



**T.C.
UFUK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI**

**LAPAROSKOPİK KOLESİSTEKTOMİLİ HASTALARDA
PREOPERATİF RADYOLOJİK BULGULARIN
POSTOPERATİF HİSTOPATOLOJİ SONUÇLARI İLE
KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Baha Burak KONAK

**GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

ANKARA - 2017





**T.C.
UFUK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI**

**LAPAROSKOPIK KOLESİSTEKTOMİLİ HASTALARDA
PREOPERATİF RADYOLOJİK BULGULARININ
POSTOPERATİF HİSTOPATOLOJİ SONUÇLARI İLE
KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Baha Burak KONAK

**GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**Tez Danışmanı
Prof. Dr. Süleyman Özdemir**

ANKARA - 2017

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimleri ile yetişmemde büyük emeği geçen; karşılaştığım her sorunda desteğini hep yanımda hissettiğim, ilgi, anlayış ve nezaketini örnek aldığım, öğrencisi olmaktan onur duyduğum saygıdeğer hocam Prof. Dr. Dikmen ARIBAL'a;

Fakülte sıralarından beridir çok büyük saygı ve hayranlık beslediğim saygıdeğer hocam Prof. Dr. Altan TÜZÜNER'e

Bilgi birikimini ve eşsiz tecrübesini her daim öğrencileri ile paylaşmaktan yorulmayan saygıdeğer hocam Prof. Dr. Atila KORKMAZ'a

İhtisas sürem boyunca bilimsel düşünce ve uygulama adına eğitimime büyük katkısı olan; bilgi ve deneyimleri ile bana yol gösteren bilimsel yaklaşımıyla ilham kaynağı olan saygıdeğer tez hocam Prof. Dr. Süleyman ÖZDEMİR'e;

Bilgi ve birikimlerini paylaşarak bana destek olan; asistanlık eğitimim boyunca beraber çalışmaktan her zaman güven, huzur ve mutluluk duyduğum, manevi desteğini hiçbir zaman esirgemeyen sayın hocalarım Doç. Dr. S Erpulat ÖZİŞ; ve Doç. Dr. Kamil GÜLPINAR'a;

Uzmanlık eğitimim süresince, birlikte çalışmaktan keyif aldığım, hoşgörü, yakınlık ve samimiyetleri ile her sıkıntılı anımda arkamda duran; vakalarda varlıkları ile güven veren değerli ağabeylerim Yrd. Doç. Dr. H. Turgut AYDIN'a ve Yrd. Doç. Dr. Zafer ŞAHLI'ya;

İhtisas sürem boyunca gösterdikleri dostluk ve yardımlarından dolayı birlikte çalıştığım araştırma görevlisi tüm ağabeylerime ve kardeşlerime; klinik-poliklinik hemşire ve çalışanlarına;

Rotasyon eğitimimde bana yardımcı olan tüm hocalarıma;

Tezimin istatistik analizini yapan. Yrd. Doç. Dr. Sevilay KARAHAN'a;

Hayatımın her aşamasında desteklerini her zaman yanımda hissettiğim ve bugünlere gelmemi sağlayan biricik anneme, rahmetli babama ve kardeşime; sevgi, saygı ve desteğiyle beni yalnız bırakmayan sevgili eşime ve asistanlık eğitimim sırasında aramıza katılan sevgili oğluma;

Sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

Dr. Baha Burak KONAK

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

ÖNSÖZ	iii
İÇİNDEKİLER	iv
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	vii
TABLOLAR DİZİNİ	viii
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER	4
2.1 SAFRA KESESİ.....	4
2.1.1. Embriyoloji	4
2.1.2. Histoloji	5
2.1.3. Anatomi	6
2.1.3.1. Safra Kesesi ve Yollarının Damar ve Sinirleri:.....	7
2.1.4. Fizyoloji.....	10
2.2. SAFRA KESESİ HASTALIKLARI	12
2.2.1. Kolelitiyazis	13
2.2.2. Kolesterolozis	15
2.2.3. Akut Kolesistit	15
2.2.3.1. Akut Taşlı Kolesistit	16
2.2.3.2. Akut Taşsız Kolesistit	16
2.2.4. Kronik Kolesistit.....	17
2.2.5 Kronik Kolesistit Varyantları.....	17
2.2.5.1. AIDS ile İlişkili Kolesistit.....	17
2.2.5.2. Folliküler Kolesistit.....	18
2.2.5.3. Eozinofilik Kolesistit	18
2.2.5.4. Ksantogranümatöz Kolesistit	18
2.2.5.5. Aktif Kronik Kolesistit.....	18
2.2.6. Neoplastik Olmayan Epitel Değişiklikleri	19
2.2.6.1. Hiperplazi.....	19

2.2.6.2. Metaplazi.....	19
2.2.7. Neoplastik Olmayan Tümör Benzeri Lezyonlar.....	19
2.2.7.1. Polipler.....	19
2.2.7.1.1. Kolesterol Polipleri.....	19
2.2.7.1.2. Lenfoid Polipler.....	20
2.2.7.1.3. İnflamatuvar Polipler.....	20
2.2.7.1.4. Adenomyoma.....	20
2.2.7.1.5. Hiperplastik Değişiklikler.....	20
2.2.7.1.6. Hamartamatöz Polipler.....	20
2.2.7.2. Heterotipi.....	21
2.2.7.3. Kistler.....	21
2.2.8. Benign Epitelyal Tümörler.....	21
2.2.9. Malign Epitelyal Tümörler.....	21
2.2.9.1. Safra Kesesi Karsinomları.....	21
2.2.9.2. Adenokarsinom.....	22
2.2.9.3. Papiller Adenokarsinom.....	22
2.2.9.4. İntestinal Tip Adenokarsinom.....	23
2.2.9.4. Müsinöz Adenokarsinom.....	23
2.2.9.5. Kistadenokarsinom.....	23
2.2.9.6. Berrak Hücreli Adenokarsinom.....	23
2.2.9.7. Taşlı Yüzük Hücreli Karsinom.....	23
2.2.9.8. Diğer İnvaziv Karsinomlar.....	24
2.3. SAFRA KESESİ HASTALIKLARINDA TANI.....	25
2.3.1. Safra Kesesi Hastalıklarında Klinik Bulgular.....	25
2.3.2. Safra Kesesi Hastalıklarında Laboratuvar Bulguları.....	25
2.3.3. Safra Kesesi Hastalıklarında Görüntüleme Yöntemleri.....	26
2.3.3.1. Ultrasonografi.....	26
2.3.3.2. Direkt Grafler.....	28
2.3.3.3. Bilgisayarlı Tomografi.....	28
2.3.3.4. Manyetik Rezonans Kolanjiyopankreatografi.....	29
2.3.3.5. Endoskopik Retrograt Kolanjiopankreatografi.....	29
2.3.3.6. Oral Kolesistografi.....	30

2.3.3.7. Perkütan Transhepatik Kolanjiyografi	30
2.3.3.8. Sintigrafi.....	30
2.3.3.9. Endosonografi	30
2.4. SAFRA KESESİ HASTALIKLARINDA TEDAVİ YÖNTEMLERİ.....	31
2.4.1. Açık Kolesistektomi	31
2.4.2. Laparoskopik Kolesistektomi	31
2.4.2.1. Tarihçe.....	31
2.4.2.2. Hasta Seçimi ve Cerrahi Hazırlık.....	32
2.4.2.3. Laparoskopide Kullanılan Temel Aletler.....	33
2.4.2.4. Cerrahi Teknik	33
2.4.2.5. Laparoskopik Kolesistektomi Komplikasyonları (50-53).....	37
2.4.3. Cerrahi Dışı Tedavi Yöntemleri	38
2.4.3.1. Oral Dissolusyon Tedavisi	38
2.4.3.2. Direkt Kontakt Kolelitiz	38
2.4.3.3. Ekstrakorporal Şok Dalga Litotripsisi (Kolelitotripsisi)	38
3.GEREÇ VE YÖNTEM	39
4.BULGULAR.....	40
4.1. HİSTOPATOLOJİK BULGULAR.....	41
4.2. ULTRASONOGRAFİK BULGULAR	46
4.3. RADYOLOJİK YÖNTEMLERİN GÜVENİLİRLİĞİ.....	48
5.TARTIŞMA	50
5.1 HİSTOPATOLOJİK PROFİL	50
5.2. SAFRA KESESİ POLİPLERİNDE RADYOLOJİNİN ETKİNLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI	55
6.SONUÇ	62
7.ÖZET.....	63
8. ABSTRACT	64
9.KAYNAKLAR	65

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa No:

Şekil 2.1. Safra Kesesi ve Anatomik Komşulukları.....	6
Şekil 2.2. Callot Üçgeni.....	9
Şekil 2.3. İleri Derecede Genişlemiş İntrahepatik Safra Kanalları	27
Şekil 2.4. Endoskopik Retrograt Kolanjiopankreatografi.....	29
Şekil 2.5. Laparoskopik Aletlerin Abdomendeki Giriş Noktaları.....	34
Şekil 2.6. Laparoskopik Aletlerle Safra Kesesi Traksiyonu.....	35
Şekil 2.7. Safra Kesesinin Karaciğer Yatağından Koter Yardımıyla Sıyırılması.....	36
Şekil 4.1. Tüm Kolesistektomi Olgularının Yaş Dağılımı.....	40
Şekil 4.2. Eozinofilik Kolesistit Mikroskopik Görüntüsü.....	42
Şekil 4.3. Kolesterol Polibi Mikroskopik Görüntüsü.....	43
Şekil 4.4. Safra Kesesi Patolojilerinin Cinsiyet ile İlişkisi.....	45
Şekil 5.1. Boulton Algoritması.....	57

TABLolar DİZİNİ

Sayfa No:

Tablo 4.1. Kolesistektomilerin Klinikopatolojik Özellikleri İle Cinsiyet İlişkisi:.....	41
Tablo 4.2. Poliplerin Genel Özellikleri (Histopatoloji).....	44
Tablo 4.3. Tek / Multiple Polipler (Histopatoloji).....	44
Tablo 4.4. Poliplerin Boyut Dağılımı.....	44
Tablo 4.5. Ultrasonografide Tespit Edilen Taşların Boyut Dağılımı.....	46
Tablo 4.6. Polip-Safra Taşı İlişkisi.....	47
Tablo 4.7. Poliplerin Boyut Dağılımı (Ultrasonografi).....	47
Tablo 4.8. Ultrasonografik Polip Tanılarının Histopatolojik Karşılıkları İle İlgili Durumlar.....	49
Tablo 5.1. Christensen-Ishak Histopatolojik Klasifikasyonu.....	58

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Gastrointestinal sistem yakınmalarının büyük bir kısmı safra kesesi patolojilerine bağlı olarak görülmektedir. Kronik ve akut kolesistit, en sık görülen safra kesesi patolojileridir. Her iki durum da %90'nın üzerinde safra taşı ile birliktelik göstermektedir.

Semptomatik safra taşlarının %20'si akut kolesistit tablosu ile başvururken, %10'unda komplike kolesistit (sarılık, kolanjit, pankreatit), % 60-70'i ise kronik kolesistit semptomları ile gelirler(1).

Safra taşlarının medikal olarak tedavisi için pek çok tedavi yöntemi denenmiş; ancak istenen sonuçlar elde edilememiştir. Akut kolesistit, semptomatik kolelitiazis, pozitif safra kültürü salmonella taşıyıcıları, porselen (kalsifiye) safra kesesi, orak hücreli anemi, çocuklarda safra kesesi taşı, semptomatik safra kesesi polipleri, safra kesesi tümörleri gibi durumlarda kesin kolesistektomi endikasyonu mevcuttur(2).

Teknolojinin ilerlemesi, laparoskopik yöntemler için yaygın bir kullanım alanı doğurmuştur. Söz konusu kulvarda elde edilen hızlı deneyimler sonucu, laparoskopik kolesistektomi günümüzde altın standart olarak kabul edilmektedir(3).

Çalışmamızda, 2010-2016 yılları arasında, Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi ABD'de, yukarıda adı geçen endikasyonlar nedeni ile opere edilen hastaların laparoskopik kolesistektomi spesmenlerinden elde edilen histopatolojik raporlar, sınıflandırılarak, kliniğimizin safra kesesi hastalıkları konusundaki profilini ortaya koymak ve literatürdeki benzer seriler ile karşılaştırmak hedeflenmektedir.

Çalışmamızın bir diğer amacı da muhtelif koşullar altında cerrahi endikasyonu bulunan safra kesesi poliplerini tanı ve takip amacıyla kullanılan radyolojik yöntemlerin etkinliğinin araştırılmasıdır. Bu bağlamda, operasyon öncesi elde edilen ultrasonografik veriler ile operasyon sonucu elde edilen histopatolojik verileri karşılaştırmak hedeflenmektedir.

Safra kesesi hastalıkları geniş bir yelpazede dağılım göstermektedir. Kolesistitler safra kesesinin en sık görülen hastalığıdır. Kolesistitleri akut; kronik; aktif kronik; eozinofilik; folliküler ve ksantogranümatöz olarak tiplendirmek mümkündür(4). Akut ve kronik kolesistitlerin çok büyük çoğunluğunda safra taşı görülmektedir. Kolesistektomi serilerinin histopatolojik incelemelerinde akut kolesistit oranını yaklaşık % 6-8, kronik kolesistit oranını ise %80-90 civarındadır(5).

Safra kesesi kolesterolozisi safra kesesi mukozasında kolumnar yüzey epiteli altında lipid yüklü makrofajların varlığıyla karakterizedir. Yine kolesistektomi spesmenlerinin %10-25 kadarında kolesterolozise rastlandığı belirtilmektedir. Adenom, displazi ve in situ karsinom benign epitelyal tümörler grubunda incelenir. Safra kesesi karsinomu, beşinci en sık görülen gastrointestinal karsinomdur. Görülme sıklığı %0.6-1 civarındadır(5, 6).

Safra kesesinin neoplastik olmayan tümör benzeri lezyonları polipler (kolesterol, inflamatuvar, lenfoid, hamartamatöz, hiperplastik) ve adenomyom olarak tiplendirilirler(7). Çalışmamızın ikinci amacı olarak; tanısı ve takibinde kullanılan preoperatif radyolojik yöntemlerin etkinliğini araştıracağımız safra kesesi polipleri ise, mukozadan köken alan geniş bir spektrumda incelenen lezyonlardır. Tüm kolesistektomi olgularının %0.5-11'inde ortaya çıktığı bildirilmiştir(8, 9).

Polipoid lezyonlar, her yaşta görülmekle birlikte, 40 yaşın üzerinde görülme sıklığı artmaktadır. Her iki cinste görülme sıklığı eşittir(8). Yapılan çalışmalarda sağlıklı bireylerde %3-7 oranında polipoid lezyon tespit edilmektedir. Safra kesesi patolojilerinin araştırılmasında ultrasonografinin yaygın bir yöntem olarak kullanılması ile birlikte safra kesesi polipoid lezyonlarının tanısında ciddi bir artış olmuştur.

Çeşitlilik gösteren bu lezyonların izlem ve tedavileri de farklılık göstermektedir. Genelde kolesterol polipleri birden fazla sayıda olup çapları 2-10 mm arasında değişmektedir. Ultrasonografide gölge bırakmayan, pozisyonla yer değiştirmeyen, lümeneye doğru çıkıntı yapan veya duvara bitişik hiperekoik görünüm kolesterol polipleri için tipiktir(8, 10).

Polip tanısında ultrasonografi en sık kullanılan görüntüleme yöntemidir. Literatürde tanısal sensitivite %45-90 arasında bildirilmiştir(11-15). Ultrasonografide polibin boyutu ve şekli önem taşır. Pediküllü ve 10 mm'den küçük lezyonlarda benign

lehine düşünülürken sesil ve 10 mm'den büyük lezyonların malign olma riski daha yüksektir(16). Özellikle 5 mm'den küçük taşların gölge bırakmaması nedeniyle, polipoid lezyon-taş ayırıcı güçleşmekte ve periyodik aralıklarla yeniden değerlendirme gerekmektedir(12, 17-19).

Safra kesesi kanserleri için öncül olduğu bilinmesine rağmen, literatürde aksini savunan yayınlar da bulunmaktadır. Bazı otörler, safra kesesi polipleri için kanser endişesiyle doğrudan kolesistektomi önerirken(12); çoğu, bir kısım kriterlere uyan vakalarda elektif olarak ameliyatı önermektedirler(20, 21).

