



Hepatit B'ye Bağlı Kronik Karaciğer Hastalığında Safra Kesesi Motilitesinin Değerlendirilmesi

Elif Tuğba Tuncel ¹, Elmas Kasap ², Serdar Tarhan ³, Ender Berat Ellidokuz ⁴

1 Manisa Şehir Hastanesi Gastroenteroloji Bölümü, Manisa, Türkiye

2 Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bölümü, Manisa, Türkiye

3 Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Bölümü, Manisa, Türkiye

4 Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bölümü, İzmir, Türkiye

Geliş: 25.01.2021; Revizyon: 30.03.2021; Kabul Tarihi: 04.04.2021

Öz

Amaç: Çalışmamızda hepatit B'ye bağlı kronik karaciğer hastalarında portal hipertansiyonla ilişkili faktörlerin safra kesesi duvar kalınlığı ve motilitesi üzerindeki etkilerine bakıldı. Aynı zamanda antrum duvar kalınlığı ve mide motilitesi üzerindeki etkilerine bakılması amaçlandı.

Yöntemler: Çalışmaya portal hipertansiyon bulguları olmayan 10 hasta kontrol, portal hipertansiyon gelişmiş 20 hasta olgu grubu olarak alındı. Batın ultrasonografiyle açlık, test yemeği sonrası 15.dk, 30.dk, 60.dk, 90.dk, 120.dk safra kesesi ve antrum duvar kalınlığı, postprandiyal safra kesesi volümleri ve ejeksiyon fraksiyonları ölçüldü.

Bulgular: Hastaların 15'i Child Pugh A (%50), 10'u Child Pugh B (%35), 5'i Child Pugh C (%15) olarak sınıflandırıldı. Her iki grupta zamanla safra kesesi ejeksiyon fraksiyon oranlarının arttığı, safra kesesi volümlerin de azalma olduğu gösterildi. Sirozlu hastaların safra kesesi duvar kalınlık değişimi kontrol grubuna göre 30 ve 90. dk' larda istatistiksel anlamlı ölçüde arttığı gösterildi. Sirozlu hastalarda antrum duvar kalınlığındaki değişim oranının 15, 30. ve 120. dakikalarda istatistiksel olarak anlamlı şekilde arttığı gösterildi.

Sonuç: Kronik karaciğer hastalığında safra kesesi duvar kalınlığında artma ve motilitesinde azalma olduğu saptandı. Bu sonuçlardan portal hipertansiyonun tek başına sorumlu olmadığı gösterildi. Portal hipertansiyon olan ve olmayan kronik karaciğer hastalarında safra kesesi hipomotilitesi yönünden bir fark olmadığı saptandı. Safra kesesi hipomotilitesi ve kese duvar kalınlaşmasında portal hipertansiyonla ilişkili karaciğer yetmezliğine bağlı rezervin azalması, hipoalbuminemi, safra stazı bilinen önemli nedenlerdir. Ancak portal hipertansiyon dışı nörohumoral faktörlerin de sorumlu olabileceğini düşündürdüğünden bununla ilgili ileri çalışmaların yapılması gerektiğini düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Safra kesesi motilitesi, portal hipertansiyon, ultrasonografi

DOI: 10.5798/dicletip.944387

Yazışma Adresi / Correspondence: Elif Tuğba Tuncel, Manisa Şehir Hastanesi Gastroenteroloji Bölümü, Manisa, Türkiye e-mail: ettuncel@gmail.com

Evaluation of The Motility of The Gallbladder In Chronic Liver Disease Due To Hepatitis B

Abstract

Objective: In our study, the effects of factors related to portal hypertension on gallbladder wall thickness and motility in chronic liver patients due to hepatitis B were investigated. At the same time, it was aimed to investigate the effects on antrum wall thickness and stomach motility.

