiştir.

4.7 Ölçümsel Güvenilirlik Analizi

IMAT ve vertebra alanı ölçümleri alanında deneyimli iki bağımsız gözlemci tarafından yapılmış olup, gözlemciler arası uyumu değerlendirmek üzere ICC analizi uygulanmıştır. Analiz sonucu ICC = 0,89 (95 % GA: 0,84 – 0,93; $p < 0,001$) bulunmuş; bu değer, literatürde $> 0,75 =$ “iyi”, $\geq 0,90 =$ “mükemmel” olarak kabul edilen eşiklere çok yakın olup, ölçümlerin çok iyi düzeyde güvenilir olduğunu göstermektedir.

5.TARTIŞMA

Bu çalışmada elde edilen bulgular, akut kolesistitli hastalarda BT görüntüleme temelli vücut kompozisyon analizlerinden elde edilen kas içi yağ (IMAT)/vertebra oranının, perforasyon gelişimiyle olan ilişkisini yorumlamak; bu parametrenin klinik değeri ve literatürdeki yeri açısından anlamını ortaya koymaktır. Çalışmamız, IMAT/vertebra oranının perforasyon gibi ciddi komplikasyonların öngörüsünde potansiyel bir biyobelirteç olarak kullanılabilirliğini değerlendirmekte; elde edilen bulgular, bu yapısal göstergenin klinik karar süreçlerine nasıl entegre edilebileceği sorusuna yanıt aramaktadır.

Bu bulgular, WSES 2020 ve TG18 kılavuzlarında belirtilen yüksek riskli hasta profillerinin tanımlanması gerekliliği ile örtüşmektedir. WSES 2020 rehberi, perforasyon ve gangren gibi komplikasyonları önlemek için erken laparoskopik kolesistektomi önermekte; TG18 rehberi ise Grade II–III hastalarda hızlı müdahalenin kritik olduğunu vurgulamaktadır. Çalışmamızda elde edilen IMAT/vertebra oranı bulguları, bu kılavuzlardaki öneriler ile paralellik göstermekte ve yüksek riskli hasta grubunun objektif parametreler ile belirlenmesine katkı sunmaktadır.

Bu çalışmada, IMAT/vertebra oranı, akut kolesistitli hastalarda perforasyon gelişimini öngörmede anlamlı ve bağımsız bir biyobelirteç olarak tanımlanmıştır. Bu bulgu, literatürde Date ve arkadaşlarının (2012) perforasyon prevalansı ve mortalite oranlarına dair bulguları ile paralellik göstermektedir. Benzer şekilde, Jansen ve arkadaşlarının (2018) çalışmasında ileri inflamasyon (empyematöz/gangrenöz kolesistit), ileri yaş (>65) ve yüksek CRP düzeyleri gibi faktörlerin perforasyon gelişimi için bağımsız risk faktörleri olduğu bildirilmiştir.

Çalışmamızda IMAT/vertebra oranının bu risk faktörleri ile birlikte değerlendirilmesi, perforasyon gelişiminde kas kalitesinin de önemli bir belirteç olabileceğini düşündürmektedir. Çok değişkenli lojistik regresyon analizine göre IMAT/vertebra oranı, perforasyon riskini yaklaşık 4,6 kat artırmaktadır (OR: 4,63; %95 GA: 1,41–15,15; $p=0,011$). Buna ek olarak, lökosit düzeyi (OR: 1,14; %95 GA: 1,02–1,29; $p=0,026$) ve semptom-BT çekim süresi (OR: 1,14; %95 GA: 1,00–1,29; $p=0,054$) de perforasyonla anlamlı ilişki göstermiştir. Ancak IMAT oranı, diğer değişkenlere kıyasla daha güçlü bir öngörücü değişken olarak öne çıkmıştır.

ROC analizinde IMAT/vertebra oranı orta düzeyde ayırt edici güce sahip bulunmuştur. Çalışmamızda yapılan ROC analizi sonucunda, IMAT/vertebra oranı için belirlenen optimal kesim noktası 1.56 olarak saptanmıştır (AUC = 0.64, özgüllük %97, duyarlılık %33). Bu bulgu doğrultusunda, IMAT/vertebra oranı >1.56 olan hastalarda perforasyon riski artmış olduğundan, acil serviste değerlendirilen bu hastalarda erken cerrahi konsültasyonun planlanması önerilmektedir. Bu öneri, Date ve arkadaşlarının (2012) perforasyon tipleri ve mortalite oranlarına dair bulguları ve Jansen ve arkadaşlarının (2018) ileri inflamasyonun perforasyon gelişimi üzerindeki etkilerini vurgulayan çalışmaları ile de desteklenmektedir. IMAT/vertebra oranının fizyopatolojik olarak açıklanabilirliği, inflamasyon ve sistemik kırılgenlik üzerine literatürde belirtilen mekanizmalarla uyumludur.

Akut inflamatuvar hastalıklarda vücut kompozisyonundaki değişimlerin komplikasyon gelişimiyle ilişkisi, son yıllarda artan sayıda çalışmanın odak noktası olmuştur. Özellikle kas kitlesinde azalma (sarkopeni) ve kas içi yağ birikimi (myosteatoz), sistemik inflamasyonun yoğun olduğu akut durumlarda prognoz belirleyici unsurlar hâline gelmiştir. Kim ve ark. (2023), akut kolesistit nedeniyle sepsis gelişen hastalarda psoas kas indeksi ile tanımladıkları sarkopeninin, yoğun bakım ihtiyacı (OR: 1.98) ve hastane içi mortalite (OR: 6.40) ile anlamlı şekilde ilişkili olduğunu göstermiştir. Bu bulgu, kas kitlesinin yalnızca anatomik bir gösterge değil, aynı zamanda fizyolojik rezervin ve immün yanıt kapasitesinin de bir yansıması olduğunu desteklemektedir (16).

Benzer şekilde Okada ve ark. (2021), yoğun bakımda takip edilen sepsis hastalarında psoas kas alanı ile mortalite arasında anlamlı ilişki saptamış, bu ilişkinin yaş, cinsiyet ve klinik skorlardan bağımsız olduğunu bildirmiştir. Yazarlar, kas kitlesindeki azalmayı sistemik inflamatuvar yük ve enerji rezervinin kritik bir göstergesi olarak değerlendirmiştir (17).

Akut divertikülit nedeniyle acil cerrahi uygulanan hastaları değerlendiren Matsushima ve ark. (2017), psoas kas ölçümleri ile tanımladıkları düşük kas kitlesine sahip hastalarda majör komplikasyon (%63 vs %37) ve cerrahi alan enfeksiyonu (%47 vs %19) oranlarının anlamlı derecede yüksek olduğunu bildirmiştir. Bu çalışma, BT görüntüleme ile yapılan kas kitlesi ölçümünün akut cerrahi tablolar için önemli bir risk belirteci olabileceğini göstermektedir (121).

Bu çalışmaların ortak bulgusu, kas kitlesi veya yapısındaki bozulmaların yalnızca anatomik değil; aynı zamanda fizyolojik rezervi, immün yanıt kapasitesini ve sistemik inflamatuvar yükü yansıtan önemli biyobelirteçler olduğudur. Bu bağlamda, vücut kompozisyon parametrelerinin BT ile ölçülerek klinik öngöründe kullanılması, akut cerrahi ya da sepsis benzeri tablolar için değerli bir yaklaşımdır.

Kılıç ve ark. (2024), akut pankreatitli hastalarda kas kütlesi ve kas gücünü birlikte değerlendirerek sarkopeni tanısı koymuş ve sarkopenik hastalarda Glasgow–Imrie skoru ile Atlanta sınıflamasına göre şiddetli hastalık oranlarının anlamlı şekilde daha yüksek olduğunu göstermiştir. Bu çalışma, kas yapısının akut enflamatuvar yanıtın şiddetini belirlemedeki rolünü güçlendirmekte ve sarkopeninin, akut pankreatit gibi sistemik hastalıklarda erken risk sınıflamasında kullanılabileceğini öne sürmektedir (122).

Son olarak, Bonatti ve ark. (2023), akut iskemik inme nedeniyle mekanik trombektomi uygulanan hastalarda masseter kasının BT’de düşük HU değeri ile saptanan myosteatozun, 90 günlük mortalite için bağımsız bir prediktör olduğunu bildirmiştir. Bu bulgu, yalnızca kas kitlesinin değil, kas içeriğinin de BT temelli analizlerle prognostik bilgi sağlayabileceğini göstermektedir (123).

