



T.C.

**MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ**

**SAFRA YOLLARI ANATOMİK VARYASYONLARININ
MANYETİK REZONANS KOLANJİOPANKREATOGRAFİ İLE
DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

**Dr. İsmail KARTAL
RADYODİAGNOSTİK ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI
Yrd. Doç. Dr. NESRİN ATCI**

HATAY – 2016

T.C.
MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ

SAFRA YOLLARI ANATOMİK VARYASYONLARININ
MANYETİK REZONANS KOLANJİOPANKREATOGRAFİ İLE
DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. İsmail KARTAL
RADYODİAGNOSTİK ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI
Yrd. Doç. Dr. Nesrin ATCI

TEZ ONAY SAYFASI

T.C.

MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ
RADYODİAGNOSTİK ANABİLİM DALI

**Tez Adı : SAFRA YOLLARI ANATOMİK
VARYASYONLARININ MANYETİK REZONANS
KOLANJİOPANKREATOGRAFİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

Tezi Hazırlayanın Adı: Dr. İsmail KARTAL

Tıp Fakültesi Dekanlığı Onayı

(İmza).....

Prof.Dr. Yusuf ÖNLEN
Tıp Fakültesi Dekanı

Bu tez çalışmasının “Tıpta Uzmanlık” derecesine uygun ve yeterli bir çalışma olduğunu onaylıyorum.

(İmza).....

Prof. Dr. Sinem KARAZİNCİR
Anabilim Dalı Başkanı

Bu tez tarafımdan okunmuş ve her yönü ile “Tıpta Uzmanlık” tezi olarak uygun ve yeterli bulunmuştur.

(İmza).....

Yrd. Doç. Dr. Nesrin ATCI
Tez Danışmanı

TEZ JÜRİSİ:

1. Prof.Dr.Sinem KARAZİNCİR.....
2. Prof.Dr.F.Demir APAYDIN.....
3. Yrd.Doç.Dr.Nesrin ATCI.....

I. İÇİNDEKİLER

II. ŞEKİL LİSTESİ.....	II
III. TABLO VE GRAFİK LİSTESİ.....	III
IV. RESİM LİSTESİ.....	IV
V. KISALTMALAR VE SEMBOLLER LİSTESİ	V
VI. TEŞEKKÜR	VI
ÖZET	VII
ABSTRACT.....	VIII
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Anatomi.....	3
2.2.Fizyoloji	10
2.3.Embriyoloji	12
2.4. Görüntüleme Yöntemleri	13
2.5. Manyetik Rezonans Kolanjiopankreatografi.....	17
2.6. Biliyer sistemin normal radyolojik görünümü.....	19
2.7. Biliyer Sistemin Anatomik Varyasyonları	21
3. GEREÇ VE YÖNTEM	23
3.1. MR incelemesi.....	23
3.2. Safra Yolları Varyasyonları.....	24
4. BULGULAR.....	27
5. TARTIŞMA	43
6. SONUÇ	49
7. KAYNAKLAR.....	50
8. ÖZGEÇMİŞ.....	56
EKLER.....	57

II. ŐEKİLLER

Şekil 1: Safra kesesi ve yollarının pankreatik kanal ve bazı komşuluklar ile birlikte görünümü.....	6
Şekil 2: Pankreatik kanal anatomisi.....	9
Şekil 3: Couinaud tarafından tanımlanan karaciğer segmental anatomisi.....	20
Şekil 4: Ekstrahepatik safra yollarının dublikasyon varyantları.....	25



III. TABLO VE GRAFİK LİSTESİ

Tablo-1. İntrahepatik düzeydeki varyasyonların sayısı ve oranı.....	31
Tablo-2. Ekstrahepatik safra yolları duplikasyon varyasyonları.....	32
Tablo-3. Sistik kanal düzeyindeki varyasyonların sayısı ve oranı.....	32
Tablo-4. Diğer varyasyonların sayısı ve oranı.....	33
Grafik-1. Çalışmaya dahil edilen olguların cinsiyete göre dağılım yüzdesi ve yaş ortalamaları.....	27
Grafik-2. Varyasyon görülen olguların yüzdeleri.....	28
Grafik-3. Varyasyon gruplarına göre olguların dağılım.....	28

IV. RESİMLER

Resim 1: Trifurkasyon	34
Resim 2: Sol hepatik kanala açılan sağ posterior hepatik dal.....	34
Resim 3: Aberan sağ posterior hepatik kanal.....	35
Resim 4: Kolesistektomili hastada dilate aberan sağ posterior segment dal.....	35
Resim 5: Aberan sağ posterior dal.....	36
Resim 6: Aberan sağ posterior dal ve pankreas divizium	36
Resim 7: Kuadrifurkasyon (ana hepatik duktuslarda).....	37
Resim 8: Aksesuar sağ hepatik kanal	37
Resim 9: Sağ anterior hepatik dal sistik kanala açılıp sistik kanalın ana hepatik kanal ile birleşmesi.....	38
Resim 10: Duplikasyon varyantı	38
Resim 11: Distal (uzun) medial sistik kanal.....	39
Resim 12: Medial sistik kanal.....	39
Resim 13: Kısa sistik kanal.....	40
Resim 14: Uzun sistik kanal ve tek ampuller orifis.....	40
Resim 15: Pankreas divizium.....	41
Resim 16: Ana hepatik kanala vasküler bası.....	41
Resim 17: Sirozlu hastada yukarı yerleşimli safra kesesi.....	42

V. KISALTMALAR VE SEMBOLLER LİSTESİ

MRKP	: Manyetik Rezonans Kolanjiopankreatografi
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
ERKP	: Endoskopik Retrograd Kolanjiopankreatografi
PTK	: Perkutan Transhepatik Kolanjiopankreatografi
US	: Ultrasonografi
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
MIP	: Maksimum İntensite Projeksiyon
RARE	: Rapid Acquisition with Relaxation Enhancement
HASTE	: Half-fourier Acquisition Single-shot Turbo spin-Echo
HIDA	: Hepatobilier iminodiasetik asit
SSFSE	: Single-Shot Fast Spin Echo
SSFPGRE	: Steady-state free precession gradient-recalled echo

VI. TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca gösterdikleri her türlü ilgi ve katkıları nedeniyle başta anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. Sinem Karazincir olmak üzere Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı'nın bütün öğretim üyelerine, gerek uzmanlık eğitimim boyunca gerekse tez çalışmamın her aşamasında yakın ilgi, destek ve yardımlarını esirgemeyen sorumlu tez hocam Yrd.Doç.Dr. Nesrin Atcı'ya ve sıcak bir çalışma ortamını paylaştığım asistan arkadaşlarıma, kliniğimizdeki değerli teknisyen arkadaşlarıma ve personelimize en içten teşekkürlerimi sunarım.

Beni bu zorlu asistanlığım süresince yalnız bırakmayan ve manevi desteğini her zaman hissettiğim değerli eşim Zeynep'e ve dünya tatlısı kızım Zehra'ya teşekkür ederim.

Dr.İsmail Kartal

ÖZET

Amaç: Safra yolları, bilinen anatomik dağılımı dışında pek çok varyasyonu ve komşu yapılar ile sıkı bağlantısı olan oluşumlardır. Bu varyasyonlar genellikle klinik olarak önem taşımamakla birlikte tanınan incelemelerde karışıklığa yol açabilmektedir. İntra ya da ekstrahepatik safra kanallarında görülebilen anatomik varyasyonlar, endoskopik girişimsel işlemlerde, laparoskopik cerrahi ve karaciğer transplantasyonu gibi operasyonlarda çeşitli problemlere yol açabilmektedir. Operasyonel hasar riskini aza indirmek için öncesinde bu anatomik varyasyonların bilinmesi fayda sağlayacaktır. Biz bu çalışmamızda safra yollarındaki anatomik varyasyonları MRKP yöntemi ile gözden geçirmeyi amaçladık.

Gereç ve yöntem: Çalışmamızda, 2012-2015 yılları arasındaki 663 hastanın MRKP'si retrospektif olarak değerlendirildi. MRKP incelemeleri 1.5 Tesla MR (Achieva, Philips Medical System, Netherland) cihazında, faz dizilimli sargı kullanılarak, SSFSE tekniği ile ağır T2 görüntüler elde edilerek yapıldı.

Bulgular: Değerlendirilen 663 hastanın 224'ünde anatomik varyasyon tespit edildi (%33.8). Varyasyonlar dört ana başlıkta ele alındı. Bunlar sırasıyla intrahepatik safra yolları varyasyonları, ekstrahepatik safra yolları dublikasyonları, sistik kanal varyasyonları ve diğer varyasyonlar olarak gruplandırıldı. İntrahepatik safra yolları düzeyinde en sık varyasyon trifurkasyon olarak tespit edildi (%9.4). Literatürde çok nadir görülen ekstrahepatik safra yolu duplikasyon varyasyonu 3 olgumuzda mevcut idi (%0.5). Sistik kanal düzeyinde en sık varyasyon uzun sistik kanal (distal birleşim), diğer varyasyonlardan ise en sık görülenler pankreas divizium ve ana hepatik kanala vasküler bası olarak değerlendirildi.

Sonuç: Safra yolları, MRKP tetkiki ile noninvaziv olarak, iyonizan radyasyon maruziyeti olmadan, kontrast madde kullanılmadan, komplikasyonsuz bir şekilde ve çok kısa inceleme süresinde görüntülenebilmektedir. Pankreatobilier girişimsel işlem veya operasyon planlanan hastalarda MRKP tetkiki ile safra yolları varyasyonlarının tespit edilmesi ve belirtilmesi oluşabilecek iyatrojenik travmaların önüne geçmiş olacaktır.

Anahtar kelimeler: Anatomik varyasyon, MRG, MRKP, Safra yolları

ABSTRACT

Aim: Bile ducts are formations that have many variations other than their known anatomical distribution and have tight connections with the adjacent structures. Although these variations are not usually clinically important, they might cause confusion in diagnostic investigations. Anatomical variations that can be seen in intra or extrahepatic bile ducts might cause various problems in operations like laparoscopic surgery and liver transplantation. Knowing these anatomical variations will be useful for lowering the operational injury risk. In this study, we aimed to review the anatomical variations in bile ducts with MRCP method.

Material and method: In this study, MRCP images of 663 patients between 2012 and 2015 were evaluated retrospectively. MRCP scans were performed on a 1.5 Tesla MR unit (Achieva, Philips Medical System, Netherland) by using phased-array coil. Heavily T2 weighted images were obtained with SSFSE technique.

Results: Anatomical variations were detected in 224 of the 663 patients evaluated (33.8%). Variations were evaluated in four main perspectives. Those were grouped respectively as intrahepatic bile duct variations, extrahepatic bile duct duplications, cystic duct variations and other variations. The most common variation in the intrahepatic bile duct level was detected as trifurcation (9.4%). Extrahepatic bile duct duplication which is a rarely reported variation in the literature was present in 3 of our cases (0.5%). The most common variation in the cystic duct level was long cystic duct (distal connection) and the most commonly seen other variations were pancreas divisum and vascular compression to the common hepatic duct.

Conclusion: Bile ducts can be visualized noninvasively in a very short period of time without any exposure to ionizing radiation, use of contrast material and without any complication with MRCP scan. In the patients who are planned to have pancreatobiliary invasive procedure or operation, detecting and stating the bile duct variations with MRCP scan will prevent the possible iatrogenic traumas.

Keywords: Anatomical variation, MRI, MRCP, Bile ducts.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Hepatik duktal sistem; safra salgısının depo edildiği safra kesesi ve safranın iletimini sağlayan kanallardan oluşmuştur. Safra sıvısının depolanmasının yanında, konsantre hale gelmesini de sağlayan safra kesesi ve iletimi sağlayan safra yolları çok sayıda varyasyonu olan ve komşusundaki yapılar ile yakın ilişkili oluşumlardır. Bu yapıların anatomisi ve varyasyonlarının bilinmesi cerrahi açısından önem arzeder. Safra kanalları intra ve ekstrahepatik olarak ikiye ayrılmaktadır. Couinaud'un tanımlamış olduğu ve her birinin kendine özel portal venöz akımı, ayrı hepatik venöz ve biliyer duktal drenajı bulunan karaciğer, sekiz ayrı segmentten meydana gelmektedir (1). İntrahepatik safra yollarının dağılımı, karaciğerin segmental anatomisi ile uyumluluk göstermektedir. Sağ ve sol hepatik dallar, segmental hepatik safra kanallarının birleşmesi ile oluşmaktadır (2). Sağ ve sol lobun drenajını sağlayan ana hepatik kanal birleşerek ortak hepatik kanal, daha distalde sistik kanalın da ortak hepatik kanala katılmasıyla koledok meydana gelmektedir. Pankreas kanalıyla birleşen koledok, duodenumun ikinci kısmında oddi sfinkterine açılmaktadır (2, 3).

Bilier sistem intrahepatik ya da ekstrahepatik düzeylerde gelişimsel varyasyonlar gösterebilmektedir (2-9). Sistik veya hepatik kanalda görülen varyasyonların önemi, açık safra kesesi ameliyatı veya özellikle laparoskopik kolesistektomi esnasında ortaya çıkmaktadır. Bu kanalların yanlışlıkla bağlanması ya da rezeksiyon nedeniyle zarar görme riski komplikasyonları artırmaktadır. Ayrıca bu varyasyonların safra kanallarında taş oluşumu, pankreatit, kolanjit ve biliyer malignensilere zemin hazırlaması morbiditeyi artıran diğer nedenlerdir. Günümüzde karaciğer rezeksiyonu ve transplantasyonları gibi operasyonların çok sık yapıyor hale gelmesi, safra kanallarının anatomisinin ve varyasyonlarının doğru bir şekilde gösterilmesini gerektirmektedir (2,6,8).

Pankreatik ve bilier sistemin anatomi ve patolojilerinin noninvaziv olarak değerlendirilmesine olanak sağlayan manyetik rezonans kolanjiopankreatografi (MRKP), ağır T2 sekansının kullanıldığı bir manyetik rezonans görüntüleme (MRG)

teknikidir. Bu yöntemle intra ve ekstrahepatik safra kanallarının anatomisi kontrast madde kullanılmaksızın, hızlı ve güvenilir bir biçimde komplikasyon olmadan incelenebilmektedir (10).

Bu çalışmamızdaki amacımız safra yolları anatomik varyasyonlarının görülme sıklığını MRKP ile araştırmak ve MRKP'nin tanı değerini irdelemektir.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Anatomi:

2.1.1. Safra Kesesi:

Safra kesesi fundus, gövde ve boyun olmak üzere üç bölümden oluşmaktadır. Karaciğerin viseral yüzünde lokalize olan safra kesesi, karaciğerin sağ ve sol lobları arasındaki interlober fissürün kaudal ucunda yer alan ovoid şekilde bir organdır.

Uzunluğu 7-10 cm, genişliği 3-4 cm olan safra kesesinin hacmi normalde 30-50 ml. kadardır. Fakat duvarları sağlam ve genişleme kabiliyeti fazla olduğundan yırtılma olmadan 200-250 ml. kadar mayı alabilir(11,12).

Safra kesesinin alt yüzü karaciğerin viseral yüzünde bulunan safra kesesi fossasına bağ dokusu uzantıları ile tutunur. Kesenin üst yüzü peritonsuz olup alt yüzü ise karaciğerin viseral yüzünü örten periton tarafından kaplanmıştır (12). Anteriorda abdominal duvar ve 9. kostal kıkırdak hizasında temas halinde olan kese fundusu, karaciğerin ön kenarına kadar uzanır. İnferiorda ise kolonun hepatik fleksurası ile komşuluk gösterir.

Safra kesesi gövdesi arkaya, yukarıya ve içe doğru bir eğimle yer alır. Üst yüzü karaciğerin safra kesesi fossası ile alt yüzü ise duodenum 1. ve 2. kısmı ve transvers kolonla komşuluk halindedir. Kesenin duodenum ve transvers kolon ile yakın ilişkisi bu organlara adhezyon ve fistül gelişimi potansiyelini açıklar.

2.1.1.1. Safra kesesinin arterleri:

Arteria hepatica propria'nın bir dalı olan sistik arterden gelir. Sistik arter safra kesesi boynu hizasında iki dala ayrılır. Ön dal kesenin alt yüzünde, arka dal ise kesenin karaciğere yapışık olan üst yüzünde dağılır. Bu arter terminal olup herhangi bir nedenden dolayı bağlanır ise kese nekroze olur.

2.1.1.2. Venöz drenajı:

Portal ven üzerine dökülen sistik ven vasıtası ile olur. Submuköz ve subperitoneal tabakalarda çok sayıda lenfatik damar bulunur. Bu lenfatik damarlar safra kesesi boynundaki sistik bezleri, ana safra kanalı boynundaki bezlere doğru drene eder. Burada pankreas başından gelen lenfatikler ile anastomoz yapar.

2.1.1.3. Safra kesesi sinirleri: Pleksus çöliakus'tan gelir.

2.1.1.4. Sistik kanal:

Safra kesesinin boynu düzeyinden başlayan ve kıvrım yaparak hepatoduodenale ligamentin iki yaprağı arasında sola ve aşağıya uzanan sistik kanal, ana hepatik kanal ile birleşir. Ligamentum hepatoduodenale içerisinde ilerleyen sistik kanal, a.hepatika propria'nın sağında, v.porta'nın da önünde bulunur. Sistik kanalın ana hepatik kanal ile birleşme yeri aşağı veya yukarıda olabildiğinden uzunluğu 3-5 cm olabilir. Çapı 3-4 mm olan sistik kanal içinde mukoza plikaları (Heister plikaları) bulunur ve kanalın duvar yapısı safra kesesinininkine benzer (13,14).