Method: 10 patients without portal hypertension findings were included in the study as control and 20 patients with portal hypertension were included as the case group. The gallbladder and antrum wall thickness, postprandial gallbladder volumes and ejection fractions were measured by abdominal ultrasonography, 15 minutes, 30 minutes, 60 minutes, 90 minutes, 120 minutes after the test meal.

Results: 15 of the patients were classified as Child Pugh A (50%), 10 as Child Pugh B (35%), 5 as Child Pugh C (15%). It was shown that ejection fraction rates increased and gall bladder volumes decreased in time in both groups. It was shown that gallbladder wall thickness change in cirrhotic patients increased statistically significantly at 30 and 90 minutes compared to the control group. It was shown that the rate of change in antrum wall thickness in patients with cirrhosis significantly increased at 15, 30 and 120 minutes.

Conclusion: Increased gallbladder wall thickness and decreased motility were found in chronic liver disease. It has been shown that portal hypertension alone is not responsible from these results. It was found that there was no difference in terms of gall bladder hypomotility in chronic liver patients with and without portal hypertension. In gallbladder hypomotility and bladder wall thickening, decreased reserve due to liver failure associated with portal hypertension, hypoalbuminemia, and bile stasis are known important causes. However, we think that further studies should be carried out, as it suggests that neurohumoral factors other than portal hypertension may also be responsible.

Keywords: Gallbladder motility, portal hypertension, ultrasonography.

GİRİŞ

Kronik hepatit, karaciğerin altı aydan uzun süren kronik enflamatuar reaksiyonu olarak tanımlanır. Asemptomatik taşıyıcılık, kronik hepatit, siroz, hepatosellüler karsinoma kadar ilerleyen geniş bir klinik seyir izlenir. Siroz, karaciğer parankim dokusunun kaybı, rejenerasyon nodüllerinin oluşumu ile karakterize, klinik olarak hepatosellüler yetmezlik ve portal hipertansiyon bulguları ile seyreden kronik, ilerleyici enflamatuar bir hastalıktır^{1,2}. Kronik karaciğer hastalığında safra kesesi motilitesi azalır³. Kronik karaciğer hastalığında safra taşı görülme sıklığı genel popülasyona göre artmıştır. Bozulmuş safra kesesi boşalması bu hastalarda artmış kese taşı sıklığına neden olur. Karaciğer rezervinin azalması, portal hipertansiyon, safra duktuslarının hasar görmesi, intravasküler hemoliz gibi birçok faktör safra taşı oluşumunda ve kese motilitesinin azalmasında önemli rol alır. Fakat bu hastalarda safra kesesi motilitesindeki bozulmanın mekanizması net olarak açıklanamamıştır⁴. Çalışmamızda kronik

hepatit B (Kr. HBV) hastalarında portal hipertansiyona bağlı gelişen faktörlerin (asit, splenomegali, portal gastropati, varis, portal ven çapı, portal hemodinamik parametreleri vb.) safra kesesi motilitesi, antrum duvar kalınlığı ve motilitesi üzerine etkilerine bakılması amaçlandı.

YÖNTEMLER

Çalışmaya kronik hepatit B tanısıyla izlenen toplam 30 hasta alındı. Portal hipertansiyon bulguları olmayan 10 hasta kontrol, portal hipertansiyon gelişmiş 20 hasta olgu grubu olarak alındı. Diabetes mellitus, obezite, hiperlipidemi, gastrik ya da ileal rezeksiyon, malignite, kalp yetmezliği, pankreatit, gebe, safra kesesinde taş-malformasyon ve polip olanlar çalışma dışı bırakıldı. 28/01/2011 tarihinde Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilimdalı etik kurul onay numarası 0015 alındı. Portal hipertansiyon ve siroz tanıları klinik, laboratuvar, radyolojik değerlendirme ile konuldu. Çalışmaya alınanlara gönüllü onam formu imzalatıldı. 3.5 MHz convex probe LOGIQ 200 ultrasonografi

cihazı kullanıldı. Sağ üst kadranda subkostal, vertikal ve horizontal pozisyonlarda safra kesesi volümleri, kese duvar kalınlığı, uzunluğu, genişliği, derinliği ölçüldü. Safra kesesi volümü hesaplanmasında unik silindir ve elipsoid metod kullanıldı⁴.