Kronik karaciğer hastalıklarında sarkopeni ve myosteatoz gibi kas kompozisyon değişikliklerinin hasta prognozu üzerindeki etkileri giderek daha fazla önem kazanmaktadır. Bu bağlamda, özellikle BT temelli ölçümlerle tanımlanan kas içi yağlanma (myosteatoz), son dönem karaciğer hastalığı olan bireylerde yaşam süresi, hastaneye yatış oranı ve dekompanasyon riski gibi birçok önemli klinik sonuçla ilişkilendirilmiştir.

Di Cola ve ark. (2024), 433 sirotik hastayı içeren çok merkezli, prospektif çalışmalarında, izole myosteatozun veya myosteatozla birlikte sarkopeninin 1 yıllık mortaliteyi anlamlı derecede artırdığını göstermiştir. Bu çalışmada, yalnızca myosteatoz bulunan hastalarda ölüm oranı %13.4, hem sarkopeni hem myosteatoz bulunanlarda ise %13.8 olarak saptanmış ve bu oranlar, kas bozukluğu olmayan bireylerdeki %5.2’lik ölüm oranına göre oldukça yüksektir. Ayrıca, myosteatozun kırılma skoru, kas gücü ve fonksiyon testleri ile de anlamlı şekilde ilişkili olduğu bildirilmiştir (15).

Montano-Loza ve ark. (2016), BT görüntüleme ile değerlendirilen myosteatozun karaciğer transplantasyonu bekleyen sirotik hastalarda mortalite ile bağımsız olarak ilişkili olduğunu göstermiştir. 678 hastanın %52’sinde myosteatoz saptanmış ve bu grup, ortalama takip süresinde diğer hastalara göre anlamlı ölçüde daha yüksek ölüm oranına sahip bulunmuştur. Multivaryant analizde, myosteatozun hazard oranı 1.42 olarak belirlenmiştir (124)

Xue ve ark. (2024) tarafından yapılan bir meta-analiz çalışmasında, toplam 4.287 sirotik hastayı içeren 14 kohort çalışmanın verileri analiz edilmiş; myosteatozun varlığı, karaciğer transplantasyonu dışı sağkalım süresinde belirgin azalma ile ilişkilendirilmiştir (RR: 1.94; %95 GA: 1.61–2.34; p < 0.001). Bu meta-analiz, etnik köken, takip süresi, analiz modeli ve sarkopeni ile birlikte değerlendirme gibi alt gruplarda dahi myosteatozun prognostik etkisinin değişmediğini göstermiştir (8).

Buna karşılık, bazı çalışmalarda bulgular daha sınırlı düzeydedir. Jang ve ark. (2021), alkol kaynaklı akut pankreatitli hastalarda, eşlik eden sirozun ve düşük mean muscle attenuation (MMA) düzeylerinin hastalık şiddetiyle ilişkili olduğunu bildirmiştir. Bu çalışmada, karaciğer sirozu olan hastaların komplikasyon riski belirgin şekilde artmış ve MMA değeri düştükçe hastalık ciddiyeti artmıştır (125).

Malign hastalıklarda vücut kompozisyonundaki değişikliklerin hasta prognozu üzerindeki etkisi, son yıllarda giderek daha fazla dikkat çeken bir konu hâline gelmiştir. Özellikle kas kitlesinin azalması (sarkopeni) ve kas içi yağlanma (myosteatoz), tümör ilişkili inflamasyon ve metabolik bozulmanın önemli göstergeleri olarak değerlendirilmektedir.

Martin ve ark. (2013), 1.473 gastrointestinal ve solunum sistemi kanseri hastasında yaptıkları geniş ölçekli çalışmada, yalnızca vücut kitle indeksi (BMI) değil; kas kitlesi (SMI) ve kas içeriği (HU değeri) gibi BT temelli parametrelerin sağkalımı öngörmede daha güçlü

belirteçler olduğunu göstermiştir. Özellikle düşük SMI ve düşük kas HU değerlerine sahip hastalarda yaşam süresinin anlamlı ölçüde azaldığı saptanmıştır. Sadece BMI'ye dayalı risk değerlendirmelerinin yetersiz kalabileceğini ortaya koyan bu çalışma, IMAT benzeri BT temelli ölçümlerin önemini vurgulamaktadır (6).

Benzer şekilde Simonsen ve ark. (2018) tarafından yapılan bir meta-analizde, gastrointestinal sistem malignitelerine sahip 7.176 hastanın verileri değerlendirilmiş ve sarkopeni varlığının majör komplikasyon riskini %40 oranında artırdığı belirlenmiştir. Bu sonuç, kas kitlesinin, malignitelerde yalnızca sağkalımı değil; aynı zamanda tedavi toleransını ve komplikasyon gelişimini de etkileyen önemli bir prognostik belirteç olduğunu göstermektedir (126).

Pecorelli ve ark. (2016), pankreas kanseri nedeniyle pankreatikoduodenektomi uygulanan 202 hastada yaptıkları çalışmada, visseral yağ ve kas kütlesi oranı olan VFA/TAMA değerinin 3.2'nin üzerinde olmasının, 60 günlük mortalite riskini 6.76 kat artırdığını bildirmiştir ($p < 0.001$). Aynı çalışmada, VFA'nın pankreatik fistül gelişiminde de bağımsız bir risk faktörü olduğu belirtilmiştir. Bu sonuçlar, kas kompozisyonunun yalnızca anatomik değil, aynı zamanda metabolik stres ve yara iyileşmesi süreçlerini etkileyen bir faktör olduğunu göstermektedir (127).

Kolon kanserli hastalarda yapılan bir çalışmada ise, geleneksel sarkopeni ve myosteatoz tanımlarının erken rekürrens veya postoperatif komplikasyonlarla anlamlı ilişki göstermediği, ancak iskelet kas indeksi (SMI) değerinin erken rekürrens açısından anlamlı bir belirteç olduğu bulunmuştur (128). Bu bulgu, literatürde tanımlanan bazı eşik değerlerin, klinik uygulama açısından farklı hasta gruplarında yeniden değerlendirilmesi gerektiğini düşündürmektedir.

Akut inflamatuvar hastalıklardan kronik karaciğer yetmezliğine ve solid organ malignitelerine kadar farklı klinik tabloları içeren çok sayıda çalışmada, BT temelli kas kompozisyon analizleri —özellikle sarkopeni ve myosteatoz— hastalık prognozuyla doğrudan ilişkilendirilmiştir. Bu çalışmalarda kas içi yağlanma düzeylerinin; mortalite, komplikasyon gelişimi ve tedaviye yanıt gibi kritik klinik sonuçlar üzerinde belirleyici bir rol oynadığı tekrarlayan biçimde gösterilmiştir.

Mevcut literatürün detaylı incelenmesinde, perforo kolesistit ile vücut kompozisyon analizi arasındaki ilişkinin bilgisayarlı tomografi (BT) bulguları üzerinden araştırıldığı bir çalışmanın daha önce yürütülmediği tespit edilmiştir. Bu çalışma, söz konusu boşluğu doldurarak literatüre önemli bir katkı sunmayı hedeflemektedir.

Çalışmamızda, akut kolesistitli hastalarda ölçülen IMAT/vertebra oranının, perforasyon gelişimini öngörmeye anlamlı ve bağımsız bir biyobelirteç olduğu bulunmuştur. Bu bulgu, yalnızca anatomik bir gözlemden ibaret değildir; aynı zamanda kas dokusunda biriken yağ miktarının, hastanın fizyolojik rezervini, immün yanıt kapasitesini ve sistemik inflamasyona yanıt düzeyini yansıttığını düşündürmektedir. Akut (16,121), kronik (15,124) ve neoplazik (6,127) tabloların tamamında gözlemlenen bu ortak bulgular, IMAT gibi BT temelli parametrelerin yalnızca görüntüleme sonucu değil, aynı zamanda sistemik durumu gösteren objektif biyobelirteçler olarak da değerlendirilmesi gerektiğini ortaya koymaktadır.

Bu yönüyle, IMAT/vertebra oranı klinik uygulamada özellikle yüksek riskli hastaların erken dönemde tanımlanması, komplikasyon riskinin öngörülmesi ve hasta yönetiminin bireyselleştirilmesi adına değerli bir araç olarak öne çıkmaktadır.