Görüldüğü gibi safra kesesi poliplerinin tanı ve cerrahiye yönlendirme aşamalarında henüz bir fikir birliği sağlanmamıştır. Bu durum, ultrasonografinin ucuz olmasına ve yaygın kullanılmasına paralel olarak, artan safra kesesi patolojileri insidansına yol açmaktadır. Safra kesesi polipli hastaların, henüz tanı aşamasında, doğru endikasyon konularak, elektif cerrahiye yönlendirilmesinin koruyucu hekimlik ve yaşam kalitesi açısından oldukça önemli olduğunu düşünmekteyiz. Bu nedenle, çalışmamızın bu doğrultuda veriler ortaya koyabileceğini savunuyoruz.

2.GENEL BİLGİLER

2.1 SAFRA KESESİ

2.1.1. Embriyoloji

Karaciğer safra kesesi ve safra kanalları dördüncü hafta başında ön bağırsağın kaudalinden ventral yönde bir çıkıntı (hepatik divertikül) olarak belirir. Son çalışmalara ait bulgular, hepatik divertikül ve pankreasın ventral tomurcuğunun embriyonik endoderme ait iki farklı hücre topluluğundan geliştiğini ileri sürmektedir. Gelişmekte olan kalp, belirli düzeyde FGF (fibroblast büyüme faktörü) salgılar ve bipotent hücreleri etkileyerek hepatik divertikül oluşumunu uyarır. Divertikül, gelişmekte olan kalp ve mide arasındaki splanknik bir mezoderm kitlesi olan septum transversuma doğru uzanır. Septum transversum bu bölgedeki mezogastriyumu oluşturur.

Hepatik divertikül, hızla büyüyerek ventral mezogastriyumun iki yaprağı arasında büyüyen iki parçaya bölünür. Hepatik divertikülün daha geniş olan kranial parçası karaciğer taslağıdır. Çoğalan endodermal hücreler ağ şeklinde yayılan hepatosit kordonlarını ve intrahepatik safra kanallarını döşeyen epitel hücrelerini oluştururlar. Hepatik kordonlar, endotelle döşeli boşlukların çevresinde ağ oluşturarak hepatik sinüzoidlerin taslaklarını meydana getirirler. Karaciğerin fibröz dokusu, hematopoetik dokusu ve Kupffer hücreleri septum transversum mezenşiminden köken alır.

Karaciğer hızla büyür ve beşinci haftadan onuncu haftaya kadar üst abdominal kavitenin büyük kısmını kaplar. Umbilikal venden gelen kanın oksijen miktarı, karaciğerin gelişimini ve fonksiyonel segmentasyonunu belirler. Başlangıçta karaciğerin sağ ve sol loplara büyüklüğü aynıdır, ancak kısa bir süre sonra sağ lop daha fazla büyür. Altıncı haftada başlayan hematopoez karaciğere parlak kırmızı bir renk verir. Dokuzuncu haftayla birlikte, karaciğer fetüsün toplam ağırlığının yaklaşık %10'unu oluşturur. On ikinci haftada karaciğer hücreleri safra üretimine başlar.

Hepatik divertikülün küçük kaudal parçası, safra kesesini; divertikülün sapı da sistik kanalı oluşturur. Başlangıçta ekstrahepatik safra kanalları epitel hücreleri ile tıkalıdır, ancak daha sonra bu hücrelerin dejenerasyonu ile vakuoller oluşur ve kanal gelişir. Hepatik ve sistik kanalları duodenuma bağlayan kordondan koledok kanalı gelişir. Bu kanal, başlangıçta duodenum halkasının ön yüzüne bağlıdır, ancak duodenumun büyümesi ve rotasyonu ile arka yüzüne taşınır. On üçüncü haftadan sonra kanaldan geçerek duodenuma giren safra, mekonyuna koyu yeşil bir renk verir(22).

2.1.2. Histoloji

Safra kesesinin mukozası döşeyici tek katlı yassı epitel hücrelerinden ve gevşek bağ dokusu yapısındaki lamina propriadan oluşmaktadır. Epitel hücreleri çok sayıda ancak kısa ve iyi gelişmemiş apikal mikrovilluslar bulundurmaktadır. Mukoza tipik olarak derin katlantılar sergiler.

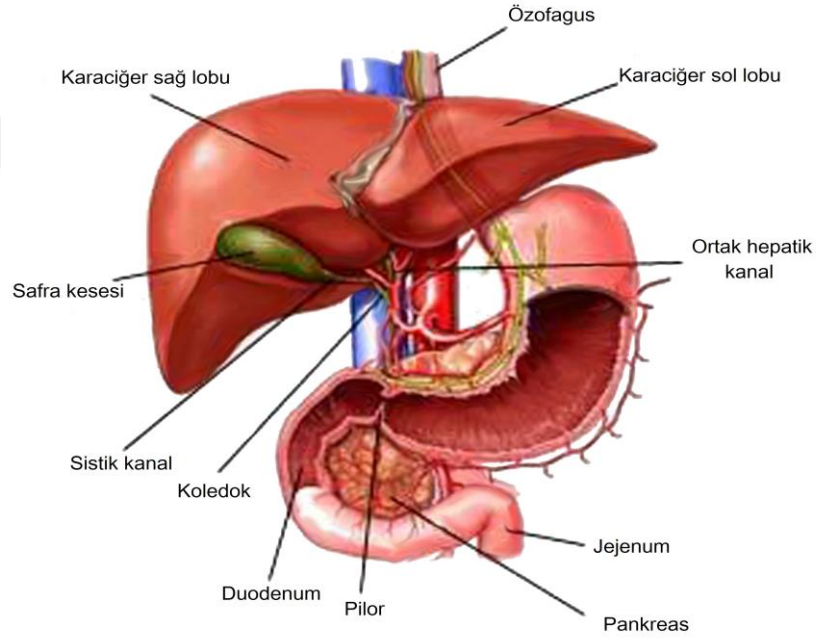
Safra kesesi mukozasının lamina propriyası özellikle fenestralı kapiller ve küçük venüller bakımından zengindir, ancak bu tabakada lenfatik damar bulunmamaktadır. Safra kesesinde muskularis mukoza ya da submukoza yoktur. Bu tabakanın altında nispeten kalın bir tabaka olan muskularis eksterna bulunmaktadır. Muskularis eksternanın düz kas demetleri, rastgele oryante olmuştur. Kasların dış kısmında adipoz doku ve kan damarları içeren bir adventisya bulunmaktadır. Safra kesesinin karaciğere tutunmayan kısmında adventisya yerine seroza bulunmaktadır. Ek olarak, Rokitansky-Aschoff sinüsleri olarak adlandırılan derin mukoza divertikülleri bazen muskularis eksterna boyunca uzanır. Bunların patolojik değişikliklerin öncesinde ortaya çıktıkları, hiperplazinin ve epitel hücrelerinin muskularis eksternaya herniasyonunun bir sonucu olarak geliştikleri düşünülmektedir.

Normal insan safra kesesinde özellikle organın boyun kısmına yakın bölgelerdeki lamina propriada bazen müsin salgılayan bezler bulunur, fakat benzer sıklıkla enflamasyonlu safra kesesinde de bulunur(23).

2.1.3. Anatomi

Safra kesesi; karaciğerden salgılanan safranın depolandığı ve konsantre edildiği armut şeklinde ve ince duvarlı bir organdır. Uzunluğu 7-10 cm, genişliği 3 cm, hacmi ise 30-60 ml arasındadır (24). Sistik kanal obstrüksiyonlarında hacmi 300 cc'ye ulaşabilir(2).

Safra kesesi anatomik olarak karaciğeri sağ ve sol lob olarak ikiye ayıran çizgide ve karaciğerin alt yüzünde bulunan bir fossada yerleşmiştir. Üst yüzü, bağ dokusu ile sıkıca karaciğere tutunmuştur. Bu yüzden, bağ dokusu içinde yer alan birçok küçük lenf ve venöz damarlarla karaciğer ile ilişki içindedir. Ayrıca nadiren de olsa bir veya daha çok aksesuar safra kanalları bu bağ dokusu içinden geçerek safra kesesine açılabilir.



Şekil 2.1. Safra Kesesi ve Anatomik Komşulukları

Safra kesesi anatomik olarak dört bölüme ayrılır:

Fundus

Korpus

İfundibulum

Kollum

Fundus: Karaciğer sınırından 1-2 cm dışına taşan yuvarlak uç kısmıdır. Safra kesesinin diğer bölümlerinin aksine daha fazla düz kas lifine sahiptir.

Fundusun izdüşümü sağ midklavikular çizgi ile 9. kostanın kesişiminde (Murphy noktası) bulunur. Safra kesesi distansiyonunda fundus bu noktada palpe edilebilir. Nadiren katlantılı bir hal alabilir. Bu görüntüye 'Frigyalı şapkası' denir ve safra kesesinin en sık karşılaşılan konjenital varyasyonudur(2).

Korpus: Gövde veya korpus safra kesesinin ana depolama alanıdır ve elastik liflerin çoğu burda bulunur. İfundibulum ile birlikte duodenumun I. kısmı (pars superior) ve II. kısmının (pars descendens) üst segmenti ile komşuluk yapar (25-27). Duodenum veya safra kesesine ait hastalıklarda inflamatuvar yapışıklıklar bu bölgeler de meydana gelebilir. Yine korpus ve infundibulum sağ kolon fleksürü (flexura coli dextra) ve transvers kolonun 1/3 sağ kısmı ile komşuluk yapar. Safra kesesi patolojilerinde komşuluk alanlarında yapışıklık izlenebilir.

İfundibulum: Korpusun devamı şeklinde inferiora doğru uzanır. Hartman kesesi olarak isimlendiren bir dilate bir yapı ile hepatoduodenal ligamentin serbest kenarına doğru uzanarak kollumda sonlanır.

Kollum: İfundibulumdan sonra gelen en dar kısımdır. İçinde sistik arterin bulunduğu bağ dokusu ile karaciğer alt yüzüne tutunmuştur. Kollum, porta hepatis'te sistik kanal (ductus cysticus) ile devam ederek ortak hepatik kanalla (ductus hepaticus communis) birleşir ve önce sol üst tarafa; daha sonrada hepatoduodenal ligament içinde arkaya-aşağıya doğru uzanarak birleşik hepatik kanal ile birleşir ve koledok kanalını (ductus choledocus) oluşturur.

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

olarak adlandırılır. Ekstrahepatik safra yollarını sağ ve sol hepatik kanallar, birleşik hepatik kanal, sistik kanal ve koledok meydana getirir (25-27).

Koledok: Koledok kanalı 7-10 cm uzunluğunda ve 4-6 mm çapındadır. Hepatoduodenal ligament (lig. hepatoduodenale) içinde aşağıya doğru seyreder. Karaciğer ve duodenumun ilk kıtasını bağlayan hepatoduodenal ligamentin yaprakları arasında koledok kanalı (daha yukarıda birleşik hepatik kanal ve sağ- sol hepatik kanallar olarak bulunur), asendan hepatik arter (a. hepatica propria) ve dalları, lenf damarları, sinir pleksusları ile portal venin (v. porta hepatis) terminal sağ-sol dalları uzanır.

Hepatoduodenal ligament arkasında büyük ve küçük peritoneal boşlukları birbirine bağlayan epiploik foramen (for. epiploica, for. Winslowi) yer alır.

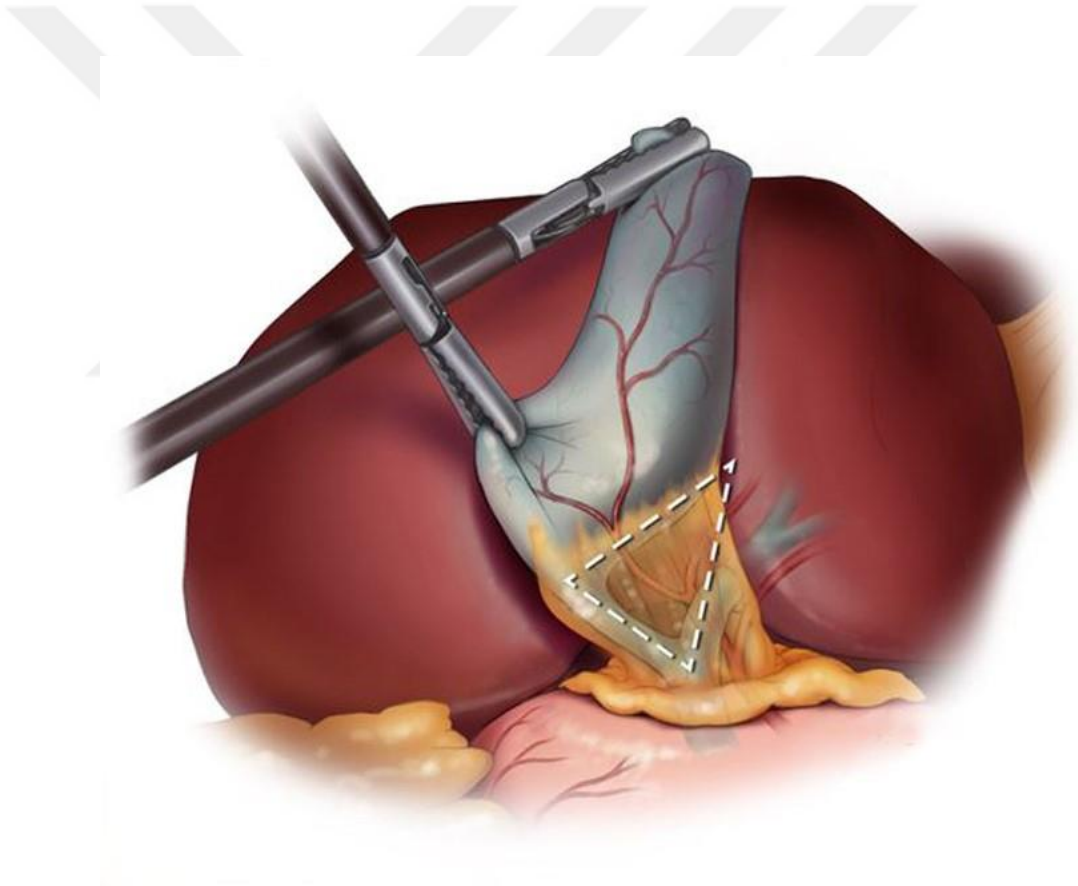
Koledok kanalı dört parçaya incelenir: Üst 1/3'lük kısmı (pars supraduodenalis) hepatoduodenal ligamentin serbest kenarından hepatik arterin sağında ve portal venin üzerinde seyreder. Koledokun orta 1/3'lük kısmı (pars retroduodenalis) ise; duodenum ilk kıtasının arkasına doğru ilerleyerek portal ven ve hepatik arterden laterale doğru ilerler. Bu bölge ile medial kolik arter (a. colica media) arasındaki yakın komşuluk mevcuttur. Retroduodenal parçanın mobilizasyonu esnasında, medial kolik arteri içeren kıvrım araştırılmalı ve aşağı çekilmelidir. Koledokun alt 1/3'lük kısmı (pars pancreatica) pankreas arkasında ilerleyerek duodenum II. kıtaya açılır. Bu alanda sıklıkla pankreatik kanal (ductus pancreaticus major) ile birleşir. Bu noktadaki papiller açıklık ampulla wateri olarak adlandırılır (2, 28).

Koledok ve ana pankreatik kanal birleşimi üç şekilde olabilir. Popülasyonun yaklaşık %70'inde bu kanal duodenum duvarı dışında birleşir ve tek kanal olarak duvar içinde ilerler. Yine popülasyonun %20'sinde duodenum duvarı içinde birleşerek çok kısa bir ortak kanal oluşturur. Popülasyonun ancak %10'unda ise pankreas kanalı ve koledok birleşmeden; müstakil olarak duodenuma açılırlar.

Koledoku ampulla wateri düzeyinde oddi sfinkteri olarak adlandırılan düz kas lifleri sarmalar. Bunun dışında koledokun kendine özgü kas lifleri yoktur. Duodenum boş iken Oddi sfinkteri kasılı durumdadır ve kanal kapalıdır. Bu sayede karaciğerden salgılanan safra, koledoku doldurarak safra kesesine geçer (25-27).

2.1.3.1. Safra Kesesi ve Yollarının Damar ve Sinirleri:

Arterleri sistik arter (a. cystica) safra kesesi ve sistik kanalın beslenmesini sağlar. Normalde sistik arter; karaciğer, sistik kanal ve birleşik hepatik kanal arasındaki üçgenden (trigonum cystohepaticum, Callot üçgeni) ve asendan hepatik arterin sağ dalından (%70) çıkar. Sistik kanalın üstünde seyreden sistik arter daha sonra iki dala ayrılır. Bir dalı safra kesesinin peritoneal yüzü; diğer dalı ise karaciğer ve safra kesesi arasında uzanır. Safra yollarının üst kısımları sistik arter, orta kısımları asendan hepatik arterin sağ dalı, alt kısımları ise posterior superior pankreatikoduodenal arter tarafından beslenir. Bu damarlar arasında zayıf anastomozlar mevcuttur ve birçok varyasyon gösterebilir(25-27).



