



**T.C.
ORDU ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ ACİL TIP ANABİLİM DALI**

AKUT KOLESİSTİT HASTALARINDA GALEKTİN- 3'ÜN PROGNOSTİK ÖNEMİ

İSHAK ÖZKAY

UZMANLIK TEZİ

**DOÇ. DR. ALİ AYGÜN
TEZ DANIŞMANI**

ORDU 2025

**T.C.
ORDU ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

AKUT KOLESİSTİT HASTALARINDA GALEKTİN-3'ÜN PROGNOSTİK ÖNEMİ

İSHAK ÖZKAY

Danışman Öğretim Üyesi: Doç. Dr. ALİ AYGÜN

Bu araştırma Ordu Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi
Tarafından B-2424 proje numarası ile desteklenmiştir.

ORDU-2025

TEZ BİLDİRİMİ

Tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu tezin yazılmasında bilimsel ahlak kurallarına uyulduğunu, başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunulduğunu, tezin herhangi bir kısmının bu üniversite veya başka bir üniversitedeki başka bir tez çalışması olarak sunulmadığını beyan ederim.



T.C.
ORDU ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

Acil Tıp Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Eğitimi Programı çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma aşağıdaki jüri tarafından Tıpta Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 01/07/2025

ÖZET

Giriş

Akut kolesistit (AK), safra kesesinin inflamasyonudur ve çoğunlukla safra taşlarının sistik kanalı tıkanmasıyla meydana gelir. Klinik olarak karın ağrısı, ateş ve murphy bulgusu gibi belirtilerle ortaya çıkar. Tanı; klinik, laboratuvar ve görüntüleme bulgularının birlikte değerlendirilmesiyle konur. Tedavide temel yaklaşım laparoskopik kolesistektomidir; ancak yüksek riskli hastalarda drenaj veya antibiyoterapi ile desteklenen konservatif tedavi stratejileri uygulanabilmektedir.

Galektin-3, β -galaktozid bağlayıcı lektin ailesinin bir üyesi olup hücre içi ve dışı birçok immünolojik fonksiyonda rol oynamaktadır. Sitoplazma, çekirdek, mitokondri ve hücre dışı alanlarda yer alabilen bu protein, apoptoz, hücre büyümesi, fagositik aktivite, makrofaj aktivasyonu gibi çeşitli süreçlerde etkilidir. Galektin-3'ün serum düzeylerinin inflamatuvar hastalıklarda ve çeşitli enfeksiyon durumlarında arttığı gösterilmiştir. Ancak literatürde Galektin-3'ün akut kolesistit tanısı ve prognozundaki rolüne dair yeterli veri bulunmamaktadır.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışmada, Galektin-3'ün akut kolesistit tanısındaki yeri ve prediktif değeri değerlendirilmiştir. Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Kliniği'nde 01.12.2023–01.12.2024 tarihleri arasında prospektif olarak yürütülen bu çalışmaya, akut kolesistit tanısı almış 50 hasta ile karın ağrısı şikayeti ile başvuran ancak organik patoloji saptanmayan 50 sağlıklı kontrol olgusu dahil edilmiştir. Her iki gruptan alınan kan örneklerinden Galektin-3 düzeyleri ELISA yöntemi ile analiz edilmiştir. Bunun yanında klasik laboratuvar parametreleri ve inflamatuvar biyobelirteçler de karşılaştırmalı olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular

Bulgulara göre, vaka grubu ile kontrol grubu arasında yaş ve cinsiyet açısından anlamlı fark bulunmamıştır. Laboratuvar parametrelerinde beyaz küre sayısı, nötrofil sayısı, C-Reaktif Protein (CRP), AST, ALT, bilirubin ve glukoz düzeyleri anlamlı şekilde

yüksek bulunmuştur. Ayrıca, Nötrofil/Lenfosit Oranı (NLR) ve Lenfosit/Monosit Oranı (LMR) gibi yeni inflamatuvar biyobelirteçlerde de anlamlı farklılıklar gözlemlenmiştir.

Çalışmanın temel parametresi olan Galektin-3 düzeyleri, vaka grubunda ortalama 265.04 pg/dL, kontrol grubunda ise 171.17 pg/dL olarak bulunmuştur. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.001$). ROC analizine göre Galektin-3'ün EAA değeri 0.796 olup, belirlenen eşik değeri olan >188.02 pg/dL ile %90 duyarlılık ve %65 özgüllük göstermiştir. Çok değişkenli lojistik regresyon analizine göre Galektin-3, nötrofil ve beyaz küre düzeyleri akut kolesistitin bağımsız öngörücüleri olarak belirlenmiştir.

Sonuç

Sonuç olarak, bu çalışma Galektin-3'ün akut kolesistit tanısında anlamlı bir biyobelirteç olabileceğini göstermektedir. Özellikle klasik tanı yöntemlerinin yetersiz kaldığı durumlarda Galektin-3 düzeylerinin değerlendirilmesi tanı doğruluğunu artırabilir. Galektin-3'ün klinik pratikte tanı, tedavi planlaması ve prognoz belirlemede kullanılabilirliğinin artırılması hedeflenmelidir. Bununla birlikte, bu sonuçların daha geniş örneklemli, çok merkezli ve uzun vadeli çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir.

ABSTRACT

Introduction

Acute cholecystitis (AC) is the inflammation of the gallbladder, most commonly caused by obstruction of the cystic duct due to gallstones. Clinically, it presents with symptoms such as abdominal pain, fever, and a positive Murphy's sign. Diagnosis is based on the combined evaluation of clinical presentation, laboratory tests, and imaging findings. The primary approach to treatment is laparoscopic cholecystectomy; however, in high-risk patients, conservative management strategies including drainage and antibiotic therapy may be employed.

Galectin-3, a member of the β -galactoside-binding lectin family, plays roles in various intracellular and extracellular immunological processes. This protein, which can be localized in the cytoplasm, nucleus, mitochondria, and extracellular matrix, is involved in apoptosis regulation, cell growth, phagocytic activity, and macrophage activation. Elevated serum levels of Galectin-3 have been observed in inflammatory diseases and various infectious conditions. However, its diagnostic and prognostic significance in acute cholecystitis has not yet been adequately elucidated in the literature.

Materials and Methods

This study aimed to evaluate the diagnostic and predictive value of Galectin-3 in acute cholecystitis. Conducted prospectively between December 1, 2023, and December 1, 2024, at the Emergency Medicine Department of Ordu University Faculty of Medicine, the study included 50 patients diagnosed with acute cholecystitis and 50 healthy controls who presented with abdominal pain but were not found to have any organic pathology. Galectin-3 levels in blood samples collected from both groups were analyzed using the ELISA method. Additionally, standard laboratory parameters and inflammatory biomarkers were comparatively assessed.

Results

According to the findings, there was no statistically significant difference between the case and control groups in terms of age and gender. Laboratory parameters,

including white blood cell count, neutrophil count, C-reactive protein (CRP), AST, ALT, bilirubin, and glucose levels, were significantly higher in the case group. Furthermore, novel inflammatory biomarkers such as neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) and lymphocyte-to-monocyte ratio (LMR) also exhibited statistically significant differences between the two groups.

The primary parameter of the study, serum Galectin-3 levels, was found to be significantly higher in the case group (mean 265.04 pg/dL) compared to the control group (mean 171.17 pg/dL) ($p < 0.001$). According to ROC analysis, the area under the curve (AUC) for Galectin-3 was 0.796, with a threshold value of >188.02 pg/dL, yielding a sensitivity of 90% and specificity of 65%. Multivariate logistic regression analysis identified Galectin-3, neutrophil count, and white blood cell count as independent predictors of acute cholecystitis.

Conclusion

In conclusion, this study demonstrates that Galectin-3 may serve as a significant biomarker in the diagnosis of acute cholecystitis. Particularly in cases where classical diagnostic methods are insufficient, evaluation of Galectin-3 levels may enhance diagnostic accuracy. Increasing the clinical utility of Galectin-3 in diagnosis, treatment planning, and prognosis assessment should be a focus of future research. Nevertheless, these findings require further validation through larger, multicenter, and long-term studies.

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimine başladığım ilk günden bu yana gerek yaşadığım zorluklarda gerek ise güzel günlerde her koşulda destek olan tez danışmanım ve Acil Tıp Anabilim Dalı kurucumuz ve başkanımız Doç. Dr. Ali Aygün'e,

Asistanlık sürecinde bana desteklerini esirgemeyen ve yanımda olan kıymetli hocalarım Doç. Dr. İbrahim Çaltekin, Dr. Öğr. Üyesi Rahime Şahin Turan, Dr. Öğr. Üyesi Adem Köksal'a,

Bu sürecin başında kıdemlim olup bana abilik yapan ve bu günlere gelmemde çok önemli katkıları olan Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Seyfettin Sarıbaş'a,

Tüm uzmanlık sürecimde yanımda olan, birlikte çok güzel zamanlar geçirdiğimiz ve çoğu şeyi birlikte öğrendiğimiz abim ve kıdemlim Uzm. Dr. Mesut Tomakin'e

Bir süre beraber çalışma fırsatı bulduğum değerli hocalarım Doç. Dr. Atakan Savrun ve Dr. Öğr. Üyesi Şeyda Tuba Savrun'a,

Kliniğimizde görev yapmakta olan değerli uzmanlarımız Uzm.Dr. Erhan Uğraş, Uzm. Dr. Damla Aydın Altay, Uzm. Dr. Necla Aydın'a Uzm. Dr. Ali Selman Bilgü, Uzm. Dr. Eşref Çiftçi'ye,

Kliniğimiz asistanları ve personellerine,

Beni büyüten, yetiştiren ve her zaman yanımda olan aileme,

Son olarak asistanlık sürecinin bana en güzel hediyesi sevgili eşim Dr. Meryem Balcı Özkay'a teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

KONULAR	Sayfa No
ÖZET.....	iii
ABSTRACT	v
TEŞEKKÜR	v
İÇİNDEKİLER	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ	x
TABLolar DİZİNİ	xi
SİMGE VE KISALTMALAR DİZİNİ	xii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Safra Kesesi ve Safra Yolları Yapısı	3
2.2. Safra Kesesi İşlevi	3
2.3. Safra Taşı Oluşumu	3
2.4 Akut Kolesistit	4
2.4.1. Akut Kolesistitin Tanımı ve Etiyolojisi	4
2.4.2 Akut Kolesistitin Epidemiyolojisi	4
2.4.3. Akut Kolesistitin Klinik Bulguları ve Tanısı	5
2.4.4. Akut Kolesistitin Laboratuvar Bulguları.....	6
2.4.5. Akut Kolesistitin Görüntüleme Bulguları	7
2.4.5.1. Ultrasonografi	7
2.4.5.2. Bilgisayarlı Tomografi	8
2.4.5.3. Manyetik Rezonans Görüntüleme ve Manyetik Rezonans	
Kolanjiyopankreatografi	9
2.4.5.4. Kolesintigrafi	9
2.4.6. Akut Kolesistit Komplikasyonları.....	10
2.4.6.1. Gangrenöz Kolesistit	10
2.4.6.2. Perforasyon.....	11
2.4.6.3. Amfizematöz Kolesistit.....	11
2.4.6.4. Sepsis.....	12
2.4.7. Akut Kolesistitin Şiddetinin Derecelendirilmesi	12
2.4.8. Akut Kolesistitte Tedavi	13

2.4.8.1. Medikal Tedavi	13
2.4.8.2. Kolesistektomi	14
2.5. Galektinler.....	14
2.5.1 Galektinlerin Yapısı ve İşlevleri	15
2.5.1. Galektin-3	17
3. GEREÇ VE YÖNTEM	19
3.1. Olgu Seçimi.....	19
3.2. Verilerin Toplanması ve Kaydedilmesi	20
3.3. Galektin-3 Analizi	20
3.4. İstatiksel Analiz.....	21
4. BULGULAR	22
5. TARTIŞMA	31
6. SONUÇ.....	38
7.KAYNAKÇA	39

ŞEKİLLER DİZİNİ

S

Şekil 2.4.5.1. Akut Kolesistitin Ultrasonografi Bulguları	8
Şekil 2.5.1. Galektinlerin Yapısı.....	15
Şekil 4.1. Akut Kolesistiti Ön Görmede İnflamatuvar Belirteçlerin ROC Analizi.....	28



Tablo 2.1. 2 Tablo 2.4.3.1 Tokyo 2018 Kılavuzuna göre Akut Kolesistit Tanısı	5
Tablo 2.4.8.1. Akut Kolesistit Tedavisinde Seçilebilecek Antibiyotikler.... Hata! Yer işareti tanımlanmamış.	
Tablo 4.1. Akut Kolesistit Vakalarının ve Kontrol Gruplarının Demografik Verileri	22
Tablo 4.2. Akut Kolesistit Vakalarının Fizik Muayene Bulguları	23
Tablo 4.3. Akut Kolesistit Vakalarının ve Kontrol Gruplarının Görüntüleme Bulguları.....	23
Tablo 4.4. Akut Kolesistit Vakalarının ve Kontrol Gruplarının Tam Kan Sayımı Parametrelerinin Analizi	24
Tablo 4.5. Akut Kolesistit Vakalarının ve Kontrol Gruplarının Biyokimyasal Parametrelerin Analizi	Hata! Yer işareti tanımlanmamış. 26
Tablo 4.6. Akut Kolesistit Vakalarının ve Kontrol Gruplarının İnflamatuvar Biyobelirteçlerin Analizleri.....	27
Tablo 4.7. Akut Kolesistitin Öngörülmesinde Belirteçlerinin Kesim Noktaları ve Performans Özellikleri	28
Tablo 4.8. Akut Kolesistiti Öngörmek İçin Tanısal Faktörlerin OR'leri.....	29
Tablo 4.9. Akut Kolesistit ile Hastanede Kalış Süresinin Korelasyon Analizi	30

SİMGE VE KISALTMALAR DİZİNİ

AK: Akut Kolesistit

ALP: Alkalen Fosfataz

ALT: Alanin Aminotransferaz

AST: Aspartat Aminotransferaz

BK: Beyaz Küre

BT: Bilgisayarlı Tomografi

BUN: Kan Üre Azotu

CBC: Tam Kan Sayımı

CRD: Karbonhidrat Tanıma Alanları

CRP: C-Reaktif Protein

EAA : Eğri Altındaki Alan

EDTA: Etilen Dinitro Tetra Asetik Asit

ELISA: Enzyme-Linked Immunosorbent Assay

ERCP: Endoskopik Retrograd Kolanjiyopankreatografi

GFR: Glomerüler Filtrasyon Hızı

GGT: Gama Glutamil Transferaz

GK: Gangrenöz Kolesistit

HMGB-1: High Mobility Group Box-1

IDA: İminodiasetik Asit

KCFT: Karaciğer Fonksiyon Testleri

KK: Koledok Kanalı

LDH: Laktat Dehidrogenaz

LK: Laparoskopik Kolesistektomi

LMR: Lenfosit/Monosit Oranı

MRCP: Manyetik Rezonans Kolanjiyopankreatografi

MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme

NLR: Nötrofil/Lenfosit Oranı

SK: Safra Kesesi

SPSS: Statistical Package For The Social Sciences

TG18: Tokyo 2018 Kılavuzu

USG: Ultrasonografi



1. GİRİŞ

Safra kesesi karaciğerde üretilen safra asitlerinin depo edildiği bir organdır. Safra asitleri ilk olarak intrahepatik safra yollarına boşaltılır. İntrahepatik safra yolları birleşerek sağ ve sol hepatik kanalı ve devamında ana hepatik kanalı oluştururlar. (Hundt vd., 2024; Songur vd., 2009). Ana hepatik kanal salgılarını sistik kanal aracılığıyla safra kesesine taşır. Sistik kanal ile ana hepatik kanalın birleşiminde sonraki safra yolları koledok kanalı (KK) olarak adlandırılır (Koç, 2015). Koledok kanalı Oddi Sfinkteri ile duodenuma bağlanır. Safra kesesi (SK) karaciğerden sentezlenen sindirim enzimlerini depolar, konsantre eder ve besin alımından sonra kasılarak bu içeriği duodenuma iletir (Jones vd., 2024). Safra kesesinin herhangi bir neden ile inflamasyonu akut kolesistit (AK) olarak tanımlanır. Safra taşları, safra çamuru, bağırsak bakterileri ve safra kesesinin kontraksiyonunda bozukluk akut kolesistite neden olabilir. SK içindeki safra asitlerinin yoğunlaşması sonucu safra taşlarını oluşabilir (Indar & Beckingham, 2002). Oluşan bu safra taşları sistik kanala geçerse kanalın tıkanması ile safra kesesi inflamasyonu olur. Akut kolesistitlerin %95'i safra taşlarının safra kanalının tıkanması ile akut taşlı kolesistit olarak değerlendirilir. Yaklaşık %5 hasta grubunda safra yollarında taş izlenmeyebilir (Wee vd., 2021).

AK tanısı sağ üst kadranda ağrısı, sağ üst kadranda palpasyonla hassasiyet (Murphy bulgusu olsun veya olmasın) inflamatuvar yanıtın gösterilmesi ile konulur. İnflamatuvar yanıt ateş, beyaz küre yüksekliği, artmış C-Reaktif Protein (CRP) ve Eritrosit Sedimentasyon Hızı, karaciğer fonksiyon testleri (KCFT) yüksekliği ile tespit edilebilir (Jones vd., 2024). Tanıyı desteklemesi ve etiyolojinin belirlenmesi amacıyla görüntüleme yöntemlerine başvurulabilir. Ultrason (USG) veya Bilgisayarlı Tomografide (BT) safra kesesinde ödem, safra yollarında genişleme, koledokta taş görülebilir, bu da akut kolesistit tanısını destekler niteliktedir (Wee vd., 2021).

Akut kolesistitin asıl tedavisi cerrahi olarak safra kesesinin alınmasıdır. Tanı anından itibaren ilk 7 gün içinde cerrahi yapılması önerilmektedir. Perioperatif riskin yüksek olduğu hastalarda safra kesesi drenajının Endoskopik Retrograd

Kolanjiyopankreatografi (ERCP) veya Perkütan Transhepatik Drenaj ile safra kesesi drenajı sağlanarak cerrahi tedavi ertelenebilir. Bu hastalarda antibiyoterapi, analjezikler ile takip ve taburculuktan 6 hafta sonra elektif kolesistektomi önerilmektedir (Pisano vd., 2020)

Galektin-3, β -galaktosid bağlayıcı lektin proteinleri olan Galektin ailesinin bir üyesidir. Hücre zarında, çekirdekte, sitoplazmada bulunur ve ekstraselüler alana eksprese edilebilir (Ahmed vd., 2004). Ekstraselüler alandaki Galektin-3 bağışıklık hücrelerinin yüzeyindeki glikanlara bağlanarak veya karbonhidrat bağımlı veya karbonhidrattan bağımsız etkileşimler yoluyla hücre içi olarak doğal ve edinilmiş bağışıklık hücrelerini modüle edebilir. Bu etkileşimler aracılığıyla fagositlerin (makrofajlar ve nötrofiller) aktivasyonunda, migrasyonunda rol alarak immün yanıtın pro-inflamatuar veya anti-inflamatuar bir karakter kazanmasında etkili olabilir.

