



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ  
ANKARA BİLKENT ŞEHİR HASTANESİ**

**GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI**

**KOLELİTİAZİS TANISI ALARAK OPERASYON PLANI  
YAPILAN HASTALARDA, ALKOL DIŞI YAĞLI KARACİĞER  
HASTALIĞI VARLIĞINDA KOLELİTİAZİS  
KOMPLİKASYONLARININ VE ŞİDDETİNİN  
ARAŞTIRILMASI**

**Dr. Hanifi Furkan YILDIZ**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

ANKARA/2023



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ  
ANKARA BİLKENT ŞEHİR HASTANESİ**

**GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI**

**KOLELİTİAZİS TANISI ALARAK OPERASYON PLANI  
YAPILAN HASTALARDA, ALKOL DIŞI YAĞLI KARACİĞER  
HASTALIĞI VARLIĞINDA KOLELİTİAZİS  
KOMPLİKASYONLARININ VE ŞİDDETİNİN  
ARAŞTIRILMASI**

**Dr. Hanifi Furkan YILDIZ**

**TEZ DANIŞMANI:  
Prof. Dr. Tanju TÖTÖNCÜ**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

ANKARA/2023

## TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim boyunca bu mesleği bana sevdiren ve eğitimime katkıda bulunan tüm hocalarıma, uzman abi ve ablalarıma,

Tez yazım sürecinde, cerrahi eğitimimde bilgi ve tecrübesiyle bana yardımcı olan Prof. Dr. Tanju Tütüncü'ye,

Birlikte çalıştığımız, çalışırken birlikte öğrendiğimiz tüm asistan abilerim, ablalarım ve kardeşlerime,

Desteklerini her zaman hissettiğim aileme,

Teşekkür Ederim.

Dr. Hanifi Furkan Yıldız

# İÇİNDEKİLER

|                                         |      |
|-----------------------------------------|------|
| TEŞEKKÜR.....                           | i    |
| İÇİNDEKİLER .....                       | ii   |
| SİMGELER VE KISALTMALAR.....            | iii  |
| TABLO LİSTESİ.....                      | iv   |
| ŞEKİL LİSTESİ.....                      | v    |
| ÖZET.....                               | vi   |
| ABSTRACT.....                           | viii |
| 1. GİRİŞ VE AMAÇ.....                   | 1    |
| 2. GENEL BİLGİLER .....                 | 2    |
| 2.1. SAFRA KESESİ.....                  | 2    |
| 2.1.1. Safra Kesesi Embriyolojisi ..... | 2    |
| 2.1.2. Safra Kesesi Histolojisi .....   | 2    |
| 2.1.3. Safra Kesesi Anatomisi .....     | 3    |
| 2.1.4. Safra Kesesinin Fizyolojisi..... | 5    |
| 2.1.5. Safra Taşları.....               | 5    |
| 2.1.6. Akut Kolesistit.....             | 6    |
| 2.1.7. Akut Pankreatit.....             | 8    |
| 2.2. NAFLD .....                        | 8    |
| 2.2.1. NAFLD’ın Epidemiyolojisi.....    | 9    |
| 2.2.2. NAFLD’ın Doğal Seyri .....       | 9    |
| 2.2.3. NAFLD Kliniği ve Tanısı.....     | 11   |
| 3. GEREÇ VE YÖNTEM.....                 | 14   |
| 3.1. İSTATİKSEL ANALİZ.....             | 15   |
| 4. BULGULAR.....                        | 16   |
| 5. TARTIŞMA .....                       | 25   |
| 6. SONUÇ.....                           | 30   |
| 7. KAYNAKÇA .....                       | 31   |
| 8. ÖZGEÇMİŞ .....                       | 35   |
| 9. EKLER .....                          | 37   |
| EK.1. ETİK KURUL ONAY FORMU .....       | 37   |
| EK.2. TEZ ONAY FORMU.....               | 41   |

## SİMGELER VE KISALTMALAR

|              |                                                                                   |
|--------------|-----------------------------------------------------------------------------------|
| <b>ALP</b>   | : Alkalen Fosfotaz                                                                |
| <b>ALT</b>   | : Alanin Transaminaz                                                              |
| <b>AP</b>    | : Akut Pankreatit                                                                 |
| <b>AST</b>   | : Aspartat Transaminaz                                                            |
| <b>BT</b>    | : Bilgisayarlı Tomografi                                                          |
| <b>CRP</b>   | : C Reaktif Protein                                                               |
| <b>GGT</b>   | : Gama Glutamil Transferaz                                                        |
| <b>HDL</b>   | : Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein                                                   |
| <b>HSK</b>   | : Hepatoselüler Karsinom                                                          |
| <b>LDL</b>   | : Düşük Yoğunluklu Lipoprotein                                                    |
| <b>MRG</b>   | : Manyetik Rezonans Görüntüleme                                                   |
| <b>NAFLD</b> | : Nonalcoholic Fatty Liver Disease/Alkole Bağlı Olmayan Yağlı Karaciğer Hastalığı |
| <b>NASH</b>  | : Nonalcoholic Steatohepatit/Alkole Bağlı Olmayan Yağlı Karaciğer                 |
| <b>TC</b>    | : Total kolesterol                                                                |
| <b>TG</b>    | : Trigliserit                                                                     |
| <b>USG</b>   | : Ultrasonografi                                                                  |

## TABLO LİSTESİ

|                  |                                                                                                         |    |
|------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Tablo 1:</b>  | Fibrozis Değerlendirmesinde Kullanılan Skorlar .....                                                    | 12 |
| <b>Tablo 2:</b>  | Hastaların Demografik Özellikleri.....                                                                  | 16 |
| <b>Tablo 3:</b>  | Hastaların Ek Hastalıkları .....                                                                        | 16 |
| <b>Tablo 4:</b>  | Hastaların laboratuvar değerleri.....                                                                   | 17 |
| <b>Tablo 5:</b>  | Hastaların FIB-4 ve NAFLD Fibrozis skorları .....                                                       | 18 |
| <b>Tablo 6:</b>  | Hastaların ameliyat durumu, kolesistit, pankreatit varlığı ve<br>ERCP öyküsü .....                      | 19 |
| <b>Tablo 7:</b>  | Hastaların acil ve poliklinik başvuru sayısı .....                                                      | 19 |
| <b>Tablo 8:</b>  | Gruplara göre demografik özelliklerin karşılaştırılması .....                                           | 19 |
| <b>Tablo 9:</b>  | Gruplara göre ek hastalık varlığının karşılaştırılması.....                                             | 20 |
| <b>Tablo 10:</b> | Gruplara göre kan değerlerinin karşılaştırılması.....                                                   | 20 |
| <b>Tablo 11:</b> | Gruplara göre lipit kategorilerinin karşılaştırılması.....                                              | 21 |
| <b>Tablo 12:</b> | Gruplara göre kolesistit, pankreatit ve ERCP durumunun<br>karşılaştırılması .....                       | 21 |
| <b>Tablo 13:</b> | Gruplara göre acil ve poliklinik sayılarının karşılaştırılması.....                                     | 22 |
| <b>Tablo 14:</b> | FIB-4 skoruna göre fibrozis durumu ile NAFLD skoruna göre<br>fibrozis durumunun karşılaştırılması ..... | 22 |
| <b>Tablo 15:</b> | Karaciğer yağlanma evresine göre kolesistit, pankreatit ve ERCP<br>durumunun karşılaştırılması.....     | 22 |
| <b>Tablo 16:</b> | Karaciğer yağlanma evresine göre lipit profillerinin<br>karşılaştırılması .....                         | 23 |
| <b>Tablo 17:</b> | Karaciğer yağlanma evresine göre lipit profilleri kategorisinin<br>karşılaştırılması .....              | 23 |
| <b>Tablo 18:</b> | Karaciğer yağlanma evresine göre acil ve poliklinik sayılarının<br>karşılaştırılması .....              | 24 |

## ŞEKİL LİSTESİ

|                                                                                                                |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Şekil 1:</b> Safra Kesesi Histolojisi.....                                                                  | 3  |
| <b>Şekil 2:</b> Safra Kesesinin Yerleşimi.....                                                                 | 3  |
| <b>Şekil 3:</b> Safra Kesesi ve Safra Yolları Anatomisi .....                                                  | 4  |
| <b>Şekil 4:</b> NAFLD İlerleme Şeması .....                                                                    | 10 |
| <b>Şekil 5:</b> NAFLD’li Hastaların Masson’un Trikrom Boyaması Sonrası<br>Patolojik Preparat Görüntüleri ..... | 12 |
| <b>Şekil 6:</b> Hastaların USG sonuçları .....                                                                 | 17 |
| <b>Şekil 7:</b> Hastaların laboratuvar değerlerinin kategorisi.....                                            | 18 |

## ÖZET

**Amaç:** Safra kesesi ve biliyer sistemin en sık görülen hastalığı kolelitiazistir. NAFLD batı toplumunda ve ülkemizde erişkinlerde ve çocuklarda kronik karaciğer hastalığının en sık görülen sebeplerinden biri olarak görülmektedir. Kolelitiazis ve NAFLD arasındaki ilişki birçok çalışmada ele alınmış ve değerlendirilmiştir. Bu çalışmada, kolelitiazis nedeniyle operasyon planı yapılan preop hastalarda NAFLD varlığının gösterilmesi planlanmaktadır. NAFLD si olan hastalarda kolelitiazisin komplikasyonlarının (akut kolesistit ve akut biliyer pankreatit) görülme sıklığının değerlendirilmesi, hastaların biyokimyasal parametrelerinin değerlendirilmesi, poliklinik ve acil başvurularının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Ankara Bilkent Şehir Hastanesi'ne Aralık 2022 tarihine kadar başvuran kolelitiazisli hastalardan ameliyat hazırlığı yapılan ve yapılan abdominal USG de karaciğerde yağlanması olan hastalar çalışmaya dahil edildi. NAFLD'si olan hastalar ve olmayan hastalar olarak iki grup belirlendi. Hastaların hastaneye başvurularındaki doktor notları, muayene bulguları, laboratuvar sonuçları ve görüntüleme tetkikleri retrospektif olarak sistem üzerinden çıkarıldı ve değerlendirildi.

**Bulgular:** Çalışmaya NAFLD'si olan 344 kolelitiazisli hasta ve kontrol grubu olarak da 228 kolelitiazisli hasta dahil edildi. NAFLD'si olan hast grubundan yaş ve ek hastalık durumu olmayanlara göre anlamlı derecede yüksek çıkmıştır. NAFLD'si olan hasta grubunda akut kolesistit ve pankreatit atağı geçirme durumu NAFLD olmayanlara göre anlamlı olarak yüksek çıkmıştır. Hastaların acil servise ve polikliniğe başvuru sayılarında NAFLD'si olan grupta anlamlı derecede yüksek çıkmıştır. Hastaların kan değerleri karşılaştırıldığında ortalama değerlerde farklılık olsa da GGT, CRP, TG ve HDL haricindeki diğer değerlerde anlamlı farklılık izlenmemiştir.

**Sonuç:** Kolelitiazis tanısı alarak operasyon planı yapılan hastaların NAFLD varlığında kolelitiazis komplikasyonlarının (akut kolesistit ve bilier pankreatit) daha sık olarak görüldüğünü saptamış olduk. Bu hastalar ile poliklinikte veya acil serviste karşılaşıldığında yakın zamanda cerrahiye yönlendirilip operasyonu planlanmalıdır.



Bu hastaların NAFLD açısından erken tanı ve tedaviye başlanması için operasyonları daha erken planlanabilir. Operasyon sırasında karaciğer biyopsisi alınabilir ve erken medikal tedavi için yönlendirilebilir.

**Anahtar Kelimeler:** Kolelitiazis, NAFLD, kolelitiazis komplikasyonları



## ABSTRACT

**Aim:** The most common disease of the gallbladder and biliary system is cholelithiasis. NAFLD is considered one of the most common causes of chronic liver disease in adults and children in western society and in our country. The relationship between cholelithiasis and NAFLD has been addressed and evaluated in many studies. In this study, it is planned to demonstrate the presence of NAFLD in preoperative patients who are planned for surgery due to cholelithiasis. It was aimed to evaluate the frequency of complications of cholelithiasis (acute cholecystitis and acute biliary pancreatitis) in patients with NAFLD, to evaluate the biochemical parameters of the patients, and to evaluate outpatient and emergency applications.

**Materials and Methods:** Among patients with cholelithiasis who were admitted to Ankara Bilkent City Hospital until December 2022, patients who were prepared for surgery and had fatty liver on abdominal USG were included in the study. Two groups were determined: patients with NAFLD and patients without. Doctor's notes, examination findings, laboratory results and imaging tests of the patients during their admission to the hospital were retrospectively extracted and evaluated through the system.

**Results:** 344 cholelithiasis patients with NAFLD and 228 cholelithiasis patients as a control group were included in the study. It was significantly higher in the patient group with NAFLD than in those without age or comorbidities. The incidence of acute cholecystitis and pancreatitis attacks in the patient group with NAFLD was significantly higher than in those without NAFLD. The number of patients applying to the emergency department and outpatient clinic was significantly higher in the group with NAFLD. When the blood values of the patients were compared, although there was a difference in the average values, no significant difference was observed in the values except GGT, CRP, TG and HDL.

**Conclusion:** We found that cholelithiasis complications (acute cholecystitis and biliary pancreatitis) are more common in the presence of NAFLD in patients diagnosed with cholelithiasis and scheduled for surgery. When these patients are encountered in the outpatient clinic or emergency department, they should be

referred to surgery and the operation should be planned as soon as possible. The operations of these patients can be planned earlier to ensure early diagnosis and treatment of NAFLD. A liver biopsy may be taken during the operation and referred for early medical treatment.

**Anahtar Kelimeler:** Cholelithiasis, NAFLD, complications of cholelithiasis



## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Safra kesesi ve biliyer sistemin en sık görülen hastalığı kolelitiazistir. Kolelitiazis genel nüfusun yaklaşık %10'unda rastlanır. Kadınlarda erkeklere göre iki kat daha fazla görülür. Kolelitiazis prevalansı yaş, cinsiyet, kilo, aile hikâyesi ve etnik köken gibi birçok faktörle ilişkilidir [1].

Alkol dışı yağlı karaciğer hastalığı (NAFLD), günlük belli sınırların üzerindeki alkol kullanımı ile ilişkisiz olarak karaciğerde anormal derecede yağ birikimi ile karakterize olan bir karaciğer hastalığıdır. NAFLD batı toplumunda ve ülkemizde erişkinlerde ve çocuklarda kronik karaciğer hastalığının en sık görülen sebeplerinden biri olarak görülmektedir. NAFLD prevalansının dünya genelinde yaklaşık %25 olduğu bilinmekle birlikte zaman içerisinde bu oranın giderek artacağı tahmin edilmektedir. NAFLD; yağlı karaciğerden başlayarak steatohepatit (SH), karaciğerde fibrozis, siroz ve hepatosellüler karsinoma (HSK) kadar uzanan geniş bir klinik çeşitlilik içinde karşımıza çıkabilmektedir [2].