Şekil 2.2. Callot Üçgeni

Safra kesesinin venöz drenajı birçok küçük ven tarafından sağlanır. Venöz kanın bir kısmını toplayan sistik ven (v. cystica) sistik arteri takip ederek posterior superior pankreatikoduodenal vene veya portal vene açılır. Fundus ve korpusun venöz drenajını sağlayan küçük venler ise direkt olarak karaciğere açılır.

Safra kesesi ve sistik kanal, otonom sinir sistemi tarafından innerve olur. Sempatik innervasyonu splanknik sinirler; parasempatik innervasyonu ise vagustan sağlanır. Sempatik lifler Oddi sfinkterinin kasılmasını sağlayarak safranin biriktirilmesini sağlar. Parasempatik lifler ise safra kesesi ve kanallarda kontraksiyon meydana getirir. Böylece safranin duodenuma boşaltılmasını sağlarlar. Ayrıca parasempatik etki safra salgısını artırır; sempatik etki ise azaltır.

Safra kesesi ve ekstrahepatik safra yollarının ağrısı epigastrik veya sağ hipokondriyak bölgede hissedilir. Ağrının iletimi sempatik lifler tarafından sağlanır. Safra kesesi ve yollarının üzerini örten peritonun duyu lifleri, sağ frenik sinirden (n. phrenicus dexter) gelir ve bu yapıların yansıyan ağrısı sağ frenik sinirle aynı segmentten çıkan supraklaviküler sinirin (n. supraclavicularis) dağıldığı sahada, yani sağ omuzda hissedilir(24).

2.1.4. Fizyoloji

Karaciğerin önemli fonksiyonlarından biri de safra salgılamaktır. Normal düzeyi 600-1000 ml/ gün olan safranin iki önemli işlevi vardır. Bunlardan birincisi; safra yağların sindirimi ve emiliminde önemli bir rol oynamaktır. İkinci olarak, kandan çeşitli önemli yıkım ürünlerinin atılmasında rol oynar. Bunlar arasında özellikle, hemoglobun parçalanma ürünü olan bilirubin ve kolesterol yer alır.

Safradaki enzimler, doğrudan yağ sindiriminde görev almazlar, ancak safradaki safra asitleri büyük yağ partiküllerinin pankreas sıvısındaki lipaz enzimleri tarafından parçalanabilecek çok sayıda küçük parçalara emülsifiye edilmesine ve yağ sindiriminin son ürünlerinin barsak mukoza membranından taşınmasına ve emilimine yardım ederler.

Safranin bileşiminde en fazla miktarda bulunan maddenin safra tuzlarıdır, Safra tuzları, safradaki toplam solüt miktarının yaklaşık yarısını oluşturmaktadır. Ayrıca, bilirubin, kolesterol, lesitin ve plazmanın normal elektrolitleri de büyük miktarlarda salgılanmaktadır.

Safra kesesinde konsantre edilme aşamasında, su ve elektrolitlerin büyük kısmı (kalsiyum iyonları hariç) safra kesesi mukozasından reabsorbe edilir. Safra tuzlarının diğer bileşenleri, kolesterol ve lesitin reabsorbe edilemez. Böylece safra kesesindeki safra ileri derecede konsantre hale gelmiş olur.

Besin maddesi gastrointestinal kanalın üst kısmında sindirilmeye başladığında, özellikle yemekten yaklaşık 30 dakika sonra yağ içeren besinlerin duodenuma girmesiyle safra kesesi boşalmaya başlar. Boşalmanın ana nedeni, safra kesesi duvarının ritmik kontraksiyonlarıdır. Ancak, etkin bir boşalma için, aynı anda koledok kanalı ile duodenum arasındaki bağlantıyı sağlayan Oddi sfinkterinin de gevşemesi gerekir. Safra kesesi kontraksiyonlarını başlatan en güçlü uyarı kolesistokinin hormonudur. Duodenum mukozasından kana salgılanması için başlıca uyarı duodenuma giren yağ asitleridir. Kolesistokininin yanısıra, safra kesesi daha zayıf olarak vagus ve enterik sinir sistemindeki asetilkolin salgılayan sinir lifleri tarafından da uyarılır.

Yağ asitlerinin safra sekresyonu üzerine güçlü uyarıcı etkilerine ek olarak, sekretin hormonu da safra sekresyonunu artırır. Bu sekresyon, safra kanal ve kanalcıklarındaki epitel hücrelerinden salgılanan ve esas olarak bikarbonattan zengin sulu bir solüsyon şeklindedir. Bikarbonat daha sonra ince barsağa geçer ve mideden gelen asidi nötralize eden pankreas kaynaklı bikarbonata ilave olur.

Karaciğer hücreleri hergün yaklaşık 0.6 gr safra tuzu sentezler. Safra tuzlarının ön maddesi diyetten bulunan veya yağ metabolizması sırasında karaciğer hücrelerinden sentezlenen ve daha sonra kolik asit ve kenodoksikolik asite dönüşen kolesteroldür. Bu asitler, daha sonra başlıca glisin ve daha az oranda da taurin ile birleşip gliko- ve taurokonjuge safra asitlerini oluştururlar. Asitlerin bu tuzları esas olarak safraya sekrete edilir.

Safra tuzlarının yaklaşık %94'ü ince barsaktan absorbe olur. Bunun yarısı, ince barsağın başlangıç kısımlarından difüzyon ile, geri kalanı ise distal ileumdan aktif transport ile gerçekleşir. Absorbe edilen safra tuzları, daha sonra portal sisteme girerek; karaciğere geçerler. Bu tuzların hemen hemen tamamı karaciğerde ilk geçişte venöz sinüslerden hepatik hücrelere absorbe olurlar ve daha sonra safraya yeniden sekrete edilirler. Böylece, bu safra tuzları feçesle tamamen atılmadan önce on sekiz defa; tekrar tekrar enterohepatik dolaşıma katılmış olurlar.

Safra tuzları ile emilim reabsorbe olmadan dışarı alınırsa veya safra fistülü gibi patolojik bir durum varsa karaciğer safra tuzu yapımını 6-10 kat artırabilir.

Safradaki safra tuzları ve lesitin, kolesterole fiziksel olarak bağlanarak çözünür olan ultramikroskopik miçeller oluştururlar. Anormal koşullarda, kolesterol çökebilir ve kolesterol taşları oluşumuna yol açabilir. Kolesterolün çökmesine yol açan durumlar; safradan aşırı miktarda suyun absorbe olması; safradan aşırı safra tuzu ve lesitin absorbe olması; safraya aşırı miktarda kolesterol salgılanması ve safra kesesi epitelinin inflamasyonudur.

Safradaki kolesterol miktarı kısmen kişinin besinlerle aldığı yağ miktarı ile belirlenir, zira hepatik hücreler, kolesterolü yağ metabolizmasının bir ürünü olarak sentezler. Bu nedenle, uzun süre yağ oranı yüksek diyetle beslenenler safra taşı gelişimi ile karşı karşıya kalabilirler. Safra kesesi epitelinin inflamasyonu genellikle düşük dereceli kronik enfeksiyona bağlıdır. Bu durum safra kesesi mukozasının absorpsiyon özelliklerini değiştirir ve bazen kolesterolün solüsyonda kalmasını sağlayan su, safra tuzu veya diğer maddelerin aşırı absorpsiyonuna yol açar. Sonuç olarak, kolesterol çökmeye başlar ve inflamasyonlu mukoza yüzeyinde ya da eriyik bilirubin glukuronidin bakteri enzimleri ile dekonjugasyonu sonucu oluşan küçük bilirubin partikülleri üzerinde çok sayıda küçük kolesterol kristalleri oluşur(29).

2.2. SAFRA KESESİ HASTALIKLARI

Laparoskopik kolesistektominin yoğun olarak klinik kullanıma girmesi ve gelişimi günümüzde safra kesesi patolojilerinin tedavisinde öncelikli olarak tercih edilmesine ve vaka sayısının yıllar içinde hızla artmasına neden olmuştur.

Kronik kolesistit ve kolelitiazis, safra kesesinin en sık görülen patolojileridir. Kolesistektomi sonrasında yapılan rutin histopatolojik incelemelerle elde edilen sonuçlar, aslında hiperplazi, metaplazi gibi premalign patolojilerin benign patolojilerle birlikte görüldüğü gerçeğini yansıtmaktadır. Örneğin; literatürde, farklı sonuçlara rağmen, laparoskopik kolesistektomi sonrası %0.19 - 3.3 arasında rastlantısal safra kesesi kanseri insidansı bildirilmiştir(30).

Akut veya kronik kolesistite dair semptom ve bulgularla gelen ve bu nedenle opere edilen hastaların doğru tanı almaları ve yandaş premalign / malign patolojilerinin ortaya konabilmesi için preoperatif görüntüleme ve postoperatif patolojik süreç çok önemlidir.

2.2.1. Kolelitiazis

Safra taşları, safra kesesi hastalıklarının en sık nedenidir. Gelişmiş ülkelerde erişkin popülasyonun %10-20'sini etkilemektedir.(6, 31). Dispeptik şikayetleri olan 3846 hasta üzerinde ülkemizde yapılan bir çalışmada hastaların %10.5'inde safra kesesi taşı tespit edilmiştir. Bu çalışmada taş tespit edilen hastaların %70 kadın ve %30'u erkeklerden oluşmaktadır(32).

Kolelitiazis prevalansı yaşla artar ve 50-65 yaşlarda pik yapar. Erkek / kadın oranı 1/2'dir(33).

Safra taşları kolesterol ve pigment taşları adı altında iki ana gruba ayrılır. Kolesterol taşları ki; daha sık görülür (%75-80); ya tamamen kolesterolden (pür kolesterol taşları) oluşmuştur ya da büyük kısmını (miksed kolesterol taşları) kolesterol

oluşturur. Kendi içinde kahverengi ve siyah pigment taşları olarak iki alt gruba ayrılan pigment taşları ise, daha az (%15-25) görülmektedir(5, 6).

Kolesterol taşları, kolesterol metabolizması ve safra yapımındaki bozukluklarda görülür. Taş oluşabilmesi için üç defektif basamak gerekmektedir:

- Kolesterol süpersatürasyonu
- Hızlanmış nükleasyon
- Safra kesesinin hipomotilitesi(34)

Ayrıca, gebelik, oral kontraseptifler, antikolesterol ilaçları, obezite, hızlı kilo kaybı, hipertrigliseridemi ve total parenteral beslenme, safra kesesi stazına neden olan nörojenik, hormonal veya mekanik obstrüksiyon safra ekskresyonuna neden olarak taş oluşumunu kolaylaştırır(6).

Siyah pigment taşları, bilirubin polimerleri ve kalsiyum tuzlarından oluşmuştur. Safradaki iyonize kalsiyum tuzları, ankonjuge bilirubine bağlanarak çöker. Bu nedenle, kronik hemoliz ve siroz durumlarında görülür. Kahverengi taşlar ise, genellikle kolesistektomiden sonra safra kanallarında yeniden oluşan taşlardır(35). Biliyer ağacın enfeksiyonlarında meydana gelir. Bakteriyel β -glukronidaz aktivitesi, konjuge bilirubinin dekonjugasyonuna neden olur, ayrıca, bakteriler fosfolipaz fosfolipidleri hidrolize ederek, yağ asitlerini meydana getirir. Kahverengi pigment taşları esas olarak kalsiyum bilirubin ve kalsiyumun organik yağ asit (palmitat ve stearate) tuzlarından oluşmaktadır(36).

Safra çamuru ise, uzun süre hospitalize edilenlerde, hiperalimentasyon uygulananlarda, ekstrahepatik safra kanalı obstrüksiyonlu hastalarda ve gebelikten sonra kadınlarda meydana gelebilmektedir ve doğal seyri tam olarak bilinmemektedir. Çoğu hastada staza neden olan etken, ortadan kalkınca veya oral beslenme başlayınca kendiliğinden kaybolurken, bir kısmında semptomatik hale geçerek safra kesesi taşına dönüşebilir ve komplikasyonlara neden olabilir(37).

Taşlar safra kesesinde, ana safra kanalında ya da intrahepatik safra kanallarında gelişebilir. Bu durum kolelitiyazis komplikasyonlarının çeşitliliğine neden olmaktadır.

Safra taşı olan hastaların %70-%80'inde yaşam boyunca hiçbir semptom yoktur; semptomların görülme ihtimali, ilerleyen yaşla birlikte azalır. Ancak talihsiz bir

azınlıkta, semptomlar oldukça belirgindir. Bu hastalarda, tipik olarak sağ üst kadranda ya da epigastrik bölgede sıklıkla çok şiddetli ağrı vardır. Bazen ağrı sabit kalır ya da daha az sıklıkla spazmodik olabilir. Bu gibi "biliyer" ağrının nedeni safra kesesinin veya safra ağacının tıkanması ya da safra kesesinin bizzat kendi inflamasyonu olabilir. Ampiyem, perforasyon, fistüller, safra ağacının inflamasyonu ve tıkanma yapan kolestaz veya pankreatit; daha ciddi komplikasyonlardır. Taşlar ne kadar büyükse, bunların safra kesesi kanalına veya koledok kanalın girme olasılığı o kadar azdır; daha tehlikeli olanlar, çok küçük veya "kum gibi olan" safra taşlarıdır. Bazen büyük bir taş neden olduğu aşınmayla doğrudan doğruya komşu bir ince bağırsak segmentine açılarak bağırsak tıkanmasına (safra taşı ileusu) neden olabilir(4).

2.2.2. Kolesterolozis

Tipik mikroskopik görüntü lamina propria trigliserid ve kolesterol esterleri ile yüklü makrofajlardan kaynaklanmaktadır. Yama şeklinde veya diffüz olarak görülebilir. Diffüz yapıda olan lezyon makroskopik olarak çileğe benzetilmiştir. Zaman zaman kese lümenine doğru çıkıntı yapabilir. Bu durumda kolesterol polibi ile karıştırılabilir. Bu lezyon safra kesesi ile sınırlıdır ve genellikle safra yolları etkilenmez.

Erişkinlerde ve daha sık multipar kadınlarda izlenir(5, 6).

2.2.3. Akut Kolesistit

Safra kesesindeki inflamasyon akut veya kronik olabilir veya kronik sürecin üzerine akut olayın eklenmesi ile meydana gelebilir. Hemen her zaman safra kesesi taşı, inflamasyona eşlik eder(4).

2.2.3.1. Akut Taşlı Kolesistit

Taşlar içeren safra kesesindeki akut inflamasyon, akut taşlı kolesistit olarak adlandırılır; safra kesesi boynunun veya kanalının tıkanması, kolesistite elverişli zemin hazırlar. Akut taşlı kolesistit, safra taşlarının komplikasyon ihtimali en fazla ve acil kolesistektomilerin en sık karşılaşılan nedenidir. Hızla tıkanma belirtileri gelişerek, acil cerrahi endikasyon oluşturabilir, ancak vakaların büyük bölümünde semptomlar hafif olabilir ve ilaç tedavisi gerekmeden düzelebilir.

Akut taşlı kolesistit başlangıçta kese duvarının, safra akışının tıkanması zemininde gelişen kimyasal tahriş ve inflamasyonun sonucudur. Mukoza fosfolipazları safradaki lesitini, mukoza üzerinde toksik etkisi olan lizolesitine dönüştürür. Normalde, mukozayı koruyan glikoprotein mukus tabakası bozularak, mukoza epitelini doğrudan doğruya, safra tuzlarının deterjan etkisiyle karşı karşıya bırakır. Gergin durumdaki kese duvarından serbest kalan prostaglandinler, mukozadaki ve kese duvarındaki inflamasyona katkıda bulunur. Kesenin gergin ve lümen içi basıncın yüksek olması, mukozanın kanlanmasını azaltır. Bir sonraki aşama, bakteriyel invazyondur(4).

2.2.3.2. Akut Taşsız Kolesistit

Akut kolesistit nedeniyle ameliyatla alınan safra keselerinin %5-%12'sinde taş yoktur. Bu hastaların büyük bölümü, kritik hastalardır. Taşsız kolesistite en çok zemin hazırlayan bazı faktörler:

- Safra sistemi dışındaki büyük ameliyatlara;
- Şiddetli travma (ör. motorlu araç kazaları);
- Ağır yanıklar;
- Sepsistir.

Su kaybı, safra kesesinde staz ve safranın çamurlaşması, damar sorunları ve son olarak da bakteri kontaminasyonu, taşsız kolesistit gelişmesine elverişli zemin hazırlayan diğer faktörlerdendir(4).