Galektin-3 'ün viral (COVID-19, HIV, Influenza A) bakteriyel enfeksiyonlarda (S. Pneumonia, H. Pylori vb.) ve birçok inflammatuar olayda (Akut ve kronik pankreatit, inflammatuar barsak hastalığı vb.) serum seviyelerinin arttığı gösterilmiştir (Stojanovic vd., 2023). Porozan ve arkadaşlarının akut pankreatit hastalarında Galektin-3 seviyeleri ile ilgili yaptığı çalışmada 0. ve 48 saat Galektin-3 plazma düzeylerinin akut pankreatit hastalarında istatistiksel anlamı olarak yüksek olduğu gösterilmiştir (Porozan vd., 2021). Literatürde Galektin-3'ün akut kolesistit tanısı ve prognozu ile ilgili herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmada Galektin-3 protein serum seviyelerinin akut kolesistit tanısında, hastalığın alt gruplarının ayırımı, tedavi stratejileri ve prognozunu belirlemedeki öneminin araştırılması amaçlanmaktadır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Safra Kesesi ve Safra Yolları Yapısı

Safra kesesi karaciğerde üretilen safra asitlerinin depo edildiği bir organdır. Safra asitleri ilk olarak intrahepatik safra yollarına boşaltılır. İntrahepatik safra yolları birleşerek sağ ve sol hepatik kanalı ve devamında ana hepatik kanalı oluştururlar. (Hundt vd., 2024; Songur vd., 2009). Ana hepatik kanal salgılarını sistik kanal aracılığıyla safra kesesine taşır. Sistik kanal ile ana hepatik kanalın birleşiminde sonraki safra yolları koledok kanalı (KK) olarak adlandırılır (Koç, 2015). Koledok kanalı Oddi Sfinkteri ile duodenuma bağlanır.

Safra kesesi anatomik olarak karaciğerin ön alt yüzünde sağ ve sol karaciğer loblarının arasında yer alır. Kısa ekseninde 4-5 cm, uzun ekseninde 7-10 cm arası uzunluğu olan koni şeklinde bir yapısı vardır. Yaklaşık hacmi 30-50 mililitredir (Küçük kartallar vd., 2009). SK duvar kalınlığı sağlıklı bireylerde 3 milimetreden daha küçüktür. Fundus, korpus, infundibulum ve kolum olarak adlandırılan dört anatomik bölümden oluşur (Songur vd., 2009). SK salgılarını KK aracılığıyla duodenuma boşaltır (Boyer, 2013).

2.2. Safra Kesesi İşlevi

Safra kesesi sindirim sisteminde safra asitlerini depolayan ve konsantre eden yardımcı bir organdır. Karaciğer tarafından sürekli olarak salgılanan safra asitleri açlık durumunda kapalı olan Oddi sfinkterinin yardımıyla safra kesesinde depolanır (Behar, 2013). Safra asitleri safra kesesi mukozası tarafından su, kolesterol, sodyum ve fosfolipidler absorbe edilerek safra asitleri konsantre edilir. Yağlı yemek yedikten 5-20 dakika sonra safra kesesi kasılarak safra asitlerini duodenuma boşaltır. Boşaltılan bu safra asitleri ise beslenme ile alınan yağ asitlerinin parçalanması ve emilimini kolaylaştırır (Housset vd., 2016).

2.3. Safra Taşı Oluşumu

Safra taşları, safra asitlerinin yapısındaki bileşenlerin dengede olmaması veya bu bileşenlerin katı halde çökmesi ile oluşur. Pigment ve kolesterol taşları olarak

ikiye ayrılır. Safra kesesi içindeki kolesterol miktarı normal düzeyden daha fazla olduğunda kolesterol çökerek safra taşlarını oluşturur. Kolesterol taşı oluşumunun etiyolojisinde hızlı kilo kaybı, obezite, tip 2 diyabetes mellitus, hiperlipidemi yer alır (Marschall & Einarsson, 2007). Kolesterol taşları, safra taşlarının büyük çoğunluğunu oluşturur. Hemolitik anemiler gibi bilirubin artışı ile seyreden hastalıklarda ise pigment taşları görülür (Reshetnyak, 2012). Safra taşları asemptomatik olabileceği gibi çeşitli hastalıklara sebep olarak semptomatik olabilir.

Safra asitlerinin anormal birikim ve çökmesi sonucu safra kesesinde taş oluşumuna kolelitiazis denir (Tanaja vd., 2023). Tüm dünya nüfusunun yaklaşık %6-20'sinde safra taşı olduğu tahmin edilmektedir (Uyanikoğlu & Keşküş, t.y.). Kadın cinsiyette erkeklere oranla 2 kata kadar daha fazla görülmektedir. İleri yaş, aile öyküsü, diyabetes mellitus, kadınlar için gebelik sayısı, kronik karaciğer hastalıkları ve obezite risk faktörleri arasında yer almaktadır (Behar, 2013; Reshetnyak, 2012).

2.4. Akut Kolesistit

2.4.1. Akut Kolesistitin Tanımı ve Etiyolojisi

Akut kolesistit, genellikle bir safra taşı tarafından sistik kanalın tıkanması, ardından safra kesesinin şişmesi ve sonrasında kimyasal veya bakteriyel inflamasyon sonucu ortaya çıkar (Indar & Beckingham, 2002). Akut kolesistiti olan kişilerde genellikle aralıksız sağ üst kadranda ağrısı, iştahsızlık, bulantı, kusma ve ateş görülür. Akut kolesistitin etiyolojisinde yaklaşık %95 safra taşı mevcutken (kalkülöz kolesistit) ve %5'inde safra taşı yoktur (akalkülöz kolesistit) (Strasberg, 2008).

2.4.2. Akut Kolesistitin Epidemiyolojisi

Akut kolesistit hastaneye karın ağrısı ile başvuran hastaların %3-11'ini oluşturur. Genç yaş grubundan sıklığı azalırken 50 yaş ve üzerinde sıklığın 3 kata kadar arttığı bilinmektedir (Kimura vd., 2007). Risk faktörleri arasında yaş, kadın cinsiyet, aile öyküsü, genetik faktörler, obezite, hızlı kilo kaybı, dislipidemiler bilinen safra taşı varlığı yer alır (Lam vd., 2021). Etiyolojisinin yaklaşık %95'ini safra taşlarının safra kanalını tıkaması, %5'ini diğer nedenler oluşturur. Semptomatik safra

kesesi taşı olan hastalarda 10 yıl içerisinde akut kolesistit gelişme oranı %6-11 olarak tespit edilmiştir (Friedman, 1993).

2.4.3. Akut Kolesistitin Klinik Bulguları ve Tanısı

Akut kolesistit tanısı fizik muayene, laboratuvar testleri ve görüntüleme yöntemlerinin birlikteliği ile konulur (Halpin, 2014). Klinik bulguları arasında ateş, bulantı-kusma, sağ üst kadranda ağrısı bulunur. Hastalar sıklıkla epigastrik veya sağ üst kadranda ağrısı ile acil servise başvururlar. Ağrı sırta ve sağ omuza yayılım gösterebilir, beraberinde sarılık eşlik edebilir (Strasberg, 2008). Fizik muayenede sağ üst kadranda palpasyonla hassasiyet, ele gelen kitle, Murphy bulgusu görülebilir. Laboratuvar bulgularında Beyaz Küre (BK), C-Reaktif Protein, Alanin Aminotransferaz (ALT), Aspartat Aminotransferaz (AST), bilirubin yükseliği görülebilir (Wadhwa vd., 2017). Görüntüleme yöntemlerinde ise safra kesesinde şişme (hidropi), safra kesesi duvar kalınlığının artması, safra kesesi etrafında serbest sıvı görülebilir.

Tokyo 2018 kılavuzlarına göre (TG18) akut kolesistit kesin tanısı için bir lokal bulgu (sağ üst kadranda ağrısı, Murphy bulgusu vb.), bir sistemik bulgu ve safra kesesi inflamasyonunun görüntüleme yöntemleri ile tespit edilmesi gerekir (Yokoe vd., 2018).

Tablo 1. Tokyo 2018 Kılavuzuna göre Akut Kolesistit Tanısı

A. Lokal inflamasyon bulgusu
Murphy bulgusu, Sağ üst kadranda ağrı/ele gelen kitle/hassasiyet
B. İnflamasyonun sistemik bulguları
Ateş, CRP yüksekliği, BK yüksekliği
C. Görüntüleme bulguları
Karakteristik akut kolesistit görüntüleme bulguları
Şüpheli Tanı: A grubundaki bulgulardan biri+ B grubundaki bulgulardan biri
Kesin Tanı: A grubundaki bulgulardan biri + B grubundaki bulgulardan biri+ C

2.4.4. Akut Kolesistitin Laboratuvar Bulguları

Akut kolesistit inflamatuvar bir hastalık olup tanıya yönelik spesifik laboratuvar bulgusu yoktur. İnflamasyonun belirteçleri olan Beyaz Küre ve CRP hastaların çoğunda yükselmiş olarak tespit edilir (Kimura vd., 2007). Karaciğer fonksiyon testlerinden ALT ve AST öncelikle pozitifleşirken hiperbilirubinemi, Alkalen Fosfataz (ALP) ve Gama Glutamil Transferaz (GGT) yüksekliği, INR yüksekliği de eşlik edebilir.

Akut kolesistitte hemogram parametrelerinde beyaz küre genellikle hafif yükselirken (genellikle $11.000-20000/\text{mm}^3$) bazı hastalarda normal olarak karışımına çıkabilir. Son yıllarda bir çok hastalıkta inflamasyonun ve hastalık ciddiyeti ile ilişki ortaya konmuş olan Nötrofil/Lenfosit Oranının (NLR) da akut kolesistitte yükseldiği gösterilmiştir (Çetinkaya & Çay, 2021).

Karaciğer fonksiyon testlerinden olan ALT, AST kolestaza bağlı hepatosit hasarı sonrası 2-3 kat ile 10-20 kata kadar yükselebilir. Akut kolesistitte ALT, AST için belirlenebilen bir eşik değer yoktur ve hastaların bazılarında serum ALT, AST değerleri normal olabilir (Zgheib vd., 2019). GGT'nin hepatositlerde üretilip safra yollarına eksprese edilmesi nedeniyle safra yolları patolojilerinde serum GGT seviyelerinde yükseklik saptanabilir (Berchmas & Francois, 2020). Karaciğerden sentezlenen bir diğer enzim olan Alkalen Fosfataz ise akut kolesistitte 10-12 kata kadar artabilir, ekstrahepatik safra obstrüksiyonlarında serum konsantrasyonu, intrahepatik obstrüksiyona göre genellikle daha yüksektir ve tedavi sonrası hızla normale dönmesi beklenir. Bu nedenle ALP ve GGT'nin serum seviyelerinin akut taşlı kolesistitte daha yüksek olması beklenebilir (Laurila vd., 2004). Bilirubin değerleri akut kolesistitte tanısız olmayıp bilirubin yüksekliği ana safra kanalında taş varlığını destekleyebilir (Gillaspie vd., 2019).

İnflamasyon belirteçlerinin en önemli parametrelerinden olan CRP çoğu hastada yükselir fakat hastalık ciddiyeti ile korelasyon göstermez. Son yıllarda ortaya konan yeni inflamatuvar biyobelirteçlerden Pentraxin, Kalportektin vb. biyobelirteçlerin akut kolesistitte serum seviyelerinin yükseldiği gösterilmiş olsa da

bu biyobelirteçler güncel kılavuzlarda henüz yer almamaktadır (Aksungur, 2015; Voigtländer vd., 2014).

2.4.5. Akut Kolesistitin Görüntüleme Bulguları

Akut kolesistitten şüphelenilen hastalarda tercih edilecek görüntüleme yöntemleri arasında Ultrasonografi , Bilgisayarlı Tomografi , Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) ve Manyetik Rezonans Kolanjiyopankreatografi (MRCP), Endoskopik Retrograd Kolanjiyopankreatografi ve Kolesintigrafi yer alır (Kiewiet vd., 2012). Direkt grafilerde radyoopak safra taşları görüntülenebilir fakat akut kolesistit tanısı koymak için safra taşını göstermek yeterli değildir. Bu nedenle akut kolesistit tanısında direkt grafilerin yeri yoktur (Chawla vd., 2015).

2.4.5.1. Ultrasonografi

Akut kolesistitten şüphelenilen hastalarda ilk tercih edilecek görüntüleme yöntemi ultrasonografidir. En önemli avantajlarından biri iyonize radyasyon içermemesi, düşük maliyetli olması ve akut kolesistit bulgularının kolay tespit edilebilmesidir (Huang vd., 2023). Akut kolesistitin sonografik değerlendirilmesinde safra kesesinin genişlemesi (hidropi), safra kesesi duvar kalınlığının artması, perikolesistik serbest sıvı, renkli Doppler incelemede safra kesesi duvarının hiperemik görünümü ve sonografik Murphy bulgusu yer alır (Pinto vd., 2013).

Safra kesesi duvar kalınlığının 4 mm'den fazla olması, safra kesesinin longitudinal boyutunun 10 cm, horizontal boyutunun 4 cm'den fazla olması akut kolesistitte %87 oranında tanısal doğruluk gösterir. Safra kesesi görüntülemelerini ideal yapılabilmesi için açlık süresinin yeterli olması gereklidir. Fakat acil servise başvuran hastalarda açlık kontrol edilebilir bir faktör olmadığından hastaların bir kısmında safra kesesi boyutları normal olarak tespit edilebilir (Y. S. Park vd., 2022).

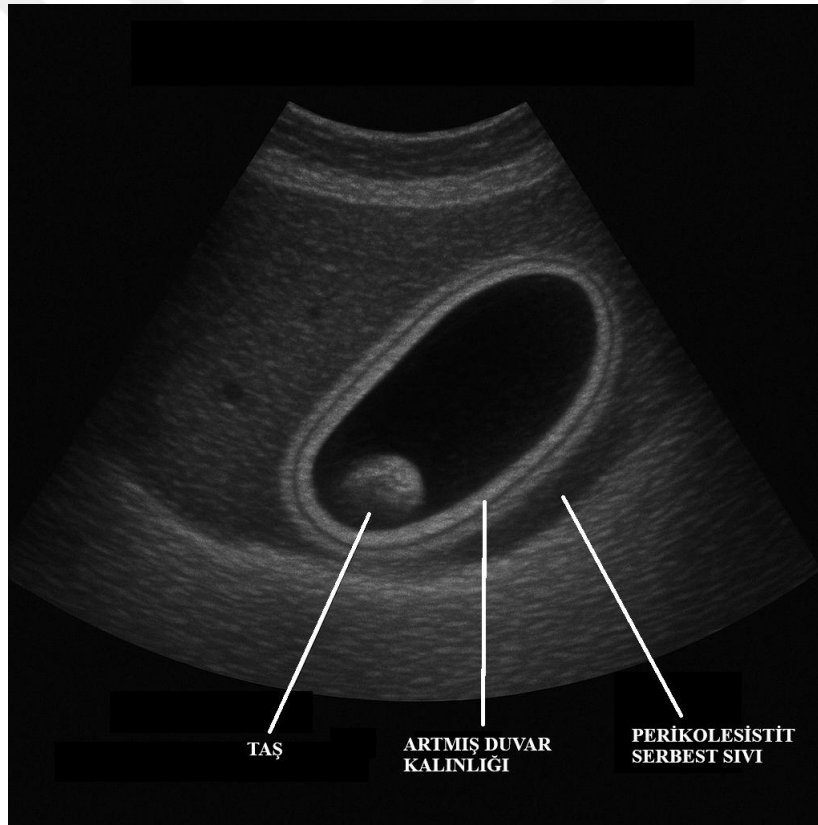
Sonografik Murphy bulgusu safra kesesinin ultrason aracılığıyla lokalize edilip hassasiyetinin değerlendirilmesi olarak tanımlanır. Akut kolesistit tanısı alan hastaların yaklaşık %87'sinde pozitif olarak tespit edilirken eşlik eden safra kesesi taşı varlığından bu değer %92'ye kadar çıkabilmektedir. Gangrenöz kolesistit, diyabet

öyküsü ya da alınan tedaviler bu bulgunun yanlış negatif sonuç vermesine neden olabilir.

Renkli Doppler USG’de safra kesesi duvarında kanlanma artışı olması akut kolesistit tanısını destekleyebilir (Yokoe vd., 2018). Bu incelemeler cihaz hassasiyeti, hastaya bağlı faktörler, ekipman yetersizliği, uygulayıcıya bağımlı olması nedeniyle güncel kılavuzlarda tanı ve tedavi kararında kullanılması önerilmemektedir.

Ultrasonografinin dezavantajları uygulayıcı bağımlı olması, gaz distansiyonu geçirilmiş cerrahi olması durumunda yeterli kalitede görüntü elde edilememesidir.

Şekil 2.4.5.1. Akut Kolesistitin Ultrasonografi Bulguları



2.4.5.2. Bilgisayarlı Tomografi

Akut kolesistit tanısında bilgisayarlı tomografi acil servislerde son yıllarda oldukça sık kullanılmaktadır. İlk tercih edilmesi gereken yöntem ultrasonografi olmasına rağmen ultrasonun obez hastalarda, gaz distansiyonu varlığında ve geçirilmiş abdominal cerrahisi olan hastalarda uygulaması zordur (Wertz vd., 2018). Ayrıca akut

kolesistitin komplikasyonlarını tanımda ve alternatif tanıları göstermede bilgisayarlı tomografi ön plana çıkmaktadır (de Oliveira vd., 2024).

Akut kolesistinin bilgisayarlı tomografi bulguları ultrasonografi ile benzerlik göstermektedir. Safra kesesi lümeninde genişleme, safra kesesi duvar kalınlığında artış, perikolesistik serbest sıvı varlığı akut kolesistit tanısını destekler. Safra kesesinin kısa aksa 4 cm, uzun aksa 10 cm'den uzun olması, safra kesesi duvar kalınlığının 4 mm'den büyük olması akut kolesistit tanısında en önemli parametrelerdendir (Shakespear vd., 2010). Kalsifiye safra taşları bilgisayarlı tomografide görüntülenebilmekteyken pigment ve yağ bazlı taşlar hiperdens görünüme sebep olmadıklarından tespit edilmeleri zordur (Tan vd., 2018).

Bilgisayarlı tomografinin dezavantajları arasında radyasyon maruziyeti, intravenöz kontrast madde gerekliliği ve maliyet yer almaktadır.