Hacim=0.196x(Anteroposterior çap+derinlik)² x maksimum uzunluk

FV: Açlık hacmi

Minimal rezüel volum (RV): Test yemeği sonrası en küçük volüm

Ejeksiyon fraksiyon (EF):1-(RV/FV)X100

Boşalan kısmın altındaki alan(AUC) (% 90.dk daki FV)

Elipsoid formülle safra kesesi hacmi: ($\pi / 6$) x L x H x W

(L:length H:height W:width)

Test yemeği olarak 375 kcal, %26 karbohidrat, %19 protein, %55 yağ içeren gıdalardan oluşan yemek verildi (2.5 dilim light ekmek, 4 adet sade tam yağlı peynir, 5 gr (1/2 paket) tereyağı, 3 adet zeytin, 1 adet kutu meyve suyu).

İstatiksel Analiz

Veriler SPSS (Statistical Packages of Social Sciences, SPSS for Windows, Version 15.0, Chicago, IC, USA) paket programı ile analiz edildi. Yaş, cinsiyet değişkenleri kullanıldı. İstatistik analizinde kesikli değişkenlerin karşılaştırılmasında ki-kare testi, sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında ise Mann-Whitney U testi kullanıldı. Analiz sonuçları Ort±SD olarak belirtildi. P<0,05 anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Hastaların 10'u (%33.3) portal hipertansiyon belirtisi olmayan kronik hepatit B ve 20'si (%66.7) ise portal hipertansiyon gelişmiş karaciğer sirozu olanlardan oluşmaktaydı. Tüm hastaların 21'i (%70) erkek, 9'u (%30) kadındı. 10 kronik hepatit B hastasının 5'i (%50) erkek,

5'i (%50) kadın ve 20 karaciğer sirozu hastasının 16'sı (%80) erkek, 4'ü (%20) kadındı. Tüm hastaların ortalama yaşı 51 ± 13 yıl, 10 kronik hepatit B hastası, 27-62 yıl (ortalama yaş: 40 ± 12 yıl), 37-76 yaş arası 20 siroz hastası (ortalama yaş: 56 ± 11) idi. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p=0.001). Kronik hepatit B ve karaciğer sirozu olan hastalar abdominal ultrason ve portal doppler ultrason bulguları ile karşılaştırıldı. Kronik hepatit B hastalarının hiçbirinde asit saptanmazken, karaciğer siroz grubundaki 9 hastada asit görüldü. Dalak boyutu kronik hepatit B'li hastalarda 108 ± 10 cm, karaciğer sirozlu hastalarda 151 ± 14 cm olarak ölçüldü. Kronik hepatit B'li hastalarda portal ven çapı 11,2 ± 1,6 mm, karaciğer sirozlu hastalarda 13,4 ± 1,8 mm; sol gastrik ven çapları sırasıyla 7 ± 0.4 mm, 8.6 ± 1.3 mm; IMV çapları sırasıyla 7.6 ± 0.6 mm, 8.8 ± 0.9 mm; SMV çapları sırasıyla 8.1 ± 0.8 mm ve 9.4 ± 0.9 mm olarak ölçüldü. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gösterildi (p=0.001) Hastaların 15'i Child Pugh A (%50), 10'u Child Pugh B (%35), 5'i Child Pugh C (%15) olarak sınıflandırıldı. Safra kesesi duvar kalınlığı, uzunluğu, yüksekliği, genişliği ve mide duvar kalınlığı 12 saatlik açlık sonrası 0. dakika, standart test yemeğinden sonra 15. dakika,30.dakika,60.dakika,90.dakika, 120.dakika olarak ölçüldü (Tablo I, Tablo II)¹⁰. Ejeksiyon fraksiyon (EF) oranlarının zamanla arttığı ve her iki grupta da istatistiksel olarak anlamlı olmadığı gösterildi (p> 0,05) (Tablo III). 15, 30 ve 60. dakikalarda benzer bir artış gözlemlendi. 60-90. dakikalarda EF değerlerindeki artışının grup 1 de grup 2'ye göre daha anlamlı olduğu belirlendi. Her iki grup arasındaki EF değerlerinde maksimum farkın 90. dakikada olduğu görüldü. 90-120. dakikalarda grup 1'de grup 2'ye göre EF değerlerinde daha fazla azalma olduğu belirlendi. Sirozlu hastalarda antrum duvar kalınlığındaki değişim oranının 15, 30. ve 120. dakikalarda istatistiksel olarak