2.2.4. Kronik Kolesistit

Kronik kolesistit safra kesesinin en sık karşılaşılan hastalığıdır. Vakaların %90'ından fazlası kolelitiyazis ile ilişkilidir(6). Aslında kronik kolesistit, ameliyatla alınan safra kesesinin muayenesine dayanan patolojik bir tanıdır.

Kronik kolesistitte akut kolesistitlerdeki etkileyici belirtiler yoktur ve bu hastalık genellikle, aynı şiddetteki tekrarlayan epigastrik ağrıyla veya sağ yukarı kadranda ağrısıyla karakterizedir. Bu ağrılara sıklıkla bulantı, kusma ve yağlı besinlere intolerans eşlik eder(4).

Kronik kolesistit, tekrarlayan akut kolesistit ataklarının sonucunda gelişebilirse de hastaların çok büyük bir bölümünün öyküsünde böyle ataklar yoktur(6).

Vakaların %90'ından fazlasında taş etkindir. Kese duvarı çoğunlukla kalınlaşmıştır ya da normal görülebilir(6).

Kolesistektomilerin serilerinin %1'inden azında lamina propria da diffüz distrofik kalsifikasyon görülür. Porselen kese diye bilinen bu durumun safra kesesi karsinomuyla beraberliğinin yüksek olduğu gözlenmiştir(5).

Bakteri süperenfeksiyonuna bağlı kolanjit veya sepsis, safra kesesi perforasyonu ve lokal apse oluşumu, peritonit, biliyer-enterik fistül ile safranın ve safra taşı nedenli intestinal tıkanma (safra taşı ileusu) komplikasyonlarındandır(2).

2.2.5 Kronik Kolesistit Varyantları

2.2.5.1. AIDS ile İlişkili Kolesistit

AİDS'li hastalarda taşsız kolesistit ile sık karşılaşılır. Bunların yarısından fazlası idiyopatikken; geri kalanlarda Kriptosporidyum ve CMV gibi spesifik ajanlar açığa çıkartılabilir(6).

2.2.5.2. Folliküler Kolesistit

Kolesistektomilerin yaklaşık %0,1'inden azında pseudolenfoma paterni oluşturan lamina propriada dağınık halde bulunan belirgin lenfoid folliküllerin tüm safra kesesi tabakalarında görülmesidir(5). İlk olarak tifoid ateşte tanımlanmış olmasına rağmen diğer gram negatif enfeksiyonlarda da görülebilir(6).

2.2.5.3. Eozinofilik Kolesistit

Eozinofilik kolesistit tanımı için safra kesesinde, varsa diğer inflamatuvar hücrelerin çok az olduğu ve eozinofillerin yığınlar halinde massif infiltrasyon gösterdiği bir tablo söz konusu olmalıdır. Eozinofilik kolesistit kolesistektomilerin %5-10'undan daha azında görülmektedir(6).

2.2.5.4. Ksantogranümatöz Kolesistit

Ksantogranümatöz kolesistitte köpüksü makrofajların belirgin proliferasyonu vardır ve sıklıkla kolelitiazis bulunur(5). Safra kesesi mukozasının ülserasyonu veya Aschoff-Rokitansky sinüslerinin rüptürü nedeniyle safranin ekstravazasyonunun olayı tetiklediği öne sürülür. Safra kesesinde plak benzeri durumdan radyolojik olarak görülebilen nodül hatta polip şeklinde pseudotümöral yapılara kadar büyük oluşumlar izlenebilir(6).

2.2.5.5. Aktif Kronik Kolesistit

Kronik kolesistit zemininde, akut bulguların görüldüğü bu patolojik adlandırma da diğer bir kronik kolesistit varyantıdır.

2.2.6. Neoplastik Olmayan Epitel Değişiklikleri

2.2.6.1. Hiperplazi

2.2.6.2. Metaplazi

Metaplastik değişiklikler sıklıkla artmış yaş ve safra taşları ile ilişkili olup genellikle gastrik veya intestinal tip metaplazi şeklindedir, ancak nadiren diğerleri de (pankreatik asiner ve skuamöz tip vb. metaplaziler) görülebilir. Bu değişiklikler safra kesesinin herhangi bir yerinde görülebilir(5, 6).

Pilorik Metaplazi: Pseudopilorik, antral veya müköz gland metaplazileride denir. En sık görülendir ve kolesistektomilerin %75'inden fazlasında bulunur. Bu glandlar gerçekten gastrik pilorik glandlara benzerler ve safra kesesi boynunda bulunan müköz glandlardan yapısal ve histokimyasal olarak farklıdır(6).

İntestinal Metaplazi: Goblet hücrelerinin varlığı ile karakterizedir. Sıklıkla geri planda intestinal tip absorbtif epitel hücreleri bulunur. Kolesistektomi spesmenlerinde bu tipte sık görülür. Midede görülen intestinal metaplazi gibi karsinom ile ilişkisi olduğuna inanılır, ancak ilişki çok güçlü değildir(5, 6).

Endokrin Hücreler: Kolesistektomilerin %15'inde görülür. Çoğu serotonin içerir(5,6).

Skuamöz Metaplazi: Safra kesesinde çok nadirdir. Porselen safra kesesinde ve kesedeki skuamöz hücreli karsinomun komşuluğunda görülür(5, 6).

Pankreatik Asiner Hücreler: Safra kesesinde metaplaziden ziyade heterotipi olduğu düşünülmektedir(5, 6).

2.2.7. Neoplastik Olmayan Tümör Benzeri Lezyonlar

2.2.7.1. Polipler

2.2.7.1.1. Kolesterol Polipleri

Safra kesesinin noeplastik olmayan polipleri arasında en sık görülenidir. Görülme sıklığı %60 civarındadır. Özellikle 40-50 yaşları arasındaki kadınlarda erkeklerden daha sık karşılaşılr.

Lipid yüklü makrofajların mukozal uzantılarından oluşmaktadır. Genellikle çok sayıda ve 5 mm'den küçüktür. Nadiren 15 mm'e kadar büyüyebilir(6).

2.2.7.1.2. Lenfoid Polipler

Lenfoid folliküller içeren epitelle çevrili sesil veya pedinküllü lezyonlardır. 5 mm'den küçük, soluk, yuvarlak nodül şeklinde ve sıklıkla yirmi veya daha fazla sayıdadırlar. Tipik olarak kronik kolesistitte ortaya çıkarlar. Bir kısmı S. typhi ile ilişkilidir. Tüm safra kesesi polipleri içinde görülme sıklığı %5'ten daha azdır(5, 6).

2.2.7.1.3. İnflamatuar Polipler

Granülasyon dokusu ve fibrozisten oluşmuştur. İnflamasyonun meydana getirdiği ödem ve konjesyonun derecesine bağlı olarak farklı görünümde ve boyutlarda olabilir. Genelde 15 mm'den küçüktürler. Tüm safra kesesi polipleri içinde görülme sıklığı %10 civarındadır(6).

2.2.7.1.4. Adenomyoma

Düz kas tabakası arasına gömülmüş trabekülasyon yapmış dilate, kistik glandlardan meydana gelir. Boyutları farklılık gösterebilir. Tüm safra kesesi polipleri içinde görülme sıklığı %10 civarındadır(6).

2.2.7.1.5. Hiperplastik Değişiklikler

Genellikle 5 cm'den küçük, sapsı ve çok sayıdadırlar. Tüm safra kesesi polipleri içinde örülme sıklığı %15 civarındadır. Metaplastik glandlar, özellikle pilorik olanlar, sıklıkla kolesistite eşlik ederler hatta lümeneye doğru kısmen çıkıntı yapabilen sesil nodüllere neden olabilirler. Benzer şekilde normalde boyun bölgesinde bulunan müköz bezler belirginleşerek sesil müköz gland poliplerine neden olabilir. Bu glandüler proliferasyonlar kompleks yapıdadırlar ve makroskopik olarak görülebilirler ve adenom gibi kabul edilirler(5,6).

2.2.7.1.6. Hamartamatöz Polipler

Hamartamatöz polipler Cowden Hastalığı ve Peutz-Jeghers Sendromlu hastaların safra keselerinde bulunmuş disorganize ve fokal kistik epitelyal elemanlardan oluşan polipoid lezyonlardır.

Oldukça nadir (%0.1) görülürler(6).

2.2.7.2. Heterotipi

Nodül veya polip gibi görülebilirler. 2 cm'ye kadar büyüklükte olabilirler(6).

2.2.7.3. Kistler

Aschoff-Rokitansky sinüsleri safra kesesi duvarında bazen küçük kistlere veya süzgeç gibi kistik trabekülasyonlara neden olur. Luschka kanalları küçük genellikle mikroskopik kistlerdir(6).

2.2.8. Benign Epitelyal Tümörler

Adenomlar

Pilorik Gland Tip Tubular Adenom

İntestinal Tip Tubuler Adenom

İntestinal Tip Papiller Adenom

Bilier Tip Papiller Adenom

Tubulo-Papiller Adenom

Biliyer Kistadenom

Papillomatozis

İntraepitelyal Neoplazi

Yüksek Dereceli İntraepitelyal Neoplazi

2.2.9. Malign Epitelyal Tümörler

2.2.9.1. Safra Kesesi Karsinomları

Etyoloji: Safra kesesi ve ekstrahepatik safra yollarında ortaya çıkan glandüler diferansiasyonun eşlik ettiği malign epitelyal hücreler olarak tanımlanmaktadır. Gastrointestinal sistemin en sık 5. malignitesidir. 6 ve 7. dekatta sık görülür.

Kadınlarda erkeklerden daha fazla (3-4/1) rastlanmaktadır. Safra kesesi malignitelerindeki bu oran, ekstrahepatik safra yollarında tersine dönmektedir(38).

Hastalığın etyolojisinde üzerinde en sık durulan konu, safra kesesi taşı varlığıdır. Safra kesesi karsinomu, taşı olanlarda olmayanlara kıyasla daha yüksek insidansa sahiptir. Taş varlığı ve karsinom arasında, epidemiyolojik paralellik kesin olmasına karşın; patogenetik bağ henüz, tam olarak kanıtlanmamıştır(39). Taşın boyutu ve maruziyet süresi konusunda da fikir birliği yoktur(38).

Kolesistoenterik fistüller, porselen kese, ülseratif kolit, adenomyomatozis, polipozis koli ve Gardner Sendromu gibi patolojiler, karsinom gelişimi konusunda artmış riske sahiptir(5). Ayrıca anormal koledokopankreatik birleşim, pankreas sıvısının koledoğa geçerek safra kesesi epitelinde hiperplastik, metaplastik ve neoplastik değişikliklere sebep olmaktadır(30).

Klinik Özellikler: Bulgu ve semptomlar nonspesifiktir. Kronik kolesistiti taklit edebilir. En sık manifestasyonlar, sağ üst kadranda ağrısı ve anoreksiyadır. Biyokimyasal olarak, yüksek alkalen fosfataz değerleri en çok karşılaşılan laboratuvar bulgusudur. Ekstrahepatik tutulum mevcut ise, sarılık gelişebilir(5).

2.2.9.2. Adenokarsinom

Safra kesesinin en sık görülen tümörüdür. Histolojik olarak kısa veya uzun tubuler glandlar alçaktan yüksek kolumnara kadar değişen yüzeysel biliyer epitele benzeyen epitelle örtülüdür. Glandlar ve hücrelerde müsin sık görülür. Normal, inflame veya obstrüktif kese lümen epitelini genellikle sülfomüsin tip müsin sekrete ederken, adenokarsinomlar tipik olarak; sialomüsin tip müsin sekrete ederler(38).

2.2.9.3. Papiller Adenokarsinom

Bu malign tümörün sıklıkla çeşitli miktarlarda müsin içeren küboidal veya kolumnar epitelle döşeli, belirgin papiller yapıları vardır.

Bazı tümörler, paneth, endokrin ve goblet hücrelerinden oluşan intestinal diferansiyasyon gösterirler(5, 6).

2.2.9.4. İntestinal Tip Adenokarsinom

Adenokarsinomun bu seyrek varyantı tubuler glandlar veya papiller yapılarla birlikte dir.

2.2.9.4. Müsinöz Adenokarsinom

İki histolojik varyantı vardır. Birinci tipte, müsin ile genişlemiş neoplastik glandlar hafif veya orta derecede atipili kolumnar hücrelerle döşelidir. İkinci tip ise; müsin ile çevrili küçük hücre grupları veya hücre kümeleri ile karakterizedir. Bazı tümörlerde her iki tipe de rastlamak mümkündür(5,6,38).

2.2.9.5. Kistadenokarsinom

Kistadenomun malign değişimi sonucu oluşabilen uniloküler veya multiloküler glandüler bir tümör olarak bilinir.

2.2.9.6. Berrak Hücreli Adenokarsinom

Oldukça nadir görülür. Hiperkromatik nükleuslu, iyi sitoplazmik sınırları olan, glikojenden zengin berrak hücrelerin çoğunluğu ile karakterizedir(6, 38).

2.2.9.7. Taşlı Yüzük Hücreli Karsinom

İntrasitoplazmik müsin içeren hücrelerin nükleuslarının periferine doğru itilmesi ile bu adı almıştır. Lamina propriada lateral yayılım sıktır. Bu nedenle linitis plastika benzeri diffüz infiltratif tutulum görülür(38).

2.2.9.8. Diğer İnvaziv Karsinomlar

Adenoskuamöz Karsinom

Skvamöz Hücreli Karsinom

Andiferansiye Karsinom: Adenokarsinomlar iyi orta ve kötü diferansiye olarak tiplere ayrılabilir. İyi diferansiye adenokarsinom için tümörün %95'i, orta diferansiye adenokarsinom için tümörün %40-94'ü, kötü diferansiye adenokarsinom için tümörün %5-39'u glandlardan oluşmalıdır. Andiferansiye karsinomlarda glandüler yapı oranı %5'ten azdır(5,6,38).

İğsi ve Dev Hücreli Tip

Osteoklast Benzeri Dev Hücreli

Küçük Hücreli Tip

Nodüler veya Lobüler Tip

2.3. SAFRA KESESİ HASTALIKLARINDA TANI

2.3.1. Safra Kesesi Hastalıklarında Klinik Bulgular

Safra kesesinin iltihaplanması (kolesistit), çoğu defa kese içindeki taşlarla olur. Taşsız kolesistitler de mevcuttur, ancak daha az orandadırlar. İnflame safra kesesinin kardinal belirtisi, ağrıdır. Bu ağrı, sağ hipokondriumda lokalizedir, göğü ve sırta doğru yayılabilir. Kramp tarzındadır, ataklar gösterebilir. Hastada hazım bozuklukları, bulantı ve bazen kusma bulunabilir. Beden ısısı artar. Taşa bağlı kolesistitlerde, bazen sistik kanal taş tarafından tıkanabilir ve kese şişer. Bu durum, kese hidropsu olarak ifade edilir.

Anamnezinde hasta, bir süreden beri zaman zaman gelen mide ağrısını ve bu ağrının bazen şiddetlenerek devam ettiğini, kramplar tarzında gelip gittiğini ifade eder. Daha çok yağlı ve kızarmış yemeklerle şikayetlerinin arttığını söyler. Bu ağrılar hastalar tarafından çoğu kez mide ağrısı olarak ifade edilmektedir. Ailede safra kesesi taşı hikayesi mutlaka sorulmalıdır.

Hastanın muayenesinde dikkati çeken ortak özellikler mevcuttur. Kuşkusuz her hasta için aynı özellikler olmasa da daha çok; kadın, kırklı yaşlar, tombul, sarışın, doğurmuş olmaları ortak özellikleridir. Bu yakınlık, '5 F' olarak da literatürde yer alır. Şöyle ki; "Female, Fatty, Forty, Fertile, Fair". Gözlemde ilk dikkati çeken bulgular bunlardır. Bazen hastaların bir kısmında skleralar ikterik bulunabilir. Palpasyonda sağ hipokondrium ağrılıdır. Özellikle Murphy noktası ağrılı ve hassasdır. El, bu bölgedeyken hastadan derin nefes alması istendiğinde nefes alamadığı, tuttuğu ve ağrı hissettiğini ifade eder. Sık sık tekrar eden ve aralıklarla gelip giden ağrılara 'biliyer kolik' adı verilir(40).