2.4.5.3. Manyetik Rezonans Görüntüleme ve Manyetik Rezonans Kolanjiyopankreatografi

Akut kolesistitte Manyetik Rezonans Kolanjiyopankreatografi tercih edilebilen görüntüleme yöntemlerinden biridir. İlk tercih edilecek görüntüleme yöntemi USG olmasına rağmen tanısal belirsizlik durumunda, ana safra kanalında taş varlığını belirlemede ve cerrahi planlamada kullanımı oldukça yaygındır (O'Connor & Maher, 2011). Akut kolesistitin MRG bulguları BT ile benzer olmakla beraber MRG yağ dokuyu daha iyi gösterdiğinden sensitivite ve spesifitesi BT'den daha yüksektir. Safra kesesinde hidropi (uzun aks>8 cm, kısa aks>4 cm), duvar kalınlığında artış (>3mm), perikolesistik sıvı akut kolesistitin MRG bulguları arasında yer alır. Ayrıca MRCP bilier traktın görüntülenmesi ile koledokolitiazisi ultrasonografiye göre yüksek sensitivite ile tanımlayabilmektedir. MRG kolesistit ile ilişkili komplikasyonları göstermekte en başarılı yöntemlerden biridir (Tonolini vd., 2012).

MRG iyonize radyasyon içermemesi ve tanısal doğruluğu ile akut kolesistit tanısı ve tedavi planlamasında önemli bir yer tutmasına rağmen; çekim süresi ve maliyeti nedeniyle seçili hastalarda tercih edilmektedir (Yokoe vd., 2018).

2.4.5.4. Kolesintigrafi

Kolesintigrafi akut kolesistit tanısında kullanılabilecek bir diğer yöntemdir. Bu yöntemde, hepatositlerin enjekte edilen radyoaktif materyali alacağı ve safra yollarına atacağı hepatik metabolizma prensibine dayanır. Tc-99m iminodiasetik asit (IDA) türevleri ile etiketlenir ve hastaya enjekte edilir. Hepatositlerde bu maddelerin yaklaşık %85'i karaciğer tarafından parçalanır ve safra yollarına atılırken %15'i böbrek yoluyla atılır. Karaciğer fonksiyonu bozulursa, karaciğer tarafından radyofarmasötik atılımı azalacak ve bunun yerine böbrek yoluyla atılım artacaktır (Freitas vd., 1982).

Sağlıklı bireylerde Tc-99m IDA enjeksiyonundan sonra, hepatik alımı 10 dakika içinde tespit edilebilir ve materyal 60 dakika içinde safra yolları, safra kesesi ve duodenumda tespit edilebilir. Bu bulgular kistik kanalın tıkalı olmadığını göstermektedir. Öte yandan, sistik kanalın şişmesine ve tıkanmasına neden olan akut kolesistit sırasında, Tc-99m IDA safra kesesine giremeyecek, dolayısıyla safra kesesi görüntülemeye görülemeyecektir (Changphaisarnkul vd., 2015).

2.4.6. Akut Kolesistit Komplikasyonları

2.4.6.1. Gangrenöz Kolesistit

Gangrenöz kolesistit (GK), safra kesesi duvarında transmural inflamasyon ve iskemik nekrozun histolojik kanıtları ile komplike kolesistitin ciddi bir formudur. Bazı çalışmalarda gangrenöz kolesistit insidansının akut kolesistitin %22,7'si kadar yüksek olması, bunun nispeten yaygın bir komplikasyon olduğunu düşündürmektedir (Maddu vd., 2021). Gangrenöz kolesistit için tanımlanmış risk faktörleri arasında ileri yaş, erkek cinsiyet, yüksek beyaz kan hücresi sayısı, taşikardi ve diyabet yer almaktadır (Merriam vd., 1999; Önder vd., 2015).

Gangrenöz kolesistiti akut kolesistitten ayıracak fizik muayene bulgusu yoktur. Akut kolesistit ile paralel bir şekilde ateş, sağ üst kadranda ağrısı, sarılık, Murphy bulgusu hastalarda görülebilen fizik muayene bulguları arasında yer alır. Gangrenöz kolesistiti düşündüren görüntüleme bulguları arasında safra kesesi duvarı kalınlaşması, perikolesistik sıvı ve safra kesesi duvarı içinde gaz (amfizematöz kolesistit) yer alabilir (Bakri vd., t.y.).

Tedavi edilmediğinde GK, perforasyon, peritoneal abse ve sepsise ilerleyerek mortal olabilir. Tek kesin tedavisi kolesistektomidir (Maddu vd., 2021).

2.4.6.2. Perforasyon

Safra kesesi perforasyonu akut kolesistitin nadir fakat hayatı tehdit eden bir komplikasyonudur. Şiddetli akut kolesistit vakalarının yaklaşık %9-12'si perforasyonla sonuçlanır. Akut kolesistitte, ilerleyici SK distansiyonu ve inflamasyonunu vasküler kompromizasyon, gangren, nekroz ve nihayetinde perforasyon takip eder. Perforasyon, akut kolesistitin ortaya çıkmasından iki gün ila birkaç hafta sonra başlayabilir (Warsingih vd., 2023).

Fizik muayenede akut kolesistitten ayırt edebilecek spesifik bulgu olmadığından tanıda gecikmeler görülebilir. Ateş, sarılık, sağ üst kadranda ağrısı klasik bulgular olarak karşımıza çıkarken; taşikardi, jeneralize peritonit, septik şok ile de bulgu verebilir (Derici vd., 2006).

Safra kesesi perforasyonunda ultrasonografide ‘‘hole sign (delik işareti)’’ safra kesesi duvar bütünlüğünün bozulmasını gösterirken, bilgisayarlı tomografi tanıda daha doğru sonuç vermektedir (Kristo, 2024). Ekstralüminal safra taşıyla birlikte safra kesesi etrafında serbest sıvı, pnömobili, kenarları ince bağırsağa gömülmüş kalsifiye safra taşı SK perforasyonunu bilgisayarlı tomografi bulguları arasında yer alır (Kristo, 2024).

SK perforasyonunun güncel tedavisi acil kolesistektomidir (Warsingih vd., 2023).

2.4.6.3. Amfizematöz Kolesistit

Amfizematöz kolesistit SK duvarında iskemi sonrası safra kesesinde hava üreten bakteri invazyonu ile gerçekleşir. SK duvarında, içinde ve/veya perikolesistik alanda serbest hava ile karakterizedir. Risk faktörleri arasında ileri yaş, erkek cinsiyet ve diabetes mellitus yer alır (Ash-Miles vd., 2008; Atia vd., 2012). Perforasyon ve gangrene ilerleyerek klinik durumu ağırlaştırabilir.

USG’de safra kesesi içinde reverberasyon artefaktı veya BT’de safra kesesi içinde, duvarında veya safra kesesi etrafında hava görülmesi ile tanısı kesinleştirebilmektedir (Safwan & Penny, 2016).

Hafif şiddetli amfizematöz kolesistit, konservatif tedaviler ile takip edilebilirken, antibiyoterapi başarısızlığı ya da klinik kötüleşme durumunda acil kolesistektomi önerilir (Pal, 2011).

2.4.6.4. Sepsis

Sepsis birçok enfeksiyöz hastalıkta görülebileceği gibi akut kolesistitin bir komplikasyonu olarak da karşımıza çıkmaktadır. Safra kesesinde oluşan inflamasyon ve bakteriyel translokasyon kan dolaşımına geçerek sepsise neden olabilmektedir. Sepsis enfeksiyona karşı konağın gösterdiği immün yanıt olarak tanımlanmaktadır (Sermonesi vd., 2022). Ciddi organ disfonksiyonuna neden olarak hayatı tehdit edici sonuçları olabilmektedir. Uygun antibiyoterapi ve enfeksiyon odak kontrolü sağlanamadığı durumlarda mortalitesi oldukça artmaktadır. Akut kolesistite bağlı sepsis antibiyotikler, destekleyici bakım ve stabilizasyon sonrası kolesistektomi ile tedavi edilmektedir (Auda vd., t.y.).

2.4.7. Akut Kolesistitin Şiddetinin Derecelendirilmesi

Akut kolesistitte hastalık şiddeti tedavi yöntemini belirlemede önemli rol oynar. Tokyo 2018 kılavuzuna göre şiddet derecelendirmesi organ disfonksiyonu varlığı, laboratuvar parametreleri ve fizik muayene bulgularına göre üç evrede incelenmektedir. Hastanın klinik duruma göre derece III’ten başlanarak geriye doğru sıralanmıştır (Yokoe vd., 2018).

Derece III (Ciddi) AK’de kardiyovasküler, respiratuar, hepatik, nörolojik ve hematolojik disfonksiyonları içerir:

- Kardiyovasküler: Norepinefrin veya dopamin infüzyonu gerektirebilecek ciddi hipotansiyon
- Respiratuar: PaO₂/FiO₂ oranının 300’ün altında olması
- Nörolojik: Bilinç durumunda bozulma

- Renal: Oligüri, serum kreatinin değerinin 2 mg/dl'den büyük olması
- Hepatik: INR'nin 1.5'ten büyük olması
- Hematolojik: Platelet sayımının 100.000/mm³'ten az olması

Yukarıdaki kriterlerden herhangi birinin varlığında akut kolesistitin şiddeti derece III olarak değerlendirilir (Yokoe vd., 2018).

Derece II (Orta) AK'de aşağıdaki fizik muayene laboratuvar ve görüntüleme bulgularından birinin varlığı ile belirlenmektedir:

- BK'nin 18.000/mm³'ten fazla olması
- Sağ üst kadranda ele gelen hassas kitle
- Şikayetlerin 72 saatten uzun süredir bulunması
- Belirgin lokal inflamasyon (gangrenöz kolesistit, perikolesistik apse, hepatik apse, biliyer peritonit, amfizematöz kolesistit) (Yokoe vd., 2018)

Derece I (hafif) AK ise derece II ve III'ün kriterlerini karşılamayan hasta grubunu oluşturur. Safra kesesinde hafif değişiklikler, organ disfonksiyonu ve lokal inflamasyonun ciddi belirtilerinin olmadığı cerrahi tedavinin daha düşük risk ile yapılabileceği grubu oluşturur (Yokoe vd., 2018).

2.4.8. Akut Kolesistitte Tedavi

Akut kolesistitte tedavi hastalık ciddiyeti ve altta yatan komorbiditelere göre değişkenlik gösterir. Erken laparoskopik kolesistektomi tedavinin ana unsuru olmasında rağmen bazı hastalarda cerrahi tedavinin ertelenmesi gerekebilmektedir (Mencarini vd., 2024). Cerrahi tedaviden bağımsız olarak optimal medikal tedavi önemli bir role sahiptir.

2.4.8.1. Medikal Tedavi

Akut kolesistitte medikal tedavi, hastanın oral alımının durdurulması, uygun antibiyoterapi, sıvı ve elektrolit infüzyonu ve ağrı palyasyonunu içerir. En sık izole edilen bakteriler arasında bulunan Esherichia Coli, Klebsiella Pneumonia ve

Bactriodes Fragilis'e gibi gram negatif bakterilere karşı etkili ve safra yollarına iyi penetre olan ajanlar seçilmelidir (Jones vd., 2025). World Society of Emergency Surgery 2020 kılavuzlarında AK'te önerilen antimikrobiyal ajanlar aşağıdaki tabloda verilmiştir (Tablo 2.4.8.1).

Tablo 2.4.8.1. Akut Kolesistit tedavisinde seçilebilecek antibiyotikler (Pisano vd., 2020)

Safra yollarına çok iyi penetre olanlar	Safra yollarına düşük oranda penetre olanlar
Piperasilin-Tazobaktam	Sefotaksim/Seftazidim
Tigesiklin	Meropenem/İmipenem
Amoksisilin-Klavunat	Vankomisin
Siprofloksasin/ Levofloksasin	Amikasin/ Gentamisin
Seftriakson	Sefepim
Penisilin	Metronidazol

Antibiyotik tedavi hafif ve orta derece hastalarda en az cerrahi tedaviye kadar sürdürülmelidir. Klinik olarak endike olduğu durumlarda antibiyotik tedavi uzatılabilir. Şiddetli AK hastalarında kaynak kontrolü sağlandıktan sonra antimikrobiyal tedaviye 4-7 gün daha devam edilmesi önerilir(Gomi vd., 2018).

2.4.8.2. Kolesistektomi

Kolesistektomi AK tedavisinin ana unsurudur. Düşük ve orta dereceli (derece I ve II) hastalarda hastaneye başvurunun ilk 7 gününde ya da semptom başlangıcından itibaren ilk 10 günde erken laparoskopik kolesistektomi (LK) önerilmektedir. Erken laparoskopik kolesistektomi ile komplikasyon riski ve hastanede yatış süresi azalmaktadır (Pisano vd., 2020; Wakabayashi vd., 2018). Cerrahi tedaviyi kabul etmeyen, uygun zaman aralığında başvurmayan, genel anestezi kontrendikasyonları bulunan veya septik şoklu hastalarda LK elektif yapılmak üzere 6 ile 8 hafta ertelenebilir. Perkütan kolesistostomi ve antibiyoterapi yüksek riskli hastalarda geç

dönem LK planlanabilmekteyken, tedavi başarısızlığı durumunda acil LK ile kurtarma cerrahisi önerilmektedir (Pisano vd., 2020; Wakabayashi vd., 2018).

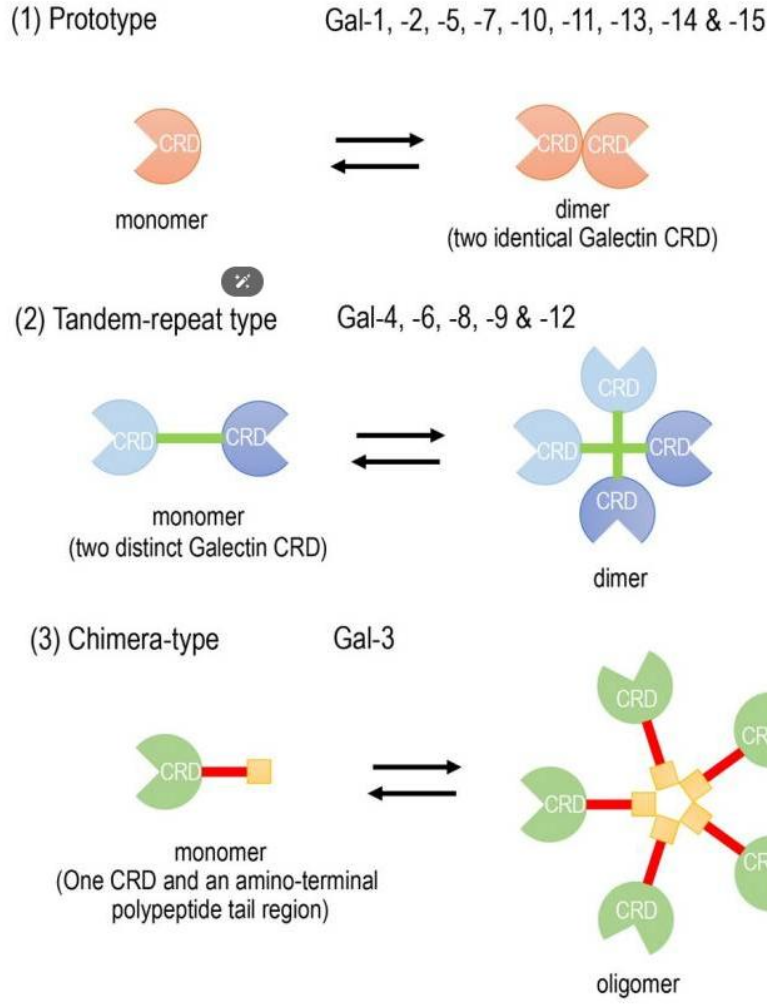
2.5. Galektinler

Galektinler, beta-galaktozitleri bağlayan bir hayvan lektin ailesidir (R.-Y. Yang vd., 2008). Galektinler sitoplazma, çekirdek ve hücre dışı alanda bulunurlar ve hücrelerin hem içinde hem de dışında işlev görebilirler (Chen vd., 2014).

Galektin-3, çekirdekte, sitoplazmada, mitokondride, hücre yüzeyinde ve hücre dışı alanda bulunur. Galektin-3, diğer galektinlere eşit veya daha büyük ölçüde, hücreden hücreye veya hücreden matrise etkileşimlerde, hücre büyümesi ve farklılaşmasında, makrofaj aktivasyonunda, antimikrobiyal aktivitede, anjiyogeneizde ve apoptozda önemli bir rol oynar (Hara, Niwa, Noguchi, vd., 2020).

2.5.1. Galektinlerin Yapısı ve İşlevleri

Tüm galektinler, karbonhidrat bağlanmasından sorumlu olan yaklaşık 130 amino asitten oluşan korunmuş karbonhidrat tanıma alanları (CRD) içerir (R.-Y. Yang vd., 2008). Prototipik galektinler bir CRD'ye sahipken (galektin-1, -2, -5, -7, -10, -11, -13, -14 ve -15); tandem-tekrar tipi galektinler tek bir polipeptit zincirinde 70 amino aside kadar bir bağlayıcı ile ayrılmış iki homolog CRD içerir (galektin-4, -6, -8, -9 ve -12); ve hepsinden farklı olarak Galektin-3 bir CRD'ye bağlı bir nonlektin N-terminal bölgesi (yaklaşık 120 amino asit) içerir (Şekil 2.5.1). Galektinler hücrede klasik sinyal peptit aracılı olmayan ve henüz yeterince tanımlanamamış bir yöntemle salgılanırlar. Proteinlerin sitoplazmada lokalize oldukları bilinmektedir ve belirli koşullar altında çekirdeğe hareket edebilir veya hücre içi veziküllerle ilişkilendirilebilirler (Liu & Rabinovich, 2010).



Şekil 2.5.1. Galektinlerin Yapısı (Hara, Niwa, Kanayama, vd., 2020)

Galektinlerin doğuştan gelen ve adaptif bağışıklık yanıtlarında yer alan farklı işlevleri etkilediği gösterilmiştir. Hücre dışı ortama salındıktan sonra, bu b-galaktozid bağlayıcı proteinler hücre yüzeyi glikokonjugatlarını çapraz bağlayabilir ve reseptör kümelenmesi ve hücre yüzeylerinde çok değerli galektin-glikoprotein kafeslerinin oluşumu yoluyla sinyal iletim olaylarını indükleyebilir (Rubinstein vd., 2004)

Bazı galektinler çok çeşitli dokularda dağılım gösterirken, diğerleri daha kısıtlı bir lokalizasyona sahiptir. Bağışıklık sistemi içinde galektinler aktive makrofajlarda, aktive B hücrelerinde, dendritik hücrelerde ve aktive T hücrelerinde bulunur (Rabinovich vd., 2007). Galektinlerin ekspresyonu, immün sistem hücrelerinin aktivasyonu ve farklılaşması sırasında düzenlenir ve çeşitli patolojik koşullar altında büyük oranda değişebilir. Ek olarak galektinlerin ekspresyonu çeşitli sitokinler,

kemokinler, hormonlar ve farklılaştırıcı ajanlar tarafından modüle edilebilir (Rabinovich vd., 2002).