Kolelitiazis ve NAFLD arasındaki ilişki birçok çalışmada ele alınmış ve değerlendirilmiştir [3-5]. Yapılan bazı klinik çalışmalarda NAFLD ile kolelitiazis arasındaki ilişkiyi değerlendirmiş ve NAFLD'nin kolelitiazis için bağımsız bir risk faktörü olduğunu belirtmiştir. Bunun aksine, kolelitiazisin NAFLD için bağımsız bir risk faktörü olduğu da belirtilmiştir. NAFLD ve kolelitiazis ilişkisini gösteren verilere ek olarak, son kanıtlar kolesistektominin kendisinin de NAFLD gelişimi için bir risk faktörü olabileceğini göstermiştir [4]. Bu çalışmada, kolelitiazis nedeniyle operasyon planı yapılan preop hastalarda NAFLD varlığının gösterilmesi planlanmaktadır. NAFLD si olan hastalarda kolelitiazisin komplikasyonlarının (akut kolesistit ve akut biliyer pankreatit) görülme sıklığının değerlendirilmesi, hastaların biyokimyasal parametrelerinin değerlendirilmesi, poliklinik ve acil başvurularının değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Bu hastalarda kolelitiazise yönelik erken dönemde cerrahi tedavi planlanması ve NAFLD'ye yönelik erken teşhis ve tedavi planı yapılması için ilgili kliniklere yönlendirilmesi amaçlanmaktadır.

## **2. GENEL BİLGİLER**

### **2.1. SAFRA KESESİ**

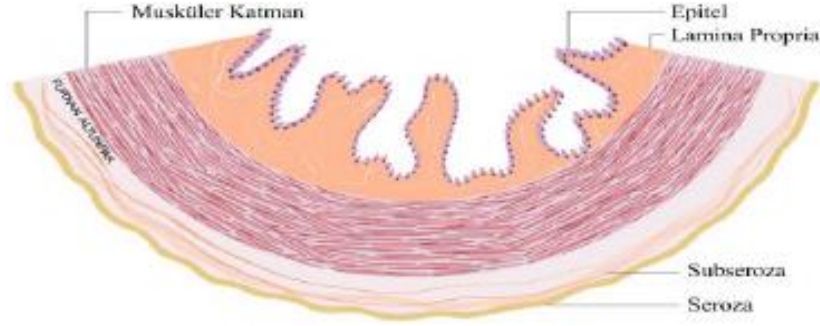
Safra kesesi, beslenme zamanları arasında safrayı depolayan ve yoğunlaştıran sindirim sisteminin yardımcı bir organıdır. İnsanda karın bölgesinin sağ üst kadranında bulunur. Yaklaşık 7 ila 10 cm uzunluğundadır. Beslenme sonrasında safra kesesi kasılır ve safra kesesi içerisindeki safra ince bağırsağa bırakılır. Safra asitleri böylece bağırsak lümenine geçerek diyet lipidlerinin emilimi kolaylaşır. Safra kesesi, çok sık görülen safra taşı hastalığı da dahil olmak üzere birçok patolojik durumda yapısal ve fonksiyonel değişikliklere uğrar [6].

#### **2.1.1. Safra Kesesi Embriyolojisi**

Karaciğer, safra kesesi ve safra kanalları gebeliğin 3. ve 4. hafta arasında gelişmeye başlarlar. Ön bağırsağın kaudal parçasına ait olan hepatik divertikülden gelişirler. Septum transversumun etrafındaki mezenşime uzanan endoderm tabakasından hepatik divertikül gelişir. Septum transversum, perikardiyal ve peritoneal boşlukları bölen mezenkimal bir dokudur. Hepatik divertikülün kranial kısmı (pars hepatica) karaciğeri ve intrahepatik safra kanallarını oluştururken kaudal kısmı (pars sistika) ekstrahepatik safra kanallarını ve safra kesesini oluşturur. Safra üretimi 12. haftada başlar [7].

#### **2.1.2. Safra Kesesi Histolojisi**

Safra kesesi lümeni tek katlı, kolumnar epitelden oluşmaktadır. Tubuloalveolar glandlar tarafından safra kesesinin lümenine mukus salgınını gerçekleştirir. Tek katlı kolumnar epitelin bir alt tabakasinda lamina propria bulunur. Muskuler tabaka lifleri sirküler, longitudinal ve oblik liflerden oluşur. Subserozal tabakada, bağ dokusu, sinirler, damarlar, lenfatikler ve adipositler bulunur. Karaciğer yatağı dışındaki yüzeylerde seroza tabakası bulunur. Gastrointestinal sistemin diğer organlarında bulunan muskularis mukoza ve submukoza tabakaları safra kesesi duvarında bulunmamaktadır [8].

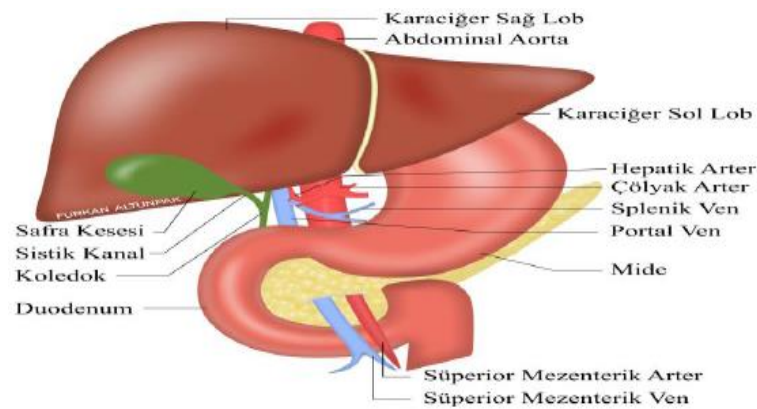


**Şekil 1:** Safra Kesesi Histolojisi

### 2.1.3. Safra Kesesi Anatomisi

Safra kesesi 7- 10 cm. Uzunluğunda olup ortalama 30- 50 ml kapasiteli bir kesedir. Tıkanıklık olması halinde kapasitesi 300 ml ye kadar artabilir. Karaciğer alt yüzeyinde yerleşiktir. Bu yerleşim yerinden inferior vena kavaya uzanan bir hat karaciğeri sağ ve sol loblara ayırmaktadır [9].

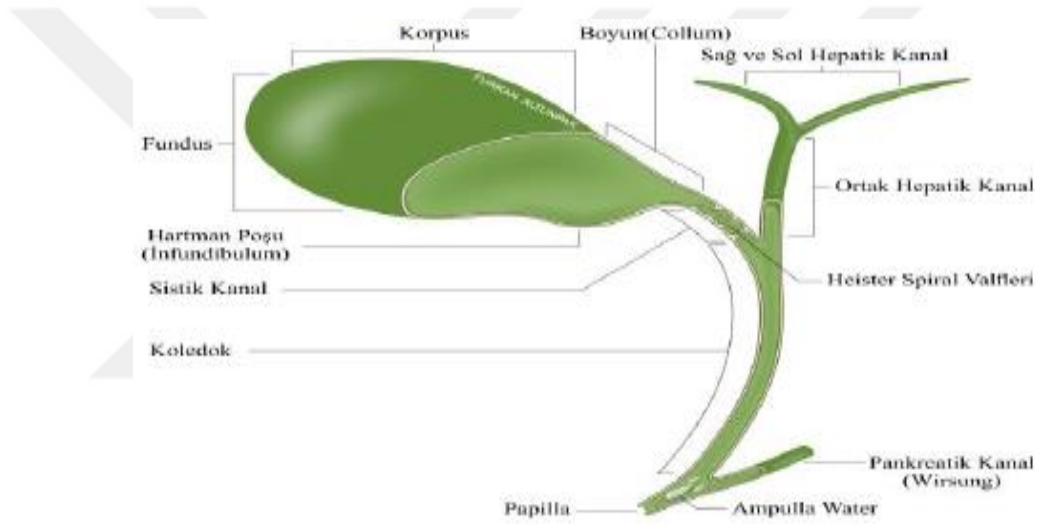
Anatomik olarak fundus, korpus, infundibulum ve boyun olmak üzere 4 bölümden oluşmaktadır. Fundus, yuvarlak ve karaciğer hizasının üstüne doğru uzanan bölümdür. Safra kesesinde düz kas yapısının çoğu bu bölümde bulunmaktadır. Korpus elastik doku bakımından zengin olup depolama yeridir. İfundibulum kese boynundaki genişlemiş alana denir. Hartman poşu olarak da bilinir. Boyun kısmı ise sistik kanalla bağlantıyı kuran bölümdür. Kese boynu ve sistik kanal arasına heister spiral valfleri yerleşmiştir. Bu valflerin görevi lümen içi basınç artışı gerçekleştiğinde taşların ana safra kanallarına düşmesini engellemektir [1].



**Şekil 2:** Safra Kesesinin Yerleşimi

Karaciğeri saran peritoneal yaprak safra kesesinin fundus ve inferior yüzeyini de kaplar. Karaciğerle temas olan safra kesesi yüzeyinde peritoneal yaprak bulunmaz. Nadiren, safra kesesi tamamen periton ile kaplı olabilir. Bu durumda safra kesesi bir mezenter ile karaciğer inferior yüzeyine bağlı olarak izlenir [9].

Sistik kanal yaklaşık 3-4 cm uzunluğundadır. Sistik kanal ana hepatik kanalla birleşerek ana safra kanalını (koledok) oluşturur. Sistik kanal çoğunlukla ana hepatik kanalın lateralinde sonlanır ve koledok kanalının yapısına katılır. Sistik kanal ana hepatik kanalın posteriorunda ya da arkadan uzanarak medialinde sonlanabilmektedir. Sistik kanala ait bu varyasyonlarını bilmek cerrahi açısından önem arz etmektedir [10].



**Şekil 3:** Safra Kesesi ve Safra Yolları Anatomisi

Sistik arter genellikle sağ hepatik arterden çıkmaktadır. Sistik arterin seyri farklılık gösterebilmektedir. Sistik arter hemen hemen her zaman sistik kanal, ana hepatik kanal ve karaciğer yüzeyinin oluşturduğu hepatosistik üçgende yer almaktadır. Venöz dönüş ise ya küçük venlerle direkt olarak safra kanalının karaciğer üzerinde yerleştiği alandan karaciğere veya nadiren sistik ven ile portal vene dökülebilir [1].

Safra kesesi lenfatikleri safra kesesi boynundaki lenf düğümlerine dökülür. Sıklıkla, sistik arterin üzerinde, arterin safra kesesi duvarına girdiği yerde görülebilen bir lenf nodu mevcuttur [9].

Safra kesesinin sinirsel innervasyonu nervus vagus ve çölyak pleksustan kaynaklanan sempatik dallarla gerçekleşmektedir. Karaciğer, safra kesesi ve safra kanallarından kaynaklanan sinyaller sempatik afferent liflerden splanknik sinirlerden geçerek biliyer kolik ağrısını oluşturmaktadır. Vagusun hepatik dalı safra kesesi, safra kanalları ve karaciğere kolinerjik lifler verir [9].

#### **2.1.4. Safra Kesesinin Fizyolojisi**

Karaciğerde hepatositlerden sürekli safra üretilir ve üretilen safrayı, safra kanaliküllerine salgılar. Günde ortalama 500-1000 ml arasında safra üretilir. Safra içeriğini su, elektrolit, safra tuzları, protein, lipid ve safra pigmentleri oluşturmaktadır. Safranın temel iki fonksiyonu vardır. Birinci olarak barsaklardaki yağ sindirimi ve emilimine yardımcı olmasıdır. İkinci olarak da kolesterolün ve bilirubinin vücuttan atılmasıdır [11]. Safra salınımında nörojenik, humoral, kimyasal uyarıların etkisi mevcuttur.

İntestinal anslarda (duodenum ve jejunum) yerleşmiş olan I-hücreleri, mideden salınan yağ asitleri ve amino asitler tarafından uyarıldığında kolesistokinin (CCK) hormonu salgılar. CCK, safra kesesini uyararak, safranın safra yollarına akışını sağlamaktadır. Aynı zamanda Oddi sfinkterinin gevşemesine de etkisi vardır [12].

Enterohepatik sirkülasyonda kolesterolün katabolizması sonucu ortaya çıkan safra asitleri (kolik asit ve deoksikolik asit) safra kanalikülü içine salgılandıktan sonra intestinal sisteme ulaşarak büyük bir kısmı geri emilmektedirler. Safra asitlerinin %85'i terminal ileumdan geri emilir. Geri kalan safra asitleri kolonda anaerob bakteriler tarafından dehidroksile edildikten sonra geri emilimi gerçekleşmektedir [13].

#### **2.1.5. Safra Taşları**

Safra taşları (kolelitiyazis), safranın kimyasal bileşenlerindeki değişimin sonucunda oluşan birikim ile oluşmaktadır. İnsidansı yaşla birlikte artmaktadır. Kadınlarda erkeklere göre daha sık görülmektedir [14].

Safra taşı oluşumu için kadın cinsiyet, hamilelik, obezite, hızlı kilo kaybı, diyabet, hiperlipidemi gibi nedenler risk faktörüdür. Taşların çoğu sadece safra kesesi içerisinde bulunmakla birlikte, ekstrahepatik veya intrahepatik safra



kanallarında da bulunabilmektedir. Safra kesesindeki taşların çoğunluğu semptom göstermemektedir [14].

Safra taşları kolesterol ve pigment taşları olmak üzere ikiye ayrılır. Safra taşlarının % 90'ı kolesterol taşlarıdır. Pigment taşları ise siyah ve kahverengi olmak üzere ikiye ayrılmaktadır [8].

#### **2.1.6. Akut Kolesistit**

Akut kolesistit safra kesesinin iltihabıdır. Bu iltihabi olay kimyasal veya bakteriyel nedenlerle olabilir. Tedavisi zamanında yapılmazsa peritonit ve ölüme sebebiyet verebilir. Kadınlarda erkeklere oranla daha sık akut kolesistit görülmektedir [9].

Akut kolesistitin patofizyolojisine bakıldığında sistik kanalın tıkanması sonrasında iskemi ve enfeksiyon gelişmesidir. Tıkanmanın en sık sebebi safra taşlarıdır. Taşlar sistik kanalda erozyon ve inflamasyon yaparak ödeme neden olurlar. Akut kolesistit durumunda alınan safra kültürlerinde %30-40 oranında bakteriyel üreme izlenmiştir [9].

Safra kesesi duvarı inflamasyona sekonder olarak ödem nedeniyle kalınlaşır ve seroza altı kanamalar nedeni ile kırmızı renk alır. Perikolesistik sıvı genellikle bulunur. Şiddetli olgularda (%10-15) inflamatuvar süreç ilerler ve safra kesesi duvarında iskemi ve nekroza neden olur. Safra kesesi obstrüksiyonu devam ederse ve üzerine sekonder bakteriyel enfeksiyon eklenirse akut gangrenöz kolesistit gelişir ve kese içerisinde ampiyem ve apse oluşabilir. Nadiren iskemik alanlar perforasyon görülebilir. Perforasyon en sık safra kesesinin fundusundan meydana gelir [9].

Akut kolesistitte ateş, şiddetli sağ üst kadranda ağrısı ve epigastrik bölgede palpasyonla hassasiyet veya defans şeklinde bulgular vermektedir. Bulantı ve kusma eşlik edebilmektedir. Fizik muayene bulgusu olarak Murphy bulgusu, sağ subkostal alana yapılan derin palpasyonla inspirasyona devam edilememesi durumudur [15].

Beyaz küre sayısı normal veya yüksek değerlerde olabilmektedir. Yüksek değerlerde komplike kolesistit durumunu gösterebilmektedir. Yaşlı ve diyabetik hastalarda mortal seyredilebilmektedir [15].