2.3.2. Safra Kesesi Hastalıklarında Laboratuvar Bulguları

Safra kesesi veya ekstrahepatik safra yolları hastalığından şüphelenildiğinde tam kan sayımı ve karaciğer fonksiyon testleri rutin olarak istenir. Yüksek beyaz küre sayısı

kolesistiti gösterebilir. Birlikte yüksek bilirubin, alkalen fosfataz ve serum aminotransferaz değerleri de varsa kolanjitten şüphelenilmelidir. Safra akışının obtrüksyonu olan kolestaz karakteristik olarak yüksek bilirubin (direkt) ve alkalen fosfataz seviyeleri ile birlikte dir. Serum aminotransferazlar normal veya hafif yüksek olabilir. Biliyer kolikli hastalarda, kan testleri tipik olarak normaldir(2).

2.3.3. Safra Kesesi Hastalıklarında Görüntüleme Yöntemleri

2.3.3.1. Ultrasonografi

Transabdominal ultrasonografi safra kesesi ve yollarının ve hastalıklarının değerlendirilmesindeki altın standart görüntüleme yöntemidir. Elektif ve acil durumlarda en sık kullanılan yöntemdir. Hem anatomik hem de patolojik bilgi verir, taşınabilir ve ucuzdur. Komşu organlara yönelik sonografik değerlendirmelerde dahi safra kesesi görüntülenebilir. Obezite, abdominal distansiyon ve ileri derecede asit varlığı, görüntüleme başarısını düşürür.

Ultrasonografide yüksek frekanslı titreşimler, birbirini izleyen kompresyon ve rarefraksiyon dalgaları halinde dokuda ilerler veya yansır. Yansıyan ses dalgaları transducer tarafından toplanarak görüntü haline dönüştürülür.

Karaciğer'in sağ lobunun alt yüzeyinde segment IVB ve V'in oluşturduğu yatak içinde yerleşen safra kesesi incelenirken, şekli, büyüklüğü, duvar kalınlığı, duvar yapısı ve lümende ilave patoloji olup olmadığına bakılır.

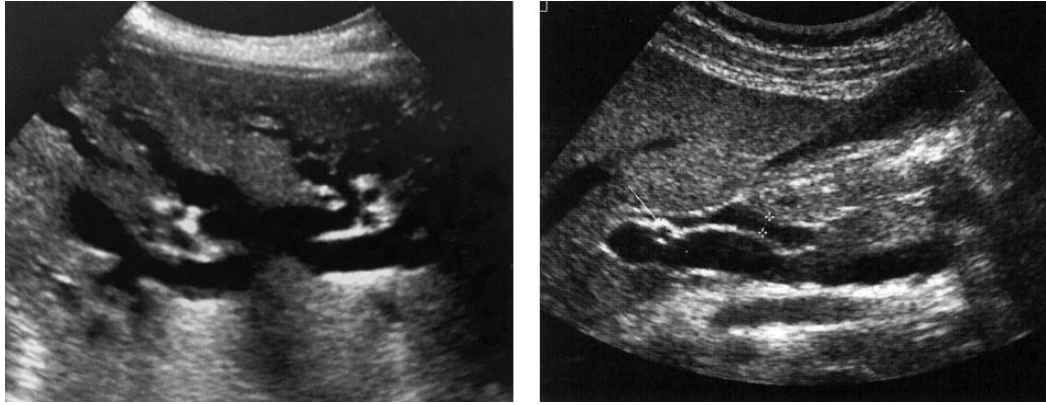
Safra kesesinin şekli kişiler arasında çok farklılık göstermekle birlikte fundus, gövde, boyun olmak üzere, boyundan fundus'a doğru genişleyen armut biçiminde ve içerdiği safra (sıvı) nedeniyle anekoik görülen bir oluşumdur. Kese boynu ile gövdesi arasında olağan bir katlantı vardır. Siyah görülen safra kesesi içinde ilave yansıma veren oluşumlar yoktur. Safra kesesi boynu ve duktus sistikus patolojilerini saptamak, bu bölgelerin güçlü eko yansıtmaları nedeni ile daha güçtür.

Safra kesesinin uzun aksı 10 cm, transvers çapı 5 cm'yi geçmez. Bu uzunluğu geçmesi kese hidropsuna işaret eder.

Safra kesesi duvarı ince, düzgün ekojen yapıda olup kalınlığı 3 mm'den azdır. Eğer kese duvarı kalınlığı 3 mm'den fazla ise; duvar kalınlığı artmış kabul edilir.

Safra kesesi lümeni içinde yer alan oluşumlar varsa saptanıp; ekojenitelerine, yapılarına göre değerlendirilir. Açlık kese hacminin yağlı yemekten yarım saat sonra en az %50 azalması beklenir. Bu durum, safra kesesinin boşalma fonksiyonu hakkında fikir verir.

Kese boynu, sistik kanal olarak duktus hepaticus kominis ile birleşip koledoku oluşturur. Normalde, intrahepatik safra kanalları görülmez. Portal ven dallarına paralel ve bunların önünde 2 mm'yi geçmeyen ince, düzgün kanalcıklar olarak seçilebilir. Hepatik arteri kanallardan ayırmada doppler yararlı olabilir, ama safra akışında bir engel varsa o zaman intra ve ekstrahepatik safra kanalları portal ven dalları ile komşu genişlemiş anekoik kıvrıntılı kanallar şeklinde görülür.



Şekil 2.3. İleri Derecede Genişlemiş İntrahepatik Safra Kanalları

Koledok portal venin önünde seyredir (Resim 9). Koledoğun normalde 5 mm'yi geçmesi patolojiktir. Kolesistektomililerde ise bu sınır 10 mm'dir. İleri yaşlarda, her dekatta 1 mm'lik artış normal kabul edilir. Koledok, en iyi hasta sağ üst yan yatıp derin nefes tuttuğunda boylu boyunca görülebilir. Bu pozisyonda portal ven ile arasından hepatic arter görülür. Duedenum bulbusundaki gaz koledoğun görüntülenmesini engelleyebilir(41).

Safra kesesi taşlarının tespitinde, ultrasonografinin özgüllüğü ve özgünlüğü %90'ın üzerindedir. Taşlar, akustik olarak yoğunurlar ve arkalarına ses dalgalarını engelleyerek transudere geri gönderirler. Bu durum, akustik gölge oluşumuna neden olur. Taşların pozisyon ile yer değiştirmesi ve akustik gölgeye sahip olmaları safra kesesi poliplerinden ayrılmalarını sağlar, ancak küçük polipler de parlak ve ekojenik görülebildiğinden, kese duvarına impakte ve gölge bırakmayan taşlar kolesterol polibi olarak yorumlanabilir. Bu durum, özellikle asemptomatik hastalarda takip aşamasında kafa karışıklığına neden olur(2).

Ultrasonografi, akut ve kronik kolesistit için tanısal bilgi sağlar. Karakteristik belirtiler, safra kesesi duvarındaki ödem ve kalınlaşmadır. Kontrakte, kalın duvarlı bir kese kronik kolesistiti düşündürür. Kese duvarında ödem ve karaciğer ile arasında sıvı mevcudiyeti, akut kolesistit bulgusudur.

Safra kesesi boynunu tıkayan bir taş varsa kese duvarı boyutları artmış, ancak duvarı ince olabilir. Sarılığı olan bir hastada safra yolları dilatasyonu ekstrahepatik obstruksiyona işaret eder. Ultrasonografi, tıkanma sarılığında lokalizasyon etyoloji hakkında bilgi verir; porselen safra kesesi, adenom ve kanser tanısı koyabilir; postoperatif dönemde biliyoma ve subhepatik abseleri tanımlayabilir(2).

2.3.3.2. Direkt Grafiler

Belli durumlar dışında çok fazla bilgi sağlamaz. Safra taşlarının %10-15'i kalsiyum içermesi nedeniyle direkt grafide görülebilir. Kese lümeninde veya cidarında hava görülmesi amfizematöz kolesistit belirtisidir. Safra kesesinin direkt grafide kısmen ya da tamamen görülmesi porselen safra kesesine işaret eder(42).

2.3.3.3. Bilgisayarlı Tomografi

Safra taşlarının tanısında abdominal bilgisayarlı tomografi, ultasonografiden daha başarılı değildir. Bilgisayarlı tomografinin ana uygulama alanı ekstrahepatik safra yollarını ve komşu organların durumunu ortaya koymak içindir. Ekstrahepatik safra yolları ve komşu organların özellikle pankreasın değerlendirilmesinde ilk tercihtir. Tıkanma sarılığı ve periampüller bölge tümörlerinde ayrıntılı bilgi sağlar(2).

2.3.3.4. Manyetik Rezonans Kolanjiyopankreatografi

Safra yolları ve pankreas kanalının ayrıntılı anatomik görüntülerini elde etmek için kullanılır. Koledokolitiazisi saptamada, %95 özgüllüğe ve %89 özgünlüğe sahiptir(2).

2.3.3.5. Endoskopik Retrograt Kolanjiopankreatografi

Yandan görüşlü bir endoskop yardımı ile ana safra kanalı kanüle edilebilir ve floroskopi altında kolankiografi çekilebilir. Ampüller bölgenin direkt görülebilmesi ve koledok distaline doğrudan ulaşılarak tanı ve girişimsel tedaviye imkan vermesi en önemli özelliğidir. Komplikasyonsuz safra taşı hastalığında nadir olarak kullanılsa da tıkanma sarılığı, kolanjit ve pankreatite yol açan koledok taşlarında ilk tercih edilen yöntemdir.

İnvazif bir yöntemdir(42).



Şekil 2.4. Endoskopik Retrograt Kolanjiopankreatografi

2.3.3.6. Oral Kolesistografi

Oral yolla alınarak, karaciğer ve safra yollarına geçebilen ve safra kesesinde biriken radyopak bir madde aracılığıyla çekilen grafilerdir. Safra kesesi lümeni hakkında bilgi sağlayan bir yöntemdir. Lümen içinde yer kaplayan her patoloji dolun defekti şeklinde bulgu verir(2).

Pratikte kullanılmamaktadır. Tarihsel önemi vardır.

2.3.3.7. Perkütan Transhepatik Kolanjiyografi

Komplike olmamış safra taşı patolojilerinde çok yeri yoktur. Ultrasonografi veya bilgisayarlı tomografi eşliğinde Chiba iğnesi ile cilt ve karın duvarı geçilerek karaciğer dokusuna ulaşılır. Kontrast madde, direkt olarak karaciğer içinde saptanan intrahepatik safra yollarına enjekte edilir. Eş zamanlı olarak safra kanalına drenaj kateteri yerleştirilebilmesi, yöntemin terapötik yönünü oluşturur(2).

Kanama kolanjit ve safra kaçağı, işlemin en önemli komplikasyonlarıdır(2).

2.3.3.8. Sintigrafi

Teknesyum 99 ile işaretli iminodiasetikasit derivelerinin (HIDA), intravenöz enjeksiyonu ile yapılan bir incelemedir. Hepatobiliyer sistem fonksiyonları ve anatomisi hakkında bilgi sağlar. Özellikle sistik kanalın tıkanıklığı sonucu ortaya çıkan akut kolesistiti tanımada %95 doğruluk oranına sahiptir. Safra taşlarının belirlenmesinde ise kullanılmaz(43).

2.3.3.9. Endosonografi

Güncel bir tanı yöntemidir. Taş ile polip; taş ile tümör ayırdedilmesinde faydalıdır. Özellikle tümörlerin derinliği hakkında doğru ve ayrıntılı bilgi sağlar(8).

2.4. SAFRA KESESİ HASTALIKLARINDA TEDAVİ YÖNTEMLERİ

2.4.1. Açık Kolesistektomi

Sağ subkostal, sağ paramedian veya median insizyon kullanılarak laparotomi yapılır. Periton boşluğuna girildikten sonra karın içi organları, özellikle özefageal hiatus ve duodenum mutlaka eksplere edilmelidir. Hepatoduodenal ligamentin altından parmakla koledok kanalı, portal ven ve hepatik arter palpe edilmelidir.

Açık kolesistektomide diseksiyon iki şekilde yapılabilir:

a)Antegrad:Öncelikli olarak sistik kanal ve arter ortaya konularak, bağlanır ve kesilir. Diseksiyon yönü infundibulumdan fundusa doğrudur.

b)Retrograd:Diseksiyona fundustan başlayarak, safra kesesi karaciğer yatağından ayrılır. Daha sonra, sistik kanal koledok ile birleştiği yere kadar diseke edilerek bağlanıp kesilir. Safra kesesi, karaciğer yatağından çıkarıldıktan sonra, karaciğer yatağı hemostaz için kontrol edilmelidir. Winslow boşluğuna bir adet dren konulur ve katlar anatomik plana uygun şekilde kapatılır(44).

2.4.2. Laparoskopik Kolesistektomi

2.4.2.1. Tarihçe

3000 yıllık Mısır mumyalarında safra taşlarının varlığını gösterilmesi, bu patolojinin çok eski zamanlardan beri var olduğunu bildirmiştir(45, 46).

Safra kesesine ilk cerrahi girişim, 1867 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde kolesistostomi yapılan bir hastada; ilk kolesistektomi ise, 1882 yılında Berlin'de Langenbuch tarafından gerçekleştirilmiştir. İsviçre'de Courvoisier koledok taşı nedeni ile 1890 yılında ilk koledokolitotomiye gerçekleştirmiştir(47).

Tarihte ilk kez, Hipokrat tarafından tanımlanan endoskopi işlemini ilk defa 1901 yılında canlı bir köpekte uygulayan George Kelling, yaptığı işleme "koelioskopi" adını vermiştir. 1911'de bu işlemi insan üzerinde ilk deneyen ise, Jacobeus olmuştur(48).

Laparoskopik kolesistektomi bir hayvan modeli üzerinde, ilk olarak, Frimberger ve arkadaşları tarafından 1979'da uygulanmıştır. Cerrahi birikimimizde laparoskopinin kullanıma sokulması 1980'lerde bilgisayar çipli televizyon kamerasının kullanıma girmesiyle birlikte dir.

1985 yılında Almanya'da Erik Mühe'nin gerçekleştirdiği ilk laparoskopik kolesistektomi ve iki yıl sonra Fransa'da Philip Mouret'nin bu yeni tekniği, videoskopik olarak uygulaması ise laparoskopik kolesistektominin modern tıptaki öncül klinik örneklerini ortaya çıkarmıştır. 1989 yılında Dubois pratikte kullandığımız multi ponksiyon tekniği ile yapılan ilk laparoskopik kolesistektomiyi yayınlamıştır(48, 49).

Türkiye'deki ilk uygulama ise, 1990'da, Prof. Dr. Ergün Göney tarafından gerçekleştirilmiştir.

Yaklaşık iki dekatlık süre içinde klinikte yoğun olarak kullanılan ve pek çok cerrahın katkısı ile günümüze evrilen laparoskopi, artık altın standart olarak kabul görmektedir(3).

2.4.2.2. Hasta Seçimi ve Cerrahi Hazırlık

Laparoskopi, açık kolesitektomi ile kıyaslandığında her ne kadar hasta konforu ve cerrahi teknik açısından oldukça avantajlı görünmesine rağmen, hastaları genel anestezi riski ile birlikte değerlendirmek gerekir.

İyi bir anamnez ve fizik muayene mutlaka yapılmalıdır. Laparoskopik cerrahi uygulanacak hastaların, kan grupları ve ameliyat öncesi rutin laboratuvar değerleri belirlenmelidir. Akciğer hastalığı olanlarda solunum fonksiyonları ve arteryel kan gazları, miyokard iskemi riski olan hastalarda da kardiyak stres testleri uygulanmalıdır.

Kanama bozukları tedavi edilmelidir. Kardiyopulmoner problemleri olan hastalar ilgili kliniklere konsülte edilmelidir. Proflaktik antibiyotik uygulaması yapılmalıdır. Bu amaçla verilen tek doz intravenöz uzun etkili bir sefalosporin

yeterlidir. Düşük molekül ağırlıklı heparin veya kompresyon çorapları ile mutlaka derin ven trombozu profilakisi yapılmalıdır(2, 50).

Hasta seçimi aşamasında mutlak ve göreceli kontrendikasyonlar göz önünde bulundurulmalıdır. Mutlak kontrendikasyonlar; kontrolsüz koagülopati ve son evre karaciğer hastalığıdır. Nadiren şiddetli obstruktif akciğer hastalığı ve konjestif kalp yetmezlikli (ejeksiyon fraksiyonu %20'den az) hastalar, karbondioksitli periton havalandırmasını tolere edemezler ve bu hastalarda açık kolesistektomi gerekebilir.

Geçmişte göreceli kontrendikasyon olarak kabul edilmiş olan akut kolesistit, gangrenöz kese, ampiyem, biliyoenterik fistül, obezite, gebelik, ventrikiloperitoneal şant, siroz, geçirilmiş üst abdominal cerrahi gibi durumlar, bugün; işlemi zorlaştıran risk faktörleri olarak değerlendirilmektedir(2).