Bu yapısal değişimin biyolojik temelini ortaya koymak, IMAT/vertebra oranının neden prognostik değer taşıdığını daha iyi anlamamıza yardımcı olacaktır. Kas dokusunda yağ birikimi, yalnızca bir vücut kompozisyon değişikliği değil; aynı zamanda mitokondriyal disfonksiyon, kas hücresi içi enerji metabolizmasında bozulma ve inflamatuvar mikroçevrenin aktivasyonu ile doğrudan ilişkili kompleks bir biyolojik süreçtir. Myosteatoz olarak da tanımlanan bu durum, kas hücrelerinde proinflamatuvar sitokinlerin (özellikle IL-6, TNF- α), reaktif oksijen türlerinin (ROS) ve lipotoksik stresin artışı ile karakterizedir(15,129). Bu süreçte, serbest yağ asitlerinin kas hücrelerine infiltrasyonu, mitokondriyal enerji üretimini azaltmakta; oksidatif stres ve apoptoz yanıtı artmaktadır (130). Ayrıca, yaşlanma ve obezite gibi kronik süreçlerde beyaz yağ dokusunun (WAT) inflamasyonu önemli bir rol oynamaktadır. WAT içinde biriken makrofajlar ve artmış adiposit hacmi, leptin, resistin, MCP-1 ve TNF- α gibi proinflamatuvar adipokinlerin salınımını artırarak hem sistemik inflamasyon düzeyini yükseltmekte hem de kas dokusu üzerindeki yıkıcı etkileri pekiştirmektedir (18). Bu bağlamda, adipo-kas eksenini üzerinden gelişen çift yönlü etkileşim, özellikle yaşlı bireylerde kas rezervi ile metabolik rezervin eş zamanlı tükenmesine yol açmaktadır. IMAT/vertebra oranının artması, bu fizyopatolojik zincirin BT görüntüleme ile gözlemlenebilen bir yansımasıdır. Artan IMAT, hem lokal kas dejenerasyonunu hem de sistemik inflamatuvar yükün artışı temsil eder. Siroz (15) gibi kronik hastalıklarda olduğu gibi, akut inflamatuvar tablolarda da (16,17) bu yapısal bozulma ile komplikasyon riski arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur.

Akut kolesistit gibi fizyolojik stresi yüksek olan klinik durumlarda, bu metabolik zayıflık ve inflamatuvar kırılabilirlik daha da belirgin hâle gelir. Çalışmamızda IMAT/vertebra oranının perforasyon gelişimiyle olan güçlü ilişkisi, yukarıda açıklanan moleküler süreçlerin klinik düzeye yansıyan etkilerini göstermekte; bu oranı, yalnızca morfolojik değil, aynı zamanda biyolojik aktif bir risk belirteci konumuna taşımaktadır.

Şekil 3'de gözlemlenen, perforasyon grubundaki IMAT/vertebra oranına ait uç (outlier) değerler, bu hastaların mevcut fizyolojik ve metabolik rezervlerinin daha kötü durumda olabileceğine işaret etmektedir. Bu bulgu, kas içi yağlanmanın sadece ortalama düzeyde değil, aynı zamanda aşırı uç değerlerde de sistemik kırılabilirliğin bir göstergesi olabileceğini düşündürmektedir.

Alt grup analizinde, semptom-BT çekim süresi ≥ 24 saat olan hastalar değerlendirilmiş ve bu grupta IMAT/vertebra oranının perforasyon gelişimini öngörmede anlamlılığını koruduğu görülmüştür (OR: 4,60; %95 GA: 1,00–21,07; p = 0,050). Bu bulgu, IMAT/vertebra oranının yalnızca görüntüleme zamanlamasından etkilenmeyen, daha derin fizyopatolojik süreçleri yansıtan bir gösterge olduğunu düşündürmektedir. BT çekimi gecikse dahi IMAT oranının yüksek olması, bu hastaların perforasyon açısından yüksek risk taşıdığını ortaya koymaktadır.

Bu durum, IMAT'ın yalnızca inflamasyonun zamansal yayılımını değil, hastanın mevcut kas yapısındaki zayıflık ve sistemik kırılabilirlik düzeyini de yansıttığını desteklemektedir. Sistemik

rezervin zayıf olduğu bireylerde inflamatuvar yanıt daha agresif seyredebilir; bu da komplikasyon gelişme ihtimalini artırır. Dolayısıyla, IMAT/vertebra oranı yalnızca anatomik değil; fizyolojik kırılma göstergesi olarak da yorumlanmalıdır.

Bu analiz sonucunda, IMAT oranının risk sınıflama algoritmalarında sabit bir parametre olarak kullanılabilirliği güçlenmiş; zamanlamaya bağlı değişkenlerden bağımsız şekilde stabil prognostik değer taşıdığı gösterilmiştir.

ROC analizinde IMAT/vertebra oranı için elde edilen AUC değeri 0,640 olarak saptanmış; bu oran, testin genel ayırt edici gücünün orta düzeyde olduğunu göstermektedir. Ancak dikkat çekici olan, %97 gibi yüksek bir özgüllüğe karşılık, %33 gibi sınırlı bir duyarlılık değeridir. Bu durum, IMAT oranının perforasyon gelişimi açısından yüksek riskli bireyleri doğru tanımlamada etkili olduğunu, ancak her perforasyon gelişecek hastayı saptamakta yeterli olmadığını göstermektedir. Dolayısıyla bu oran, pozitif çıkan hastalarda klinik kararı destekleyici olabilirken; negatif çıkanlarda tek başına yeterli güvence sunmadığı için ek tetkik ve değerlendirmelerle desteklenmelidir.

Bu sonuç, IMAT/vertebra oranının klinik uygulamada özellikle “yüksek riskli hastaları dışlamak” amacıyla kullanılabilir bir parametre olduğunu düşündürmektedir. Yani, IMAT oranı yüksek olan bir hastada perforasyon gelişme olasılığı yüksektir; bu nedenle daha erken müdahale, sıkı gözlem veya cerrahi değerlendirme gündeme alınabilir. Buna karşın, düşük IMAT oranı bulunan bir hastada, tek başına bu parametreyle güvenli karar verilmesi uygun olmayabilir. Bu nedenle IMAT, klinik bulgular, laboratuvar parametreleri ve görüntüleme bulgularıyla birlikte çok değişkenli karar algoritmaları içinde değerlendirilmelidir.

Bu bulgu, IMAT oranının sistemik kırılma ve inflamatuvar rezervi yansıtan bir gösterge olduğunu teyit ederken, aynı zamanda klinik karar destek sistemlerinde tamamlayıcı bir rol üstlenebileceğini de göstermektedir. Böylece IMAT oranı, diğer non-invaziv biyobelirteçlerle birlikte kullanıldığında hasta yönetimine özgün katkılar sağlayabilir.

Günümüzde akut batın sendromlarında perforasyon gelişimini öngörebilecek güvenilir biyobelirteçlere olan ihtiyaç devam etmektedir. Bu kapsamda, BT görüntüleme üzerinden kolayca elde edilebilen ve objektif olarak ölçülebilen IMAT/vertebra oranı, hasta başı karar süreçlerinde destekleyici bir araç olarak önemli bir potansiyele sahiptir. Özellikle cerrahi endikasyon değerlendirmelerinde klinisyenlerin “bekle-gör” yaklaşımı yerine erken müdahale kararı vermelerini destekleyecek biyolojik veriye ihtiyaç duyduğu durumlarda, bu oran öne çıkmaktadır. IMAT oranı, yalnızca anatomik bir ölçüm değil; aynı zamanda hastanın kas yapısındaki zayıflığı ve sistemik stresle baş etme kapasitesinin düşüklüğünü yansıtan çok boyutlu bir göstergedir. Bu yönüyle, hem acil servis düzeyinde triyaj mekanizmalarında, hem de hastane içi multidisipliner konseylerde karar alma süreçlerine entegre edilebilir. Örneğin, IMAT oranı yüksek olan hastalar, normal laboratuvar değerlerine sahip olsa bile daha yakından izlenebilir; düşük riskli gözükse ancak kas içi yağlanması fazla olan hastalarda “gizli risk” faktörü olarak klinik alarm seviyesi artırılabilir. Bulgularımıza göre, IMAT/vertebra oranı $\geq 1,56$ olan hastalarda, erken cerrahi değerlendirme ve konsültasyonun

faydalı olabileceği düşünülmektedir. Bu hastaların yüksek riskli hasta protokolüne alınarak sıkı klinik takip sağlanması önerilmektedir.

Ayrıca, IMAT gibi sayısal veriler yapay zekâ destekli karar destek sistemlerinde kullanılmak üzere algoritmik modellere kolayca entegre edilebilir. Literatürde, vücut kompozisyon verilerinin özellikle yoğun bakım risk skorlamalarında ve mortalite tahmininde kullanıldığı örnekler mevcuttur (6,17). IMAT/vertebra oranı da bu kapsamda, BT tabanlı otomatik analiz sistemleriyle uyumlu yapısı sayesinde, dijital klinik platformlara entegre edilebilecek yüksek potansiyelli bir parametredir.