2.1.2. Safra Yolları:

Safra yolları intrahepatik ve ekstrahepatik olmak üzere iki kısımda incelenir. Porta hepatis'e kadar olan yollar intrahepatik; sonrası ise ekstrahepatik safra yolları olarak adlandırılır.

2.1.2.1. İntrahepatik safra yolları:

Karaciğer hücreleri tarafından üretilen safra, karaciğerin ekzokrin salgısı olup hücreler arası boşluğa (safra kapillerleri) bırakılır. Birkaç safra kapilleri birleşerek karaciğerin 'intralobuler kanalcıkları' meydana getirirler. Bunlar da birleşip periportal kanalcıkları oluşturarak Kiernan aralığında (spatium interlobulare hepatis) görülen 'interlobuler kanallara' açılırlar. İnterlobuler kanalların da birleşmesi ile segmental safra kanalları oluşur. Her bir karaciğer segmentinden bir tane segmental kanal çıkar. Porta hepatis'e yaklaştıkça segmental kanallar birleşir ve sayıları azalır.

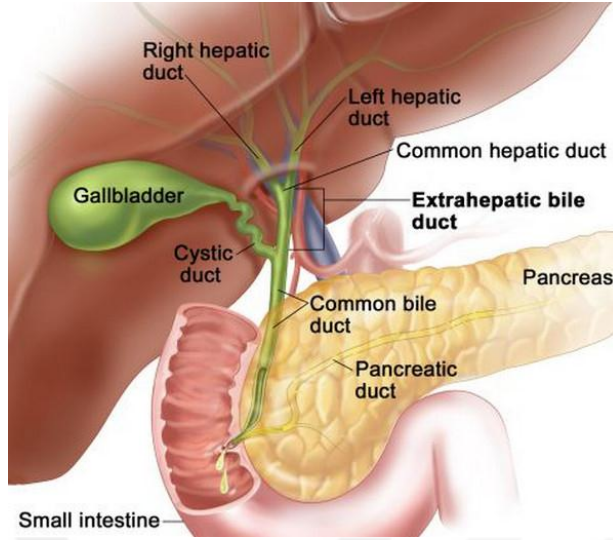
Buna karşılık duvar kalınlıkları ve genişlikleri artar. Sonuçta sağ ve sol ana hepatik kanallar meydana gelir. Sağ hepatik kanal karaciğerin sağ lobu ile kaudat lobun sağ yarımını drene ederken, sol hepatik kanal ise karaciğerin sol lobu, kuadrat lob ve kaudat lobun sol yarımının safrasını drene eder (15-23).

2.1.2.2. Ekstrahepatik safra yolları:

Sağ ve sol hepatik kanalların ekstra-hepatik uzunluğu ortalama olarak 0.5-1.5 cm kadardır. Bu kanallar uzunluklarına göre geniş veya dar açı ile birbirine yaklaşabilir, bazen birleşinceye kadar birbirine paralel seyir gösterebilirler. Sağ arka safra kanalı %20 oranında sol hepatik kanala açılır. Bu olgularda porto hepatis'te üç hepatik kanal görülür. Bu varyasyon cerrahi açıdan önemlidir (20,24-27).

2.1.2.3. Birleşik hepatik kanal (ductus hepaticus communis):

Hepatik kanallar genellikle porta hepatis'in 1 cm altında birleşerek ortak hepatik kanalı oluşturur. Ancak bu birleşim bazen sistik kanal ile birleşim yerine kadar uzanabilir. Hatta bazen sağ hepatik kanal sistik kanalı drene ettikten sonra sol hepatik kanal ile birleşir ki bu olgularda ortak hepatik kanaldan söz etmek mümkün değildir. Yaklaşık 4 cm (2-6.5 cm arasında değişebilir) uzunluğunda bulunan ortak hepatik kanal hepatoduodenal ligament içinde aşağı doğru uzanır ve sistik kanal ile birleşerek koledok kanalını (ductus choledocus/biliaris) oluşturur (15, 17-20, 22, 23, 27)(Şekil 1).



Şekil-1. Safra kesesi ve yollarının pankreatik kanal ve bazı komşuluklar ile birlikte görünümü.

2.1.2.4. Koledok (ductus choledocus):

Koledok kanalı 7-10 cm uzunluğunda ve 4-6 mm çapında olup hepatoduodenal ligament (lig. Hepatoduodenale) içerisinde aşağıya doğru seyrine devam eder. Hepato-duodenal ligament, küçük omentumun (omentum minus) kalınlaşmış serbest sağ kenarına verilen isimdir. Omentum minus gibi iki tabaka periton yaprağından oluşan hepatoduodenal ligament, karaciğer ve duodenumun 1. kısmını bağlamaktadır. Bu iki yaprak arasında koledok kanalı (daha yukarıda ortak hepatik kanal ve sağ-sol hepatik kanallar bulunur), asendan hepatik arter (a. hepatica propria) ve dalları, lenf damarları, sinir pleksusları ile portal venin (v. porta hepatis) terminal sağ-sol dalları uzanır. V. cava inferior hepatoduodenal ligamentin arkasında yer alır. Bu ven küçük bir peritoneal kese ve arka abdominal duvarı döşeyen periton ile hepatoduodenal ligamentten ayrılmıştır (15,17-20, 22,23).

Hepatoduodenal ligament arkasında bursa omentalis'e giriş kapısı olan epiploik foramen (for. epiploica, for. Winslow) yer almaktadır. Bu foramen büyük ve küçük peritoneal boşlukları birbirine bağlar. Hepatoduodenal ligamentin içinde üç oluşum bulunmaktadır. Bunlar sağ-önde koledok kanalı, sol-önde asendan hepatik arter, arkada ise portal ven olacak şekilde yer alırlar (15,19,20,22,23).

Birleşik hepatik arter (a. hepatica communis), gastroduodenal arter (a. gastroduodenalis) ve sağ gastrik arter (a. gastrica dextra) dallarını verdikten sonra asendan hepatik arter (a. hepatica propria) olarak yukarıya uzanır ve karaciğere girer. Hepatoduodenal ligament içinde asendan hepatik arter uzunluğu değişiklikler gösterir. Genellikle bu arter koledok kanalı ve ortak hepatik kanalın solunda uzanır (15,18-20,22,23).

Koledok komşuluk yönünden yukarıdan aşağıya doğru dört parçada incelenebilir:

1-Supraduodenal bölüm: Hepatoduodenal ligamentin parçası içindedir.

2-Retroduodenal bölüm: Uzunluğu 1.5-2 cm olup duodenum birinci kıtasının arkasında yer alır.

3-Retropankreatik bölüm: Uzunluğu 2.5-3.5 cm olup pankreas baş kısmının arkasında bulunur. Bu parçanın posteriorunda V. cava inferior ve sağ böbrek damarları, solunda V. porta bulunur.

4-İntramural bölüm: Duodenum 2. kısmı duvarı içinde bulunan bu parça duktus pankreatikus ile birleşerek ya da birleşmeden papilla duodeni major'a ayrı olarak açılır. Uzunluğu 1-1.5 cm.dir. İntramural bölümün papilla duodeni içindeki kısmı genişlemiş olup ampulla vateri adını alır. Ampullanın çevresinde düz kas liflerinden oluşan ve 'Oddi sfinkteri' adı verilen yapı bulunmaktadır. Bu düz kas liflerinin kasılmasıyla koledok kapatılarak safra kesesinde safranın depo edilmesi ve gerektiğinde duodenuma akıtılması sağlanmış olur (11-14,28).

Koledok kanalının ampulla düzeyindeki bu son kısmı ile majör pankreatik kanalın son kısmı üç farklı şekilde ilişki içinde olmaktadır. Bunlar;

1- Bu iki kanal sık olarak duodenum dışında (posteromedial duvar) birleşirler. Böylece bu iki kanal duodenuma girmeden önce 0.2-1 cm kadar paralel seyredip daha sonra birleşirler.

2- İki kanal da ayrı lümenler ile birleşik olabilir ve papilla duodeni majora yakın olarak septum (septal lümen) kaybolur ve ortak olarak açılır.

3- Çok ince bir septum her iki kanal arasında bulunabilir (%20 oranında). Bu olgularda pankreas ve safra için ortak kanal yoktur ve bu kanallar ayrı delikler ile papilla duodeni major'a açılırlar.

2.1.2.5. Oddi Sfinkteri:

Koledok ve pankreatik kanalların birleşmesiyle bu kanalların distalinde bulunan sirküler kaslar kaynaşarak Oddi sfinkterini oluşturur. Duodenum boş iken Oddi sfinkteri kasılı olup kanal bu şekilde kapalı durumdadır. Safra sıvısı karaciğerden salgılanarak, koledok kanalını doldurur ve safra kesesine geçer. Duodenuma geçen kimus etkisiyle kolesistokinin salgılanır ve bu hormon etkisiyle safra kesesi ve kanalları kontraksiyona uğrar ve safra salgısı bu şekilde duodenuma boşaltılır. Bu sebepten safra kesesi iltihabı veya kolelitiazisi olan kişiler yemek yedikten 3-4 saat sonra yani mide içeriği duodenuma geçince kolik tipi ağrı ile karşılaşır (15,17-20, 22,23).

Koledok kanalının atrezisi, koledok kistleri, çift koledok kanalları veya koledok alt 1/3 kısmında duplikasyon nadir görülen anomalilerdir. Bu olgularda her bir kanal ayrı karaciğer lobunu drene etmekte olup genellikle ayrı olarak duodenuma drene olmaktadır (15,26,27).

2.1.3. Pankreas:

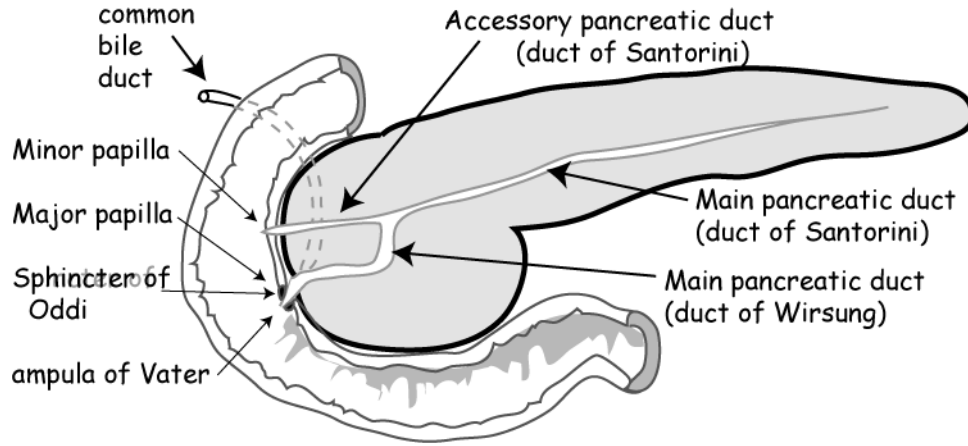
Endokrin ve ekzokrin bir organ olan pankreas anatomik olarak retroperitoneal bölgede anterior pararenal kompartmanda yer alır. İşlet gruplarından oluşan endokrin komponenti pankreasın en önemli hormonları olan insülin ve glukagon salgılamaktadır. Asinilerden oluşan ekzokrin bölümü ise sekresyon ürünlerini kanaliküler sistem yoluyla pankreatik kanala boşaltmaktadır.

Pankreas epigastrik ve sol hipokondriak bölgede yer alır. Yaklaşık 70-100 gr ağırlığında olan pankreasın uzunluğu 12-20 cm, genişliği 3-5 cm, kalınlığı 1-3 cm arasında değişmektedir. Baş, gövde ve kuyruk olmak üzere üç parçaya ayrılır. Kuyruk kısmından baş kısmına doğru 11. torakal vertebra ile 2. lomber vertebra arasında oblik doğrultuda horizontal bir seyir göstermektedir. Pankreas kuyruğundan başlayıp baş kısma doğru uzanan ana pankreatik kanal Oddi sfinkteri aracılığıyla duodenumun ikinci kısmına drene olur. Pankreatik kanal çapının normali 1-2 mm arasında değişmektedir. Wirsung kanalı drenajı sağlayan kanal olarak bilinmektedir. Ancak olguların %10'unda embriyolojik olarak dorsal pankreastan oluşan pankreasın

baş bölümünün drenajı aksesuar Santorini kanalı ile minor papillaya doğru olabilir.

2.1.4. Pankreatik kanal (Wirsung):

Pankreasın kuyruk kesiminde mevcut olan lobüllere ait küçük kanalların birleşmesi ile başlamaktadır. Pankreas baş kesimi düzeyinde sağ yanında uzanan koledokayaklaşır. İki kanal birlikte eğik biçimde duodenumun inen segment (2. kıta) duvarını deler ve burada kısa bir genişleme yaparak iki kanal birleşir. Bu genişlemeye “ampulla hepatopancreatica” adı verilir. Ampullanın daralan alt ucu duodenumun bir parçasında bulunan “papilla duodeni major” un tepesine açılır. Bazen pankreatik kanal ve koledok ayrı ayrı duodenuma açılabilir. Sıklıkla ek bir kanal daha görülür. Aksesuar pankreatik kanal olarak bilinen kanal pankreasın baş kesiminin alt bölümünden gelen küçük kanalları alır. Esas pankreatik kanalın önünde yukarıya doğru ilerler. Bir ara kanal vasıtası ile esas pankreatik kanala bağlanır. Aksesuar pankreatik kanal, major duodenal papillanın 2 cm üstünde “papilla duodeni minor” düzeyinde duodenuma açılır (Şekil 2).



Şekil-2. Pankreatik kanal anatomisi.

Pankreasın Arterleri: Pancreaticoduodenales superiores, pancreaticoduodenales inferior arter ve A.splenica'dan gelir.

Venöz drenaj: V. portae, v. splenica ve v. mesenterica superior'a dökülür.

Lenfatikleri: Lenf damarları kan damarlarını izleyerek nodi lymphatici pancreatici, nodi lymphatici pancreaticoduodenales'e ve bu lenf nodlarından nodi lymphatici mesenterici superiores'e, nodi lymphatici coeliaci'ye dökülür.

Sinirleri: Plexus lienalis (splenicus) içinde n.vagus ve n.splanchnici'den gelir.

2.2. Fizyoloji:

2.2.1. Bilier sistem:

Karaciğer hücreleri sürekli olarak az miktarda safra adı verilen bir salgı yaparlar. Safra, ya direk duktus hepaticus ve koledok ile duodenuma boşalır ya da duktus sistikus ile safra kesesine gelerek orada depolanır ve gerektiğinde duodenuma akar. Günlük total safra sekresyonu 700-1200 ml olup safra kesesinin hacmi ise 30-60 ml. kadardır. Su, sodyum, klorür ve diğer küçük elektrolitler safra kesesi tarafından emilerek safra 5 kat konsantre edilebilir (12,29).

Safra tuzları, safradaki en bol madde olup hepatositlerde kolesterol ön maddesinden yapılır. Kolesterol vücutta sentezlenebileceği gibi yiyecekler ile dışarıdan da alınabilir (29).

İntestinal kanalda safra tuzlarının iki önemli görevi olup ilk olarak besinlerdeki yağ partikülleri üzerine deterjan etkileri mevcuttur. Partiküllerin yüzey gerilimini azaltıp, küçük yağ damlacıklarına parçalanmalarını sağlarlar. İkinci olarak safra tuzları; yağ asitleri, monogliserol, kolesterol ve diğer lipidlerin intestinal kanalda emilimine yardım ederler. Safra tuzları bu işlevini lipidler ile küçük kompleksler yaparak gerçekleştirirler (29,30). Miçellerin içerisindeki lipidler mukozadan emilirler.

Kolat ve kenodeoksikolat primer safra tuzları olup, barsak bakterilerinin yardımıyla sekonder safra tuzları olan dezoksikolat ve litokolata dönüşür. Litokolat dışkıyla atılır.

Safra asidlerinin büyük bir kısmı, ince barsak mukozasından, özellikle terminal ileumdan etkili bir şekilde geri emilir ve safraya verilmek üzere karaciğere gelir ki, bu olaya entero-hepatik dolaşım adı verilir. Safradaki erimemiş maddelerin %90'ı safra tuzları, lesitin ve kolesteroldür. Geri kalanı, bilirubin, yağ asitleri ve

inorganik tuzlardır. İntestinal mukozadan salgılanan kolesistokinin hormonu safra kesesinin kasılarak safranın duodenuma boşalmasını sağlar (29, 30).

2.2.2. Pankreas:

Pankreas ekzokrin ve endokrin salgı yapan bir bez olup ekzokrin kısmı asinulardan oluşur ve asinulardan sindirim enzimleri üretilip salgılanır. Endokrin salgı yapan kısmı ise Langerhans adacıkları adı verilen hücre gruplarını içerir ve bu hücrelerden vücudun glukoz metabolizmasında önemli rol oynayan insülin ve glukagon salgılanır.