2.4.2.3. Laparoskopide Kullanılan Temel Aletler

Dört ana alet gerekmektedir. Bunlar; ensüflatör, görüntüleme sistemi, yıkama ve aspirasyon sistemi ile elektrokoter sistemidir.

2.4.2.4. Cerrahi Teknik

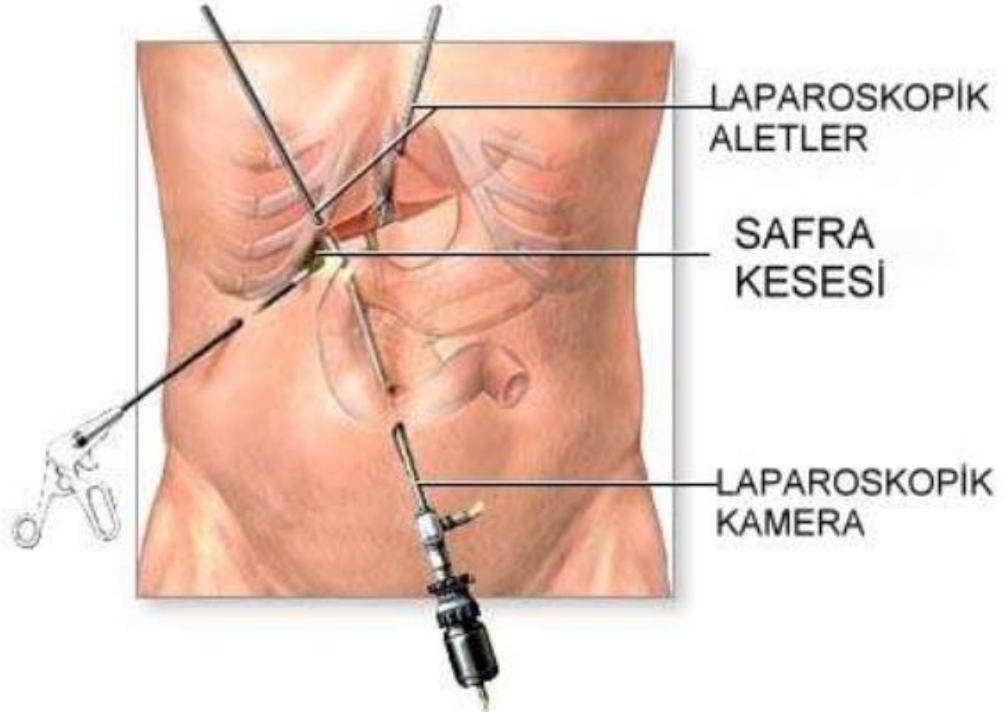
Hastaya Pozisyon Verilmesi: Sırtüstü masaya yatırılan hastaya, bacakları kapalı (Amerikan yöntemi) veya açılmış (Fransız yöntemi) durumda olmasına göre, iki değişik pozisyon verilebilir. Genelde Amerikan yöntemi tercih edilmektedir. Bu yöntemde cerrah, hastanın sol tarafına geçer. Fransız yönteminde ise, açılmış bacakların arasına konumlanır.

Pnömooperiton Oluşturulması: Pnömooperiton; peritonun havalandırılması karın boşluğunda gerekli manevraların yapılabilmesi ve net bir görüşün elde edilebilmesi için yeterli boşluğun sağlanması amacı ile yapılır. Umbilikus altından orta hatta yapılan yaklaşık 1 cm'lik cilt insizyonunu takiben Veress iğnesi intraperitoneal alana yerleştirilir. İğneden bir enjektör yardımı ile aspirasyon yapılır. Daha sonra asılı damla tekniği ile intraperitoneal alana girildiğinden emin olunduktan sonra, karın içine gaz insüflasyonuna geçilir. İnsüflatör çalıştırılır ve batın içine karbondioksit gazı verilmeye

başlanır. Batın içi basınç 10-12 mmHg olduğunda işlem sonlandırılır ve Veress iğnesi çıkartılır. Barsakların ve büyük damarların hasar görmemesine dikkat edilerek, 10 mm'lik trokar insizyondan batın içine yerleştirilir. Bu trokar teleskop için kullanılacaktır. 0 ve 30 derece açılı, iki tür teleskop vardır. 30 derecelik teleskopun görüş açısı daha geniştir.

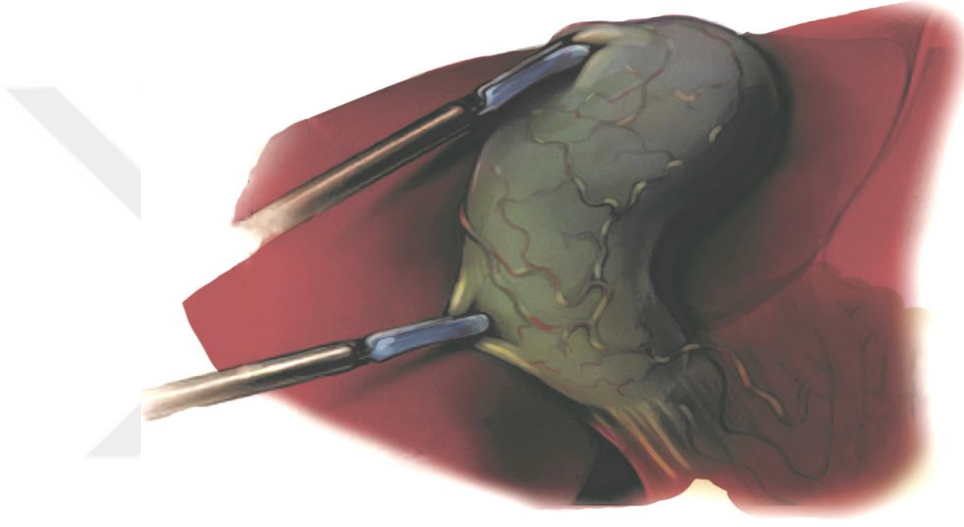
Pnömooperiton sırasında hastayı ventile etmede güçlük, hipotansiyon, hipertansiyon veya kardiyak herhangi bir problemin görülmesi durumunda pnömooperiton sonlandırılmalıdır.

Trokarların Yerleştirilmesi: İlk trokar umblikus altına optik aletin girmesi için yerleştirilir. Video kamera ve ışık kaynağı bağlanmış teleskop bu trokardan içeri sokularak intraabdominal gözlem yapılır. Daha sonra sırası ile orta hatta prosessus ksifoideus altına bir adet, anterior aksiler hatta arkus kostarum altından bir adet ve midklavikular hatta yine arkus kostarumun altına bir adet olmak üzere toplam dört adet trokar yerleştirilir. Ksifoid altına yerleştirilen 10 mm'lik trokarın girişi esnasında falsiform ligamanın hasar görmemesi için trokarın ucu, sağa açılı olmalıdır. Yine de trokar yerleri kesin olmayıp hastanın vücut yapısı ve operatörün tercihine göre yerleri değiştirilebilir.



Şekil 2.5. Laparoskopik Aletlerin Abdomendeki Giriş Noktaları

Safra Kesesinin Askıya Alınması: En dıştaki trokardan sokulan ve kilit mekanizmasına sahip bir grasper ile safra kesesi fundusundan tutulur ve hastanın sağ omzu yönünde, karaciğer üzerine doğru retrakte edililerek, safra kesesinin proksimal kısmı ve hilus ortaya konur. Diğer bir kilitli forseps ikinci 5 mm'lik trokardan sokulur ve Hartmann poşundan tutulur ve poşun traksiyonu sağlanır. Böylece Callot üçgenini ortaya koyabilmek için gerekli alan sağlanır.



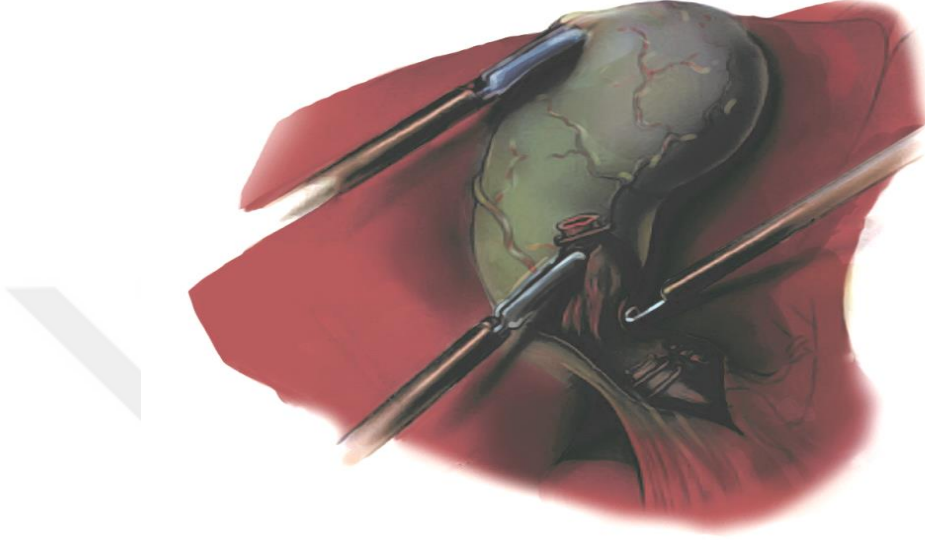
Şekil 2.6. Laparoskopik Aletlerle Safra Kesesi Traksiyonu

Koledoğun Gözlemlenmesi: Safra kesesi askıya alındıktan sonra, çalışılacak alan daha ayrıntılı görülmeli, koledok ve koledok ile sistik kanalın birleşim yeri anatomik olarak gözlemlenmelidir. Bu aşamadan sonra yapılması gereken, safra kesesi ve duktus sistikusun birleşim yerinin tayin edilmesidir. Sistik kanal ortaya konularak klip konulması için hazırlanmalıdır.

Sistik Arterin Lokalize Edilmesi ve Kliplenerek Kesilmesi: Callot üçgeni içerisinde sistik arter bulunur ve klip aplikatörü ile klip konularak endomakas yardımı ile kesilir.

Duktus Sistikusun Kliplenerek Kesilmesi: Ksifoid altındaki trokardan sokulan klip aplikatörü ile sistik kanal ile koledok birleşim yerine yakın iki adet klip konulur.

Sonrasında kese tarafına duktus sistikusa bir adet daha klip konulur ve makas yardımı ile iki adet klip sistik kanalın koledok tarafında bırakılacak şekilde kesilir.



Şekil 2.7. Safra Kesesinin Karaciğer Yatağından Koter Yardımıyla Sıyırılması

Safra Kesesinin Karaciğer Yatağından Soyulması: Safra kesesi laterale ve mediale çekilerek her iki taraftaki periton yaprağı kesilir. Bu işlem için elektrokoter bağlanmış çengel veya makas kullanılabilir. Kese, karaciğer yatağından tamamen soyulmadan önce yatakta kanama kontrolü yapılmalı ve sistik arter ve kanaldaki klipler kontrol edilmelidir.

Safra Kesesinin Dışarı Alınması: Safra kesesi ksifoid altına yerleştirilen trokardan dışarı alınır. İltihap ve perforasyon varlığında torba içine kullanılarak çıkarılmalıdır. Kese hidropikse aspire edilebilir, içindeki taşlar çok büyükse kırılarak dışarı alınabilir. Bu işlemler esnasında kesenin perfore edilmemesine dikkat edilmelidir.

Hemostaz ve İrrigasyon Yapılması: Ameliyat sahası, serum fizyolojik ile yıkanarak karaciğer yatağından ve diğer dokulardan kanama olup olmadığı kontrol edilir. Sistik kanal güdüğü ve sistik arter tekrar kontrol edilir ve safra kaçağı olmadığı belirlenir. Gerekli hallerde karaciğer altına uzanan bir dren konulabilir.

Trokar Giriş Yerlerinin Batın İçinden İnceksiyonu: Tüm trokarlar, skopi aracılığıyla sırayla çekilir. Kanama tespit edilirse koter ile müdahale edilir.

Trokar Giriş Yerlerinin ve Cildin Kapatılması: İnsizyonlar cilt altı ve cilt dikişleri ile kapatılarak pansuman yapılır(50).

2.4.2.5. Laparoskopik Kolesistektomi Kompliksasyonları (50-53)

Ameliyat Esnasında Oluşabilecek Kompliksasyonlar

A)Anestezi Sırasındaki Kompliksasyonlar

B)Pnömoreperiton Oluşturulması Sırasındaki Kompliksasyonlar

Ekstraperitoneal İnsüflasyon

Kardiyovasküler Etkiler

Pulmoner Etkiler

Gaz Embolisi

C)İşlem Sırasında Meydana Gelebilecek Kompliksasyonlar

Safra Yolu Hasarı

Safra Sızıntısı

Arteriyel Hasar

Kese Perforasyonu ve Karın İçinde Safra Taşı Kılması

Ana Damar Yaralanması

Barsak Yaralanması

Solid Organ Yaralanması

Karın Duvarı Kanamaları

Ameliyat Sonrası Oluşabilecek Kompliksasyonlar

A)Peritonit ve Yara Yeri Enfeksiyonu

B)Uzamış Kanama

C)İnsizyonel Herni

2.4.3. Cerrahi Dışı Tedavi Yöntemleri

2.4.3.1. Oral Dissolusyon Tedavisi

Yandaş hastalık nedeniyle ameliyatı riskli olanlarda ve ameliyatı reddeden hastalarda düşünülebilecek bir yöntemdir. Safra asitleri bu amaçla kullanılmıştır. Ursodeoksikolik asit bu alanda en çok tercih edilen ajandır.

Bu tedavi şekli, küçük ve kolesterolden ibaret taşlarda, safra kesesinin fonksiyonel olduğu durumlarda kullanılmalıdır. 5 mm'ye kadar olan taşların %90'ı, 10 mm'ye kadar olan taşların da %60'ı, 6 - 12 ay zarfında erir. Bununla birlikte, hastaların %50'sinde, tedavinin kesilmesinden sonra, taşlar yeniden oluşmaktadır(42, 54).

2.4.3.2. Direkt Kontakt Kolelitoliz

Sadece kolesterol taşları için uygulanır. Taşların lokalizasyonuna bağlı olmak üzere, litik ajan, kateter yardımıyla safra kesesi ya da koledok içine infüze edilir. Kateter perkütan, transhepatik ya da endoskopik olarak yerleştirilebilir. Eritici ajan olarak monoöktanoin ya da methyl tert-butyl ether (MTBE) kullanılır(42, 54).

2.4.3.3. Ekstrakorporal Şok Dalga Litotripsisi (Kolelitotripsisi)

Böbrek taşlarının tedavisinden esinlenerek safra taşlarının da bu yöntem ile tedavisi konusunda çalışmalar yapılmıştır. Vücut dışından özel cihazlar yardımıyla şok dalgaları gönderilerek taşların parçalanması esasına dayanır. Sınırlı bir hasta grubuna uygulanabilir. En az bir yıl süreyle oral dissolusyon tedavisini gerektirir. Kolesistit, kolanjit ve pankreatit gibi ciddi komplikasyonlara yol açabilir(42, 54, 55).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı'nda Ocak 2010-Aralık 2016 tarihleri arasında, akut kolesistit, semptomatik kronik kolesistit, safra kesesi içinde milimetrik safra taşları ve / veya safra kesesi polibi varlığı gibi nedenlerden dolayı laparoskopik kolesistektomi geçiren hastaların retrospektif analizini içermektedir. Metodolojik araştırma olarak düzenlenmiştir.

Çalışmaya doğrudan açık kolesistektomi uygulanan veya laparoskopik olarak başlanmasına rağmen açık kolesistektomiye dönülen hastalar, preoperatif abdominal ultrasonografi raporuna ve postoperatif histopatoloji raporuna ulaşılamayan hastalar dahil edilmedi.

Belirlenen tarihler arasında, çalışmaya dahil edilen hastaların dosyaları taranarak; olgular, cinsiyet, demografik özellikler, semptomlar, preoperatif abdominal ultrasonografi bulguları, postoperatif histopatolojik tanıları açısından değerlendirildi.

Preoperatif ultrasonografi raporları incelemesinde; safra kesesi duvar kalınlığı, polip-taş içerip içermediği, içeriyorsa; sayısı, çapları ve ek patoloji varlığı kaydedildi. Polip sayısı birden fazla ise; çap olarak en büyük polibin çapı kaydedildi.

Postoperatif safra kesesi patoloji raporları incelenerek, histolojik tanı, safra kesesi duvar kalınlığı varlığı, taş varlığı, sayısı ve en büyüğünün boyutu, varsa; polip sayısı, polip çapı ve ek patoloji varlığı saptanarak kaydedildi.