USG tetkikinde safra kesesi duvar kalınlığında artış ve perikolesistik sıvı saptanması akut kolesistit tanısını desteklemektedir. Bilgisayarlı Tomografi (BT), akut kolesistit tanısında safra kesesi duvar kalınlık artışı ve perikolesistik sıvı ile yardımcı olmakla birlikte perforasyon, apse, amfizem gibi bulguları da göstermesi ile acil başvurularda sık kullanılmaktadır [15].

Tedaviye intravenöz hidrasyon, antibiyotik ve analjezik tedavisi ile başlanılmaktadır [8]. Akut dönemde medikal tedavi uygulanan hastalara atak sonrası altı hafta beklendikten sonra kolesistektomi yapılmalıdır. Küratif tedavisi ise kolesistektomi olup açık veya laparoskopik olarak gerçekleştirilebilmektedir [9].

### **TOKYO 2018 AKUT KOLESİSTİT KILAVUZU:**

İlk olarak Tokyo'da 2006 yılında gerçekleştirilen 'Akut Kolesistit ve Kolanjit yönetiminde Uluslararası Konsensus Toplantısı' sonrası 2007 yılında akut kolesistit için ilk defa kılavuz yayınlanmıştır. Bu kılavuzun eksikliklerinden dolayı 2013 yılında ve en son olarak 2018 yılında güncellenmiştir. Güncel kılavuza göre akut kolesistit için tanı kriterleri şu şekildedir:

#### **A. Lokal inflamasyon belirtileri**

- Murphy bulgusu
- Sağ üst kadranda ağrı, hassasiyet

#### **B. Sistemik inflamasyon belirtileri**

- Ateş
- Yüksek C reaktif protein (CRP)
- Yüksek beyaz kan hücre sayısı (WBC)

#### **C. Görüntüleme bulguları**

- Akut kolesistit ile uyumlu görüntüleme bulguları

A ve B grubundan birer kriter varlığında akut kolesistit için şüpheli değerlendirilmiş olup, C grubundan bir kriter eklendiğinde kesin tanıya ulaşılmaktadır [16].

### 2.1.7. Akut Pankreatit

Akut pankreatit, pankreasın akut inflamasyonu ile oluşan, ani ve şiddetli karın ağrısıyla karakterize bir hastalıktır. AP lokal ve sistemik komplikasyonların görülebildiği akut inflamatuvar bir hastalıktır. AP kısa sürede iyileşen hafif formda seyredebildiği gibi pankreatik nekroz ve organ yetmezliklerinin görüldüğü şiddetli forma kadar değişen bir klinikle karşımıza çıkabilir [9].

Akut pankreatitin etyolosinde bakıldığında hastaların %80-90'ından safra taşları ve alkol kullanımı sorumludur. Alkol kullanımının yaygın olduğu toplumlarında alkol ve safra taşlarının görülme oranları benzerlik göstermektedir. Ülkemizde net veriler olmasa da safra taşları belirgin olarak AP'in en sık nedenidir [9].

Akut pankreatit tanısı şu üç parametreye bakılarak konur:

- 1) Hastanın kliniği (öykü-fizik muayene)
- 2) Laboratuvar bulguları (amilaz, lipaz yüksekliği)
- 3) Görüntüleme yöntemleri

Bu üç parametreden ikisinin pozitif olması AP tanısı için yeterlidir [9].

AP tedavisinde en önemli basamak sıvı resüsitasyonudur. Hastanın oral alımı kısıtlanarak sıvı resüsitasyonu yapılır ve semptomatik olarak şikayetlerine göre tedavi verilir [17].

### 2.2 NAFLD

Alkol dışı yağlı karaciğer hastalığı (NAFLD); alkol kullanımından bağımsız olarak karaciğerde anormal derecede yağ birikimi ile karakterize olan bir hastalıktır.

NAFLD tanısı için aşağıdaki seçeneklerin bir arada bulunması gerekmektedir.

1. Karaciğer yağlanması aşağıda belirtilen tetkiklerden biriyle gösterilmiş olmalıdır:
  - a. Radyolojik olarak abdominal ultrasonografide (USG) herhangi bir derecede yağlanma görülmesi ya da başka bir görüntüleme yönteminde belirlenen eşik değerin üzerinde yağlanma saptanmış olması,

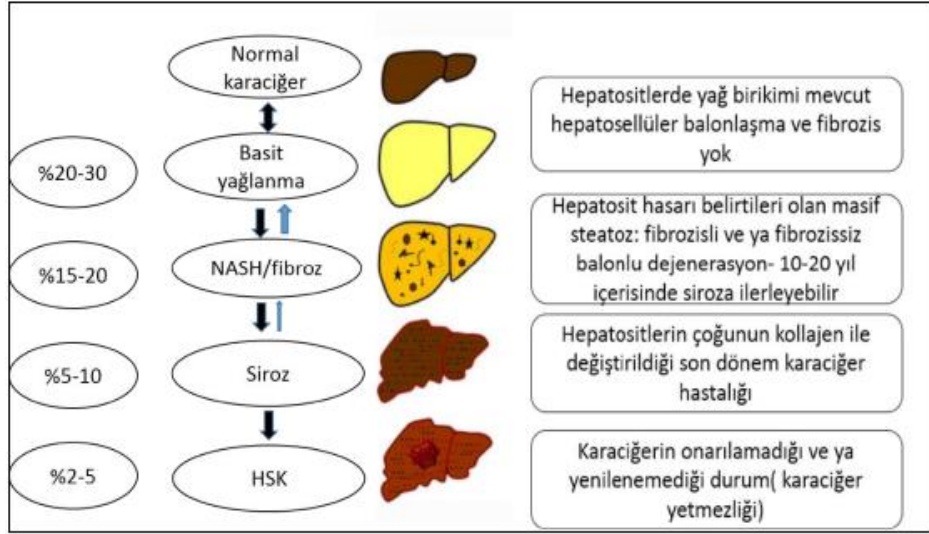
- b. Karaciğer biyopsisinde histolojik olarak hepatositlerin %5'den fazlasında yağlanma bulunması.
2. Belirlenen miktarların (kadınlarda 20 gr/gün, erkeklerde 30 gr/gün) üzerinde alkol kullanımı olmamalıdır.
3. Sekonder karaciğer yağlanmasına yol açabilecek nedenler veya eşlik edebilecek diğer kronik karaciğer hastalıkları bulunmamalıdır [18, 19].

### **2.2.1. NAFLD'nin Epidemiyolojisi**

NAFLD prevalansı coğrafik bölgelere ve etnik kökene göre değişiklik göstermektedir. Ortadoğu, Güney Amerika ve Asya en yüksek prevalansa (>%27) sahip bölgelerdir. Afrika'da ise prevalans daha düşük olarak izlenmiştir (%14) [2]. NAFLD prevalansı İtalya'da yaklaşık %25 iken ABD'de bu oranın yaklaşık %34 olduğu tahmin edilmektedir [20, 21]. Hastalığın görülme sıklığı ve seyrini çeşitli faktörler etkilemektedir. Bunlar; yaşam tarzı, diyet, fiziksel aktivite, sosyoekonomik durum ve çevresel faktörlerdir. NASH tanısı histolojik inceleme sonucu konulmaktadır. Bundan dolayı NASH prevalansının tam olarak doğru tahmin edilememektedir. Mevcut verilere dayanılarak, Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) genel popülasyonun %3-6'sında NASH bulunduğu tahmin edilmektedir [22, 23].

### **2.2.2. NAFLD'nin Doğal Seyri**

NAFLD hastaları genel popülasyona göre daha yüksek bir mortaliteye sahip olmakla birlikte daha kısa bir sağkalım süresine sahiptirler [24]. NAFLD hastalarındaki morbidite ve mortalite karaciğer hastalığından ve/veya eşlik eden metabolik hastalıklardan olmaktadır. Bu hastalarda birinci sıradaki ölüm nedeni kardiyovasküler hastalıklardır, ikinci sırada karaciğer dışı kanserler bulunmaktadır [25]. HSK dahil olmak üzere, karaciğerle ilgili ölüm nedenleri ise 3. sırada yer almaktadır. ABD kaynaklı istatistiklere göre, karaciğer hastalığına bağlı ölümler toplum genelinde 12. sırada yer alırken NAFLD hastalarında ise bu sıralama 3 olarak izlenmiştir [24].



**Şekil 4: NAFLD İlerleme Şeması**

NAFLD’de hepatik üçgende kuppfer hücreleri ve miyofibroblastların arttığı izlenmiştir. Yine hepatik üçgende kollejen miktarının da arttığı izlenmiştir. Hepatik üçgende fibrozis arttıkça hepatosit hasarı ile birlikte safra üretimi azalır. Safra üretiminin azalması ile vücut kolesterol düzeyleri yükselir ve bunun sonucunda da safra taşı oluşumu artar. Taş varlığı ve hepatik üçgende fibrozis ile birlikte safra akımı yavaşlar. Tüm bu olaylar sonucunda safra stazı daha da artar [37]. Artmış kolesterol sentezi ve safra kolesterolünün fazla salınımı ile ilişkili karaciğerde yağ birikimi de kolelitiazis gelişimine neden olabilir [41]. NAFLD, kolelitiazis gelişimi için bir risk faktörüdür [42]. Felipe ve ark. yaptığı çalışmada obez ve NAFLD’li hastalara bariyatrik cerrahi uygulanmış ve karaciğer biopsileri değerlendirilmiş. Bariyatrik cerrahi sonrası karaciğer biyopsilerinde kollajen lifi birikiminde anlamlı bir azalma olduğu izlenmiş, ayrıca hepatik steatoz ve hepatosit balonlaşmasında azalma olduğu, işlem sonrası NAFLD regresyonu görüldüğü bildirilmiş [37].

Karaciğer fibrozis düzeyi, NAFLD klinik seyrini ve karaciğerle ilgili mortaliteyi öngörebilen bir bulgudur [26]. Fibrozis düzeyinin kontrol biyopsileri ile değerlendirildiği olgu serilerinde, NAFLD ve NASH hastalarında fibrozisin ilerleme, gerileme veya durağan kalma şeklinde değişim gösterebildiği ortaya konmuştur. NASH olgularının %30-40’ında ilerleme, %40-50’sinde durağan kalma ve %10-20’sinde gerileme şeklinde seyredeceği bildirilmiştir [27, 28]. Fibrozis skorundaki +1 derece ilerlemenin; NASH’de yaklaşık 7 yıl, NAFL’da ise yaklaşık 14 yılda

gerçekleştirdiği bildirilmiştir [29]. Kadın cinsiyet, ileri yaş (>50), T2DM varlığı, obezite, MetS ve ferritin yüksekliği NAFLD'nin doğal seyri üzerinde olumsuz yönde etkili faktörler olarak tanımlanmaktadır [30].

### 2.2.3. NAFLD Kliniği ve Tanısı

NAFLD hastaları genel olarak asemptomatiktirler. Nadir olarak sağ üst kadranda ağrısı, halsizlik gibi özgül olmayan şikayetler bulunabilir. Bazı hastaların fizik muayenelerinde hepatomegali saptanabilir. Laboratuvar bulgusu olarak da karaciğer enzimlerinde hafif-orta düzeyde kronik olarak yükseklik görülebilir. NAFLD'nin tanımı gereği tıbbi öykü, fizik muayene, kan testleri ve radyolojik incelemeler ile diğer karaciğer hastalıkları (virüs, otoimmünite, metabolizma) dışlanmalıdır [31].

NAFLD tanısında abdominal USG, bilgisayarlı tomografi (BT) ve magnetik rezonans görüntüleme (MRG) görüntüleme yöntemleri kullanılabilir. USG kolay erişilebilir olması ve iyonizan radyasyon içermemesi sebebiyle sıklıkla ilk tercih edilen görüntüleme yöntemidir. USG ile NAFLD derecelendirilmesi:

**Grade 1:** Hafif diffüz ekojenite artışı,

**Grade 2:** Orta derecede ekojenite artışı ile birlikte portal ven duvarı ve diyaframın görülebilirliğinin azalması,

**Grade 3:** İleri derecede ekojenite artışı ile birlikte portal ven duvarı, diyafram ve karaciğer posterior kısmının görülebilmesi.

USG'nin subjektif bir değerlendirme olarak yapan radyologa bağlı olması, obez hastalarda kullanım kısıtlılığı ve %30'un altındaki histolojik yağlanmada duyarlılığının düşük olması gibi kısıtlılıkları bulunmaktadır. Karaciğer biyopsisiyle karşılaştırmalı yapılan çalışmalarda, USG'nin duyarlılığı %55-100 ve özgüllüğü %26-100 gibi çok geniş aralıkta saptanmıştır. Karaciğerde  $\geq$  %20-30 histolojik steatozun saptanmasında USG'nin ortalama duyarlılığı %85 ve ortalama özgüllüğü %94 olarak saptanmıştır [32].

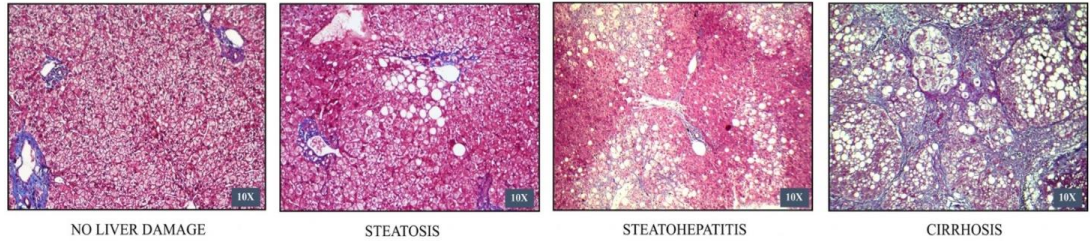
NAFLD prognozunu belirleyen en önemli parametre, karaciğerdeki fibrozisin derecesidir. İleri fibrozis olan NAFLD hastalarını saptayabilmek için bazı klinik parametreleri kullanarak hesaplanabilen çeşitli skorlar mevcuttur. Fibrozisi

değerlendirmek için kullanılan skorlamalardan bazıları Tablo 1’de gösterilmiştir. Bunlar arasında pratikte en çok kullanılan ve klavuzlarda kullanılması önerilen FIB-4’dur. FIB-4 değeri 1,3’un altında olan NAFLD hastalarında ileri fibrozis bulunması riski düşük olmakla birlikte bu kişilerin yıllık kontrollerle karaciğer enzim düzeyleri bakılarak ve FIB-4 skoru hesaplanarak takip edilmesi gereklidir [33-35]. Tablo 1’de Fibrozisi değerlendirmek için kullanılan bazı testler ve parametreler gösterilmiştir.

**Tablo 1:** Fibrozis Değerlendirmesinde Kullanılan Skorlar

| Test Adı                        | Değerlendirilen Parametreler               |
|---------------------------------|--------------------------------------------|
| APRI (AST/Platelet ratio index) | AST, trombosit                             |
| BARD (BMI, AST/ALT Ratio, DM)   | VKİ, AST, ALT, DM                          |
| FIB-4 (Fibrosis 4)              | Yaş, AST, ALT, trombosit                   |
| NFS (NAFLD Fibrosis score)      | Yaş, VKİ, DM, AST, ALT, albümin, trombosit |

Karaciğer biyopsisi NAFLD/NASH teşhisi için altın standarttır. Standart laboratuvar testleri ve hepatik görüntüleme yapıldıktan sonra etiyoloji hala net değilse ve NAFLD hastalarında fibroz miktarını ve sirozun olup olmadığını netleştirmek amacıyla karaciğer biyopsisi yapılabilir [36].