2.5.2. Galektin-3

Galektin-3, β -galaktozidlere afinite gösteren korunmuş ~14-kDa karbonhidrat tanıma alanı (CRD) ile tanımlanan galektin lektin ailesinin bir üyesidir (Flores-Ibarra vd., 2018). Galektin-3, bilinen galektinlerden daha farklı bir yapıya sahiptir, çünkü kanonik CRD'ye ek olarak, 120 amino asit arasında ilişkisiz, karbonhidrat bağlayıcı olmayan bir N-terminal alanı içerir (Seetharaman vd., 1998). Galektin-3 hücre yüzeyine ve biyolojik sıvılara (örn. serum ve idrar), hasarlı hücreler veya enflamatuar hücrelerden kolayca salgılandığından, Galektin-3 çeşitli patolojik durumlar için hassas bir teşhis veya prognostik biyobelirteç olarak kullanılabilir (Hara, Niwa, Kanayama, vd., 2020). Hücre dışındaki Galektin-3 inflamasyona aracılık ederken, hücre içi Galektin-3 hücre büyümesini ve anti-apoptozu düzenler ve hücre yapışmasını modüle eder, böylece migrasyonu indükler (Cay, 2012).

Galektin-3 serumdaki miktarı ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) yöntemi ile belirlenebilir. ELISA yönteminde spesifik antikorlar ile antijenler bir araya getirilerek etkileşimi sağlanır, oluşan antikor-antijen kompleksleri bloke edilir, uygun bir substrat ile tespit edilerek sonrasında aranan antijen ya da antikorum miktarı belirlenmiş olur (Alhajj vd., 2025).

Galektin-3 nötrofil aktivasyonu, monositlerin kemoatraksiyonu, apoptotik nötrofillerin opsonizasyonu ve mast hücre aktivasyonu gibi birçok immün olayda yer alır. Hücre içi Galektin-3 apoptozu inhibe ederken, hücre dışı Galektin-3 T hücre apoptozunu uyarabilir.

Galektin-3 birçok hastalıkla ilişkilendirilmiş olup çeşitli hastalıklarda serum seviyelerinin yükseldiği bildirilmiştir. İnflamasyonda rol alan Galektin-3'ün akut miyokard infarktüsü, kalp yetmezliği, böbrek yetmezliği, malignite, otoimmün hastalıklar, pankreatit viral, bakteriyel, fungal enfeksiyonlar ve sepsiste serum seviyelerinin arttığı ve bazı hasta gruplarında hastalık şiddeti ile ilişkili olabileceği

bilinmektedir (Hara, Niwa, Kanayama, vd., 2020; Karabacak, 2023; Porozan vd., 2021).

Viral hastalıklarda Galektin-3 hem konak hücrelerin hem de viral partiküllerin yüzeyinde bulunan glikanlarla etkileşime girebilir ve bu da viral giriş sürecini modüle edebilir. Ayrıca hangi yollar üzerinden etki ettiği belirlenememiş olsa da Galektin-3'ün bir kısım viral hastalıkta replikasyonu arttırabildiği, immün sistem hücrelerinin uyarak inflamasyonun uzamasına neden olabildiği belirlenmiştir (Stojanovic vd., 2023). Galektin-3 viral enfeksiyonlarda T hücre, nötrofil, makrofajları uyarak sitokin ve kemokinlerin salınmasını artırabilir. Bu da hastalığın şiddetinin artmasına mortalite ve morbiditeye katkıda bulunur (Wang vd., 2020). Buna karşın bazı virüs gruplarında hastalığı sınırlandırıcı, viral replikasyonu azaltıcı etkileri de gösterilmiş olup bu konuda henüz çalışmalar yetersizdir (M.-L. Yang vd., 2023).

Bakteriyel hastalıklarda Galektin-3 makrofaj aktivasyonu artırarak nötrofil migrasyonunu, nötrofillerin bakteriyositik ve fagositik etkisini güçlendirdiği, hastalık şiddetini azalttığı gösterilmiştir (Quattroni vd., 2012; Vasta, 2009). Ayrıca Galektin-3 bakteri duvarına ve lipopolisakkarit yapıdaki toksinlere bağlanarak bakteri virölansını azaltmada önemli rol oynamaktadır (Farnworth vd., 2008; Quattroni vd., 2012).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 2023/308 numaralı karar ile onay alındıktan sonra başlandı.

Bu çalışma Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Kliniği'nde prospektif bir çalışma olarak yürütüldü. Çalışmaya 01.12.2023 ile 01.12.2024 tarihleri arasında Ordu Üniversitesi Acil Servise başvuran dahil etme ve dışlama kriterlerini karşılayan akut kolesistit tanısı alan ve nonspesifik karın ağrısı ile acil servisten taburcu edilen gönüllüler dahil edildi. Acil servise karın ağrısı ile başvurup klinik, laboratuvar ve radyoloji uzmanı tarafından değerlendirilen görüntüleme yöntemleri ile akut kolesistit tanısı alan hastalar vaka grubunu oluşturdu. Karın ağrısı ile acil servise başvurup herhangi bir patoloji saptanmayan ve nonspesifik karın ağrısı olarak değerlendirilen hastalar ise kontrol grubunu oluşturdu.

3.1. Olgu Seçimi

Çalışmaya dahil olma kriterleri aşağıdaki gibidir:

-Acil servise karın ağrısı ile başvurup klinik, laboratuvar ve görüntüleme, yöntemleri ile akut kolesistit tanısı almak

-18 yaşından büyük olmak

- Çalışmaya gönüllü olmak

Hariç tutma kriterleri aşağıdaki gibidir:

-18 yaşından küçük olmak

- Aktif malignite tanısı olmak

- Konjestif kalp yetmezliği tanısı olmak

- İnflamatuvar barsak hastalığı tanısı olmak

- Eşlik eden pankreatit

- Eş zamanlı viral veya bakteriyel enfeksiyonu bulunmak

Kontrol grubu için dışlama kriterlerini karşılamayan ve acil servise karın ağrısı ile başvurup altta yatan herhangi bir patoloji bulunmayan nonspesifik karın ağrısı olarak değerlendirilen hastalardan gönüllü olan kişiler çalışmaya dahil edilmiştir.

3.2. Verilerin Kaydedilmesi

Verilerin kaydedilmesi için veri kayıt formu oluşturuldu. Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların demografik verileri, semptomları, acil servise başvuru tarih ve saatleri, semptom başlangıç zamanı ve özgeçmişleri kaydedildi. Veri formuna hastanın labaratuvar değerleri, görüntüleme bulguları, yatış durumu (servis, yoğun bakım ünitesi) kaydedildi.

Hastaların acil servis başvurusunda anamnezi alınıp fizik muayenesi yapıldıktan ve yaşamsal değerleri ölçüldükten sonra, tanısal amaçlı periferik venöz kan örnekleri alındı. Acil serviste, kan örnekleri, tam kan sayımı (CBC) için dipotasyum etilen dinitro tetra asetik asit (EDTA) içeren standartlaştırılmış tüplere alındı. Biyokimyasal analizler için sarı kapaklı ticari olarak mevcut kitler (BD vacutainer sst II advance) kullanıldı. Plazma C-reaktif protein seviyesi, türbidimetrik bir immünolojik test kullanılarak ölçüldü. Acil servisimize başvuran hastalardan alınan tanı amaçlı bu kan örnekleri Ordu Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi biyokimya laboratuvarında çalışıldı. Buradan elde edilen veriler çalışma formuna kaydedildi.

3.3. Galektin-3 Analizi

Akut kolesistit tanısı alan hastalar ve kontrol grubundan sarı renkli biyokimya tüpüne Galektin-3 çalışılmak üzere numuneleri alınarak 3000 rpm'de 10 dakikada santrifüjlendikten sonra plazmaları ayrılıp -80 C°'de acil serviste bulunan dondurucu üniteye saklandı. Saklanan bu kanlar Galektin-3 değeri çalışılmak üzere soğuk zincir ile Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Araştırma Laboratuvarına götürüldü. ELİSA yöntemi ile olguların Galektin-3 seviyeleri ölçüldükten sonra veriler kaydedildi.

3.4. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler Statistical Package for the Social Sciences (SPSS v.27) ve MedCalc programları kullanılarak gerçekleştirildi. Tanımlayıcı istatistikler, ortalama $\pm$ standart sapma, medyan (25. ve 75. persentiller), frekans ve yüzde (%) olarak sunuldu. Değişkenlerin normal dağılım varsayımı, görsel (histogram, dağılım ve kutu-grafikleri) ve analitik yöntemlerle (Kolmogorov–Smirnov Testi, Çarpıklık ve Basıklık) değerlendirildi. Nicel değişkenlerin karşılaştırılmasında normal dağılım durumuna göre bağımsız örneklem t-testi ve Mann–Whitney U testi kullanıldı. Nitel değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki-kare testi uygulandı.

Akut kolesistiti öngörmede değişkenlerin bağımsız etkilerini araştırmak amacıyla çok değişkenli lojistik regresyon analizi yapıldı ve ayarlanmış ve ayarlanmamış modellere göre odds oranları hesaplandı. Akut kolesistiti öngörmede değişkenlerin tanısal performansı, ROC eğrisi ve %95 güven aralığı ile EAA (eğri altındaki alan) analiz edilerek değerlendirildi. Eşik (cut-off) değerleri Youden indeksi kullanılarak hesaplanarak kategorize edildi. $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Prognozu öngörmede korelasyon analizi için Spearman Korelasyon testi kullanıldı.

4. BULGULAR

Çalışmamıza toplamda 100 olgu dahil edilmiştir. Olguların 50'si vaka 50'si kontrol grubunu oluşturmaktadır. Vaka grubundaki 50 olgunun 25'i erkek 25'i kadın cinsiyetten oluşmakta iken, kontrol grubundaki 50 olgunun 25'i erkek 25'ü kadın cinsiyetten oluşmaktadır (p=1.00). Vaka grubunun yaş ortalaması 60.42 olup kontrol grubunun yaş ortalaması ise 56.18 olarak tespit edilmiştir (p=0.55). Hastaların demografik verileri Tablo 4.1. de gösterilmiştir.

Tablo 4.1. Akut Kolesistit Vakaları ve Kontrol Gruplarının Demografik Verileri

	Vaka (n,%)	Kontrol (n,%)	P Değeri
Cinsiyet			
Erkek	25(%50)	25(%50)	1.000
Kadın	25(%50)	25(%50)	
Diyabetes Mellitus			
Var	9(%81.8)	2(%18.2)	0.051
Yok	41(%46.6)	47(%53.4)	
Yaş	60.42±19.02	56.18±10.69	0.055

Olguların 11'i diyabetes mellitus hastası iken bunların 9'u (%81.8) vaka grubunda, 2'si (%18.2) ise kontrol grubunda yer almaktadır (p=0.051). Diyabetes mellitus tanısı olmayan 88 olgunun 41'i (%46.6) vaka grubunda, 47'si (%53.4) ise kontrol grubunda yer almaktadır. Cinsiyet ve diyabetes mellitus varlığı istatistiksel olarak anlamlı tespit edilmemişken artan yaş akut kolesistit gelişiminde istatistiksel anlamlı olarak fark göstermiştir. Olguların yaş dağılım grafiği Şekil 4.1.'de gösterilmiştir.

Vaka grubunun fizik muayene bulgularında sağ üst kadranda ağrısı vakaların 46'sında (%92) mevcut iken 4'ünde (%8) bulunmamaktaydı. Murphy bulgusu vakaların 36'sında (%72) pozitif, 14'ünde (%28) negatif olarak saptanmış olup vakaların 15'inde (%30) ateş var iken 35'inde (%70) ateş mevcut değildi. Bu veriler Tablo 4.2 de gösterilmiştir.

Tablo 4.2. Akut Kolesistit Vakalarının Fizik Muayene Bulguları

	Var (n,%)	Yok (n,%)
Sağ Üst Kadran Ağrısı	46 (%92)	4 (%8)
Murphy Bulgusu	36 (%72)	14 (%28)
Ateş (C°)	15 (%30)	35 (%70)

Vaka grubunun görüntüleme bulguları arasında safra kesesinde hidropi olması 50 vakanın 28'inde (%56) mevcut iken 22'sinde (%44) hidropi yoktu. 33 vakada (%66) safra kesesi duvar kalınlığında artış varken 17 (%34) vakada safra kesesi duvar kalınlığı normaldi. Vakaların 28'inde (%56) safra kesesinde taş tespit edildi, 22 vakada (%44) ise safra kesesinde taş yoktu. Sadece 5 (%10) vakada safra kesesi etrafında serbest sıvı varken 45 (%90) vakada safra kesesi duvarı etrafında serbest sıvı izlenmedi. Görüntüleme bulgularının analizleri Tablo 4.3.'te gösterilmiştir.

Tablo 4.3. Akut Kolesistit Vakalarının Görüntüleme Bulguları

	Var(n,%)	Yok(n,%)
Safra Kesesinde Hidropi	28 (%56)	22 (%4)
Duvar Kalınlık Artışı	33(%66)	17 (%34)
Safra Kesesinde Taş	28 (%56)	22 (%44)
Perikolesistik Serbest Sıvı	5 (%10)	45 (%90)

Olguların tam kan sayımı parametreleri karşılaştırıldığında beyaz küre sayısı (hücre/mm³) vaka grubunda 9.45(7.13-13.26) kontrol grubunda ise 8.38 (7.09-9.56) olarak tespit edilmiş olup istatistiksel anlamlı fark göstermekteydi (p=0.018). Kırmızı kan hücrelerinde (hücre/mm³) ise vaka grubunun ortalaması 4.56±0.61 kontrol grubunun ise 4.79±0.55 olduğu bulunmuş olup istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0.056). Hemoglobin değerleri (g/dL) vaka ve kontrol grubunun sırasıyla 13.49±2.06 ve 13.86±1.9 olup bu değerler arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu

(p=0.346). Hematokrit ise vaka grubunda 40.08 ± 5.25 ve kontrol grubunda 42.39 ± 5.8 olarak tespit edilmiştir ve istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (p=0.04). Platelet sayımında (hücre/mm³) vaka grubunun ortalaması 237.86 ± 89.2 olarak, kontrol grubunda ortalama 260.14 ± 58.83 olarak tespit edilmiş olup istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır (p=0.145). Vakaların nötrofil sayımları (hücre/mm³) $7.93(5.01-11.25)$ olarak saptanmış olup kontrol grubunun nötrofil sayımı $4.44(3.9-5.94)$ saptanmıştır. Bu değerler arasında istatistiksel anlamlı fark tespit edilmiştir (p<0.001). Lenfosit sayımları (hücre/mm³) incelendiğinde vaka grubunda 1.56 ± 0.9 kontrol grubunda ise 2.57 ± 0.8 olarak bulundu ve istatistiksel anlamlı olarak değerlendirilmiştir (p<0.001). Monosit sayımları (hücre/mm³) ise vaka grubunda 0.65 ± 0.32 , kontrol grubunda 0.65 ± 0.19 olarak tespit edilmekle vak ve kontrol grubu karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır (p=0.997). Tam kan sayımı parametrelerinin verileri Tablo 4.4.'te gösterilmiştir.

Tablo 4.4. Akut Kolesistit Vakalarının ve Kontrol Grubunun Tam Kan Sayımı Parametrelerinin Analizi

	Vaka (n=50)	Kontrol (n=50)	P Değeri
BK (hücre/mm ³)	9.45(7.13-13.26)	8.38(7.09-9.56)	0.018
RBC (hücre/mm ³)	4.56 ± 0.61	4.79 ± 0.55	0.056
Hemoglobin (mg/dL)	13.49 ± 2.06	13.86 ± 1.9	0.346
Hematokrit (%)	40.08 ± 5.25	42.39 ± 5.8	0.040
Platelet sayımı (hücre/mm ³)	237.86 ± 89.2	260.14 ± 58.83	0.145
Nötrofil sayımı (hücre/mm ³)	$7.93(5.01-11.25)$	$4.44(3.9-5.94)$	<0.001
Lenfosit Sayımı (hücre/mm ³)	1.56 ± 0.9	2.57 ± 0.8	<0.001
Monosit Sayımı (hücre/mm ³)	0.65 ± 0.32	0.65 ± 0.19	0.997

*BK: Beyaz Küre Sayımı, RBC: Kırmızı Küre Sayımı

**Değerler ortalama $\pm$ standart sapma veya medyan (25. ve 75. çeyreklik) olarak gösterilmiştir.

Olguların biyokimyasal analizlerinde serum glukoz ölçümü (mg/dL) vaka grubunda 126 (107.25-158.25), kontrol grubunda ise 91 (84-103.5) olarak tespit edilmiş olup her iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmaktaydı (p<0.001). Vaka grubunun kan üre azotu (BUN) değerleri (mg/dL) $14.15(10.9-18.98)$, kontrol

grubunda BUN değerleri 11.9 (9.95-14) olarak bulunmuş olup bu değerler arasında istatistiksel anlam tespit edilmiştir ($p=0.013$). Serum kreatinin konsantrasyonları (mg/dL) vaka grubunda 0.81 (0.69-1.02) ve kontrol grubunda 0.76 (0.63-0.89) olarak saptanmıştır ve istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0.072$). Olguların glomerüler filtrasyon hızı (GFR) (ml/dk/1.73 m²) vaka grubunda 92.92 (69.17-108.25) kontrol grubunda ise 113 (100-123) olarak bulundu. Bu değerler arasında istatistiksel anlamlı fark mevcuttu ($p<0.001$). Serum elektrolitlerinden sodyum (mmol/L), potasyum (mmol/L) ve kalsiyum (mg/dL) değerleri vaka grubunda sırasıyla 138.5(136-140.25), 4.21 ± 0.45 , 9.22 ± 0.52 olarak; kontrol grubunda sırasıyla 140(139-142), 13.7 ± 66.69 , 9.44 ± 0.34 olarak tespit edilmiştir. Vaka ve kontrol grubu karşılaştırıldığında serum sodyum ve kalsiyum değerleri istatistiksel anlamlı olarak farklı bulunmuş olup (sırasıyla $p<0.001$, $p=0.026$, $p=0.015$) serum potasyum değerleri arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0.324$).