Duodenumdan gelen kimusun uyarısıyla pankreastan sindirim sıvısı salgılanır. Salgılanan proteolitik enzimler tripsin, kemotripsin, karboksipeptidaz ve elastazdır. Bu enzimler inaktif tripsinojen, kemotripsinojen, prokarboksipeptidaz ve proelastaz olarak salgılanırlar. Enzimler barsağa dökülene kadar inaktif haldedir ve bunu sağlayan tripsin inhibitörüdür. Proteolitik enzimleri salgılayan hücreler aynı anda tripsin inhibitörünü de beraber salgılar.

Duodenumdan salgılanan enterokinaz tripsinojeni aktif tripsine çevirir. Tripsin kemotripsinojeni aktif kemotripsine dönüştürür. Bu iki enzim endopeptidazdır ve proteinleri peptidlere ayırır. Karboksipeptidaz ise peptidleri aminoasitlere parçalar.

Nişasta ve glikojen gibi birçok karbonhidrat (selüloz dışında) pankreatik amilaz tarafından hidrolize edilerek sindirilir. Pankreatik lipaz, kolesterol esteraz ve fosfolipaz ise yağ sindiriminde görevli olan enzimlerdir. Nükleik asitleri yıkan enzimler ise ribonükleaz ve deoksiribonükleaz enzimleridir. Pankreatik enzimlerin yanı sıra, bikarbonat iyonları ve su salgıda bulunan iki önemli komponentdir.

Pankreas salgısının düzenlenmesi hem sinirsel hem de hormonal yol ile olur. Mide sekresyonunun sefalik ve gastrik fazı ortaya çıktığı sırada vagus yolu ile pankreas uyarılır. Hormonal yol ise besinlerin ince barsağa geçişi ile oluşan intestinal duvar gerilmesi ile salgılanan sekretin ve kolesistokinin aracılığı ile başlar. Kolesistokinin ile sindirim enzimleri salgılanırken sekretin ile pankreastan bol miktarda bikarbonat ve su salgılanır.

Pankreasın bir diğerk önemli fonksiyonu ise kan şekeri seviyesinin dñzenlenmesini sağlayan endokrin fonksiyonudur. Alfa hñcreleri glukagon, beta hñcreleri insñlin, delta hñcreleri somatostatin salgılayarak endokrin fonksiyonu yerine getirirler (31).

2.3. Embriyoloji:

Geliřimin 4. haftasında, ön bağırsak ve orta bağırsağın kesiştiği noktada, ventral (kaudal) ve dorsal (kranial) tomurcuklar oluşmaya başlar. Ventral tomurcuktan (hepatik divertikulum) safra kesesi, ekstrahepatik safra yolları, santral intrahepatik safra yolları, pankreasın ventral kısmı ve pankreas ventral kısmına ait duktal yapılar kñken alır. Dorsal tomurcuktan (dorsal mezogastrium) dorsal pankreas ve dorsal pankreasa ait duktal yapılar oluşur. Geliřmekte olan ventral pankreas saat yñnñnde dñnerek, duodenum posteriorunda retroperitoneal alanda dorsal pankreasla birleşir. Ventral pankreatik kanalla koledok ortak embriyolojik yapıdan kñken alıp, major duodenal papillaya açılırlar (32).

Yaklaşık 7. gebelik haftasında ventral ve dorsal pankreatik kanallar, pankreas boyun bñlgesinde birleşirler. Genelde dorsal pankreatik duktal sistem pankreas kuyruk, gñvde vebaş kısmı anteriorunu drene ederken ventral pankreatik duktal sistem baş kısmı posteriorunu drene eder. Dorsal ve ventral pankreatik kanalların birleşim noktasıyla majñr duodenal papilla arasında kalan ventral kanal bñlñmñne Wirsung kanalı denir. Dorsal ve ventral pankreatik kanalların birleşim noktasının proksimalinde kalan dorsal pankreatik kanal, ana pankreatik kanal olarak isimlendirilir. Dorsal ve ventral pankreatik kanalların birleşim noktasının distali devamlılık gñsterirse bu kanala Santorini kanalı veya aksesuar kanal denir. Santorini kanalı minñr duodenal papillaya açılır. Santorini kanalı minñr duodenal papilla ile devamlılığını kaybettiği takdirde ana pankreatik kanalın bir kolu olarak devam eder (32).

Ekstrahepatik bilier sistem hepatik divertikulumdan kñken alır. Safra kesesi ekstrahepatik bilier sistemden farklılaşır. Hepatik divertikulumun ucundaki endoderm tabakasından karaciğer parankimi ve intraduktal bilier sistem gelişir. Bilier

kanallar erken dönemde içi boşken hücre proliferasyonu ile içi dolmaya başlar. Daha sonra, rekanalize olan safra yolları son şeklini alır (32,33).

2.4. Pankreatobiliyer Sistem Görüntüleme Yöntemleri:

2.4.1. Direkt Grafi:

Düz röntgenogramlar safra sisteminin incelenmesinde günümüzde pek kullanılmamaktadır. Ancak safra sistemindeki opak taşlar, gaz ve porselen safra kesesine sekonder oluşan kalsifikasyon düz karın röntgenogramıyla tespit edilebilir. İntrahepatik safra yollarındaki hava, periferal yerleşimli olan portal venöz gazdan ayırt edilebilir (34, 35).

2.4.2. Oral Kolesistografi:

Safra taşlarının tanısında eskiden sık kullanılan bir yöntem olan oral kolesistografi günümüzde terkedilmiştir. Oral yoldan iyotlu kontrast madde verilerek barsaktan emilimi sağlanır. Kontrast madde karaciğerden salgılanarak safra kesesinde konsantre hale gelir. Sonrasında radyogramlar alınarak tetkik tamamlanır. Fonksiyonel bir safra kesesinde oral kolesistografinin safra taşlarını göstermedeki doğruluğu % 85-90'dır (12, 35). Kontrast maddenin yeterince konsantre edilebilmesi için kontrast maddenin alımından sonra 10-12 saat kadar beklemek gerekir. Ayrıca bu tetkik için safra kesesi mukozasının sağlam olması gereklidir. Barsak lümeninde kontrast madde emiliminde yetersizlik gibi nedenler ekarte edildikten sonra, safra kesesinde kontrast maddenin zayıf konsantrasyonu kolesistiti düşündürür. İntestinal malabsorbsiyonu, kusması, obstrüktif sarılığı ve hepatik yetmezliği olan olgularda tanısal etkinlik azalmaktadır.

2.4.3. İntravenöz Kolesistoanjiografi:

Kontrast maddenin (ioglycamide ve iotroximate) intravenöz verilerek safra yollarının görüntülenmesidir. İntravenöz kolesistoanjiografi ERKP'ye göre düşük rezolüsyonludur. Kullanılan kontrast maddeler yüksek çözünürlükleri, albümine bağlanmaları ve büyük oranda enterohepatik sirkülasyona girmemeleri nedeniyle oral

kontrast maddelerden farklıdır. Hipersensitivite reaksiyonları intravenöz kolesistoanjiografinin kullanımını kısıtlamıştır (35).

2.4.4. Operatif ve Postoperatif Kolanjiografi:

Operatif kolanjiografi ameliyat esnasında yapılan görüntüleme yöntemidir. Ameliyatın başlangıcında duktus sistikusa yerleştirilen bir kateterden veya ameliyatta koledoga konulan T-tüp içerisinde opak madde verilerek yapılır. Postoperatif kolanjiografi ise T-tüp alınmadan önce (postoperatif 7-10. gün) koledogun durumunu ve opak ilacın barsağa akışını göstermek amacıyla yapılır. Opak madde olarak her iki yöntemde de düşük konsantrasyonlu iyot solüsyonları kullanılır (34).

2.4.5. Perkütan Transhepatik Kolanjiyografi (PTK):

Chiba iğnesiyle orta aksiller çizgiden karaciğere girilir. Fluoroskopik kontrol altında iğne yavaş yavaş geri çekilerek opak madde verilir. Epigastrik yaklaşımda US eşliğinde akustik iğneyle safra yoluna girilir (12, 13).

Tıkanma sarılığında tıkanmanın yeri ve nedeninin araştırılması, biliyer sistemde taşların sayısı ve yerinin gösterilmesi, biliyer atrezide safra ağacının incelenmesi, biliyer sistem karsinomunun ve yerinin belirlenmesi gibi endikasyonları olsa da günümüzde tanı amacıyla değil, girişimsel işlemlere klavuzluk amacıyla kullanılmaktadır (13, 34).

2.4.6. Endoskopik Retrograd Kolanjiyopankreatografi (ERKP):

Fleksibl endoskop aleti ile ağız, özafagus ve mide geçilerek duodenumun ikinci kısmında bulunan Vater ampullası kanule edilir ve oddi sfinkterinden sokulan katater ile Wirsung ve koledok kanallarına girilerek bu kanalların kontrastlı görüntülenmesi yapılabilir. Tanısal görüntülemenin yanında gerektiğinde endoskopik tedavi yapılabilir. En önemli yapılan işlemler endoskopik sfinkterotomi, doku örnekleme, stent yerleştirilmesi, safra kanalından taş çıkarılmasıdır. Önemli bilgiler vermesine rağmen hasta için rahatsız edici ve uygulaması güç bir yöntemdir.

Hastalarda inceleme sonrası geçici olarak abdominal rahatsızlıklar görülebilir ve kan amidaz düzeyleri yükselebilir.

2.4.7. Ultrasonografi (US):

Kolay uygulanabilir ve ucuz bir yöntem olması ve iyonizan radyasyon içermemesi, yüksek sensitivite ve doğruluk oranları, safra kesesi incelemesinde ultrasonografiyi birincil yöntem haline getirmiştir. İnceleme aç karnına yapılmakta olup 8 saatlik bir açlık yeterlidir. Yeterli açlığa rağmen çapı 2 cm'den küçük safra keseleri anormal kontrakte kabul edilir. Normal safra ekosu anekoiktir (34).

İnceleme 3,5-5 megahertz problarla yapılır. Hasta sol oblik pozisyonda iken subkostal ve interkostal bakılar yapılır. Gaz superpozisyonları nedeniyle yanılgılara neden olabileceğinden fundus kesimi dikkatli incelenmelidir. Ekstrahepatik safra yollarının proksimali, sol posterior oblik pozisyonda parasagittal kesitlerde; ekstrahepatik safra yollarının distali, sağ posterior oblik pozisyonda transvers kesitlerde daha iyi değerlendirilir (34).

Ultrasonografi ile safra taşlarının tespiti %100'e yakın iken, akut kolesistit vakalarında ise yaklaşık %95 gibi doğruluk oranıyla tanı sağlanmaktadır. Ayrıca perforasyon, gangren gibi kolesistit komplikasyonlarında, primer veya metastatik safra kesesi tümörlerinde ve safra kesesi poliplerinin değerlendirilmesinde ultrasonografi birincil yöntem olarak kullanılır (36).

US'de safra kesesine ait patolojik durumlar (taş, çamur, malignite gibi) ve koledok patolojileri değerlendirilebilir iken dilate olmayan safra kanallarının değerlendirilmesi güçtür (36). Kese duvar kalınlığı 3 mm'nin altında olup, US'de optimal olarak değerlendirilebilmektedir.

2.4.8. Bilgisayarlı Tomografi (BT):

US bulgularının kesin olmadığı, kitleden şüphelenilen, ortak safra kanalının distalinin gaz nedeni ile görülemediği, segmental obstrüksiyon bulunan olgularda BT tetkiki yapılır (34). Hepatobiliyer hastalıkların tanısında US'den sonra sıklıkta kullanılan ve çok kesitli cihazların gündeme gelmesiyle önemi giderek artan bir

tanısal görüntüleme yöntemidir. Son yıllarda, ÇKBT teknolojisinin hızla gelişmesi ile ince kesitlerle elde olunan yüksek çözünürlüklü görüntülerden, multiplanar reformasyon (MPR), maksimum intensite projeksiyon (MIP), minimum intensite projeksiyon (MinIP), üç boyutlu (3B) görüntüleme ve sanal endoskopi gibi “*post-processing*” yazılımlar yardımıyla oluşturulan BT görüntüler, safra yollarının değerlendirilmesinde kullanılmaya başlanmıştır (37,38).

Özellikle IV kontrast madde verilerek çekilen hastalarda kese duvarını görmek mümkün olabilmektedir. Çevre yapılar ile ilişkiyi, intra ve ekstrahepatik kolestazi ve kolestaz seviyesini değerlendirmede faydalıdır (39). Günümüzde helikal BT kolanjiyografi ile safra yollarının detaylı anatomik değerlendirmesi mümkündür (40).

2.4.9. Radyonüklid Görüntüleme:

Radyofarmasötik olarak Tc-99m ile işaretli iminodiasetik asit deriveleri kullanılan sintigrafi yönteminde, safra kesesi ve yollarının hem fonksiyonel hem anatomik açıdan değerlendirilmesi sağlanır. En sık kullanılan ajan HIDA (Hepatobilier iminodiasetik asit)’dir (41). Karaciger parankim hücreleri tarafından doğrudan tutulan ve safra yoluyla atılan Tc-99m-HIDA gibi ajanlar, bebeklerde akut kolesistit ve biliyer atrezi tanısında, yöntemin duyarlılığını arttırmıştır. IV enjeksiyonu takiben farmasötik ajanın %85’i hepatositler tarafından alınır; geriye kalan kısmı böbrekler tarafından hızla atılır. İminodiasetik asit deriveleri safra sisteminde bilirubine benzer işlem görür. Bu sintigrafiler sık görülen safra kanalı tıkanıklıklarını düşündürebilir, ancak anatomik tanımlamaları zayıf olduğundan diğer biliyer kanal bozuklukları için genellikle yararlı değildir (42).

Radyofarmasötiğin intravenöz enjeksiyonundan sonra, 5 dakika aralarla bir saat süresince görüntüler alınır. Safra sisteminin veya barsağın görülemediği durumlarda 3-5 saat, hatta 24 saat sonra geç sintigramlar elde edilebilir. Sintigrafik incelemede eğer safra kesesi görülüyorsa, akut kolesistit söz konusu değildir; buna karşın safra kanalı görülüyor, fakat safra kesesi görülmüyorsa klinik tanıyı kuvvetle destekler (42). Ayrıca intrahepatik kolestazi, ekstrahepatik kolestazdan ayırmada yararlı bir yöntemdir (41).

2.5. Manyetik Rezonans Kolanjiopankreatografi (MRKP):

MRKP, pankreatobiliyer sistemin anatomi ve patolojilerinin değerlendirilmesine olanak sağlayan, noninvaziv olarak uygulanan, ağır T2 sekansının kullanıldığı bir MRG inceleme tekniğidir. Bu yöntemle intra ve ekstrahepatik safra kanallarının anatomisi hızlı, güvenilir ve komplikasyonsuz olarak değerlendirilebilmektedir (10).

Manyetik rezonans kolanjiopankreatografi ilk kez 1991 yılında safra yollarının görüntülenmesinde noninvaziv bir yöntem olarak ortaya çıkmıştır. Kontrast maddeye gerek duyulmadan biliyer sistemin direkt görüntülenmesini sağlar (43). Endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi (ERKP) pankreas-safra yolu hastalıklarının tanı ve tedavisinde başlıca temel yöntem olsa da; pankreatit, duodenal perforasyon, kolanjit ve kanama gibi komplikasyonlara sebep olabilmesi rutin tanısal test olarak kullanımını kısıtlamaktadır.

MRCP tarafından kullanılan temel görüntüleme prensiplerinin aynısının uygulandığı MR myelografi (MRM) ve MR ürografi (MRU) tetkiklerinin hepsine birden MR hidrografi (MRH) adı verilir. MRH, ağır T2 ağırlıklı puls sekans temeli ile çalışan bir yöntemdir. Bu nedenle safra, pankreatik sekresyonlar, serebrospinal sıvı ve üriner filtrat gibi uzun T2 relaksasyon zamanına sahip duragan sıvılar yüksek sinyal intensitesi ortaya koyarken, kısa T2 relaksasyon zamanına sahip solid organlar ile kan akımı, ya çok düşük sinyal intensitesine sahiptirler ya da ölçülebilir sinyal göstermezler. Bahsedilen bu görüntüleme karakteristikleri ile, MRH pankreatikobiliyer sistem gibi sıvı içeren organlarda, arka plandaki hipointens sinyaller sayesinde optimal kontrastı sağlamış olur (44). MRKP incelemesi öncesi hastaların, midedeki sıvı içeriğinin ve duodenal peristaltizmin azaltılması, safra kesesi dolumunun artması amacıyla 3-4 saat aç kalması önerilmektedir (45,46). MRKP rutin olarak aksiyel ve koronal planlarda uygulanırken koronal oblik plan diğer imajlarda kuşku edilen anatomik varyantların değerlendirilmesi için kullanılabilir (47).

MRKP birbirini tamamlayıcı bilgi veren iki yolla uygulanabilir. Birincisi kalın kolimasyonlu tek kesitli (single-shot) imajlardır. Tüm görüntüleme hacminin veri ortalamasını yansıtan tek imaj elde edildiğinden post-processing gerekli değildir.