**Şekil 5:** NAFLD’li Hastaların Masson’un Trikrom Boyaması Sonrası Patolojik Preparat Görüntüleri

Şekil 5’deki birinci resimde normal karaciğer dokusu izlenmektedir. İkinci resimde hücrelerde tıgriserit birikimi mevcuttur. Üçüncü resimde hepatosellüler balonlaşma (Mallory hyalin), makrogotiküler steatoz ve asiner bölge 3’te perisinüzoidal fibrozis ile ilişkili vakuoller gösteren hepatositler mevcuttur. Dördüncü resimde lobüler mimarinin bozulması ile steatohepatit, mavi renkle

vurgulanan kollajen lifleri, nodüler transformasyonda (siroz) portal yapılara ve lobüler merkeze katılan septayı oluşturan hepatositleri göstermektedir [37].





### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Ankara Bilkent Şehir Hastanesi'ne Aralık 2022 tarihine kadar başvuran kolelitiazisli hastalardan ameliyat hazırlığı yapılan ve yapılan abdominal USG de karaciğerde yağlanması olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastane sisteminden retrospektif olarak değerlendirilen hastalardan 344 tanesinin USG'sinde hepatosteatoz saptandı ve çalışmaya dahil edildi. Kontrol grubu olarak da 228 hasta belirlendi. Hastaların Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Genel Cerrahi Polikliniği'ne başvurularındaki doktor notları, muayene bulguları, laboratuvar sonuçları ve görüntüleme tetkikleri retrospektif olarak sistem üzerinden incelendi.

Bu araştırma için etik kurul onayı Ankara Bilkent Şehir Hastanesi 1 Nolu Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı tarafından 25.04.2023 tarihinde alındı (3463-no'lu çalışmadır).

Araştırmaya kronik alkol kullanımı olmayan, preoperatif muayene bulguları, görüntüleme sonuçları, laboratuvar tetkikleri, ilgili konsültasyonları hastane takip sisteminden ulaşılabilen hastalar ve postoperatif patoloji sonuçları ve doktor notlarına sistemden ulaşılabilen hastalar dahil edildi.

Araştırmaya 18 yaşından küçük hastalar, daha önce geçirilmiş karaciğer cerrahisi olan, kronik alkol kullanımı (kadın 20gr/gün, erkek 30gr/gün) öyküsü olan hastalar, steroid ve steroid benzeri karaciğer yağlanması yapan ilaç kullanan hastalar, geçirilmiş malignite öyküsü olan hastalar, görüntüleme, laboratuvar sonuçlarına ve iletişim bilgilerine hastane takip sisteminden ulaşamayan hastalar ve görüntülemelerde karaciğerde yağlanması olmayan hastalar dahil edilmedi.

Çalışma için uygun olan hastaların verileri hastane sisteminden tarandı. Abdominal USG de steatoz olan hastaların operasyon öncesi ameliyat hazırlığı için poliklinik başvuruları sırasında alınan kan sonuçları (ast, alt, alp, ggt, trombosit sayısı, albümin, crp, total kolesterol, hdl, ldl, tlgiserid sayısı) değerlendirildi. Bu toplanan veriler kontrol grubu ve kendi içerisinde değerlendirildi. Hastaların karaciğerdeki fibrozis durumunu değerlendirmek için kan sonuçları ve VKİ'leri ile FİB-4 ve NAFLD Fibrozis Skoru hesaplandı.

Hastaların geçmiş kayıtları ve poliklinikteki anamnez bilgilerinde kolesistit ve pankreatit geçirip geçirmediği ve aynı zamanda ERCP yapıp yapılmadığı değerlendirildi. Hastaların kolelitiazis ve ilgili şikayetler ile kaç kez acile başvurusu olduğu ve poliklinik başvurusu olduğu çıkarıldı. Bu sonuçlar da kontrol grubu ile karşılaştırılarak değerlendirildi.

### **3.1. İSTATİKSEL ANALİZ**

Analizler SPSS (Statistical Package for Social Sciences; SPSS Inc., Chicago, IL) 22 paket programında değerlendirilmiştir. Çalışmada tanımlayıcı veriler kategorik verilerde n, % değerleri, sürekli verilerde ise ortalama±standart sapma (Ort±SS) değerleri ile gösterilmiştir. Gruplar arası kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ki-kare analizi (Pearson Chi-kare) uygulanmıştır. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirilmiştir. İgili grupların karşılaştırılmasında Mann Whitney U-testi, İkiden fazla değişkenlerin karşılaştırılmasında ise Kruskal Wallis testi yapılmıştır. Analizlerde istatistiksel anlamlılık düzeyi  $p<0,05$  olarak kabul edilmiştir.

#### 4. BULGULAR

Çalışmaya katılan NAFLD'li hastaların 216'sı (%62,8) kadın ve 128'i (%37,2) erkek olmak üzere toplam 344 hasta dahil edilmiştir. Hastaların yaş ortalaması 52,49±11,66 (min=20-maks=81) yıldır (Tablo 2).

**Tablo 2:** Hastaların Demografik Özellikleri

|             |       | Sayı        | %    |
|-------------|-------|-------------|------|
| Cinsiyet    | Kadın | 216         | 62,8 |
|             | Erkek | 128         | 37,2 |
| Yaş, Ort±SS |       | 52,49±11,66 |      |

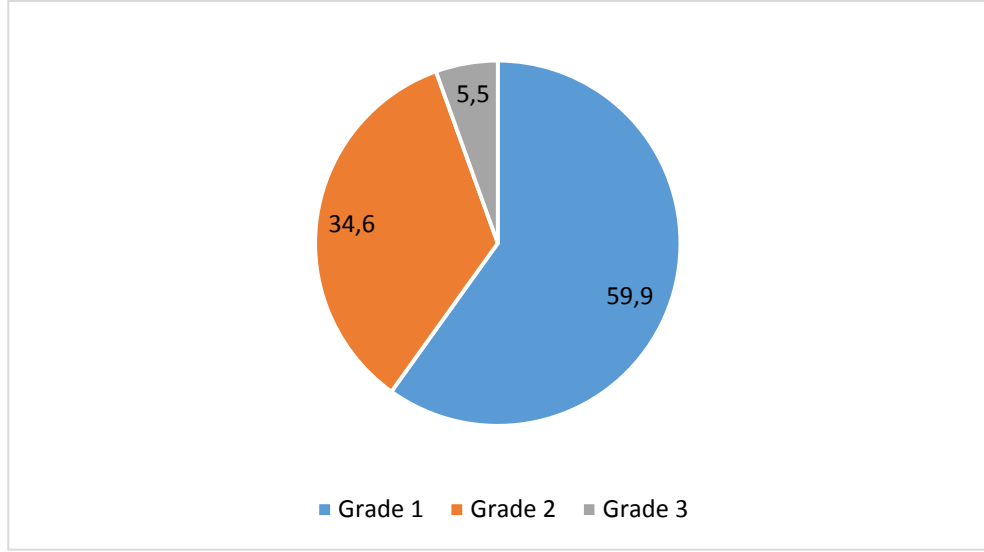
Hastaların 151'inde (%43,9) ek hastalık var ve ek hastalığı olanların %69,5'i HT, %44,4'ü DM ve %21,9'u ise KAH şeklindedir (Tablo 3).

**Tablo 3:** Hastaların Ek Hastalıkları

|                     |     | Sayı | %    |
|---------------------|-----|------|------|
| Ek hastalık varlığı | Var | 151  | 43,9 |
|                     | Yok | 193  | 56,1 |
| Ek hastalık türü*   | HT  | 105  | 69,5 |
|                     | DM  | 67   | 44,4 |
|                     | KAH | 33   | 21,9 |

\*Birden fazla ek hastalığı olan hasta vardır.

NAFLD'li hastaların USG sonuçları incelendiğinde %59,9'u Grade 1, %34,6'sı Grade 2 ve %5,5'i ise Grade 3 hepatosteatoza sahiptir (Şekil 5).



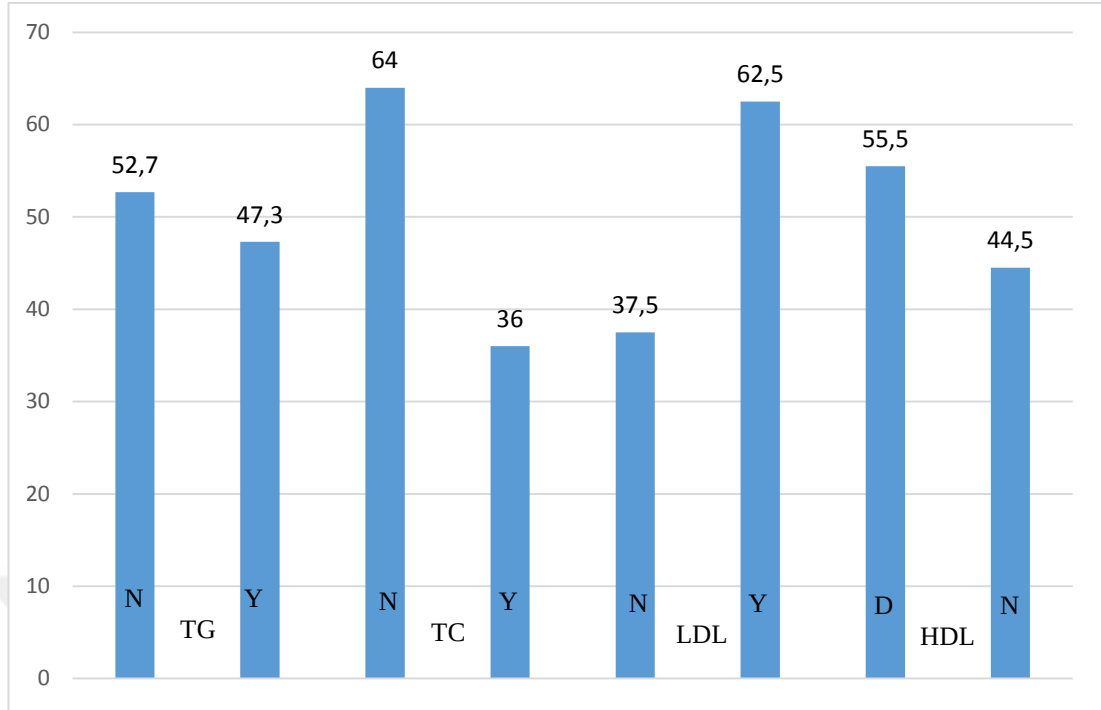
**Şekil 6:** Hastaların USG sonuçları

Hastaların laboratuvar değerleri Tablo 4’te gösterilmiştir.

**Tablo 4:** Hastaların laboratuvar değerleri

|                         | Ort±SS       |
|-------------------------|--------------|
| <b>AST</b>              | 24,62±12,11  |
| <b>ALT</b>              | 33,12±26,98  |
| <b>ALP</b>              | 90,19±41,32  |
| <b>GGT</b>              | 49,13±72,27  |
| <b>Trigliserit</b>      | 165,42±90,87 |
| <b>Total kolesterol</b> | 186,67±43,26 |
| <b>LDL</b>              | 110,19±35,15 |
| <b>HDL</b>              | 43,77±11,81  |
| <b>Albumin</b>          | 44,99±3,65   |
| <b>Trombosit</b>        | 279,67±85,35 |
| <b>CRP</b>              | 6,23±12,24   |

Hastaların %52,7’sinin trigliserit değeri normal iken %47,3’ünün ise yüksektir. Hastaların %64’ünün total kolesterol değeri normal iken %36’sının ise yüksektir. Hastaların %37,5’inin LDL değeri normal iken %62,5’inin ise yüksektir. Hastaların %55,5’inin HDL değeri düşük iken %44,5’inin ise normaldir (Şekil 6).



**Şekil 7:** Hastaların laboratuvar değerlerinin kategorisi

Hastaların FIB-4 skor ortalaması  $0,95 \pm 0,59$  olup %76,7'sinde ileri fibrozis ihtimali düşük iken %23,3'ünde ileri fibrozis vardır. Hastaların NAFLD fibrozis skoru  $-2,29 \pm 1,82$  olur %69,8'inin fibrozis durumu düşük riskli, %22,2'sinin orta riskli ve %7,9'unun ise yüksek risklidir (Tablo 5).

**Tablo 5:** Hastaların FIB-4 ve NAFLD Fibrozis skorları

|                             |                               | Sayı             | %    |
|-----------------------------|-------------------------------|------------------|------|
| <b>FIB-4 skoru</b>          |                               | $0,95 \pm 0,59$  |      |
| <b>Fibrozis varlığı</b>     | İleri fibrozis ihtimali düşük | 263              | 76,7 |
|                             | İleri fibrozis                | 80               | 23,3 |
| <b>NAFLD fibrozis skoru</b> |                               | $-2,29 \pm 1,82$ |      |
| <b>Fibrozis durumu</b>      | Düşük riskli                  | 88               | 69,8 |
|                             | Orta riskli                   | 28               | 22,2 |
|                             | Yüksek riskli                 | 10               | 7,9  |

Hastaların %41,9'u ameliyat olmuştur. Hastaların %43,3'ünde kolesistit, %12'sinde pankreatit var iken %11,2'sinde ERCP yapılmıştır (Tablo 6).

**Tablo 6:** Hastaların ameliyat durumu, kolesistit, pankreatit varlığı ve ERCP öyküsü

|                        |     | Sayı | %    |
|------------------------|-----|------|------|
| <b>Ameliyat durumu</b> | Var | 144  | 41,9 |
|                        | Yok | 200  | 58,1 |
| <b>Kolesistit</b>      | Var | 149  | 43,3 |
|                        | Yok | 195  | 56,7 |
| <b>Pankreatit</b>      | Var | 41   | 12,0 |
|                        | Yok | 302  | 88,0 |
| <b>ERCP</b>            | Var | 38   | 11,2 |
|                        | Yok | 301  | 88,8 |

Hastaların acil başvuru sayısı ortalama  $1,43 \pm 1,30$  iken poliklinik başvuru sayısı ise  $3,31 \pm 2,27$  şeklindedir (Tablo 7).

**Tablo 7:** Hastaların acil ve poliklinik başvuru sayısı

|                                  | Ort $\pm$ SS    |
|----------------------------------|-----------------|
| <b>Acil başvuru sayısı</b>       | $1,43 \pm 1,30$ |
| <b>Poliklinik başvuru sayısı</b> | $3,31 \pm 2,27$ |

Hasta grubunda bulunanların %62,8'i kontrol grubunda bulunanların %63,2'si kadın olup aralarında anlamlı farklılık yoktur ( $p=0,929$ ). Hasta grubunda olanların yaş ortalaması kontrol grubundan anlamlı şekilde yüksektir ( $p=0,026$ ) (Tablo 8).