Bu çalışmanın en önemli yönlerinden biri, akut kolesistitli hastalarda bilgisayarlı tomografi (BT) görüntüleri üzerinden hesaplanan IMAT/vertebra oranının, perforasyon gelişimi açısından bağımsız bir öngörücü olarak değerlendirilmiş olmasıdır. Bu ölçüm, doğrudan görüntüleme verilerine dayanmakta ve klinisyen yorumundan bağımsız olarak sayısal ve standardize edilebilir şekilde elde edilebilmektedir.

Çalışma, yalnızca görüntüleme temelli verilerle sınırlı kalmamış; laboratuvar bulguları ve klinik süreler gibi önemli değişkenler de çok değişkenli analizlere dâhil edilmiştir. Böylece IMAT/vertebra oranının perforasyon gelişimi üzerinde bağımsız etkisi güvenilir biçimde ortaya konmuştur. Ayrıca, ROC analizi ile bu parametrenin tanısal performansı, özgüllük ve duyarlılık açısından değerlendirilmiş, elde edilen bulguların klinik karar süreçlerinde uygulanabilirliği desteklenmiştir.

Bu çalışmada IMAT ve vertebra ölçümleri, L3 düzeyindeki aksiyel BT kesitlerinde NIH ImageJ yazılımı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Kas dokusu, Long ve ark. (2019) tarafından önerilen şekilde, -29 ila +150 HU aralığında segmentlenmiştir. Bu segmentasyon alanı içinde yer alan -190 ila -30 HU aralığındaki pikseller, kas dokusu içerisindeki yağ infiltrasyonu (intramusküler yağ dokusu, IMAT) olarak değerlendirilmiştir. Segmentasyonlar, manuel olarak iki bağımsız gözlemci tarafından gerçekleştirilmiş ve ImageJ yazılımı ile tanımlı doku eşikleri eşliğinde analiz edilmiştir (119). Çalışmanın dikkat çeken metodolojik yönlerinden biri, IMAT ve vertebra ölçümlerinin iki farklı gözlemci tarafından gerçekleştirilmiş olmasıdır. Bu ölçümler arasında yapılan intraclass correlation coefficient (ICC) analizi, gözlemciler arası uyumun yüksek olduğunu göstermiştir. Elde edilen ICC değeri 0,89 olup, ölçümsel güvenilirliğin çok iyi düzeyde olduğunu ortaya koymaktadır.

Son olarak, IMAT oranının mevcut BT protokolleriyle uyumlu biçimde ölçülebiliyor olması, bu çalışmayı yalnızca akademik bir katkı olmaktan çıkararak, klinik pratiğe uygulanabilir ve karar destek sistemlerine entegre edilebilir bir model önerisi hâline getirmektedir.

Bu çalışmanın bazı sınırlılıkları bulunmaktadır. İlk olarak, çalışma retrospektif ve tek merkezli olarak gerçekleştirilmiştir. Bu durum, hasta örnekleminin çeşitliliğini ve elde edilen sonuçların genellenebilirliğini sınırlandırabilir. Çok merkezli ve prospektif tasarıma sahip çalışmalar ile bu bulguların doğrulanması, IMAT/vertebra oranının klinik uygulamadaki yerini güçlendirecektir.

İkinci olarak, çalışmada BT görüntüleri üzerinden yapılan ölçümler yalnızca L3 vertebra düzeyinde alınmıştır. Bu anatomik düzey, literatürde kas kompozisyonu analizi için yaygın

şekilde kullanılsa da, kas dağılımının vücutta bölgesel farklılıklar gösterebileceği unutulmamalıdır. Farklı düzeylerde yapılan ölçümlerin karşılaştırılmasıyla bu yöntemin kapsamı ileride genişletilebilir. Çalışmanın bulguları, akut kolesistitli hastalarda perforasyon riski belirlenmesine yönelik yeni bir biyobelirteç kullanım potansiyelini göstermektedir. Ancak bu sonuçların ACST (Acute Cholecystitis Surgical Timing) kılavuzları gibi mevcut klinik karar algoritmalarına entegrasyonu için daha geniş örneklemli, prospektif ve çok merkezli çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir.

Üçüncü olarak, çalışmada perforasyon varlığına göre IMAT/vertebra oranı açısından yapılan karşılaştırmada, hesaplanan Cohen's d etki büyüklüğü 0,63 olarak bulunmuş ve bu değer ile mevcut örneklem büyüklüğü temelinde yapılan post-hoc güç analizinde %78 istatistiksel güç elde edilmiştir. Bu oran, literatürde kabul gören eşik değer olan %80'e oldukça yakın olup, çalışmanın istatistiksel yeterliliğini desteklemektedir.

Ayrıca, eksik veri yönetiminde listwise deletion yöntemi kullanılmıştır. Ancak özellikle CRP ve lökosit gibi prognostik öneme sahip bazı değişkenlerde gözlenen eksik verilerin, multiple imputation gibi istatistiksel olarak daha güçlü ve bilgi kaybını minimize eden yöntemlerle ele alınması, model performansını artırabilir ve analizlerin güvenilirliğini pekiştirebilir.

Bu yönüyle çalışmamızın sonuçları anlamlı olmakla birlikte, ileri araştırmalar için daha geniş örneklemli, prospektif ve eksik veri yönetimi açısından gelişmiş yöntemlerin kullanıldığı tasarımlar önerilmektedir.

IMAT/vertebra oranının klinikte yaygın kullanımı için otomatik hesaplama sistemlerine entegrasyonu gereklidir. Bu çalışmada manuel ölçümler kullanılmıştır ve her ne kadar yüksek ölçüm güvenilirliği sağlanmış olsa da, geniş uygulamalarda insan faktörünü ortadan kaldıracak otomasyon sistemleriyle desteklenmesi önerilmektedir.

Son olarak, perforasyonun gelişiminde etkili olabilecek bazı biyokimyasal veya klinik değişkenler (örneğin beslenme durumu, inflamatuvar markerlar, eşlik eden komorbiditeler) çalışmada kapsam dışı kalmıştır. Bu değişkenlerin ileri deki çalışmalara dâhil edilmesi, IMAT oranının prediktif gücünü daha iyi modellemek açısından faydalı olacaktır.

Bu çalışma, akut kolesistitli hastalarda bilgisayarlı tomografi temelli IMAT/vertebra oranının, perforasyon gelişimini öngörmeye anlamlı ve bağımsız bir biyobelirteç olarak değerlendirilebileceğini göstermektedir. IMAT oranının yüksek olması, hastanın yalnızca kas yapısında zayıflık olduğunu değil; aynı zamanda sistemik inflamasyonla baş etme kapasitesinin azaldığını ve komplikasyonlara karşı daha duyarlı bir fizyolojik yapı sergilediğini ortaya koymaktadır.

Çok değişkenli analizde, IMAT/vertebra oranı, lökosit ve semptom–BT süresi bağımsız prediktörler olarak belirlenmiştir (bkz. Tablo 5) ; alt grup analizinde ise bu etkinin BT zamanlamasından bağımsız olarak sürdüğü gösterilmiştir. Ayrıca yüksek özgüllük oranı ile IMAT, perforasyon açısından yüksek riskli bireylerin belirlenmesinde pratik bir araç olarak öne çıkmıştır.

IMAT/vertebra oranının rutin BT görüntülemeye hesaplanabilir olması, onu klinik karar süreçlerine entegre edilebilir, nesnel ve düşük maliyetli bir değerlendirme aracı hâline

getirmektedir. Elde edilen bulgular, bu oranın hem risk sınıflama algoritmalarında hem de yapay zekâ destekli karar sistemlerinde destekleyici bir parametre olarak kullanılabileceğini düşündürmektedir.

Sonuç olarak, IMAT/vertebra oranı akut kolesistitli hastalarda perforasyon gelişimini öngörmeye güçlü ve uygulanabilir bir biyobelirteçtir. Gelecekte daha büyük, çok merkezli ve prospektif tasarımlı çalışmalar bu parametrenin klinik karar algoritmalarına entegrasyonu açısından önemli bir yol haritası sunacaktır.

6. SONUÇ

Bu çalışmada, akut kolesistitli hastalarda BT görüntüleme temelli vücut kompozisyon analizlerinin komplikasyon gelişimini, özellikle de perforasyonu öngörmedeki rolü kapsamlı biçimde değerlendirilmiştir. Bulgular, kas içi yağlanmayı temsil eden IMAT/vertebra oranının, hem tek değişkenli hem de çok değişkenli modellerde perforasyonla anlamlı ilişkili olduğunu ortaya koymuştur. IMAT oranı, semptom–BT süresi ve lökosit düzeyiyle birlikte bağımsız risk faktörü olarak saptanmıştır.