Elde edilen görüntüler tüm pankreatikobiliyer ağacı ve dilate olmayan kanalları göstermede kullanışlı olsa da safra kanallarında safra içinde gizlenebilecek kanal içi dolmuş defektleri için duyarlı değildir. Bu nedenle kalın kolimasyonlu kesitlere, iş istasyonunda işlenebilecek ince kolimasyonlu çok kesitli ikinci bir MRKP yöntemi ilave edilir. Bu görüntüler, tek bir nefes tutmalı sekansla veya 4-7 dakika arasında süren 2 boyutlu veya 3 boyutlu solunum ortalamalı T2 ağırlıklı sekanslarla elde edilebilir. Elde edilen kaynak görüntülerden maksimum intensite projeksiyon (MIP) rekonstrüksiyonlar yapılır. Kaynak görüntülere bakmaksızın yalnızca MIP reformatlara veya kalın kesit MRKP görüntülerine bakarak küçük dolma defektlerinin ve striktürlerin gözden kaçabildiği bildirilmiştir (43,47-50).

Hangi özgül sekans ya da MR cihazı kullanıldığı fark etmemekte olup bütün MRKP incelemelerinde, biliyer sistemdeki ve pankreatik kanaldaki yüksel sinyal intensiteli duragan veya yavaş hareket eden sıvıları gösteren ağır T2 ağırlıklı sekanslar kullanılır. En ideal sekans, iyi bir şekilde kanal-arka plan kontrastı sağlayan, uygun uzaysal rezolüsyon sağlayan, küçük duktal patolojileri de saptayabilen ve hızlı görüntülemenin yapılabildiği ağır T2 ağırlıklı sekansdır. Steady-state free precession gradient-recalled echo (SSFPGRE), iki veya üç boyutlu fast spin eko (FSE), single-shot fast spin eko (SSFSE) gibi birçok sekans günümüzde geniş kullanımda olan sekanslardır. Kullanılan sekanslar arasında, SSFSE çok hızlı ve güvenilir görüntüler sağlayabilmesi nedeniyle en yaygın kullanılan sekans haline gelmiştir. SSFSE sekansı tek kalın kesit görüntülemenin serisi yapılarak ya da ince çok-kesitli (multislice) görüntüleme yapılarak uygulanabilir. Tek ve çok-kesitli görüntüleme tekniklerinin pankreatik kanal sistemini görüntülemeye birbirlerini tamamlayıcı oldukları gösterilmiştir.

Safra kanalları ve pankreatik kanalın değerlendirilmesinde halen standart referans yöntem ERKP olmakla birlikte birçok kurumda ve merkezde MRKP tanısal amaçlı olarak yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Bundan dolayı yöntemin endikasyonlarının bilinmesi oldukça önemlidir (51).

MRKP endikasyonları:

- ERKP tekniği başarısız olmuşsa; ERKP girişimlerinin %10-20'sinde ampulla Vateri kanülasyonu başarısız olabilir. Bunlar genellikle teknik sorunlardan

kaynaklanmakla beraber, periampüller divertikül, duodenal stenoz ve obstrüktif gastrik neoplazm gibi yapısal değişikliklere de bağlı olabilir. Bu tür hasta gruplarında MRKP, pankreatobiliyer hastalıkları saptama ve ekarte etmede önemlidir. ERKP'nin gerçekleştirilemediği veya yetersiz olduğu olguların %96'sında MRKP'nin klinik olarak faydalı bilgi sağladığı ve uygulanacak tedaviyi yönlendirdiği tespit edilmiştir (52).

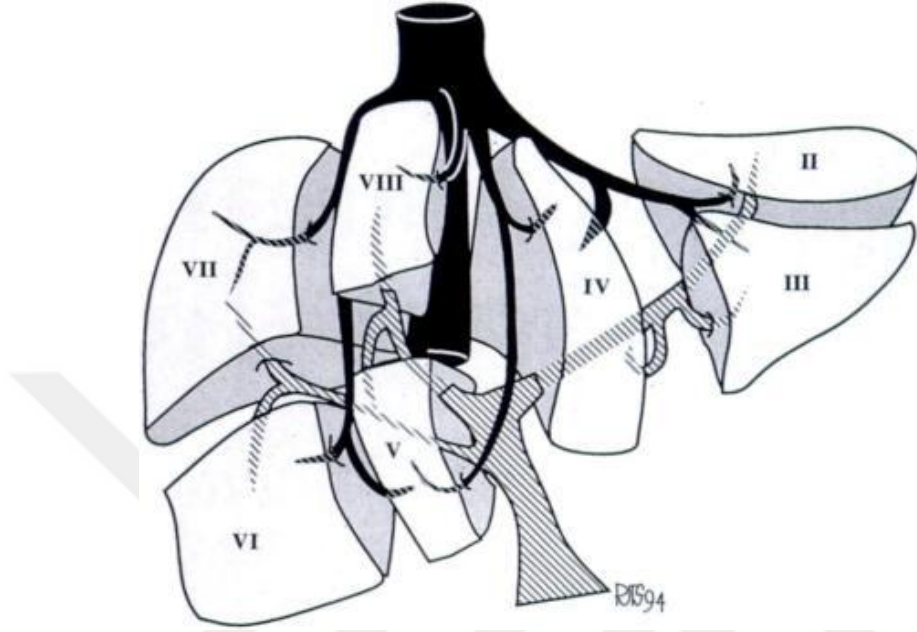
- ERKP'nin kontrendike olduğu durumlar (gebelik, akut pankreatit, akut kolesistit, ağır kardiyopulmoner hastalık durumlarında),
- Biliyoenterik anastomoz ve Billroth 2 gibi cerrahi girişimler sonrasında, endoskop ile major papillaya ulaşmada zorluk olan durumlarda,
- Laparoskopik kolesistektomi öncesi safra kanallarının koledok taşı ve anatomik varyasyonlar yönünden değerlendirilmesi,
- Akut pankreatit, akut kolesistit, akut biliyer obstrüksiyon gibi pankreatobiliyer acillerde kullanılabilir (51).

2.6. Biliyer sistemin normal radyolojik görünümü:

Couinaud tarafından tanımlanan karaciğer, her birinin kendine ait portal venöz kanlanması, ayrı hepatik venöz ve biliyer duktal drenajı bulunan sekiz ayrı segmentten meydana gelmektedir (1). İntrahepatik safra kanallarının dağılımı, karaciğerin segmental anatomisi ile uyumluluk göstermektedir.

Sağ ve sol lobun drenajını sağlayan ana hepatik dallar, segmental duktusların birleşmesi ile meydana gelmektedir (2). Dorsokaudal seyir göstererek karaciğerin VI. ve VII. segmentlerini drene eden posterior ve ventrokranial seyir göstererek V. ve VIII. segmentleri drene eden anterior duktuslar birleşerek sağ hepatik kanalı oluşturmaktadır. Sağ hepatik kanalın, II-IV. segmentleri drene eden sol hepatik kanal ile porta hepatis düzeyinde birleşmesi ile ortak hepatik kanal oluşmaktadır. Karaciğerin I. segmenti olan kaudat lobu drene eden kanal, sol veya sağ hepatik kanalın orijinine açılmaktadır. Sağ ve sol hepatik kanal birleşerek ortak hepatik kanalı oluşturmaktadır. Daha distalde sistik kanalın da katılımı ile birlikte koledok oluşmaktadır. Koledok, pankreatik kanal ile birleşerek duodenum ikinci kıtasında

oddi sfinkterine açılmaktadır (2, 3). Normal anatominin popülasyonda yaklaşık %58 oranında görüldüğü bildirilmektedir (2).



Şekil-3. Couinaud tarafından tanımlanan karaciğer segmental anatomisi

Biliyer sistem yukarıda tanımlanan alışlagelmiş düzeni dışında intrahepatik ya da ekstrahepatik düzeylerde gelişimsel varyasyonlar gösterebilmektedir (2-9). Sistik ya da hepatik kanalda görülebilen varyasyonların önemi, açık ya da özellikle laparoskopik kolesistektomi sırasında bu kanalların yanlışlıkla ligasyon ya da rezeksiyon nedeniyle hasarlanma riski ve bu varyasyonların safra kanallarında taş oluşumu, rekürren pankreatit, kolanjit ve biliyer malignansilere zemin hazırlamasıdır. Ayrıca, günümüzde karaciğer rezeksiyonu ve parsiyel karaciğer transplantasyonlarının daha sık yapılıyor hale gelmesi, biliyer anatominin ve muhtemel anatomik varyasyonların doğru bir şekilde gösterilmesini gerektirmektedir (2,6,8). Bu varyasyonları göstermede genellikle BT ve US gibi görüntüleme yöntemleri başarısız olmaktadır. ERKP, intraoperatif kolanjiyografi gibi inceleme yöntemleri ise safra yolları normal anatomi ve varyasyonlarını doğru bir şekilde göstermektedir ancak ciddi komplikasyon riski taşıması, invaziv ve operatöre bağımlı olması, iyonizan radyasyon içermesi, kontrast madde kullanımı gerektirmesi dezavantajlarıdır(10).

2.7. Biliyer sistemin anatomik varyasyonları:

Günümüzde, laparoskopik kolesistektomi safra kesesi taşı olan hastaların tedavisinde açık kolesistektomiden çok daha sıklıkla yapılmaktadır. Kolesistektomi esnasında safra kanalı yaralanması riskini artırabilen anatomik varyasyonların saptanması, laparoskopik yaklaşımın uygulanmaya başlaması ile birlikte daha fazla önem kazanmıştır. MRKP'nin safra ağacı anatomik varyasyonlarının tanısında doğruluğu kanıtlanmıştır.

Distal koledoğa sistik kanalın aşağı insersiyonu, tüm bireylerin % 9'unda görülmektedir. Sağ hepatik kanala sistik kanal insersiyonu sistik kanalın nadir bir varyantıdır. Bu varyantların tanınmasındaki yetersizlik, sistik kanal yüzünden koledok ya da sağ hepatik kanalın yanlış tanımlanmasına yol açabilir ve koledok ya da sağ hepatik kanalın bir bölümünün dikkatsiz ligasyonu ya da bir bölümünün kesilmesiyle sonuçlanabilir (53).

Laparoskopik kolesistektomiye göre açık kolesistektomi operasyonlarında ana safra kanalının lokalizasyonu nispeten daha kolay olup dikkatli bir diseksiyon ile safra yolu varyasyonları daha kolay bir şekilde tespit edilebilmektedir (34). Laparoskopik yöntemde ise doğrudan gözlem sınırlıdır. Açık kolesistektomide travma riski % 0.1 oranında iken, laparoskopik cerrahide bu riskin yaklaşık 2 katı düzeyde (0.2-0.3) olduğu bildirilmektedir (54).

Biliyer sistemin anatomik varyasyonları, sistemin operasyonel hasarlanması açısından major risk gruplarından birini oluşturur (46). Operasyonel hasar riskinin yanında bu varyasyonlar çeşitli safra yolları ve pankreas hastalıklarında etkili olabilir. Rekürren pankreatit, kolanjit, koledok taşı ve safra kanalı neoplazileri bu rahatsızlıkların bilinen önde gelenleridir (55).

Sistik kanalın veya safra kesesinin yakınında seyreden ya da doğrudan bu yapılara drene olan varyatif kanallar kolesistektomi sırasında en çok hasar görme riski olanlardır. (56).

Operasyon esnasında anatomik yapıda olabilecek değişikliklerin tespit edilememesi, yanlış kanalın bağlanması veya diseksiyonu ile sonuçlanabilir. Örneğin ortak hepatik kanala paralel seyir gösteren sistik kanalın ligasyonu hemen yakınındaki ortak hepatik kanalda darlığa yol açabilir ya da ortak hepatik kanal sistik

kanal zannedilerek bağlanabilir. Uzun sistik kanal olgularında kanal güdüğü uzun bırakılabilir. Bu da inflamatuvar değişikliklere ve taş oluşumuna açıktır ve nihayetinde postkolesistektomi sendromu ile sonuçlanabilir. Postkolesistektomi sendromu; kolesistektomiden sonra eski yakınmaları devam eden hastaları tanımlamak için kullanılır.

MRKP, donör adaylarında biliyer anatomi ve anatomik varyasyonlarını değerlendirmede kullanılabilir. Görüntüleme yöntemleri ile biliyer sistemin anatomik varyasyonlarının preoperatif dönemde tespiti bir yandan daha iyi bir cerrahi planlama imkanı sağlarken aynı zamanda transplantasyon için uygun olmayan anatomiye sahip donörlerde gereksiz cerrahi işlemi de önler. Böylece donör ve alıcıda oluşabilecek komplikasyon sıklığı da azalır. Trifurkasyon anomalileri transplantasyonda cerrahi olarak anlamlı varyasyonlardır. (sağ anterior, sağ posterior ve sol hepatik kanalların, ortak hepatik kanalı oluşturmak üzere aynı anda birleşmesi). Bu gibi durumlar transplantasyon için engel teşkil etmemekle beraber bunların preoperatif dönemde tanınmaları cerrahi planlama açısından önemlidir (3, 4, 6, 7, 10, 42, 50, 55, 57, 58).

Pankreas divizum, pankreasın embriyonal dönemde ventral ve dorsal bölümlerinin birbiriyle kaynaşmaması sonucu bu iki bölümün kanallarının ayrı ayrı, farklı papillalardan duodenuma açılması ile ortaya çıkan bir anatomik varyasyondur (59). Koledok ile ventral pankreatik kanal (Wirsung) major papillaya, dorsal pankreatik kanal (Santorini) minor papillaya drene olmaktadır (60).

Pankreas divizum pankreatik anatomisinin en sık görülen ve klinik önemi olan bir varyasyonudur (61). Pankreatitli olgularda pankreas divizum sıklığının arttığı ve %20 civarında olduğu bildirilmektedir. MRKP'de pankreas divizum tanısı koymada en önemli ölçüt, pankreasın kuyruk ve gövde bölümünü drene eden ana pankreas kanalının, koledoğun önünden geçerek, koledoktan ayrı olarak duodenuma açıldığını göstermektir. Kanalın duodenuma açıldığı yer, koledoğun major papillaya açıldığı yerin daha proksimalindedir. Ventral kanalın koledok ile birleşerek major papillaya açıldığını tespit etmek tanıya yardımcıdır fakat tanı için gerekli değildir (4, 6, 61, 62).

3. GEREÇ-YÖNTEM

Bu çalışmamızda Ocak 2012- Ağustos 2015 tarihleri arasında hastanemizde çekilmiş olan 771 hastanın MRKP tetkikleri retrospektif olarak incelendi. Varyasyon değerlendirmesi açısından MRKP incelemesi yetersiz kalitede olduğundan 108 hasta çalışma dışı bırakıldı. Bu sebeple çalışmamıza 663 hasta dahil edildi. Değerlendirme yapılırken MRKP tetkikinin normal olması ya da patolojik olması göz önünde bulundurulmadı.

3.1. MR incelemesi:

Standart vücut sargısının kullanıldığı MRKP incelemeleri 1.5 Tesla magnet gücüne sahip MR cihazında (Achieva, Philips Medical System, Netherland), gerçekleştirildi. En az 4-5 saatlik açlığı takiben yapılan incelemelerde, pulse sekansı olarak 2 boyutlu 'single-shot fast spin echo' (SSFSE) tekniği kullanılarak ağır T2 görüntüler elde edildi. Koronal pilot üzerinde koledokun yeri belirlenerek porta hepatisin birkaç santimetre yukarisından ampulla Vater'e kadar olan bölge aksiyel planda, kesit aralığı bırakılmaksızın kesit kalınlığı 5 mm seçilerek tarandı. Aksiyel plandaki kaynak görüntülerde koledok merkez kabul edilerek, her biri bu merkezden geçen, koronal veya koronal oblik düzlemde 40-70 mm kalınlığında bir hacmi içerecek şekilde kesitler alındı. Her bir kalın kesit alınırken hastaların nefes tutma süresi 7 saniye olarak belirlendi.

MRKP incelememizde parametrelerimiz şunlardan oluşmaktaydı: TR:1204 msn, TE:650 msn, bant genişliği: 0.784/277.0 kHz, FOV: 260 mm, görüntüleme matrisi: 256x205 ve NEX: 2 olarak uygulandı. Bunlara ek olarak koronal planda BTFE sekansı TR: 500 ; efektif TE: 2.1 ; FA: 90 , NEX : 1, matrisi:312x249 ; FOV:350x350 mm ; bant genişliği 0.339/641 Hz/piksel olarak uygulandı. İnceleme esnasında oral ya da intravenöz kontrast madde kullanılmadı.