Karaciğer fonksiyon testlerinden AST (IU/L) vaka grubunda 107.3 (20-240.25), kontrol grubunda 17 (11.7-27.6) olarak tespit edilmiş olup gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark mevcuttu ($p<0.001$). ALT (IU/L) ise vaka grubunda 150.05(23.98-293.95), kontrol grubunda 17.6 (13.6-21.4) tespit edilmiştir. Bu değerler arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmuştur ($p<0.001$). Serum total bilirubin konsantrasyonları (mg/dL) vaka grubunda 1.71(0.79-2.95), kontrol grubunda ise 0.27 (0.2-0.43) olarak bulundu, bu değerler arasında istatistiksel anlamlı fark tespit edilmiştir ($p<0.001$). Direkt bilirubin konsantrasyonları ise vaka grubunda 0.84 (0.4-2.24) kontrol grubunda 0.15 (0.11-0.19) saptanmıştır ve benzer şekilde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p<0.001$). Serum laktat dehidrogenaz seviyeleri (LDH) (IU/L) vaka grubunda 293 (180-435.5), kontrol grubunda 159 (147-184) olarak bulundu ve her iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark mevcuttu ($p<0.001$). Biyokimyasal parametrelerin analizleri Tablo 4.5.'te gösterilmiştir.

Tablo 4.5. Akut Kolesistit Vakalarının ve Kontrol Grubunun Biyokimyasal Parametrelerin Analizi

	Vaka (n=50)	Kontrol (n=50)	P Değeri
Glukoz (mg/dL)	126(107.25-158.25)	91(84-103.5)	<0.001
BUN (mg/dL)	14.15(10.9-18.98)	11.9(9.95-14)	0.013
Kreatinin (mg/dl)	0.81(0.69-1.02)	0.76(0.63-0.89)	0.072
GFR (ml/dk/1.73 m2)	92.92(69.17-108.25)	113(100-123)	<0.001
Sodyum (mmol/L)	138.5(136-140.25)	140(139-142)	<0.001
Potasyum (mmol/L)	4.21±0.45	13.7±66.69	0.324
Kalsiyum(mmol/L)	9.22±0.52	9.44±0.34	0.015
AST (IU/L)	107.3(20-240.25)	17(11.7-27.6)	<0.001
ALT (IU/L)	150.05(23.98-293.95)	17.6(13.6-21.4)	<0.001
T. Bil. (mg/dL)	1.71(0.79-2.95)	0.27(0.2-0.43)	<0.001
D. Bil. (mg/dL)	0.84(0.4-2.24)	0.15(0.11-0.19)	<0.001
LDH (IU/L)	293(180-435.5)	159(147-184)	<0.001

*ALT: Alanin Aminotransferaz, AST: Asparat Amino Transferaz BUN: Kan Üre Azotu, , D. Bil: Direkt Bilirubin, GFR: Glomerüler Filtrasyon Hızı, LDH: Laktat Dehidrojenaz, T. Bil: Total Bilirubin.

**Değerler ortalama± standart sapma veya medyan (25. ve 75. çeyreklik) olarak gösterilmiştir.

İnflamatuvar biyobelirteçlerden C-Reaktif Protein serum değerleri vaka grubunda 12.87(3.29-56.63) olarak tespit edilirken kontrol grubunda ise 1.24 (0.65-3.47) olarak tespit edildi. Vaka ve kontrol grupları arasında istatistiksel anlamlı fark mevcuttu ($p<0.001$). Daha yeni inflamatuvar belirteçler olan NLR ve Lenfosit Monosit Oranı (LMR) değerleri vaka grubunda sırasıyla 4.2 (3.19-10.34), 2.37 (1.55-3.5) olarak, kontrol grubunda ise sırasıyla 1.68 (1.43-2.55) ve 3.96 (3.35-4.8) olarak saptanmış olup her iki parametre de vaka ve kontrol grupları için istatistiksel anlamlı fark göstermekteydi (sırasıyla $p<0.001$ ve $p<0.001$).

Çalışmamızın ana parametresi olan Galektin-3 serum düzeyleri (pg/dL) vaka grubunda 265.04 (207.74-298.56) iken kontrol grubunda ise 171.17 (115.77-216.4) olarak tespit edilmiştir. İki grup arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmaktadır ($p<0.001$). İnflamatuvar belirteçlerin analizleri aşağıda Tablo 4.6.'da gösterilmiştir.

Tablo 4.6. Akut Kolesistit Vakalarının ve Kontrol Grubunun İnflamatuvar Biyobelirteçlerin Analizleri

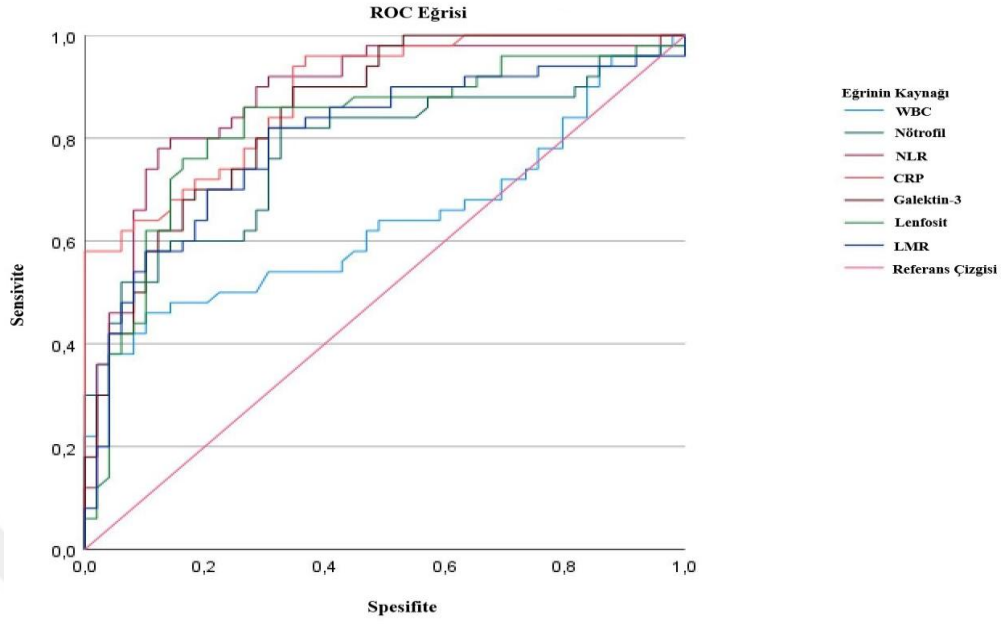
	Vaka (n=50)	Kontrol (n=50)	P Değeri
NLR (%)	4.2(3.19-10.34)	1.68(1.43-2.55)	<0.001
LMR (%)	2.37(1.55-3.5)	3.96(3.35-4.8)	<0.001
CRP (mg/dL)	12.87(3.29-56.63)	1.24(0.65-3.47)	<0.001
Galektin-3 (pg/dL)	265.04(207.74-298.56)	171.17(115.77-216.4)	<0.001

*CRP: C-Reaktif Protein LMR: Lenfosit/Monosit Oranı, NLR: Nötrofil/Lenfosit Oranı

**Değerler medyan (25. ve 75. çeyreklik) olarak gösterildi.

Akut kolesistiti ön görmede kullanılan biyobelirteçlerin kesim noktaları sensitivite ve spesifiteleri karşılaştırıldığında BK'nin eğri altında kalan alanı (EAA) 0.638(0.526-0.75) kesim noktası>10.83 sensitivitesi %46 spesifitesi ise %89 olarak tespit edilmiştir (p=0.016). Nötrofil için EAA 0.775(0.681-0.869), kesim noktası>4.84 sensitivitesi %82 spesifitesi %62 olarak tespit edilmiştir (p<0.001). Lenfosit için EAA 0.881(0.812-0.95), kesim noktası ≤1.9 sensitivitesi %78 spesifitesi %83 olarak tespit edilmiştir. NLR için EAA 0.885(0.824-0.947) kesim noktası>2.99 sensitivitesi %78 spesifitesi %88 olarak tespit edilmiştir (p<0.001). LMR için EAA 0.851(0.777-0.924) kesim noktası ≤3.57 sensitivitesi %82 spesifitesi %69 olarak tespit edilmiştir (p<0.001). CRP için EAA 0.821(0.734-0.908) kesim noktası>1.83 sensitivitesi %94 spesifitesi %65 olarak tespit edilmiştir (p<0.001). Galektin-3 için ise EAA 0.796(0.705-0.887) kesim noktası>188.02 sensitivitesi %90 spesifitesi %65 olarak tespit edilmiştir (p<0.001). Bu veriler Tablo 4.7' de ROC analizinin grafiği şekil 4.1'de gösterilmiştir.

Şekil 4.1. Akut Kolesistiti Ön Görmede İnflamatuvar Belirteçlerin ROC Analizi



Tablo 4.7. Akut Kolesistitin Öngörülmesinde Belirteçlerinin Kesim Noktaları ve Performans Özellikleri

Parametreler	EAA (95% CI)	Kesim Noktası	Sensitivite	Spesifite	+LR	-LR	p Değeri
BK (hücre/mm3)	0.638(0.526-0.75)	>10.83	0.460	0.890	4.51	0.60	0.016
Nötrofil (hücre/mm3)	0.775(0.681-0.869)	>4.84	0.820	0.673	2.51	0.27	<0.001
Lenfosit (hücre/mm3)	0.881(0.812-0.95)	≤1.9	0.760	0.836	4.66	0.29	<0.001
NLR (%)	0.885(0.824-0.947)	>2.99	0.780	0.878	6.37	0.25	<0.001
LMR (%)	0.851(0.777-0.924)	≤3.57	0.820	0.694	2.68	0.26	<0.001
CRP (mg/dL)	0.821(0.734-0.908)	>1.83	0.940	0.653	2.71	0.09	<0.001
Galektin-3 (pg/dL)	0.796(0.705-0.887)	>188.02	0.900	0.653	2.59	0.15	<0.001

*BK: Beyaz Küre, CRP: C-Reaktif Protein LMR: Lenfosit/Monosit Oranı, NLR: Nötrofil/Lenfosit Oranı

Mevcut değişkenlerin karıştırıcı faktörler dikkate alındığında akut kolesistiti ön görmede bağımsız etkilerini değerlendirmek için çok değişkenli modelde lojistik regresyon analizi gerçekleştirildi. Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde, karıştırıcı faktörler olarak yaş, cinsiyet, GFR, glukoz, LDH belirlendiğinde BK (OR=1.430(1.083-1.888), p=0.012), Nötrofil (OR=1.795 (1.240-2.599), p=0.020) ve Galektin-3 (OR=1.024(1.009-1.039), p=0.002)'ün akut kolesistitin bağımsız bir ön görücüsü olduğu saptandı. Bu modelde Lenfosit (OR=0.508(0.229-1.127), p=0.096), NLR (OR=1.373(0.995-1.894), p=0.054), LMR (0.880(0.749-1.033), p=0.119), CRP (OR=1.289(0.930-1.788), p=0.128)'nin karıştırıcı faktörler göz önüne alındığında akut kolesistitin bağımsız bir öngörücüsü olmadığı saptandı. Bu istatistiki veriler Tablo 4.8'de gösterilmiştir.

Tablo 4.8. Akut Kolesistiti Öngörmek İçin Tanısal Faktörlerin OR'leri

Parametreler	Model 1		Model 2	
	OR (%95 CI)	p Değeri	OR (%95 CI)	p Değeri
BK (hücre/mm3)	1.248(1.081-1.439)	0.002	1.430(1.083-1.888)	0.012
Nötrofil (hücre/mm3)	1.542(1.257-1.892)	<0.001	1.795 (1.240-2.599)	0.020
Lenfosit (hücre/mm3)	0.254(0.141-0.455)	<0.001	0.508(0.229-1.127)	0.096
NLR (%)	1.720 (1.259-2.349)	<0.001	1.373(0.995-1.894)	0.054
LMR (%)	0.983(0.904-1.070)	0.698	0.880(0.749-1.033)	0.119
CRP (mg/dL)	1.341(1.137-1.582)	<0.001	1.289(0.930-1.788)	0.128
Galektin-3 (pg/dL)	1.022(1.012-1.031)	<0.001	1.024(1.009-1.039)	0.002

*BK: Beyaz Küre, CRP: C-Reaktif Protein LMR: Lenfosit/Monosit Oranı, NLR: Nötrofil/Lenfosit Oranı

**Model 1: Tek değişkenli lojistik regresyon analizi

***Model 2: Çok değişkenli lojistik regresyon analizi (Yaş, Cinsiyet, Glukoz, Glomerüler Filtrasyon Hızı , Laktat Dehidrojenaz)

Akut kolesistitte prognoz için mortalite, hastanede kalış süresi değerlendirildiğinde çalışmamızda mortalite gelişmediğinden istatistiksel analizi yapılamamıştır. Hastaların hastanede kalış süresi ile Galektin-3'ün korelasyon analizi yapıldığında Galektin-3'ün hastanede kalış süresini ön göremediği tespit edilmiştir ($p=0.191$). Bu veriler Tablo 4.9.'da gösterilmiştir.

Tablo 4.9. Akut Kolesistit ile Hastanede Kalış Süresinin Korelasyon Analizi

Yatış Günü		
Galektin-3	r	-0.188
	p	0.191

5. TARTIŞMA

Akut kolesistit en sık görülen cerrahi acillerden biri olup klinik bulguları hastalar arası farklılıklar göstermektedir. Bu nedenle akut kolesistit tanısı anamnez, fizik muayene, laboratuvar ve görüntüleme yöntemlerinin bir araya getirilmesi ile konur. Sensitivitesi ve spesifitesi değişen bu bulgular nedeniyle akut kolesistit tanısında gecikmeler ya da yanlış pozitif veya negatif değerlendirmeler yapılabilmektedir (Hung vd., 2014; Klingensmith & Turner, 1990). Akut kolesistit tanısını daha yüksek doğrulukla koyabilmek için birçok laboratuvar ve görüntüleme bulgusu araştırılmış olup bu araştırmalarda elde edilen sonuçlar akut kolesistiti öngörmeye yeterli değildir. Yeni keşfedilen birçok inflamatuvar biyomarker da akut kolesistit tanısını öngörmeye araştırılmış olup güncel kılavuzlarda kendilerine yer bulamamışlardır. Bu belirsizliklerden yola çıkarak çalışmamızda bir inflamatuvar biyomarker olan Galektin-3'ün hem akut kolesistit tanısındaki hem de prognozundaki yeri araştırılmıştır.

Akut kolesistit karın ağrısı ile acil servise başvuran hastaların yaklaşık %3-10'unu oluşturur (Wilkins vd., 2017). Akut kolesistit insidansı yaşla birlikte artar ve 50'li yaşlarda en yüksek düzeye ulaşır (Hooda vd., 2025; Mansor vd., 2025). Bizim çalışmamızda da literatür ile benzer şekilde hastaların yaş ortalaması 60.42 ± 19.02 olarak tespit edilmiştir. Akut kolesistitte kadın cinsiyetin risk faktörleri arasında yer aldığı birçok çalışma ile gösterilmişken çalışmamızda kadın/erkek oranı 1 olarak tespit edilmiş olup istatistiksel anlamlı fark görülmemiştir. Friedman ve ark. 5209 hasta ile yaptıkları gözlemsel çalışmada kadın cinsiyette safra kesesi hastalıkları erkeklere oranla 2 kat daha fazla görüldüğü bildirilmiştir (Friedman vd., 1966). Çalışmamızda literatür incelendiğinde akut kolesistitin bir diğer risk faktörü diyabet öyküsüdür. Çalışmamızda hasta grubunda 9 kişide, kontrol grubunda 2 kişide diyabet mevcut olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Sağ üst kadranda ağrısı ve Murphy bulgusu akut karın ağrısı ile acil servise başvuran hastalarda akut kolesistit düşündürülen bulgulardır. İlk olarak 1903'te John Benjamin Murphy tarafından tanımlanan Murphy bulgusu daha sonra değişken sensitivite ve spesifite ile birçok çalışmada akut kolesistitin bulguları arasında yer almıştır. Bree ve ark. 200 hastada yapmış oldukları çalışmada Murphy bulgusunun

akut kolesistit tanısında sensitivitesi %86, spesifitesi %34 olarak tespit edilmiştir (Bree, 1995). Trowbridge ve ark. 2000 yılında yapmış olduğu meta-analizde sağ üst kadranda ağrısı ve Murphy bulgusunun akut kolesistitte pozitif ve negatif olabilirlik oranı anlamlı bulunmuş olup diğer fizik muayene bulgularının güvenilirliği düşük olduğu bildirilmiştir (Trowbridge vd., 2003). Ayrıca Tokyo 2018 ve WSES 2020 kılavuzlarında inflamasyonun lokal belirtileri olarak değerlendirilmiş olup tanı kriterleri arasında yer almaktadır (Pisano vd., 2020; Yokoe vd., 2018). Çalışmamızda hastaların %92'sinde sağ üst kadranda ağrısı ve %72'sinde Murphy bulgusu pozitif olup mevcut literatürle benzerdir.