Elde edilen veriler, miyosteatozun yalnızca morfolojik bir ölçüm olmadığını; inflamasyon, metabolik stres, mitokondriyal disfonksiyon ve fizyolojik rezerv kaybı gibi birçok biyolojik sürecin yansımaları olduğunu göstermektedir. Dolayısıyla IMAT değeri, klinik karar süreçlerinde semptom süresi ve lökosit düzeyi gibi parametrelerle birlikte çok değişkenli risk sınıflama modellerine entegre edilmelidir.

Sonuç olarak, IMAT/vertebra oranı; BT ile hızlı ve objektif biçimde hesaplanabilen, fizyopatolojik temeli güçlü, klinik karşılığı net bir biyobelirteçtir. Bu oran, yalnızca radyologlar için değil, acil tıp hekimleri, cerrahlar ve yoğun bakım uzmanları için de karar destek aracı olarak öne çıkmaktadır. Elektif ya da acil cerrahi planlamalarında, yüksek IMAT oranına sahip bireylerin erken müdahale ile izlenmesi; olası komplikasyonların önüne geçilmesine katkı sağlayabilir. Bu çalışma, IMAT'ın prognostik değeri üzerine yapılan önceki araştırmaları destekler niteliktedir ve bu bulguların doğrulanması için geniş örneklemlili, çok merkezli ve prospektif çalışmaların yürütülmesi gerekmektedir.

Tüm bu veriler ışığında, IMAT/vertebra oranı, akut kolesistitli hastalarda komplikasyon gelişimini öngörmeye yalnızca yardımcı bir ölçüt değil; hasta yönetimini proaktif, kişiye özel ve önleyici yaklaşımlarla şekillendirmeye olanak tanıyan stratejik bir araç olarak değerlendirilmeye adaydır. Bulguların daha geniş örneklemlilerle ve eksik veri yönetimi açısından daha bütüncül yaklaşımlarla desteklenmesiyle, IMAT/vertebra oranı, BT üzerinden otomatik veya yarı otomatik ölçümlerle elde edilebilen, tekrarlanabilir ve yorumlanabilir bir parametre olup, klinik karar algoritmalarına dahil edilebilir. Özellikle elektif cerrahi planlamasında veya tanı anında yüksek IMAT oranına sahip hastaların daha yakından izlenmesi, komplikasyonların erken öngörülmesi açısından değerli olabilir. Bu bağlamda, IMAT değeri tek başına değil, semptom süresi ve lökosit düzeyi gibi diğer belirteçlerle birlikte çok değişkenli risk skorlama sistemlerine entegre edilebilir. Ayrıca, yapay zekâ

destekli BT analiz sistemlerinde IMAT oranı bir risk parametresi olarak tanımlanarak karar destek sistemlerinin doğruluğu artırılabilir.

7. KAYNAKÇA

1. Jones MW, Genova R, O'Rourke MC. Acute Cholecystitis. İçinde: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [a.yer 04 Mayıs 2025]. Erişim adresi: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459171/>
2. Jansen S, Stodolski M, Zirngibl H, Gödde D, Ambe PC. Advanced gallbladder inflammation is a risk factor for gallbladder perforation in patients with acute cholecystitis. *World J Emerg Surg.* Aralık 2018;13(1):9.
3. Stefanidis D, Sirinek KR, Bingener J. Gallbladder perforation: risk factors and outcome. *J Surg Res.* 2006;131(2):204-8.
4. Date RS, Thrumurthy SG, Whiteside S, Umer MA, Pursnani KG, Ward JB, vd. Gallbladder perforation: case series and systematic review. *Int J Surg Lond Engl.* 2012;10(2):63-8.
5. Morris BS, Balpande PR, Morani AC, Chaudhary RK, Maheshwari M, Raut AA. The CT appearances of gallbladder perforation. *Br J Radiol.* 2007;80(959):898-901.
6. Martin L, Birdsell L, MacDonald N, Reiman T, Clandinin MT, McCargar LJ, vd. Cancer Cachexia in the Age of Obesity: Skeletal Muscle Depletion Is a Powerful Prognostic Factor, Independent of Body Mass Index. *J Clin Oncol.* 20 Nisan 2013;31(12):1539-47.
7. Montano-Loza AJ, Meza-Junco J, Prado CMM, Lieffers JR, Baracos VE, Bain VG, vd. Muscle wasting is associated with mortality in patients with cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc.* Şubat 2012;10(2):166-73, 173.e1.
8. Xue H, Liu Y, Liu Y, Li H, Liang Q, Ma L, vd. Myosteosis and the clinical outcomes of patients with liver cirrhosis: A meta-analysis. *Plos One.* 2024;19(9):e0310017.
9. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, vd. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing.* 2019;48(1):16-31.
10. Garcia-Diez AI, Porta-Vilaro M, Isern-Kebeschull J, Naude N, Guggenberger R, Brugnara L, vd. Myosteosis: diagnostic significance and assessment by imaging approaches. *Quant Imaging Med Surg.* 01 Kasım 2024;14(11):7937957-7937957.
11. Amini B, Boyle SP, Boutin RD, Lenchik L. Approaches to assessment of muscle mass and myosteosis on computed tomography: a systematic review. *J Gerontol Ser A.* 2019;74(10):1671-8.
12. Derstine BA, Holcombe SA, Ross BE, Wang NC, Su GL, Wang SC. Skeletal muscle cutoff values for sarcopenia diagnosis using T10 to L5 measurements in a healthy US population. *Sci Rep.* 2018;8(1):11369.
13. Pisano M, Allievi N, Gurusamy K, Borzellino G, Cimbanassi S, Boerna D, vd. 2020 World Society of Emergency Surgery updated guidelines for the diagnosis and treatment of acute calculus cholecystitis. *World J Emerg Surg.* 05 Kasım 2020;15(1):61.
14. Yokoe M, Hata J, Takada T, Strasberg SM, Asbun HJ, Wakabayashi G, vd. Tokyo Guidelines 2018: diagnostic criteria and severity grading of acute cholecystitis (with videos). *J Hepato-Biliary-Pancreat Sci.* 2018;25(1):41-54.

15. Di Cola S, D'Amico G, Caraceni P, Schepis F, Loredana S, Lampertico P, vd. Myosteatorsis is closely associated with sarcopenia and significantly worse outcomes in patients with cirrhosis. *J Hepatol.* 2024;81(4):641-50.
16. Kim HB, Chun SY, Kim GW, Lim H, Cho YS. Can sarcopenia predict poor prognosis of sepsis due to acute cholecystitis? *Am J Emerg Med.* 2023;73:69-74.
17. Okada Y, Kiguchi T, Okada A, Iizuka R, Iwami T, Ohtsuru S. Predictive value of sarcopenic findings in the psoas muscle on CT imaging among patients with sepsis. *Am J Emerg Med.* 2021;47:180-6.
18. Fantuzzi G. Adipose tissue, adipokines, and inflammation. *J Allergy Clin Immunol.* 2005;115(5):911-9.
19. Roskams T, Desmet V. Embryology of extra- and intrahepatic bile ducts, the ductal plate. *Anat Rec Hoboken NJ* 2007. Haziran 2008;291(6):628-35.
20. Haisley KR, Hunter JG. Gallbladder and the Extrahepatic Biliary System. İçinde: Brunicaardi FC, Andersen DK, Billiar TR, Dunn DL, Kao LS, Hunter JG, vd., editörler. *Schwartz's Principles of Surgery [İnternet].* 11. bs New York, NY: McGraw-Hill Education; 2019 [a.yer 02 Haziran 2025]. Erişim adresi: accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?aid=1164319030
21. Çolak B, Yormaz S. Safra Kesesi ve Safra Yollarının Anatomisi Fizyolojisi ve Hastalıkları. İçinde: Genel Cerrahi. Akademisyen Kitabevi; 2019. s. 825-34.
22. Jarnagin WR, Jarnagin WR, Belghiti J, Blumgart LH. Blumgart's surgery of the liver, biliary tract, and pancreas. 5th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2012.
23. Young B, O'Dowd G, Woodford P. Wheater's functional histology : a text and colour atlas. Sixth edition / Barbara Young, Geraldine O'Dowd, Phillip Woodford. Philadelphia, PA: Churchill Livingstone/Elsevier; 2014. (Functional histology.).
24. Ito M, Mishima Y. Lymphatic drainage of the gallbladder. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 01 Haziran 1994;1(3):302-8.
25. Hall JE, Hall ME. Guyton and hall textbook of medical physiology E-book: Guyton and hall textbook of medical physiology E-book. 14. bs. Elsevier; 2020.
26. Hundt M, Basit H, John S. Physiology, Bile Secretion. İçinde: StatPearls [İnternet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [a.yer 03 Haziran 2025]. Erişim adresi: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470209/>
27. Zakko SF. Overview of gallstone disease in adults - UpToDate 2022. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-gallstone-disease-in-adults> [updated 2024/02/20]
28. Talih T. Safra Taşları ve Kolesistit. İçinde: Genel Cerrahi. Akademisyen Kitabevi; 2019. s. 835-46.
29. Jones MW, Kashyap S, Deppen JG. Physiology, Gallbladder. İçinde: StatPearls [İnternet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [a.yer 03 Haziran 2025]. Erişim adresi: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482488/>
30. Huang YS, Huang TJ, McKay D, Rayford PL. Effect of vagotomy on cholecystokinin release and gallbladder contraction in patients with complicated duodenal ulcer. *Eur Surg Res Eur Chir Forsch Rech Chir Eur.* 1994;26(6):362-71.
31. Stinton LM, Shaffer EA. Epidemiology of gallbladder disease: cholelithiasis and cancer. *Gut Liver.* Nisan 2012;6(2):172-87.