3.2. Safra Yolları Varyasyonları:

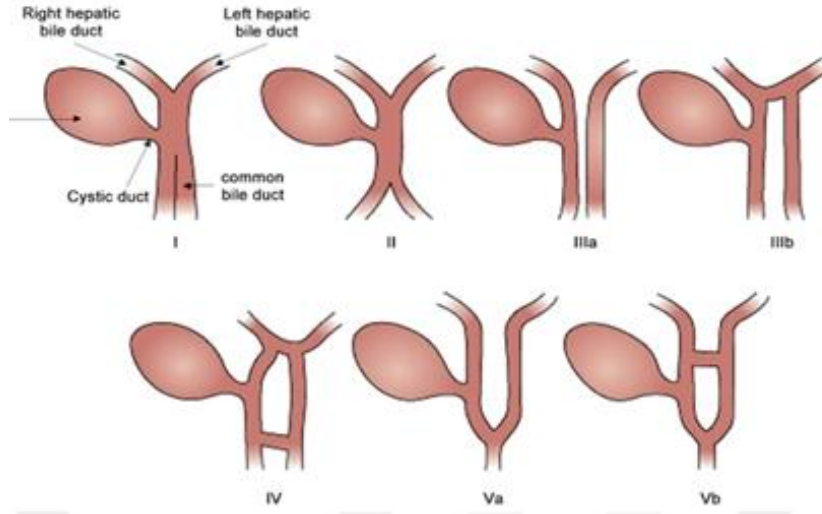
Varyasyonlar dört ana başlıkta ele alındı. Bunlar sırasıyla intrahepatik safra yolları varyasyonları, ekstrahepatik safra yolları dublikasyonları, sistik kanal varyasyonları ve diğer olarak aşağıdaki gibi gruplandırıldı:

3.2.1. İntrahepatik safra yolları varyasyonları (2,4,6,8):

- 1a) Trifurkasyon: Sağ posterior hepatik kanalın, sağ anterior hepatik kanal konfluensine yakın düzeyde sol hepatik kanala açılması
- 1b) Sağ posterior segment kanalının sol hepatik kanala drenajı
- 1c) Aberran sağ posterior hepatik kanal varyasyonu: Sağ posterior hepatik kanalın bifurkasyonun distalinde ortak hepatik kanalla ya da sistik kanalla birleşmesi
- 1d) Kuadrifurkasyon: Sağ anterior ve posterior kanal ile segment 1, 2 ortak kanalı ile segment 3, 4 ortak kanalının konfluens oluşturması
- 1e) Aksesuar sağ hepatik kanal: Sağ anterior ve posterior hepatik kanal normal olup, ana hepatik kanala dökülen ek bir sağ hepatik kanalın olması.

3.2.2. Ekstrahepatik safra yollarının duplikasyonu çeşitli varyantlar içermekte olup şekil-4'deki gibi sınıflandırıldı (63, 64):

- 2a) Tip 1: Ana hepatik kanal içinde septum bulunan
- 2b) Tip 2: Ana hepatik kanalın bifurkasyon ile drenaja ayrılması
- 2c) Tip 3a-3b: 3a. Ekstrahepatik kanalların birleşimi olmadan çift bilier drenaj olması, 3b. Ekstrahepatik kanalların proksimalde birleşimi olduktan sonra çift bilier drenaja ayrılması
- 2d) Tip 4: Ekstrahepatik kanalların bir veya daha fazla kanal ile birleşerek drenaja ayrılması
- 2e) Tip 5a-5b: Çift ekstrahepatik kanal arasında kanalın varlığına veya yokluğuna bağlı olarak tek bilier drenaja ayrılması (kanal varsa tip 5a, yoksa tip 5b).



Şekil-4. Ekstrahepatik safra yollarının dublikasyon varyantları (64)

3.2.3. Sistik kanal varyasyonları(2,4,6,8):

- 3a) Uzun sistik kanal veya distal birleşim: Ekstrahepatik safra kanalının 1/3 distal kesimi ile birleşmesi
- 3b) Medial birleşim: Ekstrahepatik safra kanalı ile sol taraftan birleşim
- 3c) Kısa sistik kanal: Sistik kanal uzunluğunun 5 mm'den kısa olması.

3.2.4. Diğer varyasyonlar:

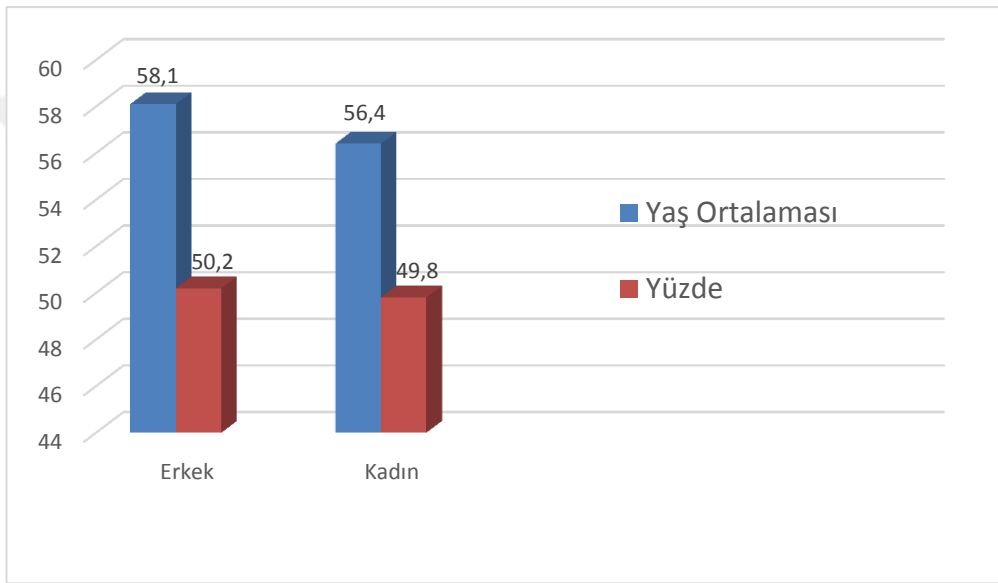
- 4a) Safra kesesinin yukarı lokalizasyonu için şu kriterler göz önüne alındı(10):
- ✓ Safra kesesinin en az 1/2'sinin portal hilus seviyesinden yukarıda olması
 - ✓ Fundusun superiora doğru yönelmesi
 - ✓ Sistik kanalın tüm seyri boyunca kraniale yönelmesi
- 4b) Ortak hepatik kanal üzerinde vasküler baskı: Sağ hepatik arterin veya portal venin ortak hepatik kanalı önden çaprazlayarak komprese etmesi sonucu ortaya çıkan ve kanalda intraluminal dolun defektine benzer sinyalsiz alan ile karakterize görünüm (3).
- 4c) Pankreatobiliyer bileşke anomalisi: Koledok ve pankreas kanalının duodenum proksimalinde birleşerek 15 mm veya daha uzun bir ortak kanal oluşturması (6, 7).

4d) Pankreas divizum: Pankreasın kuyruk ve gövde kesimini drene eden ana pankreas kanalının koledoğun önünden geçerek, koledoktan ayrı olarak duodenumda daha proksimal düzeye açılması (51).



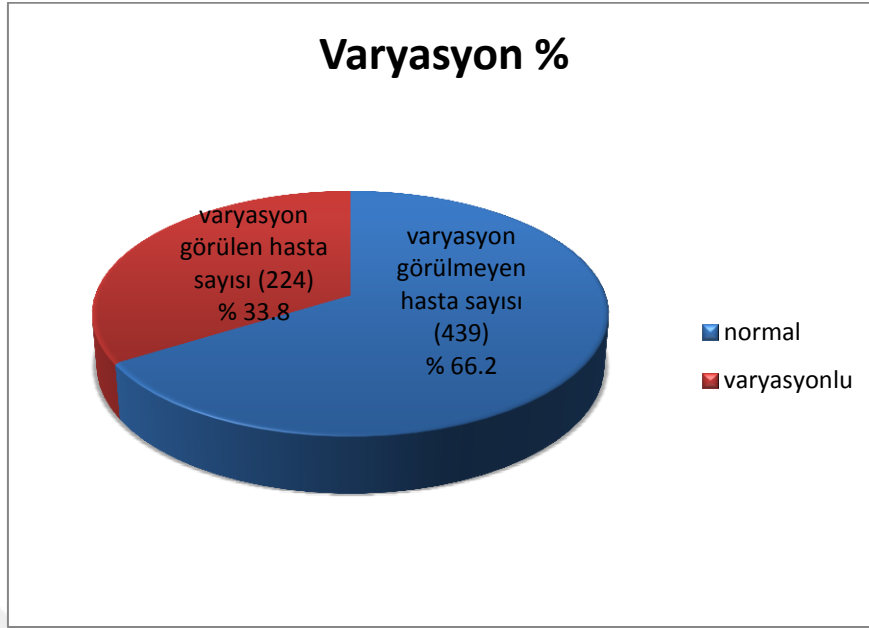
4. BULGULAR

Çalışmamıza dahil edilen 663 hastanın yaş ortalaması 57 idi (6-100 yaş). Bunların 333'ü erkek, 330'u kadındı. Kadınların yaş ortalaması 56 yaş, erkeklerin ise 58 yaş idi.

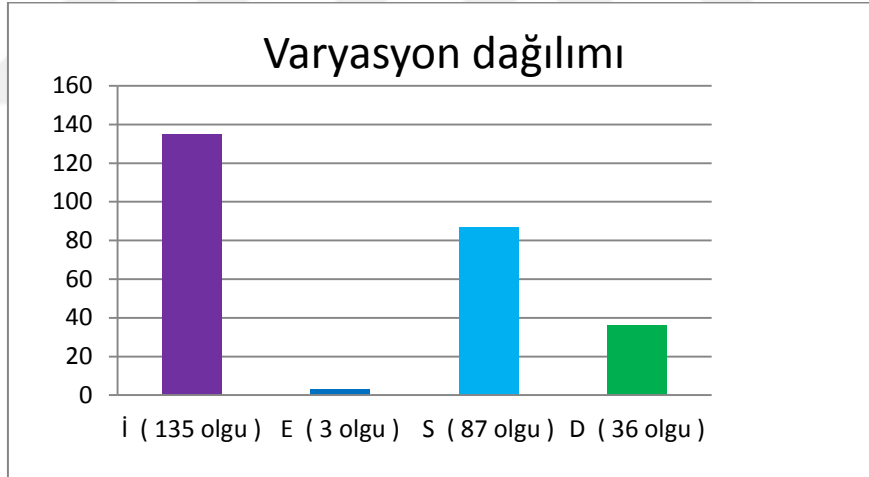


Grafik-1. Çalışmaya dahil edilen olguların cinsiyete göre dağılım yüzdesi ve yaş ortalamaları

Çalışma kapsamına alınan 663 olgudan 224'ünde çeşitli düzeylerde varyasyon tespit edildi. Bazı olgularda birden fazla varyasyon izlendi. Bir olguda 3 varyasyon, 36 olguda 2 varyasyon ve 187 olguda 1 varyasyon tespit edildi. Toplam varyasyon sayısı 262 olarak saptandı.



Grafik-2. Varyasyon görülen olguların yüzdeleri.



Grafik-3. Varyasyon gruplarına göre olguların dağılım

İ : İntrahepatik safra yolları varyasyonları

E: Ekstrahepatik safra yolları varyasyonları

S : Sistik kanal düzeyindeki varyasyonlar

D : Diğer varyasyonlar

4.1. İntrahepatik safra yolları varyasyonları

Bu varyasyonlarımız tablo 1’de özetlenmiş olup sırasıyla şu şekildeydi:

- ✓ Sağ ve sol hepatik kanalların birleşimi düzeyinde 60 olguda trifurkasyon varyasyonu (% 9.4) (Resim 1),
- ✓ Sol hepatik kanala drene olan sağ posterior segment varyasyonu 41 olguda (% 6.6) (Resim 2),
- ✓ Aberan sağ hepatik kanal 21 olguda izlendi (% 3.4). Bunların 17’sinde ana hepatik kanala drene olan sağ posterior hepatik segment dalı mevcuttu (Resim 3 ve 4). Diğer 3’ünde ise sağ posterior inferior dal ana hepatik kanala, posterior süperior dal sol hepatik kanala drene olmaktadır (Resim 5). Son olarak 1’inde ise sağ posterior süperior dal ana hepatik kanala, posterior inferior dal sol hepatik kanala açılmaktaydı (Resim 6),
- ✓ Kuadrifurkasyon varyasyonu 11 olguda (% 1.7) (Resim 7) ,
- ✓ Ana hepatik kanala drene olan aksesuar sağ hepatik kanal sadece 1 olguda (% 0.2) (Resim 8),
- ✓ Sağ anterior hepatik kanalın sistik kanala dökülmesi varyasyonu 1 olguda tespit edildi (% 0.2) (Resim 9).

4.2. Ekstrahepatik safra yolu duplikasyon varyasyonları

Bu varyasyonlarımız tablo 2’de özetlenmiş olup sırasıyla şu şekildeydi:

- ✓ Bifurkasyon düzeyinde 3 olguda duplikasyon varyasyonu izlenmiş (% 0.5) olup 2’sinde sistik kanal sağ hepatik kanala drene olmakta ve ampulla proksimalinde sağ ve sol hepatik kanal birleşerek ana hepatik kanalı oluşturmaktaydı (Resim 10).

4.3. Sistik kanal düzeyindeki varyasyonlar

Bu varyasyonlarımız tablo 3’de özetlenmiş olup sırasıyla şu şekildeydi:

- ✓ Uzun sistik kanal (distal birleşim) 57 olguda (% 9.2) (Resim 11),
- ✓ Sistik kanalın hem distal hem de medial birleşim varyasyonları 51 olgumuzda (% 8.2) (Resim 11),
- ✓ Sistik kanalın medial birleşimi 24 olguda (% 3.9) (Resim 12),
- ✓ Kısa sistik kanal 2 olguda (% 0.4) (Resim 13),

- ✓ Ana hepatik kanal ve sistik kanalın ayrı seyir gösterip distalde ampullaya beraber açılması ise 4 olguda tespit edildi (% 0.8) (Resim 14).

4.4. Diğer varyasyon sonuçlarımız

Bu varyasyonlarımız tablo 3 ve 4'te özetlenmiş olup sırasıyla şu şekildeydi:

- ✓ Pankreatikobiliyer bileşke düzeyindeki varyasyonların değerlendirilmesinde 16 olguda pankreas divizium (% 2.7) (Resim 15),
- ✓ Ana hepatik kanal üzerinde hepatik arter veya portal ven basısına sekonder intraluminal dolum defektini taklit eder tarzda bant şeklinde hipointens görünüm 17 olguda (% 2.7) (Resim 16),
- ✓ Safra kesesinin hepatik bifurkasyondan yukarıya doğru yerleşmesi 3 olguda izlendi (% 0.5) (Resim 17).

Ayrıca olgularımızdan birinde kolesistektomi sonrası aberan sağ posterior segment varyasyonlarından aberan kanalın sistik kanal lehine değerlendirilerek bağlandığı ve buna sekonder kanallarda dilatasyon geliştiği gözlemlendi (Resim 4).

Tablo-1. İntrahepatik düzeydeki varyasyonların sayısı ve oranı

İntrahepatik safra yolları varyasyonları		
Varyasyon adı	Varyasyon sayısı	Varyasyon yüzdesi
Trifurkasyon	60	9.4
Sol hepatik kanala açılan sağ posterior segment dal	41	6.6
Aberan sağ posterior (sistik kanal proksimalinde ana hepatik kanala açılma)	17	2.7
Kuadrifurkasyon	11	1.7
Aberan sağ posterior (sağ posterior inferior dal ana hepatik kanala, posterior süperior dal sol hepatik kanala açılmakta)	3	0.5
Aberan sağ posterior (sağ posterior süperior dal ana hepatik kanala, posterior inferior dal sol hepatik kanala açılmakta)	1	0.2
Sağ anterior segment dal sistik kanal ile birleşip ana hepatik kanala açılmakta	1	0.2
Aksesuar sağ hepatik kanal	1	0.2

Tablo-2. Ekstrahepatik safra yolları duplikasyon varyasyonları

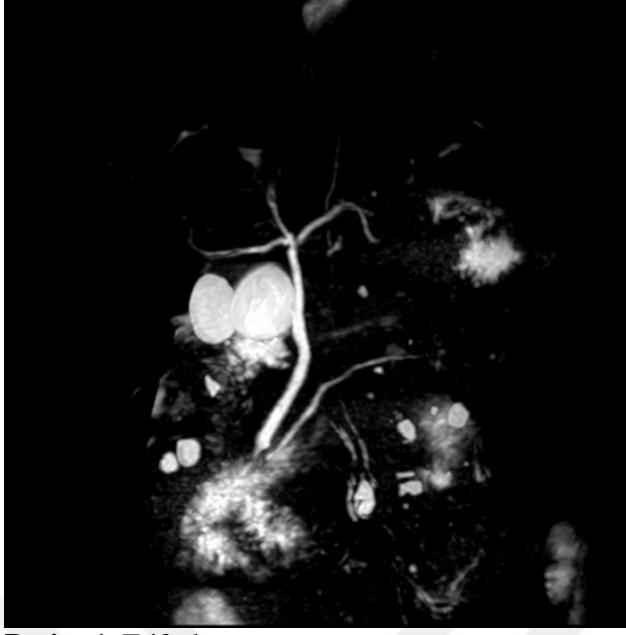
Ekstrahepatik safra yolları duplikasyon varyasyonları		
Varyasyon adı	Varyasyon sayısı	Varyasyon yüzdesi
Duplikasyon varyantı (sistik kanal sağ hepatik kanal ile birleşerek ampulla proksimalinde sol hepatik kanal ile birleşmekte)	3	0.5

Tablo-3. Sistik kanal düzeyindeki varyasyonların sayısı ve oranı

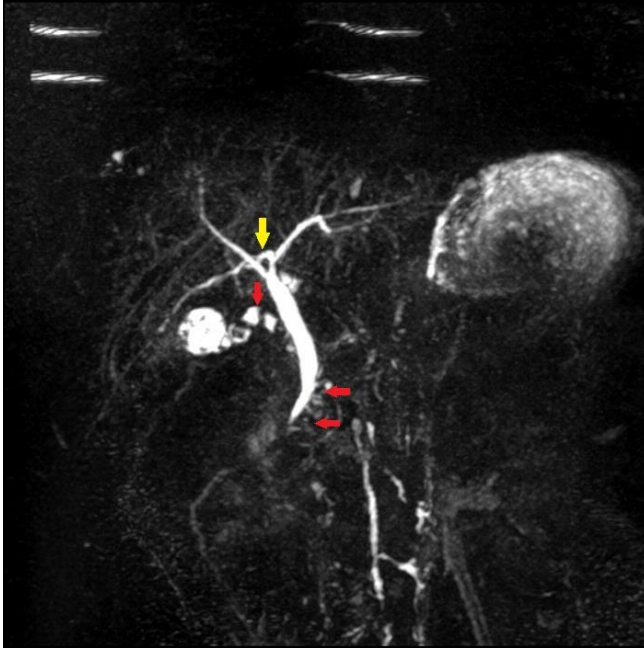
Sistik Kanal düzeyindeki varyasyonlar		
Varyasyon adı	Varyasyon sayısı	Varyasyon yüzdesi
Uzun sistik kanal (distal birleşim)	57	9.2
Distal medialden birleşme	51	8.2
Medialden birleşme	24	3.9
Ana hepatik kanal ve sistik kanalın ayrı seyredip distalde ampullaya birlikte açılması	4	0.8
Kısa sistik kanal	2	0.4

Tablo-4. Diğer varyasyonların sayısı ve oranı.