İnflamatuvar bir hastalık olan akut kolesistitte beyaz küre sayımının doğal olarak artması beklenmektedir. Beyaz küre sayımının hastalık şiddeti ve komplikasyonlarla ilişkili olabileceğini bildiren çalışmalar da literatürde mevcuttur. Teefey ve ark. 67 hasta üzerinde yapmış olduğu çalışmada $15.000/\text{mm}^3$ üzerindeki beyaz küre sayısının gangrenöz kolesistiti öngörebildiği bildirilmiştir (Teefey vd., 2013). Ünal ve ark. 2022 yılında 528 hasta ile yapmış olduğu çalışmada beyaz küre sayımı ile hastalık şiddeti arasında korelasyon olduğunu göstermiştir (Ünal, 2022). Tokyo 2018 kriterlerine göre ise diğer bulgular olmadan $18.000/\text{mm}^3$ 'ün üzerinde beyaz küre sayısının hastalık şiddetini ikinci dereceye taşıdığı belirtilmiştir (Yokoe vd., 2018). Beyaz küre sayımındaki artışın en önemli kısmını nötrofiller oluşturur. Son yıllarda inflamasyonun BK'ye oranla daha iyi bir göstergesi olduğu gösterilen Nötrofil/lenfosit oranının ise akut kolesistitte arttığı birçok çalışma ile tespit edilmiştir. Naidu ve ark. 2016 yılında 169 hasta ile yapmış olduğu validasyon çalışmasında nötrofil sayısı çok değişkenli lojistik regresyon analizine göre akut kolesistiti öngörmede tek bağımsız belirleyicidir (Naidu vd., 2016). Bizim çalışmamızda da akut kolesistit grubunda beyaz küre ve nötrofil sayısı artmış olup mevcut literatür ile uyumlu olarak yüksek tespit edilmiştir. Ünsal ve ark. 2022 yılında 351 hasta ile yapmış oldukları vaka kontrol çalışmasında BK'nin akut kolesistit tanısında sensitivitesi %76 spesifitesi %40 olarak tespit edilmiştir (Ünsal vd., t.y.). Yodying ve ark. 508 hasta ile 2025 yılında yapmış oldukları çalışmada NLR'nin sensitivitesi %84 spesifitesi %72 olarak gösterilmiştir (Yodying vd., 2025). Karakaş ve ark. 2020 yılında 217 hasta ile yapmış oldukları çalışmada akut kolesistiti ön görmede BK'nin sensitivitesi %62.1 spesifitesi %56.2 Nötrofil sayımının ise sensitivitesi %64, spesifitesi %52 olarak

bulunmuştur. Bizim çalışmamızda BK'nin sensitivitesi %46 spesifitesi %89, Nötrofil sayısının sensitivitesi %82 spesifitesi %67 ve NLR'nin ise sensitivitesi %78 spesifitesi %87 olarak tespit edilmiştir. Değişken ve düşük sensitivite ve spesifite oranları nedeniyle akut kolesistiti daha yüksek doğrulukla öngörebilmek için yeni belirteçlere ihtiyaç vardır. Ayrıca çalışmamızda artmış beyaz küre ve nötrofil sayısının, tek ve çok değişkenli lojistik regresyon analizinde akut kolesistitin bağımsız birer öngörücüsü oldukları tespit edilmiştir. Kler ve ark. 2827 hasta ile yapmış oldukları meta-analizde NLR'nin sadece akut kolesistiti ön görmede değil, ayrıca hastalık şiddetini de tahmin edebilme potansiyeli olduğunu göstermişlerdir (Kler vd., 2022). Micic ve ark. 2018 yılında 136 hasta ile yapmış oldukları çalışmada da benzer şekilde NLR'nin akut kolesistit tanısını ve şiddetini ön görebildiği bildirilmiştir (Micić vd., 2018). Bizim çalışmamızda tek değişkenli lojistik regresyon analizinde NLR'nin AK'in bağımsız bir öngörücüsü olduğu tespit edilmiştir. Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde ise NLR'nin akut kolesistitte tanısal doğruluğu çalışmamızda azalmaktadır. Bu durumun nedeni olarak çalışmaya dahil edilen hasta sayısının diğer çalışmalara oranla daha az olması gösterilebilir. Ayrıca NLR bakteriyel ve fungal enfeksiyonlarda, akut inmede, miyokard infarktüsünde, ciddi travmalarda ve sepsiste yükseldiği bilinmektedir (Buonacera vd., 2022). Birçok inflamatuvar durumda yükselmesi nedeniyle akut kolesistitin diğer bulguları olmadan tek başına NLR'nin tanı koydurucu özelliği yoktur.

Son yıllarda LMR ilk olarak malign hastalıklarda prognoz göstergesi olarak tanımlansa da yapılan çalışmalarda viral ve bakteriyel enfeksiyonlarda tanı ve prognozu öngörebildiği çalışmalar mevcuttur. Hu ve ark. 2024 yılında 3087 hasta ile yapmış oldukları retrospektif çalışmada artmış LMR'nin 28 günlük ve 1 yıllık sağ kalımı gösterdiği bildirilmiştir (Hu vd., 2024). Covid-19, pnömoni, sepsis gibi durumlarda değişerek hastalık şiddetini ve prognozunu gösterdiğini bildiren çalışmalar mevcuttur. 2021 yılında Kaval ve ark. 50 hastada yapmış oldukları çalışmada daha düşük LMR'nin Covid-19 pnömonisinin kötü prognoz göstergesi olabileceği gösterilmiştir. Karakaş ve ark. 2020 yılında 217 akut kolesistit hastasında yapmış oldukları çalışmada, düşük LMR'nin komplike kolesistitin zayıf bir ön görücüsü olduğu bildirilmiştir (Karakaş & Yeşiltaş, 2020). Bizim çalışmamızda LMR hasta grubunda daha düşük bulunarak akut kolesistitin negatif bir prediktörü olduğu

gösterilmiştir. Çalışmamızda akut kolesistitte LMR'nin kesim noktası ≤ 3.57 , sensitivitesi %82 spesifitesi ise %69 olarak tespit edilmiştir. Literatür incelendiğinde LMR'nin akut kolesistitte sensitivite ve spesifitesini inceleyen çalışma bulunmamaktadır. Bu nedenle çalışmamız bu konuda yapılan ilk çalışma özelliğini taşımaktadır. Fakat yapılan tek ve çok değişkenli lojistik regresyon analizinde LMR'nin akut kolesistitin bağımsız bir öngörücüsü olmadığı tespit edilmiştir. Literatürde akut kolesistit LMR ilişkisini gösteren çalışmaların az olması nedeniyle bu konuda daha çok çalışmaya ihtiyaç olduğu söylenebilir.

Kan hemoglobin düzeyinin hücre sayılarının akut kolesistite özgü değişikliği beklenmemektedir. Vila Zarate ve ark. 2022 yılında 55 hasta üzerinde yapmış oldukları çalışmada preoperatif dönemde hemoglobin değerlerinin AK hastalarında anlamlı farklılık göstermediği bildirilmiştir (Vila Zárate vd., 2022). Kubat ve ark. 2023 yılında 164 hastada yapmış oldukları çalışmada ise hemoglobin değerlerinin hastalık tanısında ve şiddetinde kullanılmasının yeri olmadığı gösterilmiştir (Kubat, 2023). Bizim çalışmamızda ise hemoglobin değeri literatürle uyumlu bir şekilde AK tanısını öngörmeye yeri olmadığı belirlenmiştir. İnflamasyonun ilk safhasında gelişen lenfopeni sıklıkla geçici bir süreçte ortaya çıkar (Warny vd., 2018). Çalışmamızda lenfosit sayısı akut kolesistit hastalarında kontrol grubunu oranla daha düşük bulunmuştur.

Tokyo 2018 kriterlerinde platelet sayısının $100.000/\text{mm}^3$ 'ün altında olması hematolojik disfonksiyonu göstererek hastalık şiddetini üçüncü dereceye çıkardığı bildirilmiş olmasına rağmen AK tanısında platelet sayısının yeri yoktur. Özdemir ve ark. 553 hastada yapmış oldukları çalışmada platelet sayısının AK tanısında yeri olmadığı gösterilmiştir (Özdemir vd., 2024). Sayit ve ark. 2015 yılında 120 hastada yapmış olduğu vaka kontrol çalışmasında platelet sayısının akut kolesistiti ön görmede istatistiksel anlamlı sonuç göstermediği bildirilmiştir. Çalışmamızda ise vaka grubunun ortalama platelet sayısı 237.86 ± 89.2 ve kontrol grubunun 260.14 ± 58.83 olarak bulunmuş olup istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p=0.145$).

Akut kolesistitte ciddi hastalık (3. derece) kriterlerinden biri renal disfonksiyondur. Bu değerlendirmede serum kreatinin değerlerinin $>2 \text{ mg/dL}$ 'nin

(altta yatan böbrek hastalığı olmaksızın) üzerinde olması renal disfonksiyon olarak kabul edilir (Yokoe vd., 2018). Park ve ark. 2023 yılında Tokyo 2018 kriterlerinin değerlendirilmesi üzerine 217 hastada yaptığı bir çalışmada ciddi hastalık olarak kabul edilen grupta serum kreatinin düzeyi 2 mg/dL'nin üzerinde olmasa bile hafif ve orta şiddete göre arttığı gösterilmiştir (T. Y. Park vd., 2023). Bizim çalışmamızda mevcut çalışmalar ile benzer serum kreatinin düzeyi hasta grupta hafif artmış olsa da bu artış ile akut kolesistit tanısı arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulunamamıştır. Çalışmamızda ciddi hastalık grubunda yalnızca bir hasta bulunduğundan kreatinin düzeyi ile hastalık şiddeti arasındaki ilişki değerlendirilememiştir. Glomerüler filtrasyon hızı da çalışmamızda hasta grubunda azalarak akut kolesistit tanısında istatistiksel anlamlı sonuç vermiştir fakat bu durumun hasta popülasyonun kreatinin değerinin kontrol grubuna göre hafif daha yüksek olması neden olmuş olabilir.

Akut kolesistit hastalarında karaciğer fonksiyon testlerinden ALT, AST, GGT ALP ve ana safra kanalı obstrüksiyonun göstergelerindendir. Ana safra kanalı tıkanıklığı varlığında kolesistektomiye ek olarak lokal eksplorasyon, perioperatif veya intraoperatif ERCP yapılması önerilmektedir (Pisano vd., 2020). Kolesistitlerin %95'ini oluşturan akut taşlı kolesistitlerde bu komplikasyonun oranı %20'lere yaklaşmaktadır. Bizim çalışmamızda da AST, ALT ve bilirubin seviyeleri hasta grubuna oranla artmış olup sonuçlar istatistiksel olarak anlamlıdır.

Laktat dehidrojenaz enzim düzeyleri miyokard infarktüsü, travma, kanser, enfeksiyonlar ve karaciğer hastalıkları gibi birçok hastalıkla ilişkilendirilmiştir. Bu nedenle LDH enziminin akut kolesistitte de artması beklenebilir. Birçok çalışmada akut kolesistitte LDH düzeylerinin arttığı belirtilse de bu durumun hangi mekanizma ile açıklanacağı anlaşılamamıştır. Bizim çalışmamızda da LDH düzeyleri akut kolesistit hastalarında mevcut literatür ile uyumlu bir şekilde artmış olarak tespit edilmiş olmasına rağmen, LDH'nin non-spesifik bir biyomarker olması nedeniyle akut kolesistit tanısında tek başına yer olmadığını düşünmekteyiz.

C-Reaktif Protein bir inflamasyonun dünyada kabul gören en önemli biyobelirtecidir. Pozitif bir akut faz reaktanı olan CRP inflamasyonun ilk 24-48 saati içerisinde hızlıca artar ve tedavi ile birlikte düzeyi dramatik olarak azalır (Çayakar, 2019). Fakat sadece enfeksiyöz hastalıkları değil, her türdeki inflamasyonda değişik

seviyelerde CRP artışı eşlik edebilir. Yapılan onlarca çalışmada akut koroner sendromlarda, inmede, romatolojik hastalıklarda, majör travmalarda, maligniteler vb. durumlarda da CRP yüksekliği bildirilmiştir (Jones vd., 2025). 50 mg/dL ve üzerindeki CRP düzeylerinin enfeksiyöz kaynaklı olma ihtimali yüksektir. Akut kolesistitte Tokyo 2018 kılavuzuna göre CRP düzeyinde 3 mg/dL'den fazla artış inflamasyonun sistemik belirtilerinden kabul edilir (Yokoe vd., 2018). Beliaev ve ark. 1959 hasta üzerinde yapmış oldukları retrospektif çalışmada CRP'nin beyaz küre sayımına göre daha yüksek sensitivite (%85) ve spesifite (%92) ile akut kolesistit tanısını desteklediği gösterilmiştir (Beliaev vd., 2015). Durak ve ark. 2021 yılında 116 hasta ile yapmış oldukları çalışmada akut kolesistiti öngörmede CRP'nin sensitivitesi %50 spesifitesi %97 olarak tespit edilmiştir (Durak vd., 2021). Çalışmamızda da literatür ile uyumlu bir şekilde CRP akut kolesistit tanısını ön görmede istatistiksel anlamlı yüksek bulunmuştur. Tek değişkenli regresyon analizinde CRP, beyaz küre, nötrofil, lenfosit ve Galektin-3 ile birlikte akut kolesistitin bağımsız prediktörüdür. Karıştırıcı faktörler dikkate alınarak yapılan çok değişkenli lojistik regresyon analizinde ise tanısal değerinin azaldığını tespit edilmiştir. Bunun nedeninin CRP'nin inflamasyonun çok erken safhalarında henüz plazma seviyelerinin yükselmemesi olduğunu düşünmekteyiz.

Son yıllarda popülaritesi giderek artan Galektin-3 ile ilgili literatürde birçok çalışma mevcuttur. Hücre içi immün modülatör, hücre dışında immün aktivasyonda yer alan Galektin-3 ile ilgili Covid-19, sepsis, pankreatit, miyokard infarktüsü, kanserler gibi birçok hastalık ile ilişkisinin incelendiği çok fazla çalışma vardır. Sepsis hastalarında prognozu öngörmede Galektin-3'ün yeri ile ilgili 2023 yılında Karabacak tarafından yapılan çalışmada artan serum Galektin-3 düzeylerinin artmış mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (Karabacak, 2023). Gajovic ve ark. 2023 yılında yapmış oldukları çalışmada Covid-19 pnömonisinin şiddetinin artan Galektin-3 ile korelasyon gösterdiği tespit edilmiştir (Gajovic vd., 2023). Berber ve ark. 2024 yılında yapmış oldukları Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı ile ilgili çalışmada Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı alevlenmelerinde Galektin-3 serum seviyelerinin arttığı ve stabil hastalık ile kıyaslandığında istatistiksel anlamlı sonuç verdiği gösterilmiştir (Berber vd., 2024). Akut pankreatiti ön görmede Galektin-3'ün yerini araştıran çalışmada Porozone ve ark. akut pankreatitin ilk 48 saatine serum Galektin-3 seviyelerinin

arttığını, %67.8 sensitivite ve %73.3 spesifiteye sahip olduğunu göstermiştir (Porozan vd., 2021).

Akut kolesistiti öngörmede birçok biyomarker ile ilgili çalışma yapılmıştır. 2015 yılında Aksungur ve ark. 90 hasta ile yapmış olduğu Pentraxin-3'ün akut kolesistiti ön görmede başarılı fakat komplikasyonları ön görmede yetersiz olduğu bildirilmiştir (Aksungur, 2015). Amini ve ark. High Mobility Group box-1 (HMGB-1) proteinin akut kolesistit tanısındaki yerini araştıran çalışmada HMGB-1'in akut kolesistitin bir prediktörü olduğu ve sensitivitesi %79.4 spesifitesi %54.3 olarak tespit edilmiştir (Amini vd., 2019). Kılıcı ve ark. Progranülin'in akut kolesistit tanısındaki yerini araştıran çalışmasında Progranülinin akut kolesistiti öngörebildiği ve sensitivitesinin %86.5, spesifitesinin %87.5 olduğu gösterilmiştir (Kilci vd., 2024). Çalışmamızda Galektin-3'ün akut kolesistit tanısını öngörmede sensitivitesi %90, spesifitesi %65.3 olarak tespit edilmiş olup yüksek sensitiviteye sahip olduğu gösterilmiştir. Akut kolesistitte Galektin-3; BK, nötrofil, lenfosit, NLR ve LMR'den daha yüksek ve CRP'ye yakın bir sensitivite göstermektedir. Ayrıca yapılan çok değişkenli lojistik regresyon analizine göre BK ve nötrofil ile beraber akut kolesistitin bağımsız bir öngörücüsü olduğu ve CRP'nin bu analizde tanısız değerinin azaldığı tespit edilmiştir. Bu nedenle akut kolesistit hastalığını ön görmede Galektin-3'ün çalışmamızda değerlendirilen tüm parametrelerden daha başarılı olduğu söylenebilir. Fakat Galektin-3'ün akut kolesistit şiddetini, tedavi şeklini, hastanede kalış süresini ve mortaliteyi göstermede diğer belirteçlere benzer şekilde yetersiz kaldığı tespit edilmiştir.

6. SONUÇ

Bu çalışmada, Galektin-3'ün akut kolesistit tanısındaki değeri, klasik inflamatuvar belirteçlerle karşılaştırmalı olarak değerlendirilmiş ve bu molekülün klinik pratikteki potansiyel yeri ayrıntılı biçimde ortaya konmuştur. Bulgularımız, Galektin-3'ün sadece akut kolesistitte anlamlı şekilde yükseldiğini özellikle ROC analizinde Galektin-3'ün 0.796 EAA değeri ile >188.02 pg/dL eşik düzeyinde %90 duyarlılık göstermesi, bu biyobelirtecini akut kolesistit tanısında yüksek performansa sahip olduğunu ortaya koymuştur.

Klasik inflamatuvar belirteçler (CRP, NLR, BK vb.) ile karşılaştırıldığında Galektin-3'ün hem duyarlılığının yüksek hem de çok değişkenli analizlerde bağımsız bir prediktör olarak öne çıkması, bu molekülün akut kolesistit için spesifik bir biyobelirteç olabileceğini düşündürmektedir. Galektin-3'ün immün sistemdeki etkileri (makrofaj ve nötrofil aktivasyonunu düzenleyici rolleri) göz önünde bulundurulduğunda, bu çalışmanın sonuçları Galektin-3'ün plazmada gözlenen düzey artışlarının patofizyolojik temele dayandığını da desteklemektedir.

Günümüzde akut kolesistit tanısında klinik, laboratuvar ve görüntüleme yöntemlerinin birlikte kullanılması önerilmekte olup; bu yöntemlerin her biri tek başına sınırlı tanısal doğruluğa sahiptir. Bu bağlamda Galektin-3 gibi özgün inflamatuvar belirteçlerin tanıya eklenmesi, özellikle atipik olgularda veya görüntüleme bulgularının yetersiz kaldığı durumlarda tanısal kesinliği artırabilir.

Sonuç olarak, bu çalışma Galektin-3'ün akut kolesistit tanısında klinik olarak anlamlı bir biyobelirteç olduğunu güçlü verilerle ortaya koymaktadır. Galektin-3'ün inflamatuvar süreçlerdeki merkezi rolü, onu yalnızca tanısal değil aynı zamanda prognostik değerlendirmelerde de değerli kılmaktadır. Bu doğrultuda, Galektin-3'ün klinik karar süreçlerine entegrasyonu, akut kolesistitin erken tanı ve tedavi yönetiminde önemli bir katkı sağlayabilir. Ancak bu sonuçların daha geniş hasta grupları ve çok merkezli çalışmalarla desteklenmesi gerekliliği de göz ardı edilmemelidir.