32. Glenn F, Grafe WR. Historical events in biliary tract surgery. *Arch Surg Chic Ill* 1960. Kasım 1966;93(5):848-52.
33. van Gulik TM. The bronze liver of Piacenza. *Hepatobiliary Surg Nutr*. Ağustos 2021;10(4):433.
34. Eachempati SR, Reed, li RL, editörler. *Acute Cholecystitis* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2015 [a.yer 03 Haziran 2025]. Erişim adresi: <https://link.springer.com/10.1007/978-3-319-14824-3>
35. Kimura Y, Takada T, Kawarada Y, Nimura Y, Hirata K, Sekimoto M, vd. Definitions, pathophysiology, and epidemiology of acute cholangitis and cholecystitis: Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*. 2007;14(1):15-26.
36. Markaki I, Konsoula A, Markaki L, Spervovasilis N, Papadakis M. Acute acalculous cholecystitis due to infectious causes. *World J Clin Cases*. 16 Ağustos 2021;9(23):6674-85.
37. Derici H, Kamer E, Kara C, Ünalp HR, Tansuğ T, Bozdağ AD, vd. Gallbladder perforation: clinical presentation, predisposing factors, and surgical outcomes of 46 patients. *Turk J Gastroenterol Off J Turk Soc Gastroenterol*. Ekim 2011;22(5):505-12.
38. Misir AP, Vahora I, Unbehaun G, Patel C, Tiesenga F. Perforated Emphysematous Cholecystitis: A Race Against Time. *Cureus*. Şubat 2023;15(2):e35123.
39. Friedman GD. Natural history of asymptomatic and symptomatic gallstones. *Am J Surg*. Nisan 1993;165(4):399-404.
40. Roslyn JJ, DenBesten L, Thompson JE, Silverman BF. Roles of lithogenic bile and cystic duct occlusion in the pathogenesis of acute cholecystitis. *Am J Surg*. Temmuz 1980;140(1):126-30.
41. Maurer KJ, Carey MC, Fox JG. Roles of Infection, Inflammation, and the Immune System in Cholesterol Gallstone Formation. *Gastroenterology*. Şubat 2009;136(2):425-40.
42. Al-Azzawi HH, Nakeeb A, Saxena R, Maluccio MA, Pitt HA. Cholecystosteatosis: an explanation for increased cholecystectomy rates. *J Gastrointest Surg Off J Soc Surg Aliment Tract*. Temmuz 2007;11(7):835-42; discussion 842-843.
43. Fu Y, Pang L, Dai W, Wu S, Kong J. Advances in the Study of Acute Acalculous Cholecystitis: A Comprehensive Review. *Dig Dis Basel Switz*. 2022;40(4):468-78.
44. Jivegård L, Thornell E, Svanvik J. Pathophysiology of acute obstructive cholecystitis: implications for non-operative management. *Br J Surg*. Aralık 1987;74(12):1084-6.
45. Myers SI, Bartula L. Human cholecystitis is associated with increased gallbladder prostaglandin I2 and prostaglandin E2 synthesis. *HepatoL Baltim Md*. Kasım 1992;16(5):1176-9.
46. Akriviadis EA, Hatzigavriel M, Kapnias D, Kirimlidis J, Markantas A, Garyfallos A. Treatment of biliary colic with diclofenac: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Gastroenterology*. Temmuz 1997;113(1):225-31.
47. Saldinger PF BMO. *Blumgart's Surgery of the Liver, Biliary Tract and Pancreas, 2-Volume Set*. Philadelphia: Elsevier; 2017. 551-555 s. (Natural history of gallstones and asymptomatic gallstones).
48. Lu N, Biffl WL. Gallbladder Disease. In: Harken AH, Moore EE, editors. *Abernathy's Surgical Secrets*: Elsevier; 2018. p. 183-184.

49. Lee SW, Chang CS, Lee TY, Tung CF, Peng YC. The role of the Tokyo guidelines in the diagnosis of acute calculous cholecystitis. *J Hepato-Biliary-Pancreat Sci.* Kasım 2010;17(6):879-84.
50. Barie PSli FP. History of Medical and Surgical Management of Acute Cholecystitis. İçinde: Eachempati RI, editör. *Acute Cholecystitis* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2015 [a.yer 03 Haziran 2025]. s. 1-16. Erişim adresi: <https://link.springer.com/10.1007/978-3-319-14824-3>
51. Singer AJ, McCracken G, Henry MC, Thode HC, Cabahug CJ. Correlation among clinical, laboratory, and hepatobiliary scanning findings in patients with suspected acute cholecystitis. *Ann Emerg Med.* Eylül 1996;28(3):267-72.
52. Derici H, Kara C, Bozdog AD, Nazli O, Tansug T, Akca E. Diagnosis and treatment of gallbladder perforation. *World J Gastroenterol.* 28 Aralık 2006;12(48):7832-6.
53. Shakespear JS, Shaaban AM, Rezvani M. CT findings of acute cholecystitis and its complications. *AJR Am J Roentgenol.* Haziran 2010;194(6):1523-9.
54. de'Angelis N, Catena F, Memeo R, Coccolini F, Martínez-Pérez A, Romeo OM, vd. 2020 WSES guidelines for the detection and management of bile duct injury during cholecystectomy. *World J Emerg Surg WJES.* 10 Haziran 2021;16(1):30.
55. Şahin L, Gül HF, Dolanbay T, Makav M, Aras M. The Efficacy of Blood Parameters and Its Derivatives in the Diagnosis of Acute Cholecystitis. *Muğ Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Derg.* 29 Aralık 2020;7(3):135-40.
56. Revzin MV, Scoutt LM, Garner JG, Moore CL. Right Upper Quadrant Pain: Ultrasound First! *J Ultrasound Med Off J Am Inst Ultrasound Med.* Ekim 2017;36(10):1975-85.
57. Gupta AK, Farshchian JN, Hus N. A Retrospective Study Comparing Radiological to Histopathological Diagnosis After Laparoscopic Cholecystectomy for Suspected Cholecystitis. *Cureus.* 06 Ekim 2020;12(10):e10817.
58. Kiewiet JJS, Leeuwenburgh MMN, Bipat S, Bossuyt PMM, Stoker J, Boermeester MA. A systematic review and meta-analysis of diagnostic performance of imaging in acute cholecystitis. *Radiology.* Eylül 2012;264(3):708-20.
59. Wehrle CJ, Talukder A, Tien L, Parikh S, Devarakonda A, Holsten SB, vd. The Accuracy of Point-of-Care Ultrasound in the Diagnosis of Acute Cholecystitis. *Am Surg.* Şubat 2022;88(2):267-72.
60. Summers SM, Scruggs W, Menchine MD, Lahham S, Anderson C, Amr O, vd. A prospective evaluation of emergency department bedside ultrasonography for the detection of acute cholecystitis. *Ann Emerg Med.* Ağustos 2010;56(2):114-22.
61. Pereira J, Bass GA, Mariani D, Dumbra BD, Casamassima A, da Silva AR, vd. Surgeon-performed point-of-care ultrasound for acute cholecystitis: indications and limitations: a European Society for Trauma and Emergency Surgery (ESTES) consensus statement. *Eur J Trauma Emerg Surg Off Publ Eur Trauma Soc.* Şubat 2020;46(1):173-83.
62. McGillicuddy EA, Schuster KM, Brown E, Maxfield MW, Davis KA, Longo WE. Acute cholecystitis in the elderly: use of computed tomography and correlation with ultrasonography. *Am J Surg.* Kasım 2011;202(5):524-7.
63. Tomizawa M, Shinozaki F, Tanaka S, Sunaoshi T, Kano D, Sugiyama E, vd. Diagnosis of complications associated with acute cholecystitis using computed tomography and diffusion-weighted imaging with background body signal suppression/T2 image fusion. *Exp Ther Med.* Temmuz 2017;14(1):743-7.