anlamli şekilde arttiğı gosterildi (Tablo IV). 60. ve 90. dakikalarda iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. Sirozlu hastalarda safra kesesi duvar kalınlığındaki değişikliğin test yemeğinden 30. ve 90. dakikada kontrol grubuna göre anlamlı arttiğı gösterildi (P <0.05) (Tablo V). 15, 60. ve 120. dakikalarda iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Bazal safra kesesi ve antrum duvar kalınlıkları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (P > 0.05).

Tablo I: Kronik hepatit B ve sirozlularda bazal ve postprandiyal safra kesesi volümleri

Volüm (ml) (Unik silindir formülü)	Grup		P*
	Grup1	Grup 2	
0.dk	35±17,5	43,5±21,7	0,29
15.dk	32,3±16,6	40,4±21	0,30
30.dk	28,5±17	34,9±20,3	0,40
60.dk	21,9±15,2	26,4±18,3	0,50
90.dk	18,3±13,8	22±15,3	0,52
120.dk	15,5±12,9	20,3±14	0,36

*: T testi

Tablo II: Kronik hepatit B ve sirozlularda bazal ve postprandiyal safra kesesi volümleri

Volüm (ml) (Elipsoid formül)	Grup		P*
	Grup 1	Grup 2	
0.dk	23,1±11,5	28,7±14,3	0,29
15.dk	21,2±10,9	26,7±13,9	0,25
30.dk	18,7±11	23±13,5	0,37
60.dk	14,3±9,9	17,4±12,1	0,59
90.dk	11,9±8,8	14,5±10,1	0,42
120.dk	10,1±8,4	13,4±9,3	0,23

*: Mann-Whitney U testi

Tablo III: Kronik hepatit B ve sirozlularda safra kesesi ejeksiyon fraksiyonlarının karşılaştırılması

Ejeksiyon Fraksiyonu (EF) (%)	Grup		P*
	Grup 1	Grup 2	
15.dk	8,3±3,8	7,1±8,9	0,21
30.dk	21±10,4	22,2±14	1,0
60.dk	41±13	41,8±14	0,89
90.dk	51,7±12,9	51±12,5	0,79
120.dk	59,7±14,4	54±14,2	0,23

*: Mann-Whitney U testi

Tablo IV: Kronik hepatit B ve sirozlularda antrum duvar kalınlık ölümünün karşılaştırılması

ΔAntrum (ml)**	Grup		P*
	Grup 1	Grup 2	
15.dk	0,12±0,16	-0,02±0,06	0,03
30.dk	0,35±0,22	0,19±0,14	0,05
60.dk	0,67±0,53	-0,41±3,67	0,16
90.dk	0,83±0,5	0,57±0,33	0,26
120.dk	1,06±0,47	0,68±0,39	0,03

*: Mann-Whitney U testi

** : Antrum duvar kalınlığındaki değişim

Tablo V: Kronik hepatit B ve sirozlularda safra kesesi duvar kalınlık ölümünün karşılaştırılması

ΔSK (mm)**	Grup		P*
	Grup 1	Grup 2	
15.dk	0,04±0,08	-0,02±0,1	0,34
30.dk	0,36±0,3	0,13±0,2	0,04
60.dk	0,87±0,56	0,46±0,4	0,06
90.dk	1,08±0,46	0,63±0,47	0,01
120.dk	1,1±0,49	0,78±0,54	0,08