Polipler, Christensen-Ishak histopatolojik klasifikasyonuna göre klasifiye edildi. Bu şekilde sınıflandırılan preoperatif ve postoperatif veriler gruplandırılarak, karşılaştırıldı. Çalışmanın istatistiksel analizi SPSS version 22.0 for Windows programıyla yapıldı.

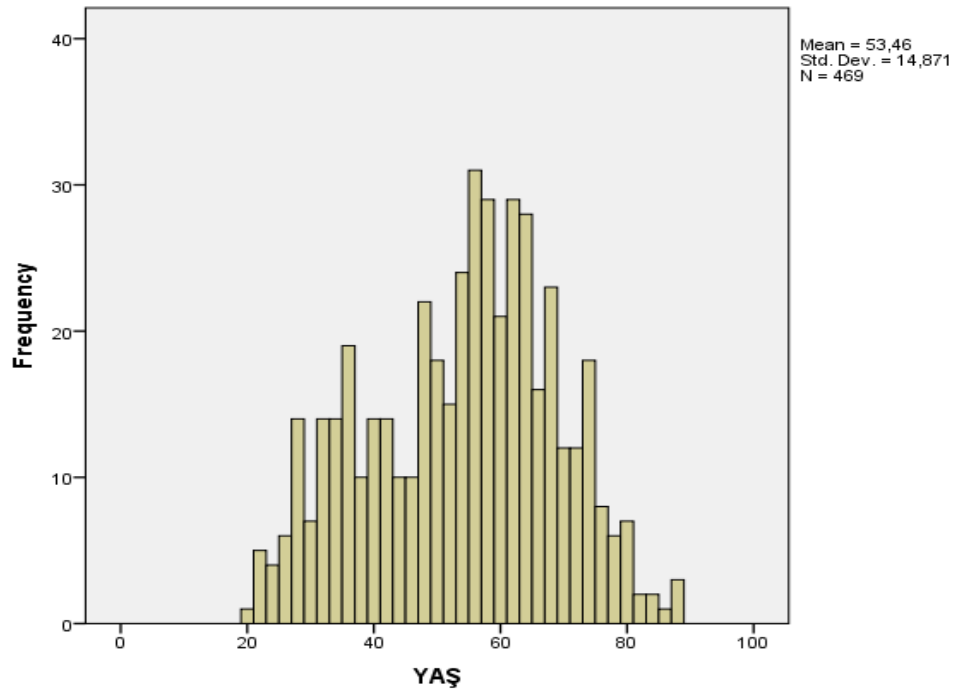
4.BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen hastaların dosyaları taranarak; olgular, cinsiyet, demografik özellikleri, semptomlar, preoperatif abdominal ultrasonografi bulguları, histopatolojik tanıları açısından değerlendirildi.

Preoperatif ultrasonografi raporları incelemesinde; safra kesesi duvar kalınlığı, polip-taş içerip içermediği, içeriyorsa; sayısı, çapları ve ek patoloji varlığı kaydedildi.

Postoperatif safra kesesi patoloji raporları incelenerek, histolojik tanı, safra kesesi duvar kalınlığı varlığı, taş varlığı, varsa; polip sayısı, polip çapı ve ek patoloji varlığı saptanarak kaydedildi.

Çalışmaya dahil edilen 469 hastadan 295'i kadın (%62.9); 174'ü erkekti (%37.1). Yaşları 20 ile 88 arasında değişen hastaların ortalama yaşı 53,4'tü. Kadınlarda ortalama yaş 52,4; erkeklerde ortalama yaş 55,1 olarak bulundu.



Şekil 4.1. Tüm Kolesistektomi Olgularının Yaş Dağılımı

4.1. HİSTOPATOLOJİK BULGULAR

Histopatoloji raporları incelendiğinde, 14 akut kolesistit (%3); 455 kronik kolesistit (%97) ile karşılaşıldı. Akut kolesistitlerin %29'unun; kronik kolesistitlerin ise, %64'ünün kadın olduğu görüldü. Akut kolesistitlerin ortalama görülme yaşı 56,5; kronik kolesistitlerin ortalama görülme yaşı 53,3'tü.

Akut kolesistitler, kendi içinde incelendiğinde, 13 hastanın (%93) flegmonöz nötrofil infiltrasyonu ve mukozal ülserasyonlar ile karakterize gangrenöz kolesistit; 1 hastanın (%7) ise, perfore akut kolesistit olduğu görüldü.

Kronik kolesistitler ki; müküler hipertrofi, lenfositik infiltrasyon ve fibrozis ile karakterizedir, kendi içinde incelendiğinde, 455 kronik kolesistitli hastanın 321'inde tek patoloji (%68.4) kronik kolesistitken; 14 hastada aktif kronik kolesistit (%3), 9 hastada ksantogranümatöz kolesistit (%1.9), 4 hastada foliküler (%0.9) kolesistit, 2 hastada eozinofilik kolesistit (%0.4), ana patoloji olan kronik kolesistite eşlik eden varyantları olarak raporlanmıştır.

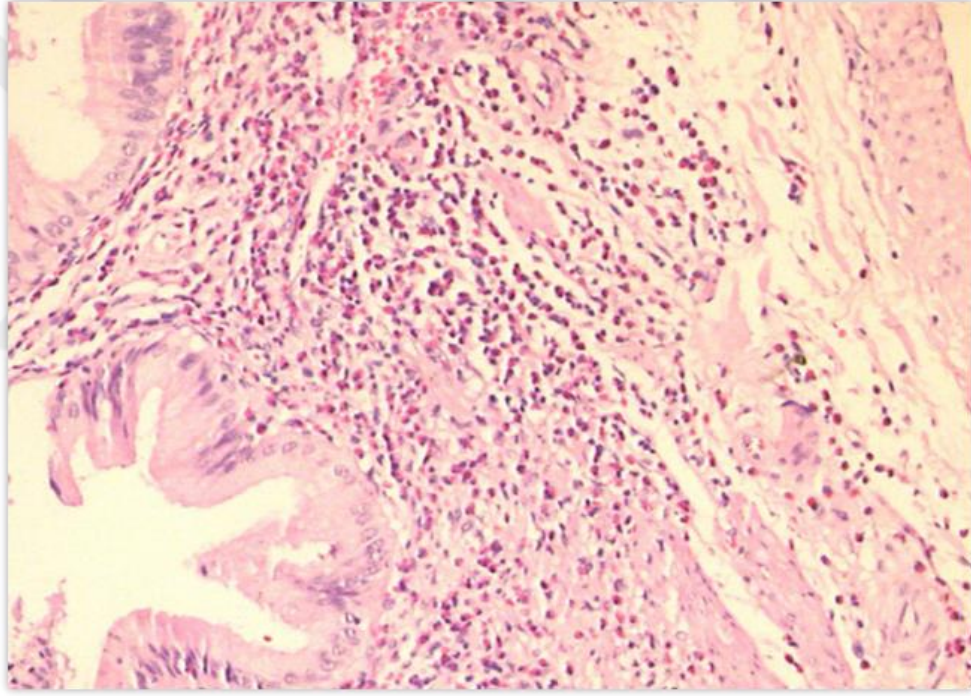
Tablo 4.1. Tüm Kolesistektomilerin Klinikopatolojik Özellikleri İle Cinsiyet İlişkisi

	Erkek		Kadın		Toplam	
Kolelitiazis	151	%86.7	276	%93.5	427	%91
Kronik Kolesistit	164	%94.2	291	%98.6	455	%97
Aktif Kronik	4	%2.3	10	%3.4	14	%3
Ksantogranümatöz	8	%4.6	1	%0.3	9	%1.9
Foliküler	1	%1	3	%0.6	4	%0.9
Eozinofilik	1	%0.6	1	%0.3	2	%0.4
Akut Kolesistit	10	%5.7	4	%1.4	14	%3
Taşlı	4	%2.2	2	%0.7	6	%1.2
Taşsız	6	%3.5	2	%0.7	8	%1.7
Kolesterolozis	22	%12.6	50	%16.9	72	%15.4
Safra Kesesi Polipi	17	%9.7	15	%5.0	32	%6.8
Kolesterol	9	%5.1	6	%2	15	%3.2
Adenomyozis	4	%2.2	4	%1.3	8	%1.7
Hiperplastik	3	%1.7	4	%1.3	7	%1.5
İnflamatuvar	1	%0.5	1	%0.3	2	%0.4
Duvar Kalınlık Artışı	46	%26.4	50	%16.9	96	%20.4

72 hastada (%15.4) kronik kolesistit ve kolesterolozis; sadece 2 hastada ise (%0.4) kronik kolesistit ve mukosel birlikteliği mevcuttu.

50 kadın (%82) ve 22 erkek (%18) olmak üzere; toplam 72 (%15.4) kolesterolozis saptandı. Kadınların %16,9'unda, erkeklerin %12.6'sında kolesterolozis görüldü. Kolesterolozis cinsiyet ilişkisi istatistiksel açıdan anlamlıydı ($P<0.002$). Kolesterolozisli olgularda safra taşı varlığı %95.8 olarak bulundu. Diğer taraftan, taşı bulunan 427 olgudan 69'unda (%16.4) kolesterolozis mevcuttu.

Kolesterolozis, 20 yaş altında hiç görülmezken; sadece bir vakada 80 yaş üzerinde görüldü.



Şekil 4.2. Eozinofilik Kolesistit Mikroskopik Görüntüsü

469 hastalık tüm seri içinde; 17 erkek (%53) ve 15 kadın (%47) olmak üzere toplam 32 hastada (%6.8) safra kesesi polibine rastlandı. Safra kesesi polibi cinsiyet ilişkisi, erkek cinsiyet lehine, istatistiksel açıdan anlamlıydı ($P<0.002$).

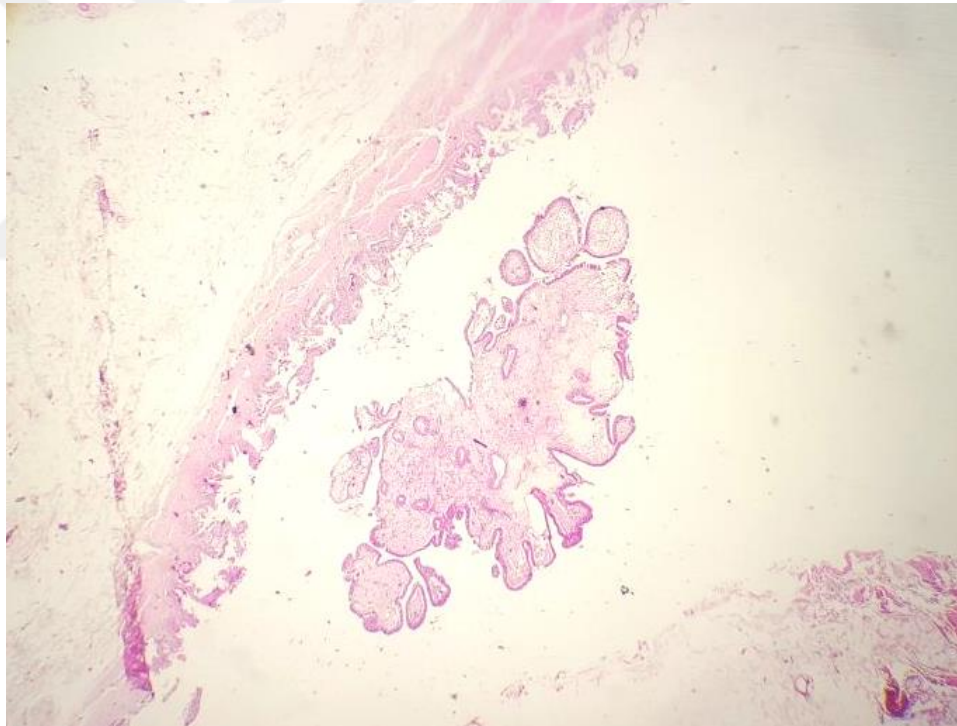
32 olguda izlenen poliplerinin mikroskopik boyutları incelendiğinde, en küçüğünün 2 mm; en büyüğünün 10 mm arasında dağıldığı görüldü. Ortalama polip

boyutu $5.2 \pm 2,3$ mm idi. Polip izlenen olguların tamamında kronik kolesistit mevcuttu. Kronik kolesistit kümesi içinde ise, polip görülme oranı %7 olarak saptandı.

Safra kesesi polibi tespit edilen hastaların patoloji raporları kendi içinde incelendiğinde, 15 hastada kolesterol polibi (%46.9), 7 hastada hiperplastik polip (%21.9), 8 hastada adenomyozis (%25), 2 hastada ise inflamatuvar polip (%6.3) görüldü.

Polip izlenen 32 olgunun 10'unda (%31.2) aynı zamanda safra taşı da izlendi. Taş ile birliktelik gösteren poliplerin 4 tanesi hiperplastik, 4 tanesi adenomyozis, 1 tanesi kolesterol, 1 tanesi de inflamatuvar polipti. Safra taşı ile birliktelik gösteren poliplerin ortalama boyu, $5,5 \pm 2.8$ mm olarak hesaplandı.

Polip izlenen olguların hiçbirinde duvar kalınlık artışı saptanmadı.



Şekil 4.3. Kolesterol Polibi Mikroskopik Görüntüsü

Tablo 4.2. Poliplerin Genel Özellikleri (Histopatoloji)

Polip Saptanan Hastaların Genel Özellikleri (Histopatoloji)		
Cinsiyet	Kadın/Erkek	15/17
Yaş	<60 / >60	22/10
Taş ile Birliktelik	+ / -	10/22
Polip Sayısı	Tek / Multiple	15/17

Tablo 4.3. Tek / Multiple Polipler (Histopatoloji)

Histopatolojik Tip	Tek	Multiple
Kolesterol	5	10
Adenomyozis	3	5
Hiperplastik	6	1
İnflamatuvar	1	1

Tablo 4.4. Poliplerin Boyut Dağılımı

Poliplerin Boyut Dağılımı (Histopatoloji)	
< 5 mm	14
5-10 mm	15
> 10 mm	3

Histopatoloji raporları incelenirken değerlendirmeye alınan bir diğer kriter ise, kese duvar kalınlık artışıydı. 469 hastanın 373'ünde safra kesesi duvar kalınlığı normal bulunurken (%79.5); 96 hastada ise safra kesesi duvar kalınlığı artmış (%20.5) olarak tespit edildi.

Patoloji raporlarına göre, artmış duvar kalınlığı görülen 96 hastanın 46'sı erkek (%47.9) 50'si kadındı (%52.1). Duvar kalınlık artışının erkek cinsiyette görülme oranı %26.4; kadınlarda ise, %16.9 olarak bulundu. Duvar kalınlık artışı cinsiyet ilişkisi istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı.

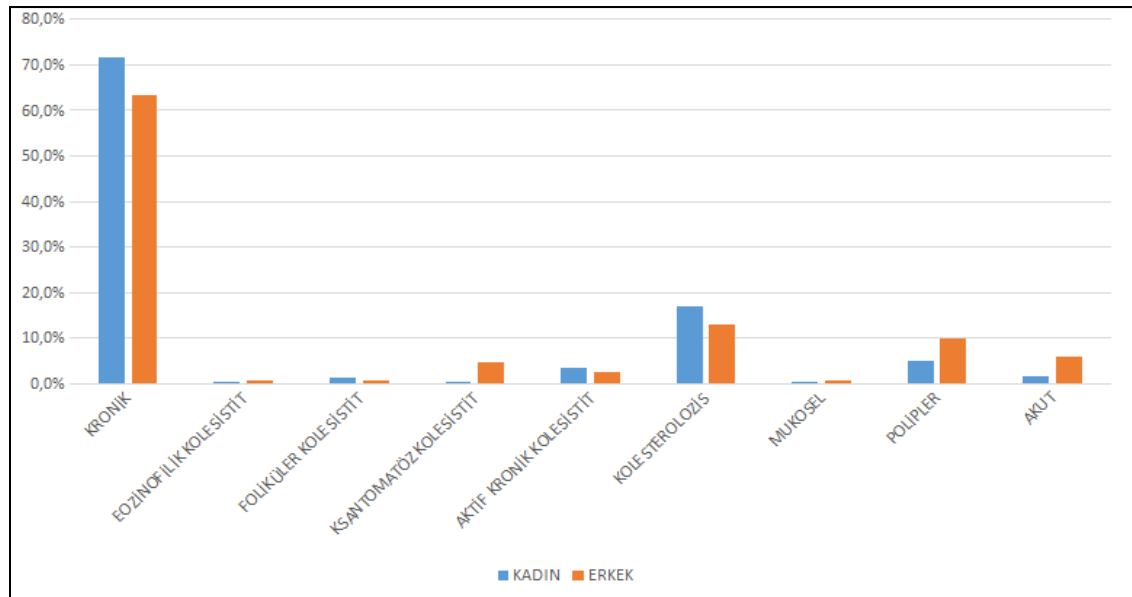
Kalınlık artışı tespit edilen hastaların en genci 24, en yaşlısı ise 84 yaşında; ortalama yaşı 56 idi.