64. Yokoe M, Takada T, Strasberg SM, Solomkin JS, Mayumi T, Gomi H, vd. New diagnostic criteria and severity assessment of acute cholecystitis in revised Tokyo Guidelines. *J Hepato-Biliary-Pancreat Sci.* Eylül 2012;19(5):578-85.
65. Yokoe M, Takada T, Mayumi T, Yoshida M, Hasegawa H, Norimizu S, vd. Accuracy of the Tokyo Guidelines for the diagnosis of acute cholangitis and cholecystitis taking into consideration the clinical practice pattern in Japan. *J Hepato-Biliary-Pancreat Sci.* Mart 2011;18(2):250-7.
66. Tonolini M, Ravelli A, Villa C, Bianco R. Urgent MRI with MR cholangiopancreatography (MRCP) of acute cholecystitis and related complications: diagnostic role and spectrum of imaging findings. *Emerg Radiol.* Ağustos 2012;19(4):341-8.
67. Sharma UK, Thapa DK, Thapaliya S, Pokhrel A, Baskota B, Rai U. Use of Magnetic Resonance Imaging in the Evaluation of Acute Cholecystitis in Emergency Setting. *Kathmandu Univ Med J KUMJ.* 2022;20(79):311-5.
68. Tomizawa M, Shinozaki F, Tanaka S, Sunaoshi T, Kano D, Sugiyama E, vd. Diffusion-weighted whole-body magnetic resonance imaging with background body signal suppression/T2 image fusion for the diagnosis of acute cholecystitis. *Exp Ther Med.* Temmuz 2017;14(1):730-4.
69. Navuluri R, Hoyer M, Osman M, Fergus J. Emergent Treatment of Acute Cholangitis and Acute Cholecystitis. *Semin Interv Radiol.* Mart 2020;37(1):14-23.
70. Xiao Y, Salem R, Maula S, Belanger C, Tiesenga F. Spontaneous Gallbladder Perforation: A Case Report. *Cureus.* Aralık 2022;14(12):e32249.
71. Bennett GL. Evaluating Patients with Right Upper Quadrant Pain. *Radiol Clin North Am.* Kasım 2015;53(6):1093-130.
72. Antalek M, Riaz A, Nemcek AA. Gallbladder: Role of Interventional Radiology. *Semin Interv Radiol.* Ağustos 2021;38(3):330-9.
73. Gu MG, Kim TN, Song J, Nam YJ, Lee JY, Park JS. Risk factors and therapeutic outcomes of acute acalculous cholecystitis. *Digestion.* 2014;90(2):75-80.
74. Yacoub WN, Petrosyan M, Sehgal I, Ma Y, Chandrasoma P, Mason RJ. Prediction of patients with acute cholecystitis requiring emergent cholecystectomy: a simple score. *Gastroenterol Res Pract.* 2010;2010:901739.
75. Fang R, Yerkovich S, Chandrasegaram M. Pre-operative predictive factors for gangrenous cholecystitis at an Australian quaternary cardiothoracic centre. *ANZ J Surg.* Nisan 2022;92(4):781-6.
76. Kimura Y, Takada T, Strasberg SM, Pitt HA, Gouma DJ, Garden OJ, vd. TG13 current terminology, etiology, and epidemiology of acute cholangitis and cholecystitis. *J Hepato-Biliary-Pancreat Sci.* Ocak 2013;20(1):8-23.
77. Sureka B, Jha S, Rodha MS, Chaudhary R, Elhence P, Khera PS, vd. Combined hyperdense gallbladder wall-lumen sign: new computed tomography sign in acute gangrenous cholecystitis. *Pol J Radiol.* 09 Nisan 2020;85:e183-7.
78. Balsarkar DJ, Chauhan SA. Clinical study, management and outcome of gall bladder perforation in a tertiary care hospital. *Int Surg J.* 23 Temmuz 2020;7(8):2621-5.
79. Rajput D, Gupta A, Kumar S, Singla T, Srikanth K, Chennatt J. Clinical spectrum and management outcome in gallbladder perforation-a sinister entity: Retrospective study from Sub-Himalayan region of India. *Turk J Surg.* Mart 2022;38(1):25-35.

80. Sheoran SK, Sahai RN, Indora J, Biswal UC. Spontaneous Perforation of Gallbladder: Case Report. *Gastroenterol Res. Haziran* 2016;9(2-3):61-3.
81. Shukla RM, Roy D, Mukherjee PP, Saha K, Mukhopadhyay B, Mandal KC, vd. Spontaneous gall bladder perforation: a rare condition in the differential diagnosis of acute abdomen in children. *J Pediatr Surg. Ocak* 2011;46(1):241-3.
82. Gunasekaran G, Naik D, Gupta A, Bhandari V, Kuppusamy M, Kumar G, vd. Gallbladder perforation: a single center experience of 32 cases. *Korean J Hepato-Biliary-Pancreat Surg. Şubat* 2015;19(1):6-10.
83. Jain S, Kolla V, Datey S, Vasistha R. Study of clinical profile and outcome of gall bladder perforations at a tertiary care centre from central India. *Int Surg J.* 2017;4(1):252-6.
84. Krishnamurthy G, Ganesan S, Ramas J, Damodaran K, Khanna A, Patta R. Early laparoscopic cholecystectomy in acute gallbladder perforation: Single-centre experience. *J Minimal Access Surg.* 2021;17(2):153-8.
85. Hussain T, Adams M, Ahmed M, Arshad N, Solkar M. Intrahepatic perforation of the gallbladder causing liver abscesses: case studies and literature review of a rare complication. *Ann R Coll Surg Engl. Temmuz* 2016;98(6):e88-91.
86. Kochar K, Vallance K, Mathew G, Jadhav V. Intrahepatic perforation of the gall bladder presenting as liver abscess: case report, review of literature and Niemeier's classification. *Eur J Gastroenterol Hepatol. Mart* 2008;20(3):240-4.
87. Ogawa A, Shikata K, Uchida HA, Shinoura S, Yokomichi N, Ogawa D, vd. Case of emphysematous cholecystitis in a patient with type 2 diabetes mellitus associated with schizophrenia. *J Diabetes Investig.* 20 Aralık 2012;3(6):534-5.
88. Araujo DB de, Renck DV, Britto MA de, Oliveira DS, Lauermann FT. Emphysematous Cholecystitis: An Unusual Presentation of a Rare Disease. *McGill J Med [Internet].* 2004 [a.yer 03 Haziran 2025];8(1). Erişim adresi: <https://mjm.mcgill.ca/article/view/379>
89. Liao CY, Tsai CC, Kuo WH, Ben RJ, Lin HC, Lee CC, vd. Emphysematous cholecystitis presenting as gas-forming liver abscess and pneumoperitoneum in a dialysis patient: a case report and review of the literature. *BMC Nephrol.* 01 Mart 2016;17:23.
90. Lin YF, Chao HM, His SC. Emphysematous cholecystitis with pneumobilia. *Dig Surg.* 2009;26(1):20-1.
91. Wexler BB, Panebianco NL. The Effervescent Gallbladder: An Emergency Medicine Bedside Ultrasound Diagnosis of Emphysematous Cholecystitis. *Cureus.* 27 Temmuz 2017;9(7):e1520.
92. Mirrakhimov AE, Chandra G, Voore P, Khan M, Halytskyy O, Elhassan A, vd. Clostridium perfringens Bacteremia in an 85-Year-Old Diabetic Man. *Case Rep Gastroenterol.* 2014;8(3):404-7.
93. Iqbal R, Wiadji E. Current experience with emphysematous cholecystitis. *Int Surg J.* 29 Ocak 2021;8(2):463-6.
94. Floyd TM, Merideth K. Crucial Role of Sonographic Imaging in Early Detection of Emphysematous Cholecystitis. *J Diagn Med Sonogr.* Eylül 2015;31(5):313-7.
95. Gananadha S, Fergusson J. Moderate acute cholecystitis: to cut now or to cut later. *J Gastroenterol Hepatol.* Aralık 2009;24(12):1806-7.
96. Rodriguez JER, Grossi AE de LMT, Siqueira VR, de Siqueira Filho JT, Pereira MAS, da Cunha DGC. Gallstone ileus associated with cholecystogastric fistula: Case report, diagnosis and surgical treatment. *Int J Surg Case Rep.* Eylül 2021;86:106328.