*: Mann-Whitney U testi

** : Safra kesesi duvar kalınlığındaki değişim

TARTIřMA

Kronik hepatit B enfeksiyonu karaciğer sirozunda halen en sık nedendir^{4,12,13,14}. Karaciğer sirozunda karaciğer hemodinamik

değişikliklerinin tesbiti erken tanı ve progresyonunun izlenmesinde önemli yeri vardır. Çalışmamızda kronik karaciğer hastalığında safra kesesi duvar kalınlığı, volüm ve ejeksiyon fraksiyonlarındaki değişimlerin portal hipertansiyon bulgularıyla ilişkisine bakıldı. Çalışmamızda safra kesesi volümlerinin bazale göre anlamlı azalmalar gösterdiği saptandı. Gürbüz AK. ve ark.'larının yaptığı çalışmada ise sirotik, nonsirotik ve kontrol grupları karşılaştırılmış ancak safra kesesi volümleri arasında istatistiksel anlamlı fark izlenmemiştir⁵. Bu sonuçlarla safra kesesi boşalmasının azalmasında siroza bağlı gelişen safra kanal hasarı, karaciğer rezervinin azalması ve nörohumoral faktörlerin sorumlu olduğu düşünülmektedir. Sirozun evresi ilerledikçe kontraktilitede aynı oranda azalır^{5,6,15}. Everson GT. ve ark.'larının aksine, çalışmamızda sirozlu olgularda kontrol grubuna göre safra kese volümünde lineer tarzda ancak daha fazla oranda azalma olduğu saptandı^{7,16}. Baki AH. ve ark.'larının yaptığı çalışmada sirozlu hastalarda postprandiyal 15, 30, 60. dk larda safra kesesi volümlerinin anlamlı ölçüde küçüldüğü saptanmışken, bazal ve postprandiyal 90. dk.'da ise iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı. Chung-Pin Li. ve ark.'larının yaptığı çalışmada bazal ve postprandiyal safra kesesi volümleri ilk 45 dakika süresi içinde benzer olarak ölçülmüş. 60. dakikadan sonra sirotik grupta refilling sağlıklı kontrol grubuna göre daha yavaş olduğu gösterilmiştir. Ayrıca aynı çalışmada taşlı sirotik hastalarda taşsız sirotik hasta grubuna göre daha yavaş refilling olduğu gösterilmiştir⁸. Çalışmamızda safra kesesi ejeksiyon fraksiyonunun (SKEF) değişimi incelendiğinde 15-30-60. dakikalarda her iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmazken, 60-90. dakikalarda yapılan karşılaştırmada, aynı zaman dilimindeki sirotik grupta SKEF'nun daha az olduğu ancak istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptandı. Bu durum sirotiklerde safra kesesi kasılma evresinin daha