7. KAYNAKÇA

- Aksungur, N. (2015). Prognostic importance of Pentraxin 3 level in acute cholelitis. *Turkish Journal of Trauma and Emergency Surgery*. <https://doi.org/10.5505/tjtes.2015.38839>
- Alhajj, M., Zubair, M., & Farhana, A. (2025). Enzyme Linked Immunosorbent Assay. İçinde *StatPearls*. StatPearls Publishing. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK555922/>
- Amini, M., Pakdaman, A., Shapoori, S., & Mosayebi, G. (2019). High Mobility Group box-1 (HMGB1) Protein As a Biomarker for Acute Cholecystitis. *Reports of Biochemistry & Molecular Biology*, 7(2), 204-209.
- Ash-Miles, J., Roach, H., Virjee, J., & Callaway, M. (2008). More Than Just Stones: A Pictorial Review of Common and Less Common Gallbladder Pathologies. *Current Problems in Diagnostic Radiology*, 37(5), 189-202. <https://doi.org/10.1067/j.cpradiol.2007.12.001>
- Atia, A., Raiyani, T., Patel, P., Patton, R., & Young, M. (2012). Clostridium perfringens bacteremia caused by choledocholithiasis in the absence of gallbladder stones. *World Journal of Gastroenterology*, 18(39), 5632-5634. <https://doi.org/10.3748/wjg.v18.i39.5632>
- Auda, A., Al Abdullah, R., Khalid, M. O., Alrasheed, W. Y., Alsulaiman, S. A., Almulhem, F. T., Almaidani, M. F., & Alhikan, A. (t.y.). Acute Cholecystitis Presenting With Septic Shock as the First Presentation in an Elderly Patient. *Cureus*, 14(1), e20981. <https://doi.org/10.7759/cureus.20981>
- Bakri, K., Abu-Shaban, K., Doddi, S., Liu, X., & Begeman, G. A. (t.y.). Distinguishing Between Gangrenous Cholecystitis and Ascending Cholangitis: A Case Study. *Cureus*, 14(8), e28322. <https://doi.org/10.7759/cureus.28322>
- Behar, J. (2013). Physiology and Pathophysiology of the Biliary Tract: The Gallbladder and Sphincter of Oddi—A Review. *International Scholarly Research Notices*, 2013(1), 837630. <https://doi.org/10.1155/2013/837630>
- Beliaev, A. M., Marshall, R. J., & Booth, M. (2015). C-reactive protein has a better discriminative power than white cell count in the diagnosis of acute cholecystitis. *Journal of Surgical Research*, 198(1), 66-72. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2015.05.005>

- Berber, N. K., Atlı, S., Geçkil, A. A., Erdem, M., Kiran, T. R., Otlı, Ö., & İn, E. (2024). Diagnostic Value of Galectin-3 in Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Medicina*, 60(4), 529. <https://doi.org/10.3390/medicina60040529>
- Berchmas, M. J., & Francois, N. N. (2020). Role of Gamma Glutamyltransferase and Alkaline Phosphatase Assay in Enzymatic Panel for Hepatobiliary Function in Patients Attending Kibungo Hospital, Rwanda. *East Africa Science*, 2(1), Article 1. <https://doi.org/10.24248/EASci-D-18-00002>
- Boyer, J. L. (2013). Bile formation and secretion. *Comprehensive Physiology*, 3(3), 1035-1078. <https://doi.org/10.1002/cphy.c120027>
- Bree, R. L. (1995). Further observations on the usefulness of the sonographic Murphy sign in the evaluation of suspected acute cholecystitis. *Journal of Clinical Ultrasound: JCU*, 23(3), 169-172. <https://doi.org/10.1002/jcu.1870230304>
- Cay, T. (2012). Immunohistochemical expression of galectin-3 in cancer: A review of the literature. *Turkish Journal of Pathology*, 28(1), 1. <https://doi.org/10.5146/tjpath.2012.01090>
- Changphaisarnkul, P., Saengruang-Orn, S., & Boonya-Asadorn, T. (2015). *The Diagnosis of Acute Cholecystitis: Sensitivity of Sonography, Cholescintigraphy and Computed Tomography*. 98(8).
- Chawla, A., Bosco, J. I., Lim, T. C., Srinivasan, S., Teh, H. S., & Shenoy, J. N. (2015). Imaging of acute cholecystitis and cholecystitis-associated complications in the emergency setting. *Singapore Medical Journal*, 56(8), 438-444. <https://doi.org/10.11622/smedj.2015120>
- Chen, H.-Y., Weng, I.-C., Hong, M.-H., & Liu, F.-T. (2014). Galectins as bacterial sensors in the host innate response. *Current Opinion in Microbiology*, 17, 75-81. <https://doi.org/10.1016/j.mib.2013.11.006>
- Çayakar, A. (2019). Sedimentasyon & CRP - Geçmişten Geleceğe. *Ege Tıp Bilimleri Dergisi*, 2(2), Article 2. <https://doi.org/10.33713/egetbd.548235>
- Çetinkaya, H. B., & Çay, F. (2021). Can NLR be Used in Discriminating Simple and Severe Cholecystitis in Emergency Department Admission? *Van Medical Journal*, 28(4), 502-506. <https://doi.org/10.5505/vtd.2021.45336>

- de Oliveira, G. S., Torri, G. B., Gandolfi, F. E., Dias, A. B., Tse, J. R., Francisco, M. Z., Hochhegger, B., & Altmayer, S. (2024). Computed tomography versus ultrasound for the diagnosis of acute cholecystitis: A systematic review and meta-analysis. *European Radiology*, 34(11), 6967-6979. <https://doi.org/10.1007/s00330-024-10783-8>
- Derici, H., Kara, C., Bozdog, A. D., Nazli, O., Tansug, T., & Akca, E. (2006). Diagnosis and treatment of gallbladder perforation. *World Journal of Gastroenterology : WJG*, 12(48), 7832-7836. <https://doi.org/10.3748/wjg.v12.i48.7832>
- Durak, D., Alkurt, E. G., & Tutan, M. B. (2021). CRP, WBC and monocyte/lymphocyte ratio relation as a preoperative predictive factor for adhesions observed during laparoscopic cholecystectomy. *Journal of Health Sciences and Medicine*, 4(5), 686-691. <https://doi.org/10.32322/jhsm.952507>
- Farnworth, S. L., Henderson, N. C., MacKinnon, A. C., Atkinson, K. M., Wilkinson, T., Dhaliwal, K., Hayashi, K., Simpson, A. J., Rossi, A. G., Haslett, C., & Sethi, T. (2008). Galectin-3 Reduces the Severity of Pneumococcal Pneumonia by Augmenting Neutrophil Function. *The American Journal of Pathology*, 172(2), 395-405. <https://doi.org/10.2353/ajpath.2008.070870>
- Freitas, J. E., Mirkes, S. H., Fink-Bennett, D. M., & Bree, R. L. (1982). Suspected acute cholecystitis. Comparison of hepatobiliary scintigraphy versus ultrasonography. *Clinical Nuclear Medicine*, 7(8), 364-367. <https://doi.org/10.1097/00003072-198208000-00004>
- Friedman, G. D. (1993). Natural history of asymptomatic and symptomatic gallstones. *The American Journal of Surgery*, 165(4), 399-404. [https://doi.org/10.1016/S0002-9610\(05\)80930-4](https://doi.org/10.1016/S0002-9610(05)80930-4)
- Friedman, G. D., Kannel, W. B., & Dawber, T. R. (1966). The epidemiology of gallbladder disease: Observations in the Framingham Study. *Journal of Chronic Diseases*, 19(3), 273-292. [https://doi.org/10.1016/0021-9681\(66\)90132-9](https://doi.org/10.1016/0021-9681(66)90132-9)
- Gajovic, N., Markovic, S. S., Jurisevic, M., Jovanovic, M., Arsenijevic, N., Mijailovic, Z., Jovanovic, M., & Jovanovic, I. (2023). Galectin-3 as an important prognostic marker for COVID-19 severity. *Scientific Reports*, 13(1), 1460. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-28797-5>

- Gillaspie, D. B., Davis, K. A., & Schuster, K. M. (2019). Total bilirubin trend as a predictor of common bile duct stones in acute cholecystitis and symptomatic cholelithiasis. *The American Journal of Surgery*, 217(1), 98-102. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2018.06.011>
- Gomi, H., Solomkin, J. S., Schlossberg, D., Okamoto, K., Takada, T., Strasberg, S. M., Ukai, T., Endo, I., Iwashita, Y., Hibi, T., Pitt, H. A., Matsunaga, N., Takamori, Y., Umezawa, A., Asai, K., Suzuki, K., Han, H.-S., Hwang, T.-L., Mori, Y., ... Yamamoto, M. (2018). Tokyo Guidelines 2018: Antimicrobial therapy for acute cholangitis and cholecystitis. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*, 25(1), 3-16. <https://doi.org/10.1002/jhbp.518>
- Halpin, D. V. (2014). Acute cholecystitis. *BMJ Clinical Evidence*, 2014, 0411.
- Hara, A., Niwa, M., Kanayama, T., Noguchi, K., Niwa, A., Matsuo, M., Kuroda, T., Hatano, Y., Okada, H., & Tomita, H. (2020). Galectin-3: A Potential Prognostic and Diagnostic Marker for Heart Disease and Detection of Early Stage Pathology. *Biomolecules*, 10(9), 1277. <https://doi.org/10.3390/biom10091277>
- Hara, A., Niwa, M., Noguchi, K., Kanayama, T., Niwa, A., Matsuo, M., Hatano, Y., & Tomita, H. (2020). Galectin-3 as a Next-Generation Biomarker for Detecting Early Stage of Various Diseases. *Biomolecules*, 10(3), 389. <https://doi.org/10.3390/biom10030389>
- Hooda, Z., Dong, D., Hlayhel, A., Bustamante, J. P., Veltri, J., Yanagawa, F., Talishinskiy, T., Moszczynski, Z., Christian, D., Abaijan, S., Rebein, B., Sori, A., & Wessner, S. (2025). Comparing Outcomes Between Robotic and Laparoscopic Cholecystectomy for Acute Cholecystitis. *JSLS : Journal of the Society of Laparoscopic & Robotic Surgeons*, 29(2), e2025.00026. <https://doi.org/10.4293/JSLS.2025.00026>
- Housset, C., Chrétien, Y., Debray, D., & Chignard, N. (2016). Functions of the Gallbladder. *İçinde Comprehensive Physiology* (C. 6, ss. 1549-1577). <https://doi.org/10.1002/cphy.c150050>
- Hu, X., Qin, X., Gu, X., Wang, H., & Zhou, W. (2024). Effect of lymphocyte-to-monocyte ratio on survival in septic patients: An observational cohort study. *Archives of Medical Science*, 20(3), 790-797. <https://doi.org/10.5114/aoms.2020.92692>
- Huang, S.-S., Lin, K.-W., Liu, K.-L., Wu, Y.-M., Lien, W.-C., & Wang, H.-P. (2023). Diagnostic performance of ultrasound in acute cholecystitis: A systematic review and meta-analysis.

World Journal of Emergency Surgery, 18(1), 54. <https://doi.org/10.1186/s13017-023-00524-5>

- Hundt, M., Wu, C. Y., & Young, M. (2024). Anatomy, Abdomen and Pelvis: Biliary Ducts. İçinde *StatPearls*. StatPearls Publishing. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459246/>
- Hung, B.-T., Traylor, K. S., & Wong, C. O. (2014). Revisiting morphine-augmented hepatobiliary imaging for diagnosing acute cholecystitis: The potential pitfall of high false positive rate. *Abdominal Imaging*, 39(3), 467-471. <https://doi.org/10.1007/s00261-013-0067-8>
- Indar, A. A., & Beckingham, I. J. (2002). Acute cholecystitis. *BMJ : British Medical Journal*, 325(7365), 639-643.
- Jones, M. W., Genova, R., & O'Rourke, M. C. (2025). Acute Cholecystitis. İçinde *StatPearls*. StatPearls Publishing. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459171/>
- Karabacak, P. (2023). Serum galectin-3 levels predict poor prognosis in sepsis and septic shock patients. *Revista Da Associacao Medica Brasileira (1992)*, 69(8), e20220940. <https://doi.org/10.1590/1806-9282.20220940>
- Karakaş, D., & Yeşiltaş, M. (2020). Validity of the Glasgow prognostic score and modified systemic inflammation score in predicting complicated cholecystitis. *Hippokratia*, 24(1), 15-20.
- Kiewiet, J. J. S., Leeuwenburgh, M. M. N., Bipat, S., Bossuyt, P. M. M., Stoker, J., & Boermeester, M. A. (2012). A systematic review and meta-analysis of diagnostic performance of imaging in acute cholecystitis. *Radiology*, 264(3), 708-720. <https://doi.org/10.1148/radiol.12111561>
- Kilci, A., Seyithanoglu, M., Kaya, E., Hakkoymaz, H., Gedik, M., & Kucuk, O. (2024). Evaluation of progranulin and inflammatory markers in the diagnosis of acute cholecystitis. *Medicine Science | International Medical Journal*, 13(3), 649. <https://doi.org/10.5455/medscience.2024.06.059>
- Kimura, Y., Takada, T., Kawarada, Y., Nimura, Y., Hirata, K., Sekimoto, M., Yoshida, M., Mayumi, T., Wada, K., Miura, F., Yasuda, H., Yamashita, Y., Nagino, M., Hirota, M., Tanaka, A., Tsuyuguchi, T., Strasberg, S. M., & Gadacz, T. R. (2007). Definitions, pathophysiology, and epidemiology of acute cholangitis and cholecystitis: Tokyo Guidelines. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery*, 14(1), 15-26. <https://doi.org/10.1007/s00534-006-1152-y>

- Kler, A., Taib, A., Hajibandeh, S., Hajibandeh, S., & Asaad, P. (2022). The predictive significance of neutrophil-to-lymphocyte ratio in cholecystitis: A systematic review and meta-analysis. *Langenbeck's Archives of Surgery*, 407(3), 927-935. <https://doi.org/10.1007/s00423-021-02350-2>
- Klingensmith, W. C., & Turner, W. M. (1990). Cholescintigraphy for acute cholecystitis: False positive results caused by chronic cholecystitis. *Gastrointestinal Radiology*, 15(1), 129-132. <https://doi.org/10.1007/BF01888755>
- Koç, E. M. (2015). Safra Kesesi ve Safra Yolu Hastalıkları. *Türkiye Klinikleri Family Medicine - Special Topics*, 6(4), 69-77.
- Kristo, G. (2024). An overview of the management of gallbladder perforations. *Global Journal of Surgery and Case Reports*. <https://doi.org/10.5281/zenodo.14838425>
- Kubat, M. (2023). Efficacy of blood parameters as indicators of the need for overdue urgent cholecystectomy in elderly patients with acute cholecystitis. *Turkish Journal of Trauma and Emergency Surgery*, 1248-1254. <https://doi.org/10.14744/tjtes.2023.75670>
- Küçükartallar, D. T., Tekin, D. A., & Belviranlı, D. M. (2009). Karaciğerin Cerrahi Anatomisi. *Türkiye Klinikleri General Surgery - Special Topics*, 2(2), 1-9.
- Lam, R., Zakko, A., Petrov, J. C., Kumar, P., Duffy, A. J., & Muniraj, T. (2021). Gallbladder Disorders: A Comprehensive Review. *Disease-a-Month*, 67(7), 101130. <https://doi.org/10.1016/j.disamonth.2021.101130>
- Laurila, J., Syrjälä, H., Laurila, P. A., Saarnio, J., & Ala-Kokko, T. I. (2004). Acute acalculous cholecystitis in critically ill patients. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 48(8), 986-991. <https://doi.org/10.1111/j.0001-5172.2004.00426.x>
- Liu, F.-T., & Rabinovich, G. A. (2010). Galectins: Regulators of acute and chronic inflammation. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1183(1), 158-182. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2009.05131.x>
- Maddu, K., Phadke, S., & Hoff, C. (2021). Complications of cholecystitis: A comprehensive contemporary imaging review. *Emergency Radiology*, 28(5), 1011-1027. <https://doi.org/10.1007/s10140-021-01944-z>

- Mansor, S., Zaidi, A., Habibullah, M., Hourani, R., Aldali, Y., Ghali, M. S., Dawdi, S., Suliman, I., Alobahi, M., Jarboa, L., Valiyapurayil, M., & Zarour, A. (2025). Early Laparoscopic Cholecystectomy for Acute Cholecystitis. When Do Risks Seem Imminent? *Asian Journal of Endoscopic Surgery*, 18(1), e70052. <https://doi.org/10.1111/ases.70052>
- Marschall, H.-U., & Einarsson, C. (2007). Gallstone disease. *Journal of Internal Medicine*, 261(6), 529-542. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2796.2007.01783.x>
- Mencarini, L., Vestito, A., Zagari, R. M., & Montagnani, M. (2024). The Diagnosis and Treatment of Acute Cholecystitis: A Comprehensive Narrative Review for a Practical Approach. *Journal of Clinical Medicine*, 13(9), 2695. <https://doi.org/10.3390/jcm13092695>
- Merriam, L. T., Kanaan, S. A., Dawes, L. G., Angelos, P., Prystowsky, J. B., Rege, R. V., & Joehl, R. J. (1999). Gangrenous cholecystitis: Analysis of risk factors and experience with laparoscopic cholecystectomy. *Surgery*, 126(4), 680-685; discussion 685-686.
- Micić, D., Stanković, S., Lalić, N., Đukić, V., & Polovina, S. (2018). Prognostic Value of Preoperative Neutrophil-to-lymphocyte Ratio for Prediction of Severe Cholecystitis. *Journal of Medical Biochemistry*, 37(2), 121-127. <https://doi.org/10.1515/jomb-2017-0063>
- Naidu, K., Beenen, E., Gananadha, S., & Mosse, C. (2016). The Yield of Fever, Inflammatory Markers and Ultrasound in the Diagnosis of Acute Cholecystitis: A Validation of the 2013 Tokyo Guidelines. *World Journal of Surgery*, 40(12), 2892-2897. <https://doi.org/10.1007/s00268-016-3660-5>
- O'Connor, O. J., & Maher, M. M. (2011). Imaging of Cholecystitis. *American Journal of Roentgenology*, 196(4), W367-W374. <https://doi.org/10.2214/AJR.10.4340>
- Önder, A., Kapan, M., Ülger, B. V., Oğuz, A., Türkoğlu, A., & Uslukaya, Ö. (2015). Gangrenous Cholecystitis: Mortality and Risk Factors. *International Surgery*, 100(2), 254-260. <https://doi.org/10.9738/INTSURG-D-13-00222.1>
- Özdemir, S., Altunok, İ., Özkan, A., İslam, M. M., Algin, A., Eroğlu, S. E., & Aksel, G. (2024). Relationship between platelet indices in acute cholecystitis: A case-control study. *Revista de Gastroenterología de México (English Edition)*, 89(2), 232-236. <https://doi.org/10.1016/j.rgm xen.2023.04.012>