97. Wu MB, Zhang WF, Zhang YL, Mu D, Gong JP. Choledochoduodenal fistula in Mainland China: a review of epidemiology, etiology, diagnosis and management. *Ann Surg Treat Res. Kasım 2015;89(5):240-6.*
98. Chang L, Chang M, Chang HM, Chang AI, Chang F. Clinical and radiological diagnosis of gallstone ileus: a mini review. *Emerg Radiol. Nisan 2018;25(2):189-96.*
99. Nuño-Guzmán CM, Marín-Contreras ME, Figueroa-Sánchez M, Corona JL. Gallstone ileus, clinical presentation, diagnostic and treatment approach. *World J Gastrointest Surg. 27 Ocak 2016;8(1):65-76.*
100. Da Cunha T, Sharma B, Goldenberg S. Colonic Gallstone Ileus: Treatment Challenges. *Cureus. Kasım 2021;13(11):e19869.*
101. Muthukumarasamy G, Venkata SP, Shaikh IA, Somani BK, Ravindran R. Gallstone ileus: surgical strategies and clinical outcome. *J Dig Dis. Ağustos 2008;9(3):156-61.*
102. Paramythiotis D, Karakatsanis A, Karlafti E, Bareka S, Psoma E, Hatzidakis AA, vd. Pyogenic Liver Abscess Complicating Acute Cholecystitis: Different Management Options. *Med Kaunas Lith. 09 Haziran 2022;58(6):782.*
103. Toffaha A, Al Hyassat S, Elmoghazy W, Khalaf H, Elaffandi A. First Schistosomal Cholecystitis Complicated by Cholangitis and Liver Abscess: Case Report and Review of Literature. *Case Rep Surg. 2021;2021:3470377.*
104. Friedrich AKU, Cahan M. Intraabdominal infections in the intensive care unit. *J Intensive Care Med. 2014;29(5):247-54.*
105. Balk RA. Systemic inflammatory response syndrome (SIRS): where did it come from and is it still relevant today? *Virulence. 01 Ocak 2014;5(1):20-6.*
106. Ansaloni L, Pisano M, Coccolini F, Peitzmann AB, Fingerhut A, Catena F, vd. 2016 WSES guidelines on acute calculous cholecystitis. *World J Emerg Surg WJES. 2016;11:25.*
107. Pisano M, Ceresoli M, Cimbanassi S, Gurusamy K, Coccolini F, Borzellino G, vd. 2017 WSES and SICG guidelines on acute calculous cholecystitis in elderly population. *World J Emerg Surg WJES. 2019;14:10.*
108. Pisano M, Allievi N, Gurusamy K, Borzellino G, Cimbanassi S, Boerna D, vd. 2020 World Society of Emergency Surgery updated guidelines for the diagnosis and treatment of acute calculus cholecystitis. *World J Emerg Surg WJES. 05 Kasım 2020;15(1):61.*
109. Kaya T, Yaylacı S, Nalbant A, Yıldırım İ, Kocayığit H, Çokluk E, vd. Serum calprotectin as a novel biomarker for severity of COVID-19 disease. *Ir J Med Sci. 2022;191(1):59-64.*
110. Fielding RA, Vellas B, Evans WJ, Bhasin S, Morley JE, Newman AB, vd. Sarcopenia: an undiagnosed condition in older adults. Current consensus definition: prevalence, etiology, and consequences. International working group on sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc. Mayıs 2011;12(4):249-56.*
111. Lee K, Shin Y, Huh J, Sung YS, Lee IS, Yoon KH, vd. Recent Issues on Body Composition Imaging for Sarcopenia Evaluation. *Korean J Radiol. Şubat 2019;20(2):205-17.*
112. Shachar SS, Williams GR, Muss HB, Nishijima TF. Prognostic value of sarcopenia in adults with solid tumours: A meta-analysis and systematic review. *Eur J Cancer. 01 Nisan 2016;57:58-67.*
113. Sun G, Li Y, Peng Y, Lu D, Zhang F, Cui X, vd. Can sarcopenia be a predictor of prognosis for patients with non-metastatic colorectal cancer? A systematic review and meta-analysis. *Int J Colorectal Dis. Ekim 2018;33(10):1419-27.*

114. Nakanishi R, Oki E, Sasaki S, Hirose K, Jogo T, Edahiro K, vd. Sarcopenia is an independent predictor of complications after colorectal cancer surgery. *Surg Today*. Şubat 2018;48(2):151-7.
115. Williams GR, Dunne RF, Giri S, Shachar SS, Caan BJ. Sarcopenia in the Older Adult With Cancer. *J Clin Oncol*. 01 Temmuz 2021;39(19):2068-78.
116. Meister FA, Lurje G, Verhoeven S, Wiltberger G, Heij L, Liu WJ, vd. The Role of Sarcopenia and Myosteatosi s in Short- and Long-Term Outcomes Following Curative-Intent Surgery for Hepatocellular Carcinoma in a European Cohort. *Cancers*. 30 Ocak 2022;14(3):720.
117. Brown JC, Caan BJ, Meyerhardt JA, Weltzien E, Xiao J, Cespedes Feliciano EM, vd. The deterioration of muscle mass and radiodensity is prognostic of poor survival in stage I-III colorectal cancer: a population-based cohort study (C-SCANS). *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. Ağustos 2018;9(4):664-72.
118. Chen WZ, Shen ZL, Zhang FM, Zhang XZ, Chen WH, Yan XL, vd. Prognostic value of myosteatosi s and sarcopenia for elderly patients with colorectal cancer: A large-scale double-center study. *Surgery*. Ekim 2022;172(4):1185-93.
119. Long DE, Villasante Tezanos AG, Wise JN, Kern PA, Bamman MM, Peterson CA, vd. A guide for using NIH Image J for single slice cross-sectional area and composition analysis of the thigh from computed tomography. *PloS One*. 2019;14(2):e0211629.
120. Tomov M, Alvi MA, Elminawy M, Currier B, Yaszemski M, Nassr A, vd. An objective and reliable method for identifying sarcopenia in lumbar spine surgery patients: using morphometric measurements on computed tomography imaging. *Asian Spine J*. 2020;14(6):814.
121. Matsushima K, Inaba K, Jhaveri V, Cheng V, Herr K, Siboni S, vd. Loss of muscle mass: a significant predictor of postoperative complications in acute diverticulitis. *J Surg Res*. 2017;211:39-44.
122. Kilic GS, Tahtaci M, Yagmur F, Akin FE, Tayfur Yurekli O, Ersoy O. Influence of sarcopenia as determined by bioelectrical impedance analysis in acute pancreatitis. *Medicine (Baltimore)*. 06 Aralık 2024;103(49):e40868.
123. Bonatti M, Lombardo F, Valletta R, Comai A, Petralia B, Avesani G, vd. Myosteatosi s as an independent predictor of short-term mortality in successfully reperfused acute ischemic stroke. *Neuroradiol J*. Şubat 2023;36(1):17-22.
124. Montano-Loza AJ, Angulo P, Meza-Junco J, Prado CMM, Sawyer MB, Beaumont C, vd. Sarcopenic obesity and myosteatosi s are associated with higher mortality in patients with cirrhosis. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2016;7(2):126-35.
125. Jang DK, Ahn DW, Lee KL, Kim BG, Kim JW, Kim SH, vd. Impacts of body composition parameters and liver cirrhosis on the severity of alcoholic acute pancreatitis. *Plos One*. 2021;16(11):e0260309.
126. Simonsen C, de Heer P, Bjerre ED, Suetta C, Hojman P, Pedersen BK, vd. Sarcopenia and postoperative complication risk in gastrointestinal surgical oncology: a meta-analysis. *Ann Surg*. 2018;268(1):58-69.
127. Pecorelli N, Carrara G, De Cobelli F, Cristel G, Damascelli A, Balzano G, vd. Effect of sarcopenia and visceral obesity on mortality and pancreatic fistula following pancreatic cancer surgery. *J Br Surg*. 2016;103(4):434-42.

128. Schaffler-Schaden D, Mittermair C, Birsak T, Weiss M, Hell T, Schaffler G, vd. Skeletal muscle index is an independent predictor of early recurrence in non-obese colon cancer patients. *Langenbecks Arch Surg.* Haziran 2020;405(4):469-77.
129. Chen BB, Liang PC, Shih TTF, Liu TH, Shen YC, Lu LC, vd. Sarcopenia and myosteatorsis are associated with survival in patients receiving immunotherapy for advanced hepatocellular carcinoma. *Eur Radiol.* 01 Ocak 2023;33(1):512-22.
130. Kalinkovich A, Livshits G. Sarcopenic obesity or obese sarcopenia: A cross talk between age-associated adipose tissue and skeletal muscle inflammation as a main mechanism of the pathogenesis. *Ageing Res Rev.* Mayıs 2017;35:200-21.