uzun sürmesiyle ilişkili olabilir. 90-120. dakikalarda safra kesesi boşalması ve refillingi (yeniden dolma) karşılaştırıldığında nonsirotik grupta SKEF'nun daha yüksek olduğu ancak istatistiksel olarak anlamlı olmadığı gösterildi. Gürbüz Ak. ve ark.'larının yaptığı çalışmada da sirotik, nonsirotik ve kontrol grupları karşılaştırılmış. Ortalama ve maksimum SKEF'leri arasında istatistiksel anlamlı olmadığı gösterilmişti. SKEF' nun zamana göre değişimi incelendiğinde 30, 35, 40.dakikalarda aynı zaman dilimindeki kontrollere göre anlamlı bir fark olmadığı 45 ve 50.dakikalarda ise SKEF'nun aynı zaman dilimindeki kontrollere göre anlamlı yüksek olduğu tesbit edildi¹¹. Bu durum sirotik hastalarda safra kesesi gevşeme fonksiyonu ve safra kesesi refillinginin yavaşladığı ve kasılma evresinin uzadığı şeklinde değerlendirildi. Bununla beraber litogenesis ve taş sıklığında da artış olduğu gösterildi⁹. Çolak Y. ve ark.'larının NAFLD'lı hastalarda yaptığı çalışmada da benzer şekilde safra kesesi duvar kalınlığında artma, safra kesesi motilitesinde bozulma olduğu gösterildi¹¹. Safra kesesi hipomotilitesi ve duvar kalınlık artışında portal hipertansiyon sonucu oluşan hipoalbuminemi ve venöz konjesyon nedeniyle oluşan submukozal ödem ve yapısal değişiklikler de önemli rol oynar. Siroz evresi ilerledikçe kese hipokontraktilitesinin arttığı gösterilmiştir. Böylece portal HT klinik olarak gelişmeden önce kese duvar kalınlaşmasının olduğu düşünülebilir¹⁰. Fizyolojik olarak yağlı yemekten yaklaşık 30 dakika sonra vagal uyarı, kolesistokinin (CCK), gastrin, glukagon, sekretin salınımı ile safra kesesi kontraksiyonu ve boşalması sağlanmaktadır^{7,17,18}. Postprandiyal kese gevşemesindeki gecikme, gastrik boşalmanın yavaş olması ve sonuçta CCK salınımının geç olması, karaciğer parankim hasarı nedeniyle CCK metabolizmasının yavaşlaması ve kan CCK düzeylerinin uzun süre yüksek seyretmesi, azalmış safra sekresyonu gibi faktörlere bağlı olabilir^{8,19}. Sirozlu hastalarda safra kesesi motilitesiyle ilgili farklı

sonuçlar çıkmasının nedeni kullanılan test yemeği içeriğindeki farklılıklara, safra kesesi taşı bulunan vakaların çalışmaya alınıp alınmamasına, birlikte mide boşalmasını ve CCK salınımını engelleyecek gastrik lezyonların bulunup bulunmamasına bağlı olduğu düşünülebilir⁹. Ayrıca NO, substans P, Östrojen gibi humoral faktörlerin azalmış kese motilitesinde önemli rol aldığı düşünülmektedir. Safra kesesi hipomotilitesinde VIP, somatostatin, glukagon, PP, NO gibi intestinal peptidlerin artması, otonom nöropati ve safra kesesi düz kas relaksasyonu yaparak etki göstermektedir^{10,19,20}. Ancak çalışmamızda teknik yetersizlikler yüzünden bu faktörlerin düzeylerine bakılamamıştır. Sonuç olarak, kronik karaciğer hastalığında safra kesesi hipomotilitesinde portal hipertansiyonla ilişkili bulguların tek neden olmadığı gösterildi. Özellikle portal hipertansiyon dışı nörohumoral faktörlerin etkilerini göstermeyi amaçlayan daha ileri araştırmaların yapılmasının gerekli olduğunu düşünmekteyiz.

Etik Kurul Kararı: 28/01/2011 tarihinde Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı etik kurul onay numarası 0015 alındı.

Çıkar Çatışması Beyanı: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını bildirmişlerdir.

Finansal Destek: Bu çalışma her hangi bir fon tarafından desteklenmemiştir.

Declaration of Conflicting Interests: The authors declare that they have no conflict of interest.

Financial Disclosure: No financial support was received.

KAYNAKLAR

1. Sonsuz A. Karaciğer Sirozunun Etiyolojisi Ve Patogenezi. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Dergisi 2002; 28: 87-91.

2. Ökten A. Türkiyede Kronik Hepatit, Siroz, Hepatosellüler Karsinoma Etiyolojisi. Güncel Gastroenteroloji 2003; 7: 187-91.

3. C.-H. Kao, J.-F. Hsieh, S.-C. Tsai et al. Evidence Of Impaired Gallbladder Function In Patients With Liver Cirrhosis by Quantitative Radionuclide Cholesintigraphy. American Journal of Gastroenterology 2000; 95: 5: 1301-3.