- Pal, K. (2011). Laparoscopy in the management of emphysematous cholecystitis and secondary appendicitis in an 11-year-old child with insulin-dependent diabetes mellitus. *African Journal of Paediatric Surgery: AJPS*, 8(2), 211-214. <https://doi.org/10.4103/0189-6725.86065>
- Park, T. Y., Do, J. H., Oh, H.-C., Choi, Y. S., Lee, S. E., Kang, H., & Hong, S. A. (2023). Relationship between the Tokyo Guidelines and Pathological Severity in Acute Cholecystitis. *Journal of Personalized Medicine*, 13(9), 1335. <https://doi.org/10.3390/jpm13091335>
- Park, Y. S., Yoon, H., Kang, S. Y., Jo, I. J., Woo, S., Lee, G., Park, J. E., Kim, T., Lee, S. U., Hwang, S. Y., Cha, W. C., & Shin, T. G. (2022). Use of Gallbladder Width Measurement by Computed Tomography in the Diagnosis of Acute Cholecystitis. *Diagnostics*, 12(3), 721. <https://doi.org/10.3390/diagnostics12030721>
- Pinto, A., Reginelli, A., Cagini, L., Coppolino, F., Stabile Ianora, A. A., Bracale, R., Giganti, M., & Romano, L. (2013). Accuracy of ultrasonography in the diagnosis of acute calculous cholecystitis: Review of the literature. *Critical Ultrasound Journal*, 5(1), S11. <https://doi.org/10.1186/2036-7902-5-S1-S11>
- Pisano, M., Allievi, N., Gurusamy, K., Borzellino, G., Cimbanassi, S., Boerna, D., Coccolini, F., Tufo, A., Di Martino, M., Leung, J., Sartelli, M., Ceresoli, M., Maier, R. V., Poiasina, E., De Angelis, N., Magnone, S., Fugazzola, P., Paolillo, C., Coimbra, R., ... Ansaloni, L. (2020). 2020 World Society of Emergency Surgery updated guidelines for the diagnosis and treatment of acute calculus cholecystitis. *World Journal of Emergency Surgery*, 15(1), 61. <https://doi.org/10.1186/s13017-020-00336-x>
- Porozan, S., Alavinejad, P., Mozafari, J., Kazem Mousavi, H., & Delirrooyfard, A. (2021). Serum Level of Galectin-3 in Early Detection of Acute Pancreatitis. *Middle East Journal of Digestive Diseases*, 13(4), 350-355. <https://doi.org/10.34172/mejdd.2021.246>
- Quattroni, P., Li, Y., Lucchesi, D., Lucas, S., Hood, D. W., Herrmann, M., Gabius, H.-J., Tang, C. M., & Exley, R. M. (2012). Galectin-3 binds Neisseria meningitidis and increases interaction with phagocytic cells. *Cellular microbiology*, 14(11), 1657-1675. <https://doi.org/10.1111/j.1462-5822.2012.01838.x>

- Rabinovich, G. A., Baum, L. G., Tinari, N., Paganelli, R., Natoli, C., Liu, F. T., & Iacobelli, S. (2002). Galectins and their ligands: Amplifiers, silencers or tuners of the inflammatory response? *Trends in Immunology*, 23(6), 313-320. [https://doi.org/10.1016/s1471-4906\(02\)02232-9](https://doi.org/10.1016/s1471-4906(02)02232-9)
- Rabinovich, G. A., Liu, F.-T., Hirashima, M., & Anderson, A. (2007). An Emerging Role for Galectins in Tuning the Immune Response: Lessons from Experimental Models of Inflammatory Disease, Autoimmunity and Cancer. *Scandinavian Journal of Immunology*, 66(2-3), 143-158. <https://doi.org/10.1111/j.1365-3083.2007.01986.x>
- Reshetnyak, V. I. (2012). Concept of the pathogenesis and treatment of cholelithiasis. *World Journal of Hepatology*, 4(2), 18. <https://doi.org/10.4254/wjh.v4.i2.18>
- Rubinstein, N., Ilarregui, J. m., Toscano, M. a., & Rabinovich, G. a. (2004). The role of galectins in the initiation, amplification and resolution of the inflammatory response. *Tissue Antigens*, 64(1), 1-12. <https://doi.org/10.1111/j.0001-2815.2004.00278.x>
- Safwan, M., & Penny, S. M. (2016). Emphysematous Cholecystitis: A Deadly Twist to a Common Disease. *Journal of Diagnostic Medical Sonography*, 32(3), 131-137. <https://doi.org/10.1177/8756479316631535>
- Sermonesi, G., Rampini, A., Convertini, G., Bova, R., Zanini, N., Bertelli, R., Vallicelli, C., Favi, F., Stacchini, G., Faccani, E., Fabbri, N., & Catena, F. (2022). Biliary Sepsis Due to Recurrent Acute Calculus Cholecystitis (ACC) in a High Surgical-Risk Elderly Patient: An Unexpected Complication. *Pathogens*, 11(12), 1423. <https://doi.org/10.3390/pathogens11121423>
- Shakespear, J. S., Shaaban, A. M., & Rezvani, M. (2010). CT Findings of Acute Cholecystitis and Its Complications. *American Journal of Roentgenology*, 194(6), 1523-1529. <https://doi.org/10.2214/AJR.09.3640>
- Songur, A., Çağlar, V., Gönül, Y., & Özen, O. A. (2009). Safra kesesi ve safra yolları anatomisi. *Journal of Surgical Arts*, 2(2).
- Stojanovic, B. S., Stojanovic, B., Milovanovic, J., Arsenijević, A., Dimitrijevic Stojanovic, M., Arsenijevic, N., & Milovanovic, M. (2023). The Pivotal Role of Galectin-3 in Viral Infection: A Multifaceted Player in Host–Pathogen Interactions. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(11), 9617. <https://doi.org/10.3390/ijms24119617>

- Strasberg, S. M. (2008). Clinical practice. Acute calculous cholecystitis. *The New England Journal of Medicine*, 358(26), 2804-2811. <https://doi.org/10.1056/NEJMcp0800929>
- Tan, E. S., Friesen, J., & Friesen, B. (2018). Acute Cholecystitis: Computed Tomography (CT) versus Ultrasound (US). *Open Journal of Radiology*, 8(2), Article 2. <https://doi.org/10.4236/ojrad.2018.82015>
- Teefey, S. A., Dahiya, N., Middleton, W. D., Bajaj, S., Dahiya, N., Ylagan, L., & Hildebolt, C. F. (2013). Acute Cholecystitis: Do Sonographic Findings and WBC Count Predict Gangrenous Changes? *American Journal of Roentgenology*, 200(2), 363-369. <https://doi.org/10.2214/AJR.12.8956>
- Tonolini, M., Ravelli, A., Villa, C., & Bianco, R. (2012). Urgent MRI with MR cholangiopancreatography (MRCP) of acute cholecystitis and related complications: Diagnostic role and spectrum of imaging findings. *Emergency Radiology*, 19(4), 341-348. <https://doi.org/10.1007/s10140-012-1038-z>
- Trowbridge, R. L., Rutkowski, N. K., & Shojania, K. G. (2003). Does This Patient Have Acute Cholecystitis? *JAMA*, 289(1), 80-86. <https://doi.org/10.1001/jama.289.1.80>
- Ünal, Y. (2022). An effective and reliable marker in grading the severity of acute cholecystitis: Increased immature granulocyte percentage. *Turkish Journal of Trauma and Emergency Surgery*. <https://doi.org/10.14744/tjtes.2021.86322>
- Ünsal, A., Öztürk, D., Bulu, H., & Turhan, V. B. (t.y.). Predictive value of immature granulocyte and delta neutrophil index in the diagnosis of complicated acute cholecystitis.
- Vasta, G. R. (2009). Roles of galectins in infection. *Nature reviews. Microbiology*, 7(6), 424-438. <https://doi.org/10.1038/nrmicro2146>
- Vila Zárate, C., Martín González, C., González Álvarez, R. J., Soto Darías, I., Díaz Pérez, B., Abreu González, P., Medina Arana, V., & Martínez Riera, A. (2022). Ferritin, Serum Iron and Hemoglobin as Acute Phase Reactants in Laparoscopic and Open Surgery of Cholecystectomy: An Observational Prospective Study. *Pathophysiology*, 29(4), Article 4. <https://doi.org/10.3390/pathophysiology29040045>
- Voigtländer, T., Wlecke, J., Negm, A. A., Lenzen, H., Manns, M. P., & Lankisch, T. O. (2014). Calprotectin in bile: A disease severity marker in patients with primary sclerosing

- cholangitis. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 48(10), 866-869.
<https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000000042>
- Wadhwa, V., Jobanputra, Y., Garg, S. K., Patwardhan, S., Mehta, D., & Sanaka, M. R. (2017). Nationwide trends of hospital admissions for acute cholecystitis in the United States. *Gastroenterology Report*, 5(1), 36-42. <https://doi.org/10.1093/gastro/gow015>
- Wakabayashi, G., Iwashita, Y., Hibi, T., Takada, T., Strasberg, S. M., Asbun, H. J., Endo, I., Umezawa, A., Asai, K., Suzuki, K., Mori, Y., Okamoto, K., Pitt, H. A., Han, H.-S., Hwang, T.-L., Yoon, Y.-S., Yoon, D.-S., Choi, I.-S., Huang, W. S.-W., ... Yamamoto, M. (2018). Tokyo Guidelines 2018: Surgical management of acute cholecystitis: safe steps in laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis (with videos). *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*, 25(1), 73-86. <https://doi.org/10.1002/jhbp.517>
- Wang, W.-H., Lin, C.-Y., Chang, M. R., Urbina, A. N., Assavalapsakul, W., Thitithanyanont, A., Chen, Y.-H., Liu, F.-T., & Wang, S.-F. (2020). The role of galectins in virus infection—A systemic literature review. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*, 53(6), 925-935. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2019.09.005>
- Warsinggih, Mudatsir, Arsyad, A., & Faruk, M. (2023). Gallbladder perforation: A rare case report. *International Journal of Surgery Case Reports*, 104, 107927. <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2023.107927>
- Wertz, J. R., Lopez, J. M., Olson, D., & Thompson, W. M. (2018). Comparing the Diagnostic Accuracy of Ultrasound and CT in Evaluating Acute Cholecystitis. *AJR. American journal of roentgenology*, 211(2), W92-W97. <https://doi.org/10.2214/AJR.17.18884>
- Wilkins, T., Agabin, E., Varghese, J., & Talukder, A. (2017). Gallbladder Dysfunction: Cholecystitis, Choledocholithiasis, Cholangitis, and Biliary Dyskinesia. *Primary Care*, 44(4), 575-597. <https://doi.org/10.1016/j.pop.2017.07.002>
- Yang, M.-L., Chen, Y.-C., Wang, C.-T., Chong, H.-E., Chung, N.-H., Leu, C.-H., Liu, F.-T., Lai, M. M. C., Ling, P., Wu, C.-L., & Shiau, A.-L. (2023). Upregulation of galectin-3 in influenza A virus infection promotes viral RNA synthesis through its association with viral PA protein. *Journal of Biomedical Science*, 30(1), 14. <https://doi.org/10.1186/s12929-023-00901-x>

- Yang, R.-Y., Rabinovich, G. A., & Liu, F.-T. (2008). Galectins: Structure, function and therapeutic potential. *Expert Reviews in Molecular Medicine*, 10, e17.
<https://doi.org/10.1017/S1462399408000719>
- Yodying, H., Somtasana, K., & Toemakharathaworn, K. (2025). Neutrophil percentage-to-albumin ratio as a predictor of conservative treatment failure in acute cholecystitis: A retrospective cohort study. *BMC Surgery*, 25, 85. <https://doi.org/10.1186/s12893-025-02822-y>
- Yokoe, M., Hata, J., Takada, T., Strasberg, S. M., Asbun, H. J., Wakabayashi, G., Kozaka, K., Endo, I., Deziel, D. J., Miura, F., Okamoto, K., Hwang, T.-L., Huang, W. S.-W., Ker, C.-G., Chen, M.-F., Han, H.-S., Yoon, Y.-S., Choi, I.-S., Yoon, D.-S., ... Yamamoto, M. (2018). Tokyo Guidelines 2018: Diagnostic criteria and severity grading of acute cholecystitis (with videos). *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*, 25(1), 41-54.
<https://doi.org/10.1002/jhbp.515>
- Zgheib, H., Wakil, C., Shayya, S., Mailhac, A., Al-Taki, M., El Sayed, M., & Tamim, H. (2019). Utility of liver function tests in acute cholecystitis. *Annals of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery*, 23(3), 219-227. <https://doi.org/10.14701/ahbps.2019.23.3.219>

Ek 1. Etik Kurulu Kararı



T.C.
ORDU ÜNİVERSİTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARARLARI

Toplantı Tarihi	Toplantı Sayısı	Toplantı Saati	Karar Sayısı
24.11.2023	24	15:30	308

Ordu Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu, “Klinik Araştırmalar ve Biyoyararlanım/Biyoeşdeğerlik Çalışmaları Etik Kurullarının Standart Çalışma Yöntemi Esasları” 11.2.1 maddesi uyarınca Etik Kurul Başkanı [REDACTED] başkanlığında toplanarak aşağıdaki kararları almıştır.

KARAR NO: 2023/308

Sorumlu yürütücü [REDACTED] KAEK 298 Nolu başvurusunun değerlendirilmesi sonucu “Akut Kolesistit Hastalarında Galectin-3’ün Prognostik Önemi” başlıklı araştırmasının İl Sağlık Müdürlüğü İzni onayı sonrası başlanabileceğine toplantıya katılanların oy birliği ile karar verildi.



Ek 2. Ordu İl Sağlık Müdürlüğü Araştırma İzni Komisyon Kararı

ORDU İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ BİLİMSEL ARAŞTIRMA İZİNLERİ İŞBİRLİĞİ PROTOKOLÜ

Taraflar:

Bu protokol Ordu İl Sağlık Müdürlüğü ve Araştırmacı: İshak Özkayarasında düzenlenmiştir.

Tanımlar/Kısaltmalar:

İdare : Protokol metninde Ordu İl Sağlık Müdürlüğü

Çalışma : Bilimsel araştırma ve çalışma

Araştırmacı : Sorumlu araştırmacı veya Koordinatör

Çalışmanın Gerçekleştirileceği Kurum/Kuruluşlar:

Ordu Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Çalışmanın Adı : Akut Kolesistit Hastalarında Galectin-3'ün Prognostik Önemi

Çalışmayı yürütecek kişi/kişiler: |

Protokolün Hükümleri:

- Bu protokol, İdare'ye bağlı kurum ve kuruluşlarda yapılacak tüm çalışma türlerini bir kurala bağlamak amacı ile düzenlenmiştir.
- İdare'ye bağlı kurum ve kuruluşlardan elde edilecek tüm veriler ve bu verilerle yapılacak tüm analiz ve sonuçlar, İdare'ye aittir ve bu veriler, analiz ile sonuçlarının kullanımı ve yayını/yayımı İdare'nin iznine tabidir.
- Çalışma uygulanırken başvuru formunda tanımlanan "amaç/kapsam"ın dışında hiçbir veri alınmayacaktır.
- Çalışmaya dahil edilecek ve/veya araştırmada vazife alacak İdare ve bağlı kurum ve kuruluşları çalışanları İdare'nin onayına tabidir.
- Araştırmada kişisel verilerin işlenmesinde 6698 sayılı Kişisel Verilerin Korunması Kanunu ve ilgili tüm yönetmelikler bağlayıcıdır.
- Çalışmadaki veriler, verilerin analiz ve sonuçları, yayın veya tez haline getirilmeden önce İdare'nin ilgili birimi tarafından değerlendirilecektir. İdare tarafından bazı verilerin yayınlanması toplum sağlığı ve veri güvenliği açısından kısıtlanabilmektedir.
- Çalışma, üniversite veya kurum tarafından kabul edildikten sonra bir nüshası **kitapçık** halinde İdare'ye teslim edilecektir.
- Çalışmayı yapacak olan araştırmacı (f) ve (g) maddelerini yerine getirmediği takdirde kurumumuza ait veriler yayın/proje/tez vs. gibi herhangi bilimsel bir çalışmada kullanılmayacaktır.
- Çalışma esnasında her tür ilaç uygulaması veya girişim için hastanın kendisi ya da yasal vasisinden ve etik kuruldan onay alınacaktır ve araştırmacının yasal/etik sınırlarını "İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik" oluşturacaktır.
- Çalışma verileri, sözel ya da yazılı olarak kullanıldığında ilgili kurum/kurumların (Hastane, İl Sağlık Müdürlüğü vs.) ismi zikredilmeyecektir.

Protokolün süresi:

- Bu çalışmanın araştırmacısı, İdare'nin izin verdiği kurumlarında 9 ay süre ile çalışmasını yürütecektir.
- Başlangıç Tarihi:** 12.03.2024 **Bitiş Tarihi** : 01.12.2024
- Protokol, planlanan ve kabul edilen süre ile sınırlıdır. Uzatılması ancak yeni bir protokole bağlıdır.
- İdare, bu protokolü şartlarda oluşabilecek değişikliklere bağlı olarak tanımlanan tarihten önce de sonlandırabilir.

Sözleşme Şartlarına Ayrıklık:

Protokol süresince yapılacak çalışmalar sırasında, yapılan çalışmayı devam ettiren kişi ya da kişiler aynı olacaktır. Saha çalışmasına katılan ve protokolle tespit edilen kişide değişiklik yapılması ya da yeni kişinin çalışmaya dâhil edilmesi ancak İdare onayı ile mümkün olabilecektir, aksi halde protokol iptal edilecektir. İlgili hükümler ihlal edildiğinde, protokole imzası ve beyanı bulunan ilgili kişiler hakkında İdarece; kamu kurumlarının çalışmalarına ait verilerin kamudaki gizlilik ilkelerine ve resmi işleyiş esaslarına aykırı davranıldığı gerekçesiyle adli merciler nezdinde suç duyurusunda bulunulacaktır.

İhtilafların çözümü:

Protokolün uygulanması ile ilgili çıkabilecek sorunların çözümü konusunda Ordu ilindeki idari yargı mercileri yetkilidir.

İlgili protokol hükümlerini ve cezaî müeyyidelerini okudum ve kabul ettim.

Sorumlu Araştırmacı veya Koordinatör
Adı-Soyadı, İmzası:



**T.C.SAĞLIK BAKANLIĞI
ORDU VALİLİĞİ**

**ORDU İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ
ARAŞTIRMA İZİN KOMİSYON KARARI**

ARAŞTIRMA YAPACAK KİŞİ/KİŞİLER	ÇALIŞTIĞI KURUM	ARAŞTIRMA YAPILACAK KURUM	ARAŞTIRMANIN YAPILACAK TARİHİ	ARAŞTIRMA KONUSU
.....	Ordu Eğitim ve Araştırma Hastanesi	Ordu Eğitim ve Araştırma Hastanesi	12.03.2024 01.12.2024	Akut Kolesistit Hastalarında Galectin-3 Prognostik Önemi

Yukarıdaki tabloda adı geçen çalışma; anket veya çalışmaya katılanların gönüllülük esasına göre katılımlarının sağlanması, kişisel veri ve özel hayatın korunmasına özen göstermek suretiyle çalışma sonunda edindiği verilerin Müdürlüğümüz bilgisi dışında ilân edilmemesi ve etik kurul raporu alındıktan sonra çalışmaya başlanması şartıyla **22.01.2024** tarih **237449748** Parkot No, **yazı vq** ekinde bulunan Bilimsel Araştırma Çalışmaları Başvuru Formundaki bilgilere istinaden uygun görülmüştür.../..../20...