**Tablo 8:** Gruplara göre demografik özelliklerin karşılaştırılması

|                                   |       | <b>Hasta</b>    |      | <b>Kontrol</b>  |      | <b>P</b>       |
|-----------------------------------|-------|-----------------|------|-----------------|------|----------------|
|                                   |       | Sayı            | %    | Sayı            | %    |                |
| <b>Cinsiyet</b>                   | Kadın | 216             | 62,8 | 144             | 63,2 | 0,929*         |
|                                   | Erkek | 128             | 37,2 | 84              | 36,8 |                |
| <b>Yaş, Ort<math>\pm</math>SS</b> |       | $52,5 \pm 11,7$ |      | $49,8 \pm 14,2$ |      | <b>0,026**</b> |

\*Kikare analizi, \*\* Mann Whitney U testi uygulanmıştır.

Hasta grubunda olanlarda ek hastalık varlığı oranı (%43,9) kontrol grubundakilerin oranından (%32,9) anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur (p=0,008) (Tablo 9).

**Tablo 9:** Gruplara göre ek hastalık varlığının karşılaştırılması

|                            |     | <b>Hasta</b> |      | <b>Kontrol</b> |      | <b>p*</b>    |
|----------------------------|-----|--------------|------|----------------|------|--------------|
|                            |     | Sayı         | %    | Sayı           | %    |              |
| <b>Ek hastalık varlığı</b> | Var | 151          | 43,9 | 75             | 32,9 | <b>0,008</b> |
|                            | Yok | 193          | 56,1 | 153            | 67,1 |              |
| <b>HT</b>                  | Var | 105          | 69,5 | 54             | 72,0 | 0,703        |
|                            | Yok | 46           | 30,5 | 21             | 28,0 |              |
| <b>DM</b>                  | Var | 67           | 44,4 | 26             | 34,7 | 0,163        |
|                            | Yok | 84           | 55,6 | 49             | 65,3 |              |
| <b>KAH</b>                 | Var | 33           | 21,9 | 22             | 29,3 | 0,217        |
|                            | Yok | 118          | 78,1 | 53             | 70,7 |              |

\*Kikare analizi uygulanmıştır.

Hasta grubunda olanların GGT ortalaması (p=0,016), CRP ortalaması (p=0,001) ve trigliserit değeri (p<0,001) kontrol grubundan anlamlı şekilde yüksektir. Hasta grubunda olanların HDL değeri kontrol grubundan anlamlı şekilde düşüktür (p=0,001) (Tablo 10).

**Tablo 10:** Gruplara göre kan değerlerinin karşılaştırılması

|                         | <b>Hasta</b> | <b>Kontrol</b> | <b>p*</b>        |
|-------------------------|--------------|----------------|------------------|
|                         | Ort±SS       | Ort±SS         |                  |
| <b>AST</b>              | 24,6±12,1    | 26,8±32,4      | 0,733            |
| <b>ALT</b>              | 33,1±27,0    | 34,9±46,9      | 0,224            |
| <b>ALP</b>              | 90,2±41,3    | 91,2±37,8      | 0,414            |
| <b>GGT</b>              | 49,1±72,3    | 45,1±66,5      | <b>0,016</b>     |
| <b>Albumin</b>          | 45,0±3,7     | 44,9±4,0       | 0,981            |
| <b>Trombosit</b>        | 279,7±85,3   | 278,6±71,2     | 0,502            |
| <b>CRP</b>              | 6,2±12,2     | 4,9±15,4       | <b>0,001</b>     |
| <b>Trigliserit</b>      | 165,4±90,9   | 137,2±65,9     | <b>&lt;0,001</b> |
| <b>Total kolesterol</b> | 186,7±43,3   | 181,0±36,4     | 0,127            |
| <b>LDL</b>              | 110,2±35,2   | 106,0±30,2     | 0,138            |
| <b>HDL</b>              | 43,8±11,8    | 47,0±12,9      | <b>0,001</b>     |

\*Mann Whitney U testi uygulanmıştır.

Hasta grubunda olanların trigliserit düzeyinin ( $p=0,001$ ), LDL ( $p=0,034$ ) ve HDL ( $p=0,006$ ) düzeyinin yüksek olma oranı kontrol grubundan anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur (Tablo 11).

**Tablo 11:** Gruplara göre lipit kategorilerinin karşılaştırılması

|                  |        | Hasta |      | Kontrol |      | p*    |
|------------------|--------|-------|------|---------|------|-------|
|                  |        | Sayı  | %    | Sayı    | %    |       |
| Trigliserit      | Normal | 173   | 52,7 | 152     | 66,7 | 0,001 |
|                  | Yüksek | 155   | 47,3 | 76      | 33,3 |       |
| Total kolesterol | Normal | 210   | 64,0 | 156     | 68,4 | 0,282 |
|                  | Yüksek | 118   | 36,0 | 72      | 31,6 |       |
| LDL              | Normal | 123   | 37,5 | 106     | 46,5 | 0,034 |
|                  | Yüksek | 205   | 62,5 | 122     | 53,5 |       |
| HDL              | Düşük  | 182   | 55,5 | 153     | 67,1 | 0,006 |
|                  | Normal | 146   | 44,5 | 75      | 32,9 |       |

\*Kikare analizi uygulanmıştır.

Hasta grubunda kolesistit ( $p<0,001$ ) ve pankreatit ( $p=0,012$ ) görülme oranı kontrol grubundan anlamlı şekilde yüksektir (Tablo 12).

**Tablo 12:** Gruplara göre kolesistit, pankreatit ve ERCP durumunun karşılaştırılması

|            |     | Hasta |      | Kontrol |      | p*     |
|------------|-----|-------|------|---------|------|--------|
|            |     | Sayı  | %    | Sayı    | %    |        |
| Kolesistit | Var | 149   | 43,3 | 44      | 19,3 | <0,001 |
|            | Yok | 195   | 56,7 | 184     | 80,7 |        |
| Pankreatit | Var | 41    | 12,0 | 13      | 5,7  | 0,012  |
|            | Yok | 302   | 88,0 | 215     | 94,3 |        |
| ERCP       | Var | 38    | 11,2 | 22      | 9,7  | 0,565  |
|            | Yok | 301   | 88,8 | 205     | 90,3 |        |

\*Kikare analizi uygulanmıştır.

Hasta grubunda olanların acil başvuru sayısı ve poliklinik başvuru sayısı kontrol grubuna göre anlamlı şekilde yüksektir ( $p<0,001$ ) (Tablo 13).



**Tablo 13:** Gruplara göre acil ve poliklinik sayılarının karşılaştırılması

|                                  | <b>Hasta</b> | <b>Kontrol</b> | <b>p*</b>        |
|----------------------------------|--------------|----------------|------------------|
|                                  | Ort±SS       | Ort±SS         |                  |
| <b>Acil başvuru sayısı</b>       | 1,4±1,3      | 0,9±1,0        | <b>&lt;0,001</b> |
| <b>Poliklinik başvuru sayısı</b> | 3,3±2,3      | 2,2±1,2        | <b>&lt;0,001</b> |

\*Mann Whitney U testi uygulanmıştır.

FIB-4 skoruna göre ileri fibrozis görülenlerin NAFLD skorunda orta-yüksek riskli olma oranı (%70,8) İleri fibrozis ihtimali düşük olanların oranından (%20,6) anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur (p<0,001) (Tablo 14).

**Tablo 14:** FIB-4 skoruna göre fibrozis durumu ile NAFLD skoruna göre fibrozis durumunun karşılaştırılması

|       |                               | NAFLD        |      |                    |      | p*     |
|-------|-------------------------------|--------------|------|--------------------|------|--------|
|       |                               | Düşük riskli |      | Orta-yüksek riskli |      |        |
|       |                               | Sayı         | %    | Sayı               | %    |        |
| FIB-4 | İleri fibrozis ihtimali düşük | 81           | 79,4 | 21                 | 20,6 | <0,001 |
|       | İleri fibrozis                | 7            | 29,2 | 17                 | 70,8 |        |

\*Kikare analizi uygulanmıştır.

Grade 1 olan hastalara ERCP uygulanma oranı (%15,8) Grade 2 (%4,3) ve Grade 3 (%5,3) olanların oranından anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur (p=0,005). Karaciğer Gradesi arasında kolesistit (p=0,921) ve pankreatit (p=0,500) açısından anlamlı farklılık görülmemiştir (Tablo 15).

**Tablo 15:** Karaciğer yağlanma evresine göre kolesistit, pankreatit ve ERCP durumunun karşılaştırılması

|                   |     | <b>Grade 1</b> |      | <b>Grade 2</b> |      | <b>Grade 3</b> |      | <b>p*</b>    |
|-------------------|-----|----------------|------|----------------|------|----------------|------|--------------|
|                   |     | Sayı           | %    | Sayı           | %    | Sayı           | %    |              |
| <b>Kolesistit</b> | Var | 88             | 42,7 | 52             | 43,7 | 9              | 47,4 | 0,921        |
|                   | Yok | 118            | 57,3 | 67             | 56,3 | 10             | 52,6 |              |
| <b>Pankreatit</b> | Var | 27             | 13,2 | 11             | 9,2  | 3              | 15,8 | 0,500        |
|                   | Yok | 178            | 86,8 | 108            | 90,8 | 16             | 84,2 |              |
| <b>ERCP</b>       | Var | 32             | 15,8 | 5              | 4,3  | 1              | 5,3  | <b>0,005</b> |
|                   | Yok | 171            | 84,2 | 112            | 95,7 | 18             | 94,7 |              |

\*Kikare analizi uygulanmıştır.

Karaciğer yağlanma dereceleri açısından trigliserit ( $p=0,005$ ), total kolesterol ( $p=0,006$ ) ve LDL ( $p=0,003$ ) açısından anlamlı farklılık görülmüştür. Bu farklılık üç değer için de grade 1 ile grade 3 arasındaki farktan kaynaklanmıştır ve Grade 3'ün değeri daha yüksektir (Tablo 16).

**Tablo 16:** Karaciğer yağlanma evresine göre lipit profillerinin karşılaştırılması

|                         | <b>Grade 1</b>            | <b>Grade 2</b>               | <b>Grade 3</b>            | <b>p*</b>    |
|-------------------------|---------------------------|------------------------------|---------------------------|--------------|
|                         | Ort±SS                    | Ort±SS                       | Ort±SS                    |              |
| <b>Trigliserit</b>      | 151,23±71,45 <sup>a</sup> | 183,12±112,98 <sup>a,b</sup> | 213,82±97,80 <sup>b</sup> | <b>0,005</b> |
| <b>Total kolesterol</b> | 181,74±41,59 <sup>a</sup> | 190,74±43,98 <sup>a,b</sup>  | 217,24±44,89 <sup>b</sup> | <b>0,006</b> |
| <b>LDL</b>              | 106,78±35,75 <sup>a</sup> | 112,60±32,92 <sup>a,b</sup>  | 134,06±33,69 <sup>b</sup> | <b>0,003</b> |
| <b>HDL</b>              | 44,19±11,65               | 43,38±12,14                  | 41,41±11,71               | 0,462        |

\*Kruskal Wallis testi uygulanmıştır.

Grade 1 olanların %42,7'sinde trigliserit düzeyi yüksek iken Grade 2 olanların %50,9'u ve Grade 3 olanların ise %76,5'i yüksektir. Gruplar arasında trigliserit kategorisi açısından anlamlı farklılık görülmüştür ( $p=0,018$ ). Grade 1 olanların %28,6'sında total kolesterol düzeyi yüksek iken Grade 2 olanların %45,5'i ve Grade 3 olanların ise %58,8'i yüksektir. Gruplar arasında total kolesterol kategorisi açısından anlamlı farklılık görülmüştür ( $p=0,002$ ).

Grade 1 olanların %56,3'ünde LDL düzeyi yüksek iken Grade 2 olanların %69,6'sı ve Grade 3 olanların ise %88,2'si yüksektir. Gruplar arasında LDL kategorisi açısından anlamlı farklılık görülmüştür ( $p=0,005$ ) (Tablo 17).

**Tablo 17:** Karaciğer yağlanma evresine göre lipit profilleri kategorisinin karşılaştırılması

|                         |        | <b>Grade 1</b> |      | <b>Grade 2</b> |      | <b>Grade 3</b> |      | <b>p*</b>    |
|-------------------------|--------|----------------|------|----------------|------|----------------|------|--------------|
|                         |        | Sayı           | %    | Sayı           | %    | Sayı           | %    |              |
| <b>Trigliserit</b>      | Normal | 114            | 57,3 | 55             | 49,1 | 4              | 23,5 | <b>0,018</b> |
|                         | Yüksek | 85             | 42,7 | 57             | 50,9 | 13             | 76,5 |              |
| <b>Total kolesterol</b> | Normal | 142            | 71,4 | 61             | 54,5 | 7              | 41,2 | <b>0,002</b> |
|                         | Yüksek | 57             | 28,6 | 51             | 45,5 | 10             | 58,8 |              |
| <b>LDL</b>              | Normal | 87             | 43,7 | 34             | 30,4 | 2              | 11,8 | <b>0,005</b> |
|                         | Yüksek | 112            | 56,3 | 78             | 69,6 | 15             | 88,2 |              |
| <b>HDL</b>              | Düşük  | 115            | 57,8 | 62             | 55,4 | 5              | 29,4 | 0,078        |
|                         | Normal | 84             | 42,2 | 50             | 44,6 | 12             | 70,6 |              |

\*Kikare analizi uygulanmıştır.

Karaciğer yağlanma evresi arasında acil başvuru sayısı ( $p=0,587$ ) ve poliklinik başvuru sayısı ( $p=0,986$ ) açısından anlamlı farklılık görülmemiştir (Tablo 18).

**Tablo 18:** Karaciğer yağlanma evresine göre acil ve poliklinik sayılarının karşılaştırılması

|                                  | <b>Grade 1</b> | <b>Grade 2</b> | <b>Grade 3</b> | <b>p*</b> |
|----------------------------------|----------------|----------------|----------------|-----------|
|                                  | Ort±SS         | Ort±SS         | Ort±SS         |           |
| <b>Acil başvuru sayısı</b>       | 1,49±1,30      | 1,33±1,29      | 1,40±1,35      | 0,587     |
| <b>Poliklinik başvuru sayısı</b> | 3,30±2,25      | 3,25±2,08      | 3,74±3,53      | 0,986     |

\*Kruskal Wallis testi uygulanmıştır.

## 5. TARTIŞMA

Kolelitiazis ve NAFLD dünya çapında oldukça yaygın görülen sağlık sorunlarıdır ve her iki hastalıkta Kuzey ve Güney Amerika ve Avrupa'da benzer yüksek prevalans oranlarına sahiptir [38]. Safra kesesi ve biliyer sistemin en sık görülen hastalığı kolelitiazistir. Kolelitiazis genel nüfusun yaklaşık %10'unda rastlanır [1]. NAFLD, genel popülasyonun %25-30'luk prevalansı ile şu anda dünya çapında kronik karaciğer hastalığının en yaygın sebebi olarak izlenmektedir [39].

Yapılan bazı klinik çalışmalarda NAFLD ile kolelitiazis arasındaki ilişkiyi değerlendirmiş ve NAFLD'nin kolelitiazis için bağımsız bir risk faktörü olduğunu belirtmiştir. Bununla birlikte, kolelitiazisin NAFLD için bağımsız bir risk faktörü olduğu da belirtilmiştir. NAFLD ve kolelitiazis ilişkisini gösteren verilere ek olarak, son kanıtlar kolesistektominin kendisinin de NAFLD gelişimi için bir risk faktörü olabileceğini göstermiştir [4]. Koller ve ark. yaptığı çalışmada, NAFLD'li hastalarda NAFLD olmayanlara göre kolelitiazis görülme sıklığının daha fazla olduğunu (%47'ye karşı %26) bildirmişler [40].