4. Jazrawi RP. Measurement Of Gallbladder Motor Functions. An overview, Dig Liver Dis 2003; 35 (suppl 3) : 51-5.

5. Gürbüz AK, Öztürk R, Yazgan Y, et al. The Relation Between Gallbladder Motility, Autonomic Neuropathy and Corrected QT Interval in Chronic Liver Disease. The Turkish Journal Gastroenterology 1999; 10: 3: 221-6.

6. Li CP, Hwang SJ, Lee FY, Chang FY, et al. Evaluation Of Gallbladder Motility in Patients With Liver Cirrhosis: Relationship To Gallstone Formation. Dig Dis Sci 2000; 45: 1109-14.

7. Everson GT, Nemeth A, Kouourian S, et al. Gallbladder function is altered in sickle cell hemoglobinopathy. Gastroenterology 1989; 96: 1307-16.

8. Chung-Pin Li, Shinn-Jang Hwang, et al. Valuation of Gallbladder Motility in Patients with Liver Cirrhosis Relationship to Gallstone Formation, Digestive Diseases and Sciences 2000;45;6:1109-1114.

9. Baki A.H, Arslan M, Şengün A, et al. The Ultrasonographic Evaluation of Postprandial Gallbladder Motility in Cirrhotic Patients. Endoskopi Dergisi 1997; 8; 2: 65-8.

10. Chawla A, Puthumana L, et al. Autonomic dysfunction and cholelithiasis in patients with cirrhosis. Dig Dis Sci 2001; 46: 495-8.

11. Çolak Y, Bozbey G, Erim T. Impaired Gallbladder Motility and Increased Gallbladder Wall Thickness in Patients with Nonalcoholic Fatty Liver Disease. J Neurogastroenterol Motil 2016; 22: 3.

12. Başyigit S, Asiltürk Z, Sapmaz F, et al. Hepatitis B virus is still the most common etiologic factor of liver cirrhosis: Results from a single center in Turkey. Dicle Med. Journal 2015; 42: 416-21.

13. Shepard CW, Simard EP, Finelli L, et al. Hepatitis B Virus Infection: Epidemiology and Vaccination Epidemiol Rev. 2006; 28; 112-25.
- Tıp Eğitimi Etkinlikleri, Türkiyede Sık Karşılaşılan Hastalıklar 2, Sempozyum Dizisi 2007; 58: 99-110.
15. Heidelbaugh JJ, Bruderly M. Cirrhosis And Chronic Liver Failure: Part I. Diagnosis and Evaluation. Am Fam Physician, 2006; 74: 756-62.
16. Mark F, Lawrence S, Lawrence J, et al. Sleisenger and Fordtrans Gastrointestinal and Liver Diseases, 9.edition, Volum 2, Section 9, Chapter 90, Portal Hypertension and Gastrointestinal Bleeding; 2010; 1489-91.
17. Cichoż-Lach H, Celinski K, Slomka M, et al. Pathophysiology Of Portal Hypertension. Physiol Pharmacol, 2008; 59: 231-8.
14. Sonsuz A. Karaciğer Sirozunda Hasta Takibi Ve Klinik Sorunlar, İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli
18. Schuppan D, Afdhal NH. Liver Cirrhosis. Lancet 2008; 371: 838-51.
19. Acalovschi M, Dumitrascu D.L, Nicoara C.D “Gallbladder Contractility In Liver Cirrhosis, Comparative Study In Patients With And Without Gallbladder Stones” Digestive Diseases and Sciences, 2004; 49: 1: 17-7.
20. Massimiliano L, Salvatore T, Bucceri AM, Ultrasonographic Study of Gallbladder Wall Thickness and Emptying In Cirrhotic Patients Without Gallstones, Hindawi Publishing Corporation Gastroenterology Research and Practice, 2009, Article ID 683040.