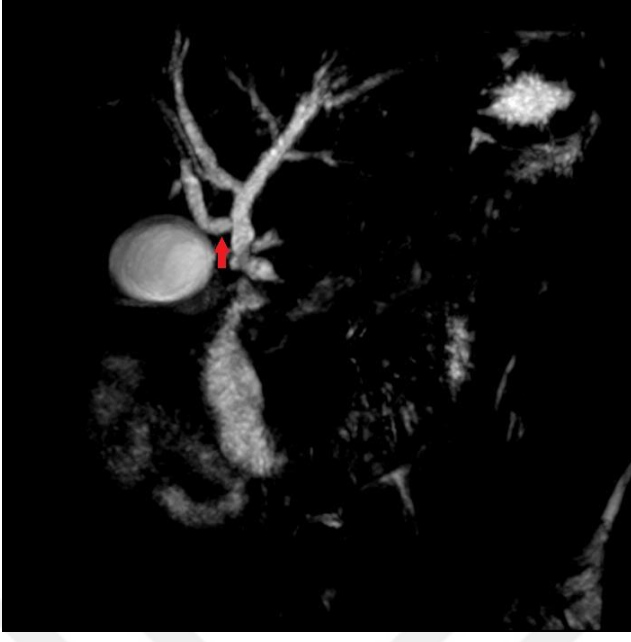
Varyasyon adı	Diğer varyasyonlar	
	Varyasyon sayısı	Varyasyon yüzdesi
Ortak hepatik kanala vasküler bası	17	2.7
Pankreas divizium	16	2.7
Yukarı yerleşimli safra kesesi	3	0.5



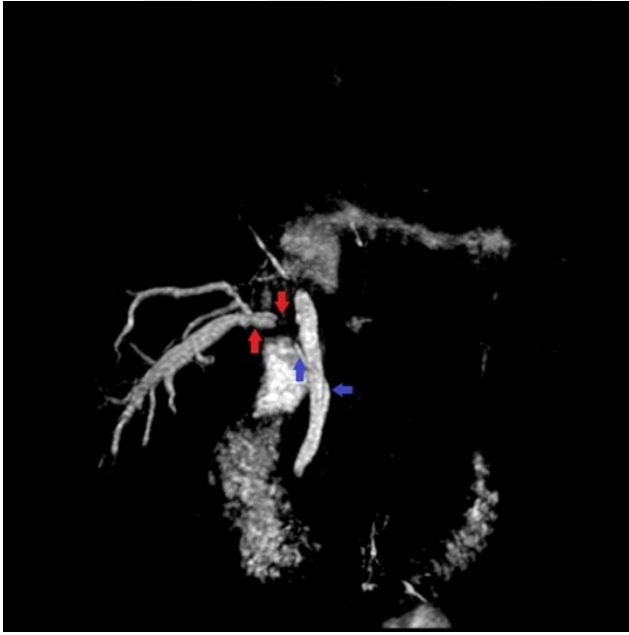
Resim-1. Trifurkasyon



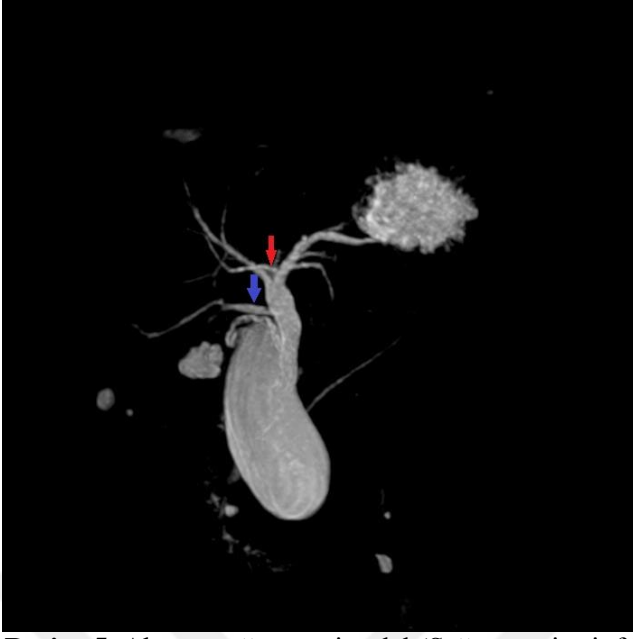
Resim-2. Sol hepatik kanala açılan sağ posterior hepatik dal. (Sağ posterior hepatik kanal sarı okla, sistik kanal taşla dolu olup kırmızı okla gösterilmiştir.)



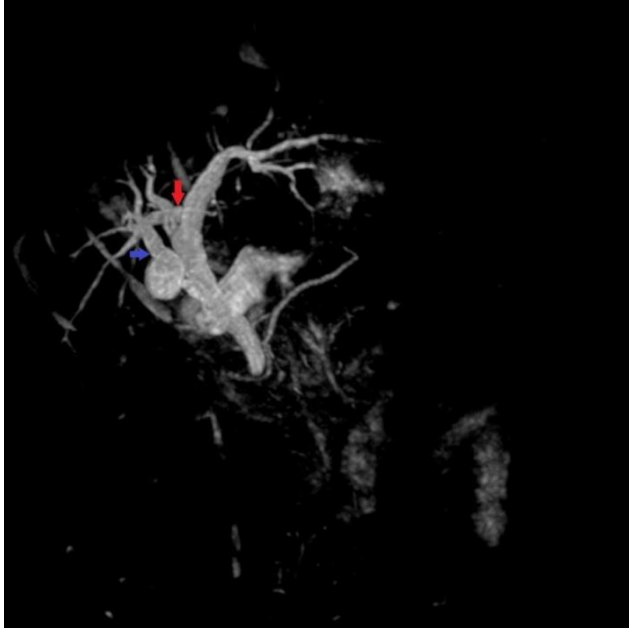
Resim-3. Aberan sağ posterior hepatik kanal (kırmızı ok)



Resim-4. Kolesistektomili hastada dilate aberan sağ posterior segment dal (mavi oklar sistik kanal, kırmızı oklar ligasyon olmuş dilate aberan sağ posterior segment dal)



Resim-5. Aberan sağ posterior dal (Sağ posterior inferior segment dalı (mavi ok) ana hepatik kanala, posterior süperior segment dalı (kırmızı ok) sol hepatik kanala açılmakta)



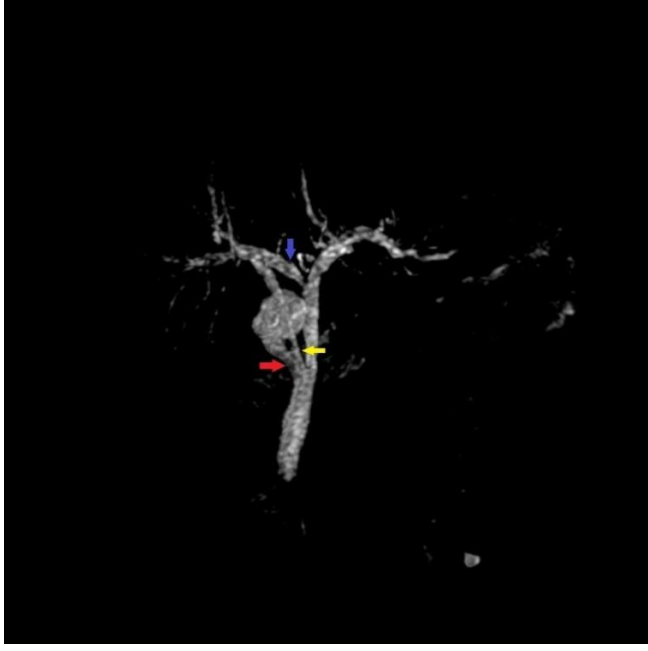
Resim-6. Aberan sağ posterior dal ve pankreas divizium (Sağ posterior süperior segment dalı (mavi ok) ana hepatik kanala, posterior inferior segment dalı (kırmızı ok) sol hepatik kanala açılmakta)



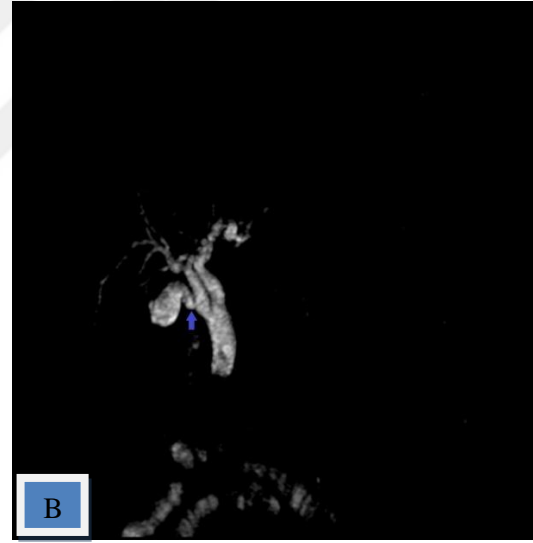
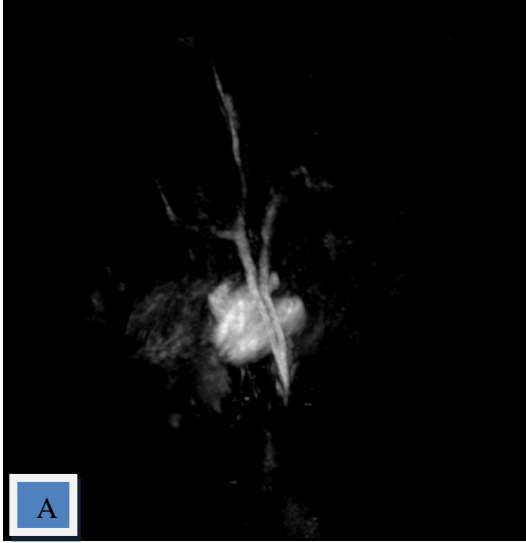
Resim-7. Kuadrifurkasyon (ana hepatik duktuslarda)



Resim-8. Aksesuar sağ hepatik kanal (kirmızı ok)



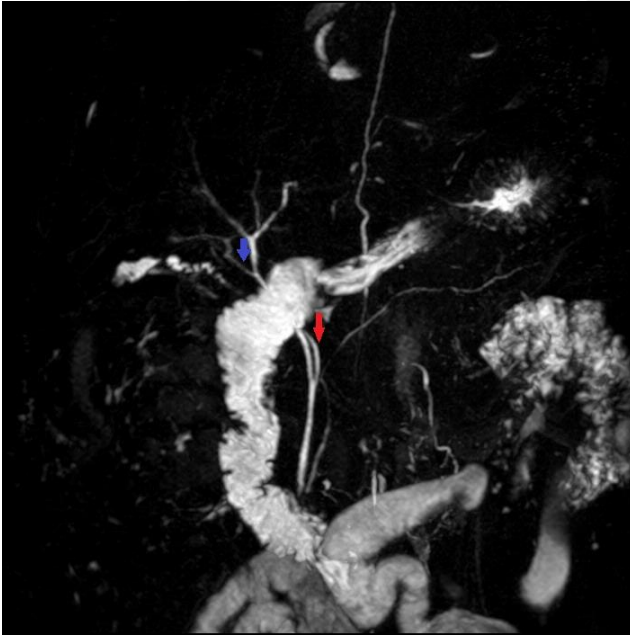
Resim-9. Sağ anterior hepatik dal (sarı ok) sistik kanala (kırmızı ok) açılıp sistik kanalın ana hepatik kanal ile birleşmesi



Resim-10. Duplikasyon varyantı (Resim 10 B’de sistik kanalın sağ hepatik duktus ile birleşerek (mavi ok) ampulla proksimalinde sol hepatik kanalla birleşmesi).



Resim-11. Distal (uzun) medial sistik kanal.



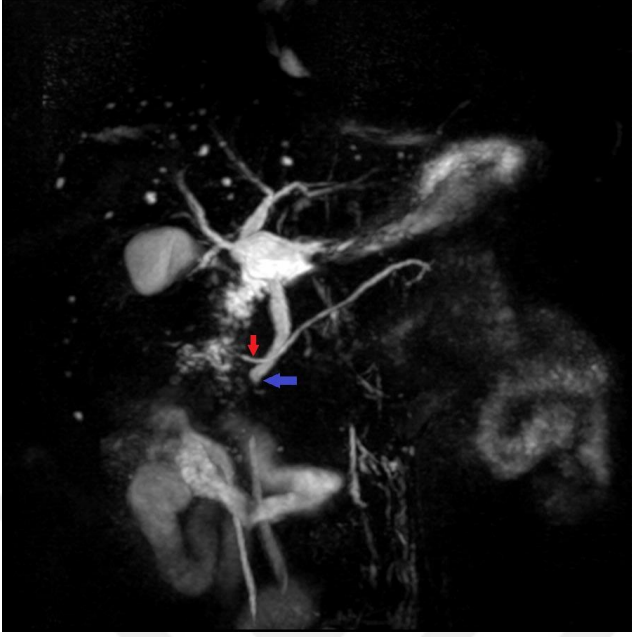
Resim-12. Medial sistik kanal (kırmızı ok).



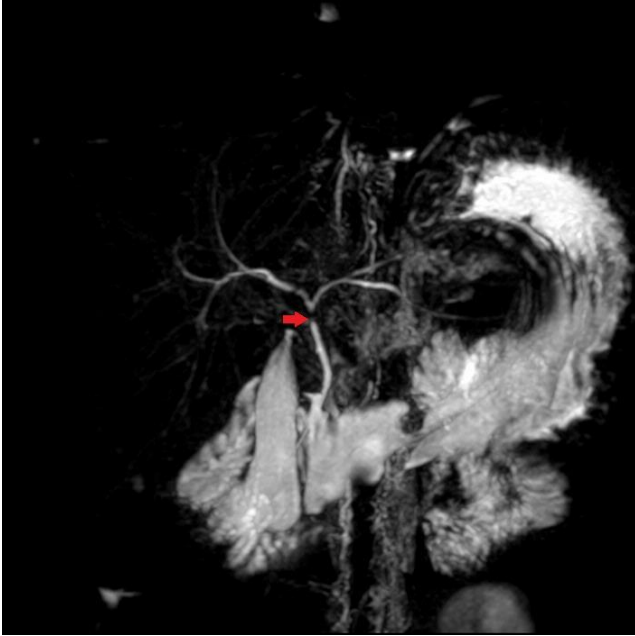
Resim-13. Kısa sistik kanal



Resim-14. Uzun sistik kanal, tek ampüller orifis



Resim-15. Pankreas divizium (kırmızı ok, pankreatik kanalı; mavi ok, ana hepatik kanalı göstermekte)



Resim-16. Ana hepatik kanala vasküler bası (kırmızı ok)



Resim-17. Siroz hastada yukarı yerleşimli safra kesesi.

5. TARTIŞMA

Bu çalışmamızda intrahepatik safra yolları düzeyindeki en sık varyasyon trifurkasyon olarak tespit edildi (% 9.4). Literatürle uyumlu olarak ekstrahepatik safra yolu duplikasyon varyasyonu sadece üç olgumuzda izlenmiştir (%0.5). Sistik kanal düzeyinde en sık gördüğümüz varyasyon uzun sistik kanal (distal birleşim) iken diğer varyasyonlardan ise en sık görülenler pankreas divizium ve ana hepatik kanala vasküler bası olarak değerlendirildi.

Bizim çalışmamızda rastladığımız aksesuar sağ hepatik dal, sağ posterior segmentin farklı varyasyonları, sağ anterior segment dalının sistik kanala açılması ve ekstrahepatik safra yolu duplikasyonu literatürde çok karşılaşmadığımız varyasyonlardı (2-4,6-8, 63).