Kolelitiazis ve NAFLD için yaş risk faktörü olarak değerlendirilmektedir [38, 43]. Birleşik Krallık'ta otopsi sırasında safra taşı prevalansı üzerine yapılan çalışmada, safra taşı görülme sıklığının 50 ila 59 yaş arası kadınlarda %24 olduğu tespit edilmiş ve dokuzuncu dekatta bu oranın %30'a çıktığını bildirmiştir. Erkeklerde ise bu oranlar 50 ila 59 yaş aralığında %18 olarak görülmüş ve dokuzuncu dekatta %29'a çıkmıştır [44]. Bizim çalışmamızda çalışmaya dahil ettiğimiz hasta grubunda olanların yaş ortalaması (52,5) kontrol grubundan (49,8) anlamlı şekilde yüksek olarak izlenmiştir ( $p=0,026$ ). Yaşın ilerlemesi ile karaciğerde yağlanma durumunun arttığı gözlenmiştir.

Kolelitiazis kadınlarda erkeklere göre iki kat daha fazla görülmektedir [1]. NAFLD, erkeklerde ve ileri yaşlarda daha sık görülmektedir [45, 46]. Çalışmaya dahil ettiğimiz hasta grubunda bulunanların %62,8'i kontrol grubunda bulunanların %63,2'si kadın olup aralarında anlamlı farklılık yoktur ( $p=0,929$ ). Çalışmaya dahil ettiğimiz tüm hastaların kolelitiazisli olduğu düşünüldüğünde sonuçlarımızın literatür ile korele olduğu izlendi. NAFLD'li hastaların literatürde erkeklerde daha sık

görülmesi bizim çalışmamızla ayrıştığı nokta olsa da çalışmada bizim esas olarak kabul edilen hastaların kolelitazisli olmasında dolayı farklı sonuçlar elde ettiğimizi düşündürmüştür.

NAFLD; obezite, insülin direnci, tip 2 diabetes mellitus, metabolik sendrom, hiperlipidemi (dislipidemi) ve kardiovasküler hastalıklar gibi kronik hastalıklar ile sıklıkla birlikte görülür. NAFLD görülme sıklığı, metabolik hastalıkları olanlarda genel toplumdan daha yüksek oranda görülmektedir [47-49]. Bu çalışmada da NAFLD'li hasta grubunda olanlarda ek hastalık varlığı oranı (%43,9) kontrol grubundakilerin oranından (%32,9) anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur ( $p=0,008$ ). DM, HT ve KAH gibi toplumda sık görülen konik hastalıkların varlığında NAFLD görülme sıklığının arttığı çalışmada izlenmiştir.

NAFLD için önemli risk faktörlerinden birisi de dislipidemidir [50]. Santhoshakumari ve ark. tarafından yapılan çalışmada, NAFLD'li hastaların TG, TC ve LDL değerleri kontrol grubuna göre daha yüksek, HDL değerleri ise daha düşük bulunmuştur [51]. Roya ve ark. tarafından yapılan çalışmada NAFLD grubundaki hastalarda, NAFLD olmayan gruba kıyasla daha yüksek TC ve daha düşük HDL izlenmiştir. Ayrıca NAFLD grubunda TG ile anlamlı bir ilişki gözlenmiş ancak LDL ile NAFLD arasında anlamlı bir ilişki görülmemiştir [50]. Bu çalışmada, NAFLD'li olan hastalarda kontrol gruplarına göre trigliserit, total kolesterol ve LDL yüksek iken HDL düşük olarak bulunmuştur. Hastalar kontrol grubu ile karşılaştırıldığında trigliserit ve HDL değerleri arasında anlamlı farklılık bulunmuştur. Hasta grubunda olanların parametreleri normal değer ve üzerine göre değerlendirildiğinde trigliserit düzeyinin ( $p=0,001$ ), LDL ( $p=0,034$ ) ve HDL ( $p=0,006$ ) düzeyinin yüksek olma oranı kontrol grubundan anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. USG bulgularına göre Grade1,2,3 hepatosteatoz olarak sınıflandırılan hastaların kendi içerisinde lipid profilleri değerlendirildiğinde trigliserit ( $p=0,005$ ), total kolesterol ( $p=0,006$ ) ve LDL ( $p=0,003$ ) açısından anlamlı farklılık görülmüştür. Bu farklılık üç değer için de grade 1 ile grade 3 arasındaki farktan kaynaklanmıştır ve Grade 3'ün değeri daha yüksektir.

Bu çalışmada NAFLD'li hastalarla kontrol grubu arasında AST, ALT, ALP, GGT, CRP, albumin ve trombosit değerleri karşılaştırılarak değerlendirildi. GGT ve CRP değerleri haricinde anlamlı bir farklılık izlenmedi. Hasta grubunda olanların

GGT ortalaması ( $p=0,016$ ) ve CRP ortalaması ( $p=0,001$ ) kontrol grubundan anlamlı şekilde yüksektir. Roya ve ark. yaptığı çalışmada NAFLD grubunda olan hastaların ortalama hepatik enzim düzeyleri kontrol grubuna göre yüksek çıkmıştır. ALP değeri hariç hepatik enzimlerde kontrol grubuna göre anlamlı farklılık elde edilmiştir [50].

ABD nüfusunun %10 ile 15'inde safra kesesi taşı olduğu tahmin edilmektedir [52]. Kolelitiazisi olan hastaların çoğu asemptomatik olarak yaşamlarını devam ettirmektedir [53]. Kolelitiazisi olan hastaların %1 ile 4'ünde akut kolesistit, bilier pankreatit ve koledokolitiazis gibi komplikasyonlar görülür [54]. Kolelitiazis ABD'de yaklaşık 20 milyon insanda görülmektedir. Akut kolesistit tanısı ABD'de her yıl yaklaşık 200.000 kişiye konulmaktadır [55]. Kolelitiazisi olan hastalarda akut kolesistitin görülme sıklığı bilinmemektedir. Biliyer kolik hastalarında akut kolesistit görülme sıklığı yaklaşık olarak %20 kadardır. Biliyer kolik, kolelitiazisi olan hastaların %1 ile 4'ünde görülür. Safra yolu hastalığı nedeniyle hastaneye başvuran hastaların %20'sinde akut kolesistit vardır [56]. Akut pankreatit, dünya üzerinde acil hastaneye yatış gerektiren en yaygın gastrointestinal sisteme ait hastalıklardan biridir ve yıllık insidansı 100.000 kişide 13-45 vaka olarak rapor edilmektedir [57]. ABD'de akut pankreatit nedeni her yıl 270.000 kişinin hastaneye yatışı gerçekleşiyor [58]. Bu çalışmada tüm hastaların kolelitiazisi mevcuttur. NAFLD'si olan kolelitiazisli hastalarla NAFLD'si olmayan kolelitiazisli kontrol grubu arasında karşılaştırma yapılmıştır. Çalışmada bu iki grubun akut kolesistit ve akut bilier pankreatit geçirip geçirmediği ve bunlara bağlı olarak ERCP yapılıp yapılmadığı değerlendirilmiştir. NAFLD'li 344 hastanın 149 (%43,3)'u kolesistit atağı geçirmiştir. Akut kolesistit atağı kontrol grubunda bulunan 228 hastadan 44 (%19,3)'ünde görülmüştür. NAFLD grubunda akut kolesistit atağı geçirme oranı kontrol grubundan anlamlı derecede yüksektir ( $p<0,001$ ). NAFLD hasta grubunda bulunan hastaların 41 (%12)'i akut bilier pankreatit geçirirken kontrol grubundaki hastaların 13 (%5,7)'ü akut bilier pankreatit geçirmiştir. NAFLD grubunda akut bilier pankreatit geçirme oranı kontrol grubundan anlamlı derecede yüksektir ( $p=0,012$ ). Her iki grup arasında ERCP yapılma durumlarına bakıldığında; NAFLD grubundaki hastaların 38 (11,2)'ine, kontrol grubundaki hastaların 22 (%9,7)'sine ERCP yapılmıştır. ERCP yapılma durumunda anlamlı bir fark elde edilememiştir ( $p=0,565$ ). NAFLD grubunda bulunan hastalar USG bulgularına göre Grade 1,2,3 hepatosteatoz olarak ayrılmıştır

ve akut kolesistit, bilier pankreatit ve ERCP durumları değerlendirilmiştir. Grade 1 olan hastaların %42,7'si, grade 2 hepatosteatoz olan hastaların %43,7 ve grade 3 hepatosteatoz olan hastaların %47,4 akut kolesistit atağı geçirmiştir. Bu üç grup değerlendirildiğinde anlamlı bir fark elde edilememiştir ( $p=0.921$ ). Bilier pankreatit açısından değerlendirildiğinde grade 1 hepatosteatoz olan hastaların %13,2'si, grade 2 hastaların %9,2'si, grade 3 olan hastaların %15,8'i biliyer pankreatit geçirmiştir. Bu üç grup bilier pankreatit açısından değerlendirildiğinde anlamlı bir fark bulunamamıştır ( $p=0,5$ ). ERCP yapılma durumuna bakıldığında grade 1 hepatosteatoz olan hastaların %15,8'ine ERCP yapılmış olup diğer gruplara göre anlamlı fark elde edilmiştir ( $p=0,005$ ). Çalışma sonuçlarına bakarak kolelitiazisli hastalarda NAFLD varlığında hastaların akut kolesistit ve biliyer pankreatit atağı geçirme sıklığı artmıştır. ERCP yapılma oranında ise belirgin farklılık izlenmemiştir. NAFLD'li hastaların USG bulgusuna göre hepatosteatoz derecesi artmasına rağmen gruplar arasında kolesistit ve pankreatit görülme oranlarında anlamlı farklılık izlenmemiştir. NAFLD'si olan hastaların kolelitiazis tespit edildiğinde veya kolelitiazisli hastalar NAFLD tespit edildiğinde komplikasyonların görülmemesi açısından hastalar erken dönemde cerrahiye yönlendirilmeli ve operasyon planı yapılmalıdır.

Kolelitiazisi olan hastaların çoğu asemptomatik olarak yaşamlarını devam ettirmektedir [53]. ABD'de 2015 yılında safra taşı ile ilgili şikayetler nedeniyle 1,5 milyon hastane başvurusu yapılmış [59]. Bu çalışmada mevcut iki grubun hastalarının kolelitiazis nedenli poliklinik ve acil başvuru sayıları karşılatırmalı olarak değerlendirilmiştir. NAFLD'si olan hastaların poliklinik başvuru sayıları ortalaması 3,3 iken kontrol grubundaki hastaların poliklinik başvuru sayıları ortalaması 2,2 dir. Acil servise başvuru sayılarına bakıldığında NAFLD grubunda ortalama 1,4 iken kontrol grubunda 0,9 olarak bulunmuştur. NAFLD grubundan olanların poliklinik başvuru sayısı ve acil servis başvuru sayısı kontrol grubuna göre anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur ( $p<0,001$ ). Bu sonuçlara bakıldığında çoğunlukla asemptomatik ilerleye kolelitiazis hastalığında NAFLD olması halinde hastaların hem acile hem polikliniğe daha çok başvurduğu izlenmiştir.

Genel popülasyonda, karaciğer fibrozisini düşündüren yüksek karaciğer sertliği prevalansı %5-7 iken, karaciğer hastalığı için risk faktörleri olan bireylerde

bu oran %18-27'ye kadar çıkmaktadır [60]. Karaciğer fibrozisi, genel ve karaciğere özgü mortalitenin ana belirleyicisidir; bu da, zamanında tanı ve müdahaleleri başlatmak için fibrozisli kişilerin erken bir aşamada yakalanması ihtiyacını doğurur [61]. Bu çalışmada NAFLD'si olan kolelitiazisli hastaların karaciğerdeki fibrozis durumunu değerlendirmek için hastaların FİB-4 skoru ve NAFLD fibrozis skorları hesaplandı. FİB-4 skoruna göre hastaların %23,3'ünde ileri fizrozis ( $>1,3$ ) olma ihtimali yüksek çıkmıştır. NAFLD fibrozis skoruna göre de %7,9'u yüksek riskli %22,2'si orta riskli olarak sonuçlanmıştır. Wenjing ve ark. yaptığı çalışmada NAFLD ile ilişkili ileri fibrozis olma ihtimali olan hastalardan %84,4'ünün FIB-4 skoru ile tanımlanacağını ve karaciğer biyopsisinden kaçınılacağını göstermektedir. Fakat, FIB-4 skoruna göre ileri düzeyde olmayan fibrozis tanısı alan NAFLD hastalarının %30'undan fazlası, karaciğer biyopsisi ile ileri düzeyde fibroze sahip olarak gösterilmiştir [62]. Avrupa kılavuzu, risk altındaki bireylerin FIB-4 ile taranmasını önermektedir ve  $FIB-4 \geq 1,30$  olan herkesin transabdominal elastografi için yönlendirilmesini önermektedir [63]. Bu çalışmaya göre kolelitiazisli hastalarda NAFLD riski olanların FİB-4 skoru veya NAFLD fibrozis skorunu hesaplanarak orta ve yüksek riskli olan hastalardan operasyon esnasında karaciğer biyopsisi alınarak kesin tanısı konulabilir. Tedavi süreci başlatılabilir.

Çalışmamızın bazı kısıtlamaları mevcuttur. Çalışmamızın retrospektif olmasından dolayı bazı hastaların sistem bilgilerine ve iletişim bilgilerine ulaşamadı. Çalışmada görüntüleme yöntemi olarak USG kullanılması ve USG'nın karaciğerdeki yağlanmanın %30 üzerinde olması halinde steatozu göstermesi çalışmanın kısıtlamalarındandır. Tek merkezli bir çalışma yapıldı. Çok merkezli ve daha fazla hasta ile yapılması daha güçlü veriler elde etmeyi sağlayabilir.



## 6. SONUÇ

Yaptığımız bu çalışmada kolelitiazis tanısı alarak operasyon planı yapılan hastaların NAFLD varlığında kolelitiazis komplikasyonlarının (akut kolesistit ve biliyer pankreatit) daha sık olarak görüldüğünü saptamış olduk. Bu hastalar ile poliklinikte veya acil serviste karşılaşıldığında yakın zamanda cerrahiye yönlendirilip operasyonu planlanmalıdır. Bu hastaların NAFLD açısından erken tanı ve tedaviye başlanması için operasyonları daha erken planlanabilir. Operasyon sırasında karaciğer biyopsisi alınabilir ve erken medikal tedavi için yönlendirilebilir.