Safra yolları anatomik varyasyonlarının ve patolojilerinin değerlendirilmesinde US, BT, MRKP, kolesintigrafi gibi indirekt inceleme yöntemleri ile ERKP, perkütan transhepatik kolanjiyografi (PTK), intravenöz kolanjiyografi, T-tüp kolanjiyografi gibi direkt kolanjiyografi yöntemleri kullanılabilir.

US ve BT ancak safra yollarında dilatasyon mevcut olduğunda artı değer sağlayabilmektedir (3,8,10). Üç-boyutlu helikal BT kolanjiyografide spesifitenin düşük olması, kontrast madde yan etkilerinin yüksekliği ve iyonizan radyasyon kullanımı olmasına karşın, biliyer anatomi ve varyasyonları yüksek başarı oranları ile değerlendirilebileceği bildirilmektedir (65). İntravenöz kolanjiyografide de bazı kısıtlamalar mevcuttur. Bunların başında sistik kanalın yeterli anatomik görüntüleme sağlanması için genellikle opasifiye olmaması gelir (55).

Direkt kontrast madde enjeksiyonu ile safra yollarının görüntülenmesi ERKP, PTK, T-tüp ya da intraoperatif kolanjiyografi gibi tekniklerle yapılmaktadır (3,8). ERKP veya PTK biliyer sistemin direkt kontrastlı görüntülenmesinde altın standart yöntemlerdir (66). ERKP, yüksek çözünürlüğe sahip görüntüleri sayesinde yüksek sensitivite ve spesifite ile safra yolları anatomisi ve varyasyonlarını doğru bir şekilde

gösterebilmektedir. ERKP'nin sağladığı en önemli avantaj tanısal amacın yanı sıra aynı zamanda tedavi edici özelliğinin de olmasıdır. Buna karşın operatöre bağımlı ve invaziv bir teknik olması, ayrıca pankreatit, kolanjit, sepsis, safra kanalı veya duodenum perforasyonu gibi önemli komplikasyonlarının bulunması nedeni ile kolesistektomi öncesi rutin kullanımı önerilmemektedir (7,8,67,68). ERKP'de oluşabilen bu komplikasyonların görülme oranı %0,5-5 olarak bildirilmektedir (66).

PTK, safra yollarının değerlendirilmesinde ERKP gibi mükemmel bir görüntüleme sağlamanın yanı sıra ancak uygulayıcıya bağımlı, invaziv ve pahalı bir yöntem olması dezavantajdır. PTK uygulamalarında komplikasyon oranı %3,4 olarak bildirilmektedir (66). PTK'da safra yolları genişlemiş ise iğnenin safra yollarına girme şansı yüksektir (12,13). Aksi takdirde uygulamanın başarı oranı düşüktür.

MRKP ise, safra ve pankreatik kanalın morfolojik özelliklerini doğru olarak saptayan noninvaziv görüntüleme tekniğidir (69). Pankreatobiliyer hastalıklarda ERKP kadar yüksek doğruluk oranlarına sahiptir. İyonizan radyasyon içermemesi, ucuz olması, komplikasyon oluşturmaması, kontrast madde ve premedikasyon gerektirmemesi, pankreatit ve kolanjitin akut atakları sırasında kullanılabilmesi, darlığın hem proksimalindeki hem de distalindeki safra kanallarını gösterebilmesi, ekstraduktal yapıların da görüntülenebilmesine olanak sağlması, biliyoenterik anastomozlarda darlığı tespit edebilmesi ERKP'ye üstünlükleridir. Çözümleme gücünün düşük olması, küçük duktal patolojileri gösterememesi ve işlem esnasında terapötik girişimlerin yapılamaması MRKP'nin kullanımını sınırlayan özellikleridir.

Safra yollarında bilinen normal anatomik dağılım dışında bir takım varyasyonlar görülmektedir. Biliyer sistem varyasyonlarının genellikle klinik önemi olmasa da, tanısal incelemelerde karışıklığa yol açabilmekte ve endoskopik, perkütan girişimleri, açık ya da laparoskopik kolesistektomi operasyonlarını komplike edebilmekte ve iyatrojenik travmalara yol açabilmektedir (2,7-9,55).

Bu varyasyonları ve görülme sıklıklarını değerlendirmeye yönelik çok sayıda görüntüleme çalışması mevcuttur (2-4,6). Taourel ve ark, safra kanallarındaki anatomik varyasyonların MRKP bulgularını ERKP ile karşılaştırmışlar ve MRKP için yüksek duyarlık ve özgüllük değerleri kaydetmişlerdir (8). MRKP safra yollarındaki anatomik varyasyonların gösterilmesinde çok etkili bir inceleme yöntemi olmakla

birlikte çeşitli tanısal hatalarla karşılaşılabilir. Kullanılan sekanslardan bağımsız olarak pankreatikobiliyer sistemin tüm bölümlerinin inceleme alanına girmemesi, normal fizyolojik değişikliklerin patoloji zannedilmesi, operasyon veya ERKP sonrası görülen havanın taş olarak yorumlanması sağlıklı değerlendirmeyi zorlaştıran durumlardır. Ayrıca hareket artefaktı, dilate kanallardaki akım artefaktı ve anastomoz bölgesindeki klipsin yarattığı artefakt safra yollarını değerlendirmeyi zorlaştırmaktadır. Bu artefaktların ne olduğunu bilmek ve reformat görüntüleri kaynak görüntülerle beraber değerlendirmek bizim işimizi kolaylaştıracaktır.

Literatürde safra yolları varyasyonları ile ilgili değişik oranlar bildirilmiştir (2-4,6). Tüm bu çalışmaların ışığında biliyer sistemde ortalama %24-37 oranında varyasyon görüldüğünü söylemek mümkündür (7,8,10,51). Çalışmamız sonucunda bulduğumuz varyasyon oranı %33.8 idi. Bu oranı diğer çalışmalarla karşılaştırdığımızda bazı çalışmalarla anlamlı farklılık olmasına karşın bazı çalışmalarla benzer sonuçlara ulaşılmıştır.

Düşünceli ve ark. pankreatobiliyer hastalık şüphesi ile MRKP tetkiki yapılan 475 olguluk çalışmalarında 115 olguda (%24.2) intra ve ekstrahepatik safra yollarının değişik düzeylerde çeşitli anatomik varyasyonlarını kaydetmişlerdir (10). Bu çalışmada en sık tespit ettikleri varyasyon sağ posterior hepatik kanalın, bifurkasyon öncesinde sol hepatik kanalla birleşmesi olmuştur (%5.7). Bizim çalışmamızda ise olguların %33.8' inde çeşitli düzeylerde varyasyon tespit edildi. Bunlardan en sık görülen varyasyon trifurkasyon olup intrahepatik safra yolları düzeyinde en sık gördüğümüz ikinci varyasyon %6.6 oranı ile sağ posterior hepatik kanalın bifurkasyon öncesi sol hepatik kanalla birleşmesi idi.

Başka bir çalışmada ise 123 olgunun %25.2'sinde intra ve ekstrahepatik safra kanallarının değişik düzeylerinde çeşitli anatomik varyasyonları saptanmıştır. Bunlardan sol hepatik kanala drene olan sağ posterior segment kanalı anomalisi %6.4, kısa sistik kanal %0.8, ortak hepatik kanala vasküler bası %2.4, yukarı yerleşimli safra kesesi %0.8 oranında tespit edilmiştir (4). Bizim çalışmamızda ise sol hepatik kanala drene olan sağ posterior segment kanalı varyasyonu %6.6, kısa sistik kanal %0.4, ortak hepatik kanala vasküler bası %2.7, yukarı yerleşimli safra kesesi %0.5 oranında tespit edilmiş olup literatür ile uyumluydu.

Kapoor ve ark. canlı karaciğer donör adaylarında yaptıkları MRKP incelemesinde hastaların %62.5'inde normal biliyer anatominin varlığını tespit etmişlerdir (60). Geniş serilerle yapılan çalışmalarda ise normal biliyer sistem anatomisi %57 olarak bildirilmektedir (57,70). Bu çalışmalarda en sık görülen varyasyonlar sol hepatik kanala drene olan sağ posterior segment kanalı (%13-16), trifurkasyon paterni (%12), daha nadir görülen varyasyonlar ise aberran sağ posterior hepatik kanallardır (58). Bizim çalışmamızda da hastaların %66.2'sinde normal biliyer anatomi mevcut olup literatür oranlarına yakın değerdeydi.

Huang ve ark.(71) 958 hasta üzerinde yaptıkları geniş bir çalışma sonucunda bifurkasyon düzeyinde sağ hepatik dal orjini ile ilgili anatomik varyasyonları beş tipte sınıflandırmışlardır. En sık görülen anatomik varyasyon % 62,6 oranında olup normal anatomi (tip A1) olarak değerlendirmişlerdir. Diğer görülen varyasyonları şöyle sınıflandırmışlardır; Trifurkasyon (tip A2) %19 oranında, sağ posterior hepatik kanalın sol hepatik kanalla birleşmesi (tip A3) %11 oranında, aberan sağ posterior hepatik kanalın sistik kanal ile birleşip ana hepatik kanala açılması (tip A4) %5.8 oranında, aberan sağ posterior hepatik kanalın ana hepatik kanala açılması (tip A5) ise %1.6. Bulgularımızı Huang ve ark. yaptıkları sınıflamaya göre değerlendirdiğimizde 663 olgunun % 66.2'sinde normal anatomi (tip A1) mevcuttu. Trifurkasyon (tip A2) % 9.4 oranında, sağ posterior hepatik kanalın sol hepatik kanalla birleşmesi (tip A3) % 6.6 oranında, aberan sağ posterior hepatik kanalın sistik kanal ile birleşip ana hepatik kanala açılması (tip A4) % 3.4 oranında tespit edildi. Çalışmamızda en sık görülen normal anatomi (tip A1) varyasyon oranı Huang ve ark. buldukları oran ile birbirine çok yakındı. Ayrıca bizim çalışmamızda normal anatominin dışında görülen en sık varyasyon Huang ve ark. saptadığı gibi trifurkasyon (tip A2) varyasyonu olup ikinci en sık varyasyon da benzer şekilde sağ posterior hepatik kanalın sol hepatik kanalla birleşmesi (tip A3) varyasyonuydu. Oranların farklı olmasına rağmen grup içerisinde görülme sıklıkları benzerlik göstermekteydi.

Chaib ve ark.(72) 1996 – 2011 yılları arasında safra yolları anatomik varyasyonları ile ilgili sekiz ayrı çalışmanın sonuçlarını toplayarak varyasyonların sınıflandırılmasını gözden geçirmişlerdir. Bunun sonucunda toplam 2032 hastanın %61.3'ünde normal anatomik varyasyon, trifurkasyon (tip A2) %14.5, sağ posterior

hepatik kanalın sol hepatik kanalla birleşmesi (tip A3) %13.3, aberan sağ posterior hepatik kanalın sistik kanal ile birleşip ana hepatik kanala açılması (tip A4) %6.1, aberan sağ posterior hepatik kanalın ana hepatik kanala açılması (tip A5) %1 oranında tespit etmişlerdir. Chaib ve ark. sekiz ayrı çalışmanın sonuçlarını toplayarak elde ettikleri bulguların değerlerine baktığımızda oransal farklılık olmasına rağmen normal anatominin ve varyasyon sıklık sıralamasının bizim çalışmamızla benzer olması dikkat çekiciydi.

Varyatif safra kanalları cerrahi girişimler sırasında hasarlandıkları takdirde post-operatif safra kaçağı oluşabilmekte, operasyon sırasında yanlışlıkla bağlandıkları takdirde ise segmental biliyer obstrüksiyon gelişimi söz konusu olabilmektedir (73,74). Bizim olgularımızdan birinde kolesistektomi ameliyatı sonrası aberan sağ posterior segment dalının sistik kanala yakın olmasından dolayı muhtemelen yanlışlıkla bağlanmasına sekonder segment dalında dilatasyon gelişmişti.

Travma riskinin açık kolesistektomide % 0.1, laparoskopik cerrahide ise bunun yaklaşık iki katı düzeyde (% 0.2-0.3) olduğu bildirilmektedir (6,8,9,55). Açık kolesistektomide ana safra kanalının lokalize edilmesi, laparoskopik kolesistektomiye göre rölatif olarak daha kolay olup dikkatli bir diseksiyon ile varyasyonlar daha kolay tespit edilebilmektedir (9, 55). Operasyon sırasında hasarlanma riski taşımalarının yanı sıra bu varyasyonlar rekürren pankreatit, kolanjit, koledokolitiazis ve biliyer malignitelerde olası etyolojik faktörler arasında sayılmaktadır (7).

Cerrahi girişimler sırasında çeşitli sorunlara neden olabilen, bunun yanı sıra biliyer malignite, taş, rekürren pankreatit ve kolanjit oluşumuna zemin hazırlayabilen safra yolları anatomik varyasyonlarının özellikle cerrahi operasyonlar öncesinde gösterilmesi ve sıklığının ortaya konulmasına yönelik çalışmalar son dönemde yeni bir ilgi alanı olarak karşımıza çıkmaktadır (8).

Anatomik yapıda olabilecek değişikliklerin operasyon sırasında tanınmaması, yanlış kanalın bağlanması ya da diseksiyonu ile sonuçlanabilir (2,3,8,55). Sonuçta bu varyasyonların hasarlanması, safra kaçağı açık ya da kapalı drenaj gerektiren biloma, biliyer fistül, safra peritoniti, apse ve geç dönemde striktür ile sonuçlanırken, söz konusu kanalların yanlışlıkla bağlanması drene ettiği parankimin büyüklüğüne göre herhangi bir klinik soruna yol açmayabilir ya da alkalen fosfataz seviyesinin yükselmesi, abdominal ağrı, kolanjit ve nadiren sarılık gibi obstrüksiyon

semptomlarına neden olabilir (2,3,8,9,55,75). Eğer travma operasyon sırasında fark edilir ve onarım hemen yapılırsa majör sekel kalması beklenmez (9).

Transplant cerrahisindeki gelişmeler varyasyonların tespit edilmesinin önemini bir kez daha vurgulamaktadır. Safra yollarının anatomik varyasyonları karaciğer transplantasyonunda özellikle donör seçiminde ve uygun cerrahi tekniğin belirlenmesinde önemli rol oynamaktadır. Anatomik durumun veya varyasyonun yanlış tanınması durumunda komplikasyon ortaya çıkması kaçınılmaz olacaktır (76).



6. SONUÇ:

İntra ve ekstrahepatik safra yollarında genellikle klinik önem taşımayan çok sayıda anatomik varyasyon görülebilmektedir. Bu varyasyonlarının tespiti her geçen gün daha da önemli hale gelmektedir. Anatomik varyasyon bilgisine önceden sahip olunmaması, açık ve özellikle de laparoskopik kolesistektomide, transplantasyon cerrahisinde yanlış kanalın bağlanması ya da rezeksiyonu gibi iyatrojenik travmalara yol açmaktadır. Varyasyonlar transplantasyon cerrahisine engel teşkil etmemekle birlikte doğru yaklaşım için mutlaka bilinmesi gerekmektedir.

Safra yolları varyasyonları, MRKP tetkiki ile noninvaziv olarak, kontrast madde kullanılmadan, iyonizan radyasyon maruziyeti olmadan, ucuz ve komplikasyonsuz bir şekilde ve çok kısa inceleme süresinde kolaylıkla görüntülenebilmektedir. MRKP ile anatomik varyasyonların erken ve doğru bir şekilde tanınması cerrahın uygun operasyon tekniği seçimine yardımcı olmaktadır. Aksi takdirde postoperatif dönemde mortalite ve morbiditeyi artıracak bir gerçektir.

7. KAYNAKLAR

1. Gazelle GS, Lee MJ, Mueller PR. Cholangiographic segmental anatomy of the liver. *Radiographics*. 1994;14(5):1005-13.
2. Morteale KJ, Ros PR. Anatomic variants of the biliary tree: MR cholangiographic findings and clinical applications. *AJR Am J Roentgenol*. 2001;177(2):389-94.
3. Turner MA, Fulcher AS. The cystic duct: normal anatomy and disease processes. *Radiographics*. 2001;21(1):3-22.
4. Van Hoe L VD, Steenberg, WV. Atlas of MR cholangiopancreatography. 1st ed Berlin: Springer-Verlag,. 2001:54-9.
5. Turner MA FA. Gallbladder and biliary tract: normal anatomy and examination techniques. In: Gore RM, Levine MS, eds *Textbook of Gastrointestinal Radiology Vol 2* 2nd ed Philadelphia: WB Saunders 2000:1250-76.
6. Sai J, Ariyama J. MR cholangiopancreatography: early diagnosis of pancreatobiliary disease. 1st ed Tokyo: Springer-Verlag, . 2000: 23-8.
7. Dohke M, Watanabe Y, Okumura A, Amoh Y, Oda K, Ishimori T, et al. Anomalies and anatomic variants of the biliary tree revealed by MR cholangiopancreatography. *AJR Am J Roentgenol*. 1999;173(5):1251-4.
8. Taourel P, Bret PM, Reinhold C, Barkun AN, Atri M. Anatomic variants of the biliary tree: diagnosis with MR cholangiopancreatography. *Radiology*. 1996;199(2):521-7.
9. Berci G. Biliary ductal anatomy and anomalies. The role of intraoperative cholangiography during laparoscopic cholecystectomy. *Surg Clin North Am*. 1992;72(5):1069-75.
10. Dusunceli E, Erden A, Erden I. [Anatomic variations of the bile ducts: MRCP findings]. *Tani Girisim Radyol*. 2004;10(4):296-303.
11. Warmick R WPL. *Gray's Anatomy*, Philadelphia, W.B.Saunders. 1976: 1256-8.
12. CE. P. *Textbook of Diagnostic Imaging*, Philadelphia, W.B.Saunders. 1994: 908-59.

13. Friedman A DA. Biliary Tract and Pancreas Mosby. Radiology of the Liver. 1994: 335-403.
14. S. S. Karaciğer ve Safra Yolları Hastalıkları. HÜ Yayınları. 1994:790-820.
15. Arıncı K EA. Anatomi (Cilt 1). Güneş Kitabevi, Ankara, . 1995.
16. EC: K. Robbins and Cotran Atlas of Pathology. WB Saunders,. 2006.
17. K: VDG. Human Anatomy. 6. Baskı, The McGraw-Hill, . 2001.
18. KM VDG. Human Anatomy. 5. Baskı, WCB/McGraw-Hill, Boston, . 1995.
19. Moore KL DF. Clinically Oriented Anatomy. 4. Baskı, Lippincott Williams and Wilkins, Baltimore. 1992.
20. NR: B. Hepatobiliary system. In: William PL (Ed.), Gray's anatomy, 39. Baskı, Churchill-Livingstone, London, . 2005: 1227-30.
21. Ross MH RL, Kaye GI (Eds). Histology (A Text and Atlas). 3. Baskı, Williams&Wilkins, Baltimore,. 1995.
22. RS: S. Klinik Anatomi. 6. Baskı, Nobel Yayın Dağıtım, İstanbul, . 2004.
23. Sancak B CM. Fonksiyonel Anatomi (Baş-Boyun ve İç Organlar). METU Press, Ankara,. 2002.
24. Frierson HF, Jr. The gross anatomy and histology of the gallbladder, extrahepatic bile ducts, Vaterian system, and minor papilla. Am J Surg Pathol. 1989;13(2):146-62.
25. Heller SL, Lee VS. MR imaging of the gallbladder and biliary system. Magn Reson Imaging Clin N Am. 2005;13(2):295-311.
26. SI S. Gallbladder and extrahepatic system. In: Schwartz SI, Shires GT, Spencer FC ve ark. (Eds.), Principles of Surgery, 7. Baskı, Mc Graw-Hill, New York, . 1999.
27. Smadja C BL. The Biliary Tract and the Anatomy of Biliary Exposure. In: Blumgarth LH (Ed.) Surgery of the Liver and Biliary Tract. Churchill-Livingstone, New York, . 1994,: 11-21.
28. C. R. Diagnostic Ultrasound, Volume 1. Mosby, Second Edition 1998:206-7.
29. Arthur C. Guyton. Tıbbi Fizyoloji, WB Saunders 1986:1122-6.
30. Greenberger J.N PG. Diseases of the gallbladder and bile ducts In: Harison's Principles of Internal Medicine,; . 2001; Volume 2. 15th ed. McGraw-Hill,:1776-7.

31. Çavuşoğlu H. Tıbbi Fizyoloji. 1. Baskı. İstanbul: Yüce Yayınları&Nobel Tıp Kitapevi 2001:746-751 (Arthur C. Guyton, Tıbbi Fizyoloji, W.B. Saunders 1986;1122-1126.).
32. Schulte SJ. Embryology, normal variation, and congenital anomalies of the pancreas. In: Margulis' and Burhenne's alimentary tract radiology. 5th ed. St Louis, Mo: Mosby, 1994;.
33. Taylor AJ, Morteale K. Congenital disorders of the bile and pancreatic ducts [abstr]. In: Abdominal Radiology Course annual meeting program. San Antonio, Tex, 2005; 224-226.
34. E. T. Klinik Radyoloji. 2.baskı. Bursa: Nobel&Günes Kitapevi 2008:498-520.
35. J. K. The biliary tract. In: Sutton D (ed). Textbook of Radiology and Imaging, Volume 1. 7th ed. London: Churchill Livingstone, 2003;711-736.
36. Watanabe Y, Dohke M, Ishimori T, Amoh Y, Okumura A, Oda K, et al. Pseudo-obstruction of the extrahepatic bile duct due to artifact from arterial pulsatile compression: a diagnostic pitfall of MR cholangiopancreatography. Radiology. 2000;214(3):856-60.
37. Prokop M, Galanski M. Co-editors: Molen DVJA, Schaffer-Prokop MS. Spiral and Multislice Computed Tomography of the Body, 1. ed. Stuttgart- Newyork, Thieme Company, 2003; 48-108 ve 478-495.
38. Choi SH, Han JK, Lee JM, Lee KH, Kim SH, Lee JY, et al. Differentiating malignant from benign common bile duct stricture with multiphasic helical CT. Radiology. 2005;236(1):178-83.
39. Haaga JR LC. Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging os the Whole Body. Mosby, 1994; 978-990.
40. Hirao K, Miyazaki A, Fujimoto T, Isomoto I, Hayashi K. Evaluation of aberrant bile ducts before laparoscopic cholecystectomy: helical CT cholangiography versus MR cholangiography. AJR Am J Roentgenol. 2000;175(3):713-20.
41. Estrada WN, Zanzi I, Ward R, Negrin JA, Margouleff D. Scintigraphic evaluation of postoperative complications of laparoscopic cholecystectomy. J Nucl Med. 1991;32(10):1910-1.

42. Adreoli TE BJ, Carpenter CJ, Plum F, Smith LH., . Cecil Essentials of Medicine, Philadelphia W.B.Saunders; 345-349.
43. F.B.. E. Manyetik rezonans kolanjiyopankreatografi: klinik uygulamaları. Hacettepe Tıp Dergisi 2006; 37: 72-77.
44. Jara H, Barish MA, Yucel EK, Melhem ER, Hussain S, Ferrucci JT. MR hydrography: theory and practice of static fluid imaging. AJR Am J Roentgenol. 1998;170(4):873-82.
45. Siegelman ES, Charafeddine R, Stolpen AH, Axel L. Suppression of intravascular signal on fat-saturated contrast-enhanced thoracic MR arteriograms. Radiology. 2000;217(1):115-8.
46. Huber A, Scheidler J, Wintersperger B, Baur A, Schmidt M, Requardt M, et al. Moving-table MR angiography of the peripheral runoff vessels: comparison of body coil and dedicated phased array coil systems. AJR Am J Roentgenol. 2003;180(5):1365-73.
47. Selçuk D AB. Safra kanalları, safra kesesi ve pankreasın MR görüntülenmesi In: Olgun DÇ. Tüm Vücut MRG İstanbul: İstanbul medikal yayıncılık. 2008;63-147.
48. Coakley FV, Schwartz LH. Magnetic resonance cholangiopancreatography. J Magn Reson Imaging. 1999;9(2):157-62.
49. Laing AD, Gibson RN. Magnetic resonance cholangiopancreatography. Australas Radiol. 1999;43(3):284-93.
50. Vitellas KM, Keogan MT, Spritzer CE, Nelson RC. MR cholangiopancreatography of bile and pancreatic duct abnormalities with emphasis on the single-shot fast spin-echo technique. Radiographics. 2000;20(4):939-57.
51. A. E. MR kolanjiyopankreatografi: Gövde Manyetik Rezonans 2005; 29-38.
52. Varghese JC, Farrell MA, Courtney G, Osborne H, Murray FE, Lee MJ. Role of MR cholangiopancreatography in patients with failed or inadequate ERCP. AJR Am J Roentgenol. 1999;173(6):1527-33.
53. Yu J, Turner MA, Fulcher AS, Halvorsen RA. Congenital anomalies and normal variants of the pancreaticobiliary tract and the pancreas in adults: part 1, Biliary tract. AJR Am J Roentgenol. 2006;187(6):1536-43.

54. Garden OJ. Iatrogenic injury to the bile duct. *Br J Surg.* 1991;78(12):1412-3.
55. Martin RF, Rossi RL. Bile duct injuries. Spectrum, mechanisms of injury, and their prevention. *Surg Clin North Am.* 1994;74(4):781-803.
56. Turner MA, Fulcher AS. Gallbladder and biliary tract: normal anatomy and examination techniques. In: Gore RM, Levine MS, eds. *Textbook of Gastrointestinal Radiology.* Vol 2. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders, 2000; 1250-1276.
57. Fulcher AS, Turner MA. MR cholangiopancreatography. *Radiol Clin North Am.* 2002;40(6):1363-76.
58. Kapoor V, Peterson MS, Baron RL, Patel S, Eghtesad B, Fung JJ. Intrahepatic biliary anatomy of living adult liver donors: correlation of mangafodipir trisodium-enhanced MR cholangiography and intraoperative cholangiography. *AJR Am J Roentgenol.* 2002;179(5):1281-6.
59. Leyendecker JR, Elsayes KM, Gratz BI, Brown JJ. MR cholangiopancreatography: spectrum of pancreatic duct abnormalities. *AJR Am J Roentgenol.* 2002;179(6):1465-71.
60. Elmas N. Pankreas hastalıklarında MRG. *Gövde Manyetik Rezonans* 2005; 39-49.
61. Federle MP JR, Desser TS, Anne VS, Eraso A, Chen JJS, Chabra SG, Pealer KM. *Diagnostic Imaging Abdomen. Biliary system.* 2004;1-61.
62. Manfredi R, Costamagna G, Brizi MG, Spina S, Maresca G, Vecchioli A, et al. Pancreas divisum and "santorinicele": diagnosis with dynamic MR cholangiopancreatography with secretin stimulation. *Radiology.* 2000;217(2):403-8.
63. Choi E, Byun JH, Park BJ, Lee MG. Duplication of the extrahepatic bile duct with anomalous union of the pancreaticobiliary ductal system revealed by MR cholangiopancreatography. *Br J Radiol.* 2007;80(955):e150-4.
64. Kosar I, Ataseven H, Yonem O, Cakmak E, Ozer O, Ozer H, et al. A new variant of bile duct duplication with coexistence of distal cholangiocarcinoma. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2010;7(9):527-30.

65. Kim MH, Lee SS, Kim CD, Lee SK, Kim HJ, Park HJ, et al. Incomplete pancreas divisum: is it merely a normal anatomic variant without clinical implications? *Endoscopy*. 2001;33(9):778-85.
66. Caoili EM, Paulson EK, Heyneman LE, Branch MS, Eubanks WS, Nelson RC. Helical CT cholangiography with three-dimensional volume rendering using an oral biliary contrast agent: feasibility of a novel technique. *AJR Am J Roentgenol*. 2000;174(2):487-92.
67. Dalvi AN, Pramesh CS, Prasanna GS, Rege SA, Khare R, Ravikiran CS. Incomplete pancreas divisum with anomalous choledochopancreatic duct junction with choledochal cyst. *Arch Surg*. 1999;134(10):1150-2.
68. Khalid A, Slivka A. Pancreas Divisum. *Curr Treat Options Gastroenterol*. 2001;4(5):389-99.
69. Halefoglu AM. Magnetic resonance cholangiopancreatography: a useful tool in the evaluation of pancreatic and biliary disorders. *World J Gastroenterol*. 2007;13(18):2529-34.
70. Renz JF, Busuttil RW. Adult-to-adult living-donor liver transplantation: a critical analysis. *Semin Liver Dis*. 2000;20(4):411-24.
71. Huang TL, Cheng YF, Chen CL, Chen TY, Lee TY. Variants of the bile ducts: clinical application in the potential donor of living-related hepatic transplantation. *Transplant Proc*. 1996;28(3):1669-70.
72. Chaib E, Kanas AF, Galvao FH, D'Albuquerque LA. Bile duct confluence: anatomic variations and its classification. *Surgical and radiologic anatomy : SRA*. 2014;36(2):105-9.
73. Dahnert W. *Radiology review manual*. Third edition. 1999; 497-499.
74. Sutton D. *Textbook of radiology and imaging V*, Sixth edition, 2000; 955-980.
75. Christensen RA, vanSonnenberg E, Nemcek AA, Jr., D'Agostino HB. Inadvertent ligation of the aberrant right hepatic duct at cholecystectomy: radiologic diagnosis and therapy. *Radiology*. 1992;183(2):549-53.
76. Karakas HM, Celik T, Alicioglu B. Bile duct anatomy of the Anatolian Caucasian population: Huang classification revisited. *Surgical and radiologic anatomy : SRA*. 2008;30(7):539-45.
77. Sarin YK. *Journal of Indian Association of pediatric Surgeons* 2005; 10:86-88.

8. ÖZGEÇMİŞ

10 Ağustos 1986 yılında Adana'da doğdum. İlköğretimi Adana'da, ortaöğretim ve lise eğitimimi 1998-2004 yılları arasında Gaziantep'te tamamladım. Liseyi birincilikle bitirip aynı yıl Samsun 19 Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde eğitim-öğretime başladım. Burada bir yıl İngilizce hazırlık ile beraber 7 yıl tıp eğitimi gördüm. Tıp Fakültesi eğitimimi 2011 yılında tamamlayıp aynı yıl Tıpta Uzmanlık Sınavında Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji bölümünü kazandım. 10 şubat 2012 tarihinde asistan doktor olarak göreve başlamış olup, halen görevime burada devam etmekteyim.

Dr. İsmail KARTAL

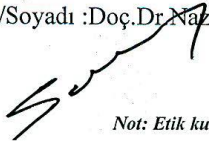
EKLER

MKÜ
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		“Safra yolları anatomik varyasyonlarının manyetik rezonans kolanjiopankreatografi ile değerlendirilmesi”
ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU		05/05/2015/69
ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	MKÜ TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
	AÇIK ADRESİ:	MKÜ Alahan Kampüsü Antakya HATAY
	TELEFON	0326 245 51 14
	FAKS	0326 245 51 14
	E-POSTA	tipetik@gmail.com

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Dr.İsmail KARTAL				
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Radyoloji Anabilim Dalı				
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	MKÜ T.A.S. Tıp Fakültesi				
	DESTEKLEYİCİ					
	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"/>			
İlaç dışı klinik araştırma		<input type="checkbox"/>				
	Diğer ise belirtiniz RETROSPEKTİF					
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ✓	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>		

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı :Doç.Dr.Nazan SAVAŞ
İmza:



Not: Etik kurul başkanının her sayfada imzasının olması gerekmektedir.

ASLI GİBİDİR
Enver Sedat BORAZAN
Etik Kurul Sekreteri



MKÜ
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	“Safrayolları anatomik varyasyonlarının manyetik rezonans kolanjiopankreatografi ile değerlendirilmesi”
ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	05/05/2015/69

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
		ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	2015/68	1
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU		1	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input 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"/>		
		<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:20	Tarih: 06/05/2015		
	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. Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.			

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	DOÇ.DR.NAZAN SAVAŞ

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
			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.Nazan SAVAŞ	Halk Sağlığı	MKÜ T.A.S. 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.Cumali GÖKÇE	İç Hastalıkları	MKÜ T.A.S. Tıp Fakültesi	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.Aydiner KALACI	Ortopedi ve Travmatoloji	MKÜ T.A.S. Tıp Fakültesi	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.Zafer YÖNDEN	Tıbbi Biyokimya	MKÜ T.A.S. Tıp Fakültesi	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.Burçin ÖZER	Tıbbi Mikrobiyoloji	MKÜ T.A.S. 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"/>	GÖREVLİ
Yrd.Doç.Dr.Neslihan PINAR	Tıbbi Farmakoloji	MKÜ T.A.S. 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"/>	
Yrd.Doç.Dr.Fatih SEFİL	Fizyoloji	MKÜ T.A.S. Tıp Fakültesi	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"/>	

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı :Doç.Dr.Nazan SAVAŞ
İmza:

Not: Etik kurul başkanının her sayfada imzasının olması gerekmektedir.

ASLI GIBİDİR
Enver Sedat BORAZAN
Etik Kurul Sekreteri

MKÜ
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	“Safra yolları anatomik varyasyonlarının manyetik rezonans kolanjiopankreatografi ile değerlendirilmesi”
ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	05/05/2015/69

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	2015/68	1	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU		1	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input 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"/>		
		<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:20	Tarih: 06/05/2015		
Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmann/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmann/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.				

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	DOÇ.DR.NAZAN SAVAŞ

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
			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.Nazan SAVAŞ	Halk Sağlığı	MKÜ T.A.S. 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.Cumali GÖKÇE	İç Hastalıkları	MKÜ T.A.S. Tıp Fakültesi	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.Aydiner KALACI	Ortopedi ve Travmatoloji	MKÜ T.A.S. Tıp Fakültesi	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.Zafer YÖNDEN	Tıbbi Biyokimya	MKÜ T.A.S. Tıp Fakültesi	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.Burçin ÖZER	Tıbbi Mikrobiyoloji	MKÜ T.A.S. 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"/>	GÖREVLİ
Yrd.Doç.Dr.Neslihan PINAR	Tıbbi Farmakoloji	MKÜ T.A.S. 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"/>	
Yrd.Doç.Dr.Fatih SEFİL	Fizyoloji	MKÜ T.A.S. Tıp Fakültesi	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"/>	

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı :Doç.Dr.Nazan SAVAŞ
İmza:

Not: Etik kurul başkanının her sayfada imzasının olması gerekmektedir.

ASLI GIBİDİR
Enver Sedar BORAZAN
Etik Kurul Sekreteri