## 7. KAYNAKÇA

1. Townsend, C.M., et al., *Sabiston textbook of surgery: the biological basis of modern surgical practice*. 2016: Elsevier Health Sciences.
2. Younossi, Z.M., et al., *Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease-Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes*. Hepatology, 2016. **64**(1): p. 73-84.
3. Savaş, O.A., et al., *Kolelitiazisli Hastalarda Hepatosteatoz Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi*. Haseki Tıp Bülteni, 2015. **53**(3): p. 237-240.
4. Arrese, M., et al., *Nonalcoholic fatty liver disease, cholesterol gallstones, and cholecystectomy: new insights on a complex relationship*. Curr Opin Gastroenterol, 2018. **34**(2): p. 90-96.
5. Singh, K., et al., *Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease and hypercholesterolemia in patients with gallstone disease undergoing laparoscopic cholecystectomy*. Pol Przegl Chir, 2019. **92**(1): p. 18-22.
6. Housset, C., et al., *Functions of the Gallbladder*. Compr Physiol, 2016. **6**(3): p. 1549-77.
7. Abou-Khalil, J.E. and K.A. Bertens, *Embryology, Anatomy, and Imaging of the Biliary Tree*. Surg Clin North Am, 2019. **99**(2): p. 163-174.
8. Brunicardi, F.C., et al., *Schwartz cerrahinin ilkeleri*. Çev. Özmen M, 2018. **10**.
9. Tamer, A., G.K. ÇAKMAK, and A.U. EMRE, *Genel Cerrahi*. 2020. **Bölüm 64-65-67**.
10. Songur, A., et al., *Gallbladder And Biliary Tract Anatomy*. Journal of Surgical Arts, 2009. **2**(2): p. 12-19.
11. Hall, J.E. and M.E. Hall, *Guyton and Hall textbook of medical physiology e-Book*. 2020: Elsevier Health Sciences.
12. Chandra, R., et al., *Ildr1 gene deletion protects against diet-induced obesity and hyperglycemia*. PLoS One, 2022. **17**(6): p. e0270329.
13. Lambou-Gianoukos, S. and S.J. Heller, *Lithogenesis and bile metabolism*. Surg Clin North Am, 2008. **88**(6): p. 1175-94, vii.
14. Reynolds, J.C., *The Netter Collection of Medical Illustrations: Digestive System: Part III-Liver, etc*. 2016: Elsevier Health Sciences.
15. Kiewiet, J.J., et al., *A systematic review and meta-analysis of diagnostic performance of imaging in acute cholecystitis*. Radiology, 2012. **264**(3): p. 708-20.
16. Yokoe, M., et al., *Tokyo Guidelines 2018: diagnostic criteria and severity grading of acute cholecystitis (with videos)*. J Hepatobiliary Pancreat Sci, 2018. **25**(1): p. 41-54.

17. Crockett, S.D., et al., *American Gastroenterological Association Institute guideline on initial management of acute pancreatitis*. Gastroenterology, 2018. **154**(4): p. 1096-1101.
18. Eslam, M., et al., *A new definition for metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: An international expert consensus statement*. J Hepatol, 2020. **73**(1): p. 202-209.
19. Eslam, M., A.J. Sanyal, and J. George, *MAFLD: A Consensus-Driven Proposed Nomenclature for Metabolic Associated Fatty Liver Disease*. Gastroenterology, 2020. **158**(7): p. 1999-2014.e1.
20. Bedogni, G., et al., *Prevalence of and risk factors for nonalcoholic fatty liver disease: the Dionysos nutrition and liver study*. Hepatology, 2005. **42**(1): p. 44-52.
21. Adams, L.A., et al., *Nonalcoholic fatty liver disease increases risk of death among patients with diabetes: a community-based cohort study*. Am J Gastroenterol, 2010. **105**(7): p. 1567-73.
22. Younossi, Z., et al., *Global Perspectives on Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Nonalcoholic Steatohepatitis*. Hepatology, 2019. **69**(6): p. 2672-2682.
23. Sheka, A.C., et al., *Nonalcoholic Steatohepatitis: A Review*. Jama, 2020. **323**(12): p. 1175-1183.
24. Younossi, Z. and L. Henry, *Contribution of Alcoholic and Nonalcoholic Fatty Liver Disease to the Burden of Liver-Related Morbidity and Mortality*. Gastroenterology, 2016. **150**(8): p. 1778-85.
25. Targher, G., C.D. Byrne, and H. Tilg, *NAFLD and increased risk of cardiovascular disease: clinical associations, pathophysiological mechanisms and pharmacological implications*. Gut, 2020. **69**(9): p. 1691-1705.
26. Mustapic, S., et al., *Ultrasound Grade of Liver Steatosis Is Independently Associated with the Risk of Metabolic Syndrome*. Can J Gastroenterol Hepatol, 2018. **2018**: p. 8490242.
27. Reddy, Y.K., et al., *Natural History of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: A Study With Paired Liver Biopsies*. J Clin Exp Hepatol, 2020. **10**(3): p. 245-254.
28. Sanyal, A.J., et al., *The Natural History of Advanced Fibrosis Due to Nonalcoholic Steatohepatitis: Data From the Simtuzumab Trials*. Hepatology, 2019. **70**(6): p. 1913-1927.
29. Pais, R., et al., *A systematic review of follow-up biopsies reveals disease progression in patients with non-alcoholic fatty liver*. J Hepatol, 2013. **59**(3): p. 550-6.
30. Dam-Larsen, S., et al., *Long term prognosis of fatty liver: risk of chronic liver disease and death*. Gut, 2004. **53**(5): p. 750-5.
31. Bacon, B.R., et al., *Nonalcoholic steatohepatitis: an expanded clinical entity*. Gastroenterology, 1994. **107**(4): p. 1103-9.
32. Hernaez, R., et al., *Diagnostic accuracy and reliability of ultrasonography for the detection of fatty liver: a meta-analysis*. Hepatology, 2011. **54**(3): p. 1082-1090.

33. Palmentieri, B., et al., *The role of bright liver echo pattern on ultrasound B-mode examination in the diagnosis of liver steatosis*. Dig Liver Dis, 2006. **38**(7): p. 485-9.
34. Ricci, C., et al., *Noninvasive in vivo quantitative assessment of fat content in human liver*. J Hepatol, 1997. **27**(1): p. 108-13.
35. Roldan-Valadez, E., et al., *Imaging techniques for assessing hepatic fat content in nonalcoholic fatty liver disease*. Ann Hepatol, 2008. **7**(3): p. 212-20.
36. DURAK, S., Y.E. GÜNAY, and A.M. COŞAR, *Elastografik fibrozis ve steatozun demografik, klinik ve laboratuvar belirleyicileri*. Akademik Gastroenteroloji Dergisi, 2022. **21**(2): p. 73-79.
37. Chaim, F.D.M., et al., *Histological grading evaluation of non-alcoholic fatty liver disease after bariatric surgery: a retrospective and longitudinal observational cohort study*. Sci Rep, 2020. **10**(1): p. 8496.
38. Lammert, F., et al., *Gallstones*. Nat Rev Dis Primers, 2016. **2**: p. 16024.
39. Sayiner, M., et al., *Epidemiology of Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Nonalcoholic Steatohepatitis in the United States and the Rest of the World*. Clin Liver Dis, 2016. **20**(2): p. 205-14.
40. Koller, T., et al., *Cholelithiasis and markers of nonalcoholic fatty liver disease in patients with metabolic risk factors*. Scand J Gastroenterol, 2012. **47**(2): p. 197-203.
41. Stender, S., B.G. Nordestgaard, and A. Tybjaerg-Hansen, *Elevated body mass index as a causal risk factor for symptomatic gallstone disease: a Mendelian randomization study*. Hepatology, 2013. **58**(6): p. 2133-41.
42. Jaruvongvanich, V., A. Sanguankeo, and S. Upala, *Significant Association Between Gallstone Disease and Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis*. Dig Dis Sci, 2016. **61**(8): p. 2389-2396.
43. Brunt, E.M., et al., *Nonalcoholic fatty liver disease*. Nat Rev Dis Primers, 2015. **1**: p. 15080.
44. Bates, T., et al., *Longitudinal study of gall stone prevalence at necropsy*. Gut, 1992. **33**(1): p. 103-7.
45. Sheth, S.G. and S. Chopra, *Epidemiology, clinical features, and diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease in adults*. UpToDate. Waltham, MA, 2017.
46. Falck-Ytter, Y., et al., *Clinical features and natural history of nonalcoholic steatosis syndromes*. Semin Liver Dis, 2001. **21**(1): p. 17-26.
47. Yilmaz, Y., et al., *The prevalence of metabolic-associated fatty liver disease in the Turkish population: A multicenter study*. Hepatol Forum, 2021. **2**(2): p. 37-42.
48. Marchesini, G. and A. Mazzotti, *NAFLD incidence and remission: only a matter of weight gain and weight loss?* J Hepatol, 2015. **62**(1): p. 15-7.

49. Ural, D., et al., *[Data on prevalence of obesity and waist circumference in Turkey: Systematic review, meta-analysis and meta regression of epidemiological studies on cardiovascular risk factors]*. Turk Kardiyol Dern Ars, 2018. **46**(7): p. 577-590.
50. Mansour-Ghanaei, R., et al., *Biochemical markers and lipid profile in nonalcoholic fatty liver disease patients in the PERSIAN Guilan cohort study (PGCS), Iran*. J Family Med Prim Care, 2019. **8**(3): p. 923-928.
51. Santhoshakumari, T., G. Radhika, and P. Kanagavalli, *A study of anthropometric and lipid profile parameters in non-alcoholic fatty liver disease patients attending a tertiary care hospital at puducherry*. IOSR J Dent Med Sci (IOSR-JDMS), 2017. **16**: p. 33-7.
52. Shaffer, E.A., *Gallstone disease: Epidemiology of gallbladder stone disease*. Best Pract Res Clin Gastroenterol, 2006. **20**(6): p. 981-96.
53. Halldestam, I., et al., *Development of symptoms and complications in individuals with asymptomatic gallstones*. Br J Surg, 2004. **91**(6): p. 734-8.
54. Riall, T.S., et al., *Failure to perform cholecystectomy for acute cholecystitis in elderly patients is associated with increased morbidity, mortality, and cost*. J Am Coll Surg, 2010. **210**(5): p. 668-77, 677-9.
55. Gallaher, J.R. and A. Charles, *Acute Cholecystitis: A Review*. Jama, 2022. **327**(10): p. 965-975.
56. Halpin, V., *Acute cholecystitis*. BMJ Clin Evid, 2014. **2014**.
57. Yadav, D. and A.B. Lowenfels, *The epidemiology of pancreatitis and pancreatic cancer*. Gastroenterology, 2013. **144**(6): p. 1252-61.
58. Peery, A.F., et al., *Burden of gastrointestinal disease in the United States: 2012 update*. Gastroenterology, 2012. **143**(5): p. 1179-1187.e3.
59. Peery, A.F., et al., *Burden and Cost of Gastrointestinal, Liver, and Pancreatic Diseases in the United States: Update 2021*. Gastroenterology, 2022. **162**(2): p. 621-644.
60. Ginès, P., et al., *Population screening for liver fibrosis: Toward early diagnosis and intervention for chronic liver diseases*. Hepatology, 2022. **75**(1): p. 219-228.
61. Angulo, P., et al., *Liver Fibrosis, but No Other Histologic Features, Is Associated With Long-term Outcomes of Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease*. Gastroenterology, 2015. **149**(2): p. 389-97.e10.
62. Sun, W., et al., *Comparison of FIB-4 index, NAFLD fibrosis score and BARD score for prediction of advanced fibrosis in adult patients with non-alcoholic fatty liver disease: A meta-analysis study*. Hepatol Res, 2016. **46**(9): p. 862-70.
63. *EASL Clinical Practice Guidelines on non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis - 2021 update*. J Hepatol, 2021. **75**(3): p. 659-689.

## 8. ÖZGEÇMİŞ

### 1. Bireysel Bilgiler

Adı Soyadı : Hanifi Furkan Yıldız  
Uyruğu : T.C.  
Medeni Durumu : Evli  
Yabancı Dili : İngilizce

### 2. Eğitimi

2011-2018 Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi  
2007-2011 Malatya Anadolu Lisesi  
1999-2007 Malatya Gazi İlköğretim Okulu

### 3. Ünvanları

2018 Pratisyen Hekim  
2018-Günümüz, Asistan Doktor

### 4. Mesleki Deneyim

09/2018 - 12/2018 Malatya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Pratisyen Hekim (Devlet Hizmet Yükümlülüğü)  
2018 - 2019 Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi -Asistan Hekim  
2019 - Günümüze Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Asistan Hekim

### 5. Bilimsel İlgi Alanları

1. Akut Mezenter İskemi Olgusunda Anamnezin ve Erken Dönem Embolektominin Yeri Çanakcı MH, **Yıldız Fh**, Demirel B, Dönmez M. 22. Ulusal Cerrahi Kongresi Antalya 2022 (Eps-0162)Poster Sunumu
2. Tuncer, H. B., Akın, M., Çakırca, M., Erkılıç, E., **Yıldız, H. F.**, & Yastı, A. Ç. (2023). Do pre-burn center management algorithms work? Evaluation of pre-admission diagnosis and treatment adequacy of burn patients referred to a burn center. Journal of burn care & research: official publication of the American Burn Association, irad116. Advance online publication.

## **6. Bilimsel Etkinlikler**

Eğitim programı haricinde aldığı kurslar ve katıldığı eğitim seminerleri

1. II. Uluslararası Türk Kolorektal Cerrahi Kongresi, XIX. Ulusal Kolon ve Rektum Cerrahisi Kongresi 16-20 Mayıs 2023 Antalya
2. Türk Cerrahi Derneği, Vasküler Cerrahi Kursu 23 Eylül 2023 Ankara



## 9. EKLER

### EK.1. ETİK KURUL ONAY FORMU



**T.C.**  
**SAĞLIK BAKANLIĞI**  
**İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ**  
**Ankara Bilkent Şehir Hastanesi**  
**1 Nolu Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı**

**Sayı : E.Kurul –E1-23-3463**

**3463-no’lu çalışma**

Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği’nde yapılması planlanan “Kolelitiazis Tanısı Alarak Operasyon Planı Yapılan Hastalarda, Alkol Dışı Yağlı Karaİğer Hastalığı (NAFLD) Varlığında Kolelitiazis Komplikasyonlarının ve Şiddetinin Araştırılması” konulu çalışma incelenmiş olup, Etik açıdan oy birliğiyle uygun görülmüştür.

05/04/2023  
Prof. Dr. Hürrem BODUR



## KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

|                                  |                                                                                                                                                                                    |
|----------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI            | Kolelitiazis Tanısı Alarak Operasyon Planı Yapılan Hastalarda, Alkol Dışı Yağlı Karaiger Hastalığı (NAFLD) Varlığında Kolelitiazis Komplikasyonlarının ve Şiddetinin Araştırılması |
| VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU | -                                                                                                                                                                                  |

|  |                  |                                                                       |
|--|------------------|-----------------------------------------------------------------------|
|  | ETİK KURULUN ADI | Ankara Bilkent Şehir Hastanesi 1 Nolu Klinik Araştırmalar Etik Kurulu |
|  | AÇIK ADRESİ:     |                                                                       |
|  | TELEFON          |                                                                       |
|  | FAKS             |                                                                       |
|  | E-POSTA          |                                                                       |

BİLGİLERİ

|                                                                                           |                                                                                |                                          |                                    |                                          |
|-------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------------|
| KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI                                         | Prof. Dr. Tanju Tütüncü                                                        |                                          |                                    |                                          |
| KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI                                         | Genel Cerrahi                                                                  |                                          |                                    |                                          |
| KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ                                       | Ankara Bilkent Şehir Hastanesi                                                 |                                          |                                    |                                          |
| VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI                                                     | -                                                                              |                                          |                                    |                                          |
| DESTEKLEYİCİ                                                                              | -                                                                              |                                          |                                    |                                          |
| PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI<br>(TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için) | -                                                                              |                                          |                                    |                                          |
| DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ                                                          | -                                                                              |                                          |                                    |                                          |
| ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ                                                                 | FAZ 1                                                                          | <input type="checkbox"/>                 |                                    |                                          |
|                                                                                           | FAZ 2                                                                          | <input type="checkbox"/>                 |                                    |                                          |
|                                                                                           | FAZ 3                                                                          | <input type="checkbox"/>                 |                                    |                                          |
|                                                                                           | FAZ 4                                                                          | <input type="checkbox"/>                 |                                    |                                          |
|                                                                                           | Gözlemsel ilaç çalışması                                                       | <input type="checkbox"/>                 |                                    |                                          |
|                                                                                           | Tıbbi cihaz klinik araştırması                                                 | <input type="checkbox"/>                 |                                    |                                          |
|                                                                                           | In vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları | <input type="checkbox"/>                 |                                    |                                          |
|                                                                                           | İlaç dışı klinik araştırma                                                     | <input type="checkbox"/>                 |                                    |                                          |
|                                                                                           | Diğer ise belirtiniz: Retrospektif Çalışma                                     |                                          |                                    |                                          |
| ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER                                                             | TEK MERKEZ<br><input checked="" type="checkbox"/>                              | ÇOK MERKEZLİ<br><input type="checkbox"/> | ULUSAL<br><input type="checkbox"/> | ULUSLARARASI<br><input type="checkbox"/> |

Etik Kurulu Başkanının

Ünvanı / Adı Soyadı: Prof. Dr. Hürrem BODUR

İmza:

## KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

|                                  |                                                                                                                                                                                     |
|----------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI            | Kolelitiazis Tanısı Alarak Operasyon Planı Yapılan Hastalarda, Alkol Dışı Yağlı Karaciğer Hastalığı (NAFLD) Varlığında Kolelitiazis Komplikasyonlarının ve Şiddetinin Araştırılması |
| VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU | -                                                                                                                                                                                   |

|                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                          |                   |                                                                                                              |
|--------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|-------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| DEĞERLENDİRİLEN BELGELER       | Belge Adı                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Tarihi                   | Versiyon Numarası | Dili                                                                                                         |
|                                | ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                          |                   | Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/> |
|                                | BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                          |                   | Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/> |
|                                | OLGU RAPOR FORMU                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                          |                   | Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/> |
|                                | ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                          |                   | Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>            |
| DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER | Belge Adı                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                          | Açıklama          |                                                                                                              |
|                                | SİGORTA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | <input type="checkbox"/> |                   |                                                                                                              |
|                                | ARAŞTIRMA BÜTÇESİ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | <input type="checkbox"/> |                   |                                                                                                              |
|                                | BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | <input type="checkbox"/> |                   |                                                                                                              |
|                                | İLAN                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | <input type="checkbox"/> |                   |                                                                                                              |
|                                | YILLIK BİLDİRİM                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | <input type="checkbox"/> |                   |                                                                                                              |
|                                | SONUÇ RAPORU                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | <input type="checkbox"/> |                   |                                                                                                              |
|                                | GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | <input type="checkbox"/> |                   |                                                                                                              |
|                                | DİĞER:                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | <input type="checkbox"/> |                   |                                                                                                              |
| KARAR BİLGİLERİ                | Karar No: E1/3463/2023                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Tarih: 05.04.2023        |                   |                                                                                                              |
|                                | Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. |                          |                   |                                                                                                              |

Etik Kurulu Başkanının  
 Ünvanı / Adı Soyadı: Prof. Dr. Hürrem BODUR  
 İmza:

**KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU**

|                                  |                                                                                                                                                                                     |
|----------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI            | Kolelitiazis Tanısı Alarak Operasyon Planı Yapılan Hastalarda, Alkol Dışı Yağlı Karaciğer Hastalığı (NAFLD) Varlığında Kolelitiazis Komplikasyonlarının ve Şiddetinin Araştırılması |
| VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU | -                                                                                                                                                                                   |

| KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU  |                               |                                                                                                        |                                       |                                       |                            |                                       |                                                                  |
|----------------------------------|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|----------------------------|---------------------------------------|------------------------------------------------------------------|
| ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI       |                               | İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu |                                       |                                       |                            |                                       |                                                                  |
| BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:  |                               | Prof. Dr. Hürrem BODUR                                                                                 |                                       |                                       |                            |                                       |                                                                  |
| Unvanı/Adı/Soyadı                | Uzmanlık Alanı                | Kurumu                                                                                                 | Cinsiyet                              |                                       | Araştırma ile ilişkisi     |                                       | Katılım *                                                        |
| Prof. Dr. Hürrem BODUR           | Enf. Hast.ve Kl.Mikrobiyoloji | Ankara Şehir Hastanesi                                                                                 | E <input checked="" type="checkbox"/> | K <input type="checkbox"/>            | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>            |
| Prof. Dr. Süreyya BARUN          | Tıbbi Farmakoloji             | Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi                                                                        | E <input type="checkbox"/>            | K <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/> |
| Prof. Dr.Fahriye Tuğba KÖŞ       | Tıbbi Onkoloji                | Ankara Şehir Hastanesi                                                                                 | E <input type="checkbox"/>            | K <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/> |
| Prof.Dr.Defne KALAYCI            | Göz Hastalıkları              | Ankara Şehir Hastanesi                                                                                 | E <input type="checkbox"/>            | K <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>            |
| Prof.Dr.Birol KORUKLUOĞLU        | Genel Cerrahi                 | Ankara Şehir Hastanesi                                                                                 | E <input checked="" type="checkbox"/> | K <input type="checkbox"/>            | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/> |
| Prof.Dr.Berrak GÜMÜŞKAYA ÖCAL    | Patoloji                      | Ankara Şehir Hastanesi                                                                                 | E <input type="checkbox"/>            | K <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/> |
| Prof.Dr.Seyhan YAĞAR             | Anestezi ve Reanimasyon       | Ankara Şehir Hastanesi                                                                                 | E <input type="checkbox"/>            | K <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>            |
| Prof.Dr.Hesna BEKTAŞ             | Nöroloji                      | Ankara Şehir Hastanesi                                                                                 | E <input type="checkbox"/>            | K <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/> |
| Doç. Dr. Mehmet Salih KAYA       | Fizyoloji                     | Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi                                                                   | E <input checked="" type="checkbox"/> | K <input type="checkbox"/>            | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/> |
| Doç.Dr.Hayrettin Levent MAVİOĞLU | Kalp Damar Cerrahisi          | Ankara Şehir Hastanesi                                                                                 | E <input checked="" type="checkbox"/> | K <input type="checkbox"/>            | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>            |
| Doç.Dr.Alp Şener                 | Acil Tıp                      | Ankara Şehir Hastanesi                                                                                 | E <input checked="" type="checkbox"/> | K <input type="checkbox"/>            | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/> |
| Doç.Dr.Hatice SELÇUK             | Kardiyoloji                   | Ankara Şehir Hastanesi                                                                                 | E <input type="checkbox"/>            | K <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/> |
| Uzm. Dr. Dilek KANYILMAZ         | Halk Sağlığı                  | Ankara Şehir Hastanesi                                                                                 | E <input type="checkbox"/>            | K <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/> |
| Avukat İsmail BAŞDAŞ             | Hukuk                         | Ankara Barosu                                                                                          | E <input checked="" type="checkbox"/> | K <input type="checkbox"/>            | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/> |
| Çiğdem KOCAMAN                   | Mühendis                      | işletmeci                                                                                              | E <input type="checkbox"/>            | K <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>            |

\*:Toplantıda Bulunma

Etik Kurulu Başkanının  
Unvanı / Adı Soyadı: Prof. Dr. Hürrem BODUR  
İmza:

## EK.2. TEZ ONAY FORMU

Fıvrak Tarih ve Sayısı: 25.04.2023-237459



T.C.  
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ  
Gülhane Tıp Fakültesi Dekanlığı

Sayı : E-86241737-100-237459  
Konu : GTF Tez İnceleme ve Değerlendirme Akademik Kurulu Kararları

25.04.2023

### DAĞITIM YERLERİNE

Gülhane Tıp Fakültesi Tez İnceleme ve Değerlendirme Akademik Kurulu 19.04.2023 tarihinde saat 14:00'da Gülhane Tıp Fakültesi Dekan Yardımcısı Doç.Dr.Özhan ÖZDEMİR başkanlığında üyelerin uzaktan dijital ortamda online katılımı ile toplanmıştır. Toplantıda, Dekanlığımızla afiliye olan SÜAM'larda görevli 65 (altmış beş) uzmanlık öğrencisine ait tez incelenerek değerlendirilmiş olup; tezlerle ilgili Ek'teki kararların alınmasına oy birliği ile karar verilmiştir. Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

Prof. Dr. Mehmet Ali GÜLÇELİK  
Dekan

Ek:Kurul Kararı

Dağıtım:  
Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı Başkanlığına  
Halk Sağlığı Anabilim Dalı Başkanlığına  
Spor Hekimliği Anabilim Dalı Başkanlığına  
Kardiyoloji Anabilim Dalı Başkanlığına  
İç Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanlığına  
Sualtı Hekimliği ve Hiperbarik Tıp Anabilim Dalı Başkanlığına  
Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanlığına  
Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı Başkanlığına  
Ankara Atatürk Sanatoryum Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Müdürlüğüne  
Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Müdürlüğüne  
Ankara Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Müdürlüğüne  
Ankara Gülhane Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Müdürlüğüne  
Ankara Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Müdürlüğüne  
Ankara Şehir Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Müdürlüğüne  
Gaziler Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Müdürlüğüne  
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Başkanlığına  
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Başkanlığına



214119439

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır

Belge Doğrulama Kodu : \*BS95JV8B8B\* Pin Kodu :57552

Belge Takip Adresi : <https://www.turkiye.gov.tr/sbu-ebys>

Adres: Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Yerleşkesi Emrah Mah. 0618  
Bölge/Köy: ANKARA

|     |                             |                                                      |                                                                                                                                                                                                                               |               |
|-----|-----------------------------|------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|
| 32. | Dr. Verda ACAR              | GTF Spor Hek<br>AD.Bşk.lığı                          | Kronik Lateral Ayak bileği yaralanmalarının tedavisinde egzersiz ile farklı konsantrasyonlardaki dekstroz prototipinin etkinlik karşılaştırması                                                                               | Kabul Edildi. |
| 33. | Dr. Nilüfer TEKÇİFTÇİ       | Ankara Şehir<br>SUAM                                 | Total Tiroidektomi cerrahisi yapılacak hastalarda lazer akupunktur ve bilateral yüzeyel servikal bloğun postoperatif analjezi üzerine etkisi                                                                                  | Kabul Edildi. |
| 34. | Dr. Esra Betül Merve YALÇIN | Ankara Şehir<br>SUAM                                 | Koah ve Astımli hastalarda inhaler ve nebul formun farklı B2 agonistlerin yan etkilerinin karşılaştırılması                                                                                                                   | Kabul Edildi. |
| 35. | Dr. Bayram Banış BÜYÜK      | Ankara Dr.<br>Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji<br>SUAM | Oral kavite kanserlerinde metabolik tümör volümü ve total glikolitik aktivitenin prognoz üzerine etkileri                                                                                                                     | Kabul Edildi. |
| 36. | Dr. Zeynep EKİNCİ           | Ankara Dr.<br>Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji<br>SUAM | 9-12 ay arası sağlıklı çocuklarda profilaktik demir desteği kullanımının demir eksikliği anemisi gelişimine ve donör II gelişimsel tarama testine etkisinin araştırılması                                                     | Kabul Edildi. |
| 37. | Dr. Binnur DADAK            | Ankara Şehir<br>SUAM                                 | Meme koruyucu cerrahi sonrası sağ meme radyoterapisi uygulanan meme kanseri tanılı hastalarda karaciğer doz-hacim verilerinin hesaplanması ve karaciğer fonksiyon testlerinin değerlendirilmesi                               | Kabul Edildi. |
| 38. | Dr. Gökse AYBEN             | Ankara Şehir<br>SUAM                                 | Mikrosefali tanısı alan çocukların retrospektif değerlendirilmesi                                                                                                                                                             | Kabul Edildi. |
| 39. | Dr. Emre Mevlüt ONAT        | Ankara Şehir<br>SUAM                                 | Asetik asitle indüklenmiş deneysel ülsülatif kolit (rektit) modelinde sarı kantaronlu (hypericum perforatum) ve ozon yağının tedavideki etkinliğinin mesalazin tedavisine üstünlüğünü veya pазitif feed-back'in araştırılması | Kabul Edildi. |
| 40. | Dr.Furkan GÜMÜŞ             | Ankara Sağlık<br>SUAM                                | Ankara ilindeki aile hekimliği asistanlarının baş ağrısı hakkındaki bilgi tutum ve davranışlarının değerlendirilmesi                                                                                                          | Kabul Edildi. |
| 41. | Dr Gökçe GÖKKAYA            | Ankara Atatürk<br>Sanatoryum SUAM                    | Sistemik inflamasyon indeks değerinin abortus imminens prognozunu öngörmedeki rolü                                                                                                                                            | Kabul Edildi. |
| 42. | Dr.Gözde Yasemin KURT       | Ankara Atatürk<br>Sanatoryum SUAM                    | Sistemik inflamatuvar yanıt indeksinin (SIRI) postmenopozal osteoporozu öngörmedeki rolü                                                                                                                                      | Kabul Edildi. |
| 43. | Dr. İbrahim Emre KILIÇ      | Ankara Dr.<br>Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji<br>SUAM | Oral kavite kanserlerinde CSE1Leksperasyonunun servikal lenf nodu metastazi ve prognozunda rolü                                                                                                                               | Kabul Edildi. |
| 44. | Dr. Ömer AYDOS              | Ankara Şehir<br>SUAM                                 | Üçüncü basamak bir hastanede gelişen staphylococcus aureus bakteremilerinin epidemiyolojisi, klinik seyri ve yönetiminin retrospektif olarak değerlendirilmesi                                                                | Kabul Edildi. |
| 45. | Dr. Hanrı Furkan YILDIZ     | Ankara Şehir<br>SUAM                                 | Kolelitiazis tanısı alarak operasyon planı yapılan hastalarda, NAFLD varlığında kolelitiazis komplikasyonlarının ve şiddetinin araştırılması                                                                                  | Kabul Edildi. |
| 46. | Dr. Serhat SOLMAZ           | Ankara Şehir<br>SUAM                                 | Günöbirlik Anorektal Cerrahide İki Farklı Spinal Anestezi Tekniğinin Perioperatif Özelliklerinin Değerlendirilmesi                                                                                                            | Kabul Edildi. |
| 47. | Dr. Tuğba ÇINAR             | Ankara Şehir<br>SUAM                                 | Hematolojik Malignite Olan Nötropenik Hastalarda Kan Dolaşımı Enfeksiyonları                                                                                                                                                  | Kabul Edildi. |
| 48. | Dr.Elif EŞCAN               | Ankara Dr.<br>Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji<br>SUAM | Hematolojik malignite ve hematopatik kök hücre nakli yapılan hastalarda CMV reaktivasyonu ve risk faktörleri                                                                                                                  | Kabul Edildi. |
| 49. | Dr. Mustafa DOĞRU           | Ankara Şehir<br>SUAM                                 | Akut kolanjitli hastalarda USG ile ölçülen karaciğer stiffness değerinin klinik ve prognoz ile ilişkisinin incelenmesi                                                                                                        | Kabul Edildi. |