Akut kolesistit olgularının 12'sinde (%85.7), kronik kolesistitlerin 84'ünde (%18.4) artmış duvar kalınlığı mevcuttu. Safra taşı bulunan 427 olgunun 87'sinde ise (%20.3) duvar kalınlığı artmış olarak bulundu.

Kronik kolesistitten sonra, en sık karşılaşılan ikinci patoloji olarak, kolelitiyazis; 427 hastada (%91) görüldü. Bu olguların 276'sı (%64.6) kadın, 151'i (%35.4) ise erkekti. Tüm kolesistektomiler içinde, erkeklerde safra taşı görülme oranı %86.7, kadınlarda safra taşı görülme oranı %93.6 olarak saptandı. Safra kesesi taşı cinsiyet ilişkisi, istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı.

Safra kesesi taşının görülme ortalama yaşı 52,4 olarak bulundu.

Akut kolesistitlerin 6'sında (%42.8) safra kesesi taşı mevcuttu. 8 olguda ise, akut taşsız kolesistit tespit edildi. 455 kronik kolesistitin 421'inde (%92.5) safra kesesi taşı vardı.



Şekil 4.4. Safra Kesesi Patolojilerinin Cinsiyet ile İlişkisi

4.2. ULTRASONOGRAFİK BULGULAR

Patoloji raporları tasnif edilen hastaların dosyaları taranarak, operasyon öncesi hazırlık aşamasında yapılan ultrasonografi raporları safra taşı ve/veya polip varlığı, sayısı, boyutu, kese duvar kalınlık artışı açısından, retrospektif olarak incelendi.

469 hastanın ultrasonografi raporları tarandığında, 48 hastanın (%10.2) safra kesesinde taş saptanmadığı, 119'unda (%25.4) yalnızca bir adet; 302'sinde (%64.4) ise birden fazla taş olduğu tespit edildi.

Tek ya da çok sayıda taş saptanan 421 (%89.8) hastanın taş boyutlarının 3mm (milimetrik) ve 33 mm arasında değişmekte olduğu ve ortalama taş boyutunun 8,3 mm olduğu görüldü.

Tablo 4.5. Ultrasonografide Tespit Edilen Taşların Boyut Dağılımı

Taşların Boyut Dağılımı (Ultrasonografi)	
< 4 mm	134
4-10 mm	160
> 10 mm	127

Ultrasonografi raporlarında 40 hastaya safra kesesi polipi tanısı konulduğu tespit edildi. Dosyaları incelendiğinde, bu hastalardan 32'si bulantı, kusma, tipik sağ üst kadranda ağrısı ve dolgunluk hissi gibi semptomların olması nedeniyle opere edilirken; 8 asemptomatik hasta, polibin tek ve 10 mm'den büyük olması, milimetrik safra taşları ile birliktelik göstermesi ya da takiplerinde boyutlarının artması nedeniyle opere edildi.

Tablo 4.6. Polip-Safra Taşı İlişkisi

	Taş Var (12)	Taş Yok (28)
Tek Polip (17)	7	10
Multiple Polip (23)	5	18

Mevcut 40 olgunun 17'sinde sadece bir polip; 23'ünde ise, birden fazla polip olduğu raporlanmıştı. Polipler boyut olarak, 3-11 mm (ortalama 5.8 ± 1.9 mm) arasında dağılım göstermekteydi. Poliplerin yanı sıra, 12 hastada taş da tespit edildi. Birliktelik gösteren taşların boyutları 3-14 mm (ortalama $6,7 \pm 3.9$ mm) arasında değişmekteydi.

Tablo 4.7. Poliplerin Boyut Dağılımı (Ultrasonografi)

Poliplerin Boyut Dağılımı (Ultrasonografi)	
< 5 mm	9
5-10 mm	28
> 10 mm	3

Ultrasonografisinde polip tespit edilen hastaların sadece ikisinde sonografik olarak duvar kalınlık artışı mevcutken; 38 hastada, kese duvarı normal kalınlıktaydı.

4.3. RADYOLOJİK YÖNTEMLERİN GÜVENİLİRLİĞİ

Hastaların histopatolojik ve radyolojik bulguların ortaya konulmasından sonra, çalışmamızın ikinci ayağı olan radyolojik yöntemlerin etkinliğinin araştırılması amacıyla preoperatif ultrasonografi ile polip tanısı konulan hastalar ile postoperatif histopatoloji sonucunda, polip teşhisi konulan hastalar tespit edilerek, dosyaları geriye dönük olarak tarandı.

Yaş, cinsiyet, preoperatif ultrasonografi bulguları (taş varlığı; sayısı ve boyutları, duvar kalınlığı, polip varlığı; sayısı ve boyutları) postoperatif histopatoloji bulguları (taş varlığı ve sayısı, duvar kalınlığı, polip varlığı; sayısı ve boyutları) açısından derlendi.

Elde edilen sonuçlara göre, ultrasonografi ile safra kesesinde polipoid lezyon tespit edilen 20 erkek (%50), 20 kadın (%50) toplam 40 hasta vardı. Mevcut olguların 17'sinde sadece bir polip; 23'ünde ise, birden fazla polip olduğu raporlanmıştı.

Polipler boyut olarak, 3-11 mm arasında dağılım göstermekteydi. Poliplerin ortalama boyu ortalama 5.8 ± 1.9 mm'di. Poliplerin yanısıra 12 hastada (%30) taş da tespit edildi. Poliplerle birliktelik gösteren taşların boyutları 3-14 mm arasında değişmekteydi. Taşların boyutu ortalama $6,7 \pm 3.9$ mm) olarak bulundu.

Ultrasonografi ile polip teşhisi konan hastaların sadece ikisinde duvar kalınlık artışı görüldü.

Sonraki aşamada; histopatolojik olarak polip tanısı alan toplam 32 (17 erkek, 15 kadın) hasta tespit edildi. Mevcut 32 hastanın 24'ünde ultrasonografik olarak, polip tanısı konulmuş olmasına rağmen, 8 hastada polip izlenmediği tespit edildi.

Ultrasonografik olarak polip tanısı alan 40 hastanın 24'ünde histopatolojik olarak da polip tanısı konulduğu tespit edildi. 16 hastada ise, histopatolojik olarak polip izlenmediği görüldü. Böylece, ultrasonografik ve histopatolojik olarak polip tanısı alan 48 hasta tespit edildi.

48 hastalık araştıma kümesinin içinde, ultrasonografik bulguların histopatolojik sonuçlar ile uygunluk gösterdiği 24 hasta vardı. Ultrasonografinin polip olarak tahminde bulunmasına karşın patolojide polip izlenmeyen 16; patolojide polip saptanmasına

rağmen ultrasonografide polip tanısı konulmayan 8 hasta tespit edildi. Bu sonuçlara göre; ultrasonografinin polip tanısı koymadaki duyarlılığı %75; yanlış negatiflik %25; pozitif kestirim değeri (PPV) ise; %60 olarak bulundu.

Ultrasonografinin pozitif ölçme oranı %83.3; patolojideki gerçek pozitiflik oranı % 66.7 olarak bulunmasına karşın; bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p=0,15)

Tablo 4.8. Ultrasonografik Polip Tanılarının Histopatolojik Karşılıkları İle İlgili Durumlar

Ultrasonografi	Histopatoloji	Toplam
+	+	24
+	-	8
+	-	16

Ultrasonografinin doğru tahminde bulunduğu 24 olgunun 21'inde ultrasonografik ve histopatolojik olarak safra taşı tespit edilmezken, ultrasonografi sonuçlarına göre, yanlış pozitiflik saptanan 16 olgunun 14'ünde histopatolojik olarak safra kesesi taşı tespit edildi.

Ultrasonografinin polip saptayamadığı 8 olgunun 7'sinde safra kesesi taşı saptandı. Buna göre; ultrasonografinin doğru tahminde bulunamadığı 24 olgunun 21'inde safra kesesi taşı olduğu tespit edildi. Bu durum istatistiksel açıdan anlamlı bulundu (p<0.001).

5.TARTIŞMA

5.1 HİSTOPATOLOJİK PROFİL

Gastrointestinal sistem yakınmalarının büyük bir kısmı safra kesesi patolojilerine bağlı olarak görülmektedir. Kronik ve akut kolesistit, en sık görülen safra kesesi patolojileridir. Her iki durum da %90'nın üzerinde safra taşı hastalığı (kolelitiyazis) ile birliktelik göstermektedir. Diğer taraftan, safra kesesi karsinomu gastrointestinal sistem kanserleri içinde beşinci sıklıkta görülen kanserdir. Safra kesesi kanserinin farklı serilerde %65-90 arasında safra taşı ile birliktelik gösterdiği bilinmektedir(56). Birlikte bu kadar sık görünmelerine rağmen, aralarında nedensellik ilişkisi tam olarak aydınlatılamamıştır. Safra kesesi karsinomu için aynı matematiksel ilişki safra kesesi polipleri ile de kurulabilir. Poliplerin de klinik ve radyolojik olarak en sık karıştığı antite safra taşlarıdır.

Görülüyor ki; kolelitiyazis, safra kesesi patolojilerinin merkezindedir ve tam olarak aydınlatılmamış olsa da söz konusu patolojilerin etyopatogenezinde ilk sıralarda yerini almıştır.

ABD'de her yıl bir milyon hasta yeni tanı almaktadır. ABD'deki yetişkin nüfusunun %20-25'i hali hazırda safra taşından muzdariptir(57, 58). Birleşik Krallık'ta ise her yıl, toplam bedeli 110 milyon pound değerinde yaklaşık 66.000 kolesistektomi ameliyatı yapılmaktadır(59).

Kuzey Amerika yerlilerinde yaklaşık olarak kadınlarda %64 erkeklerde ise %30 oranında safra taşı görülmektedir. Güney Amerika'da özellikle Şili'de %49, Meksika asıllı Amerikalılar arasında ise %27 oranında görülmektedir. Buna karşın, Sahra Altı Afrikalılarda ise, bu oran %5'in de altındadır(60, 61).

Ülkemizde ise, maalesef bu konuda çok fazla çalışma yapılmamıştır. Beyler ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada, söz konusu oranların kadınlarda %7, erkeklerde ise %3.5 olduğunu saptamıştır(62).

Sonuçların coğrafi dağılımdan bu kadar etkilenmesi; farklı merkezlerde kolesistektomi patoloji serilerinin yapılması gerekliliğini beraberinde getirmiştir. Bu doğrultuda; Japonya'da yapılan iki çalışmada, İtalya; Avustralya; Meksika ve Hindistan'da yapılan çalışmalarda kolesistektomilerde safra taşı görülme oranını sırasıyla %81,6; %96; %93; %83; %80; %95,2 olarak bulunmuştur. Çalışmamızda bulduğumuz kolesistektomilerde safra taşı görülme oranı %91'dir(63-68).

Safra kesesindeki inflamasyon akut veya kronik olabilir. Bazen, kronik sürecin üzerine akut olayın eklenmesi ile meydana gelebilir. Hemen her zaman safra kesesi taşı inflamasyona eşlik eder. Bu durum kolesistitlerdeki temel patolojidir. Kolesistitler başlıca akut ve kronik olarak ayrılırlar. Akut kolesistitler gangrenöz ve sürecin ilerlemesi ile perfore şekilde karşımıza çıkabilir. Histolojik muayenede, ayırıcı özelliği olmayan ve alışıldık akut inflamasyon profiline (ödem, lökosit infiltrasyonu, vasküler konjesyon, apse oluşumu veya gangrenöz nekroz) uyan bir tablo görülür(4). Çalışmamızda 469 hastalık seri içinde 14 (%3) hastada akut kolesistit tespit edilmiştir.

Hindistan'da yapılan 732 hastalık retrospektif bir çalışmada sadece 6 hastada akut kolesistit görülmüştür. (%0.3)(68). Pakistan'da yapılan 282 hastadan oluşan bir diğer çalışmada ise 89 hastada akut kolesistit tespit edilmiştir(69). Japonya'da yapılan 540 hastalık bir diğer retrospektif analizde ise 8 hastada (%1.5)(64). Ülkemizde yapılan iki ayrı çalışmada ise, %4.4, %6 oranlarında akut kolesistite rastlanmıştır(70, 71)

Görüldüğü gibi söz konusu oranlar, coğrafi konuma göre, değişkenlik göstermektedirler. Çalışmamızda akut kolesistit görülme oranının nispeten düşük bulunmasının bir nedeni; kronik kolesistit grubu içinde değerlendirilen hastalarının çoğunun, aslında daha önce akut kolesistit atağı geçirmiş olmaları olabilir. Bu hastalardan ayrıntılı anamnez alındığında, daha önce de hastaneye başvuracak kadar olmasa da benzer ağrılarının olduğu görülmektedir. Muhtemelen hastalar birkaç ataktan sonra polikliniğimize müracaat etmekteledir.

Operasyon öncesi anamnez, fizik muayene ve radyolojik görüntüleme bulgularına dayanarak, akut kolesistit kümesi içinde değerlendirilen hastaların bir

kısımında ilk başvuru, semptomların ortaya çıkmasının üzerinden 48-72 saat geçtikten sonra olmaktadır. Bu hastalara klinik olarak yaklaşımımız; soğutma tedavisinin üzerinden 6-8 hafta sonra elektif cerrahi planlamaktır. Bu hastaların bir kısmı, söz konusu süreden çok daha sonra kliniğimize ameliyat için başvururken; bir kısmı ise, hiç gelmemektedir. Bu durumda inflamatuvar süreç, akuttan kroniğe evrilmektedir. Bu nedenle, elektif operasyonu bekleyen akut kolesistit hastaları, kronik kolesistit kümesine dahil olmaktadır.

Akut kolesistit nedeniyle ameliyatla alınan safra keselerinin %5-%12'sinde taş yoktur(4). Çalışmamızda, 8 olguda (%57.2) akut taşsız kolesistit tespit edildi.

Kronik kolesistit, en sık karşılaştığımız patoloji kümesi olarak, varyantları ile daha geniş bir içeriğe sahiptir. AIDS'li hastalarda taşsız kolesistit ile sık karşılaşılır. Çoğu, Kriptosporidyum ve CMV gibi spesifik ajanlar ile ilgilidir(6).

Foliküler kolesistit kolesistektomilerin yaklaşık %0,1'inden azında görülür. Lamina propria da dağınık halde bulunan belirgin lenfoid folliküllerin tüm safra kesesi tabakalarında görülmesidir(5).

Eozinofilik kolesistit, eozinofillerin yığınlar halinde massif infiltrasyon gösterdiği bir tablodur ve kolesistektomilerin %5-10'undan daha azında görülmektedir(6).

Ksantogranümatöz kolesistit ise radyolojik ve makroskopik olarak safra kesesi kanserini taklit edebilir. Ksantogranümatöz kolesistitin görülme sıklığı ABD'de % 0,7, İngiltere'de % 1,8 ve Japonya'da % 1,2 olarak bildirilmektedir(72).

469 hastanın dahil olduğu çalışmamızda AIDS ile ilişkili kolesistite hiç rastlanmamıştır. 14 hastada aktif kronik kolesistit (%3), 4 hastada foliküler (%0.9) kolesistit, 2 hastada eozinofilik kolesistit (%0.4), 9 hastada ksantogranümatöz kolesistit (%1.9) saptanmıştır. Bu bilgiler ışığında, çalışmamız verilerinin literatür verileri ile uygunluk gösterdiği görülmektedir.

Çalışmamızda kronik kolesistitli olguların sadece %6.2'sinde kronik kolesistitin özel varyantlarına rastlanmıştır. Öte yandan varyant ya da yandaş patolojilerle birlikte değerlendirildiğinde 455 (%97) hastada kronik kolesistit tespit edilmiştir.

Japonya'da 540 hastadan oluşan benzer bir çalışmada kronik kolesistit saptanma oranı%94 olarak bulunmuştur(64). Hindistan'da yapılan bir başka çalışmada ise aynı oran, %97 olarak tespit edilmiştir(68). Ülkemizde yapılan bir çalışmada ise, kronik kolesistit oranı %92 olarak bulunmuştur(71).

Safra kesesi patolojileri incelenirken, sıklıkla karşılaşılan bir patojik tanı da kolesterolozistir. Kolesterolozis safra kesesi kolumnar epiteli altında lipid yüklü makrofajların varlığıyla karakterizedir. Çalışmamızda, 72 (%15.4) hastada kolesterolozis saptanmıştır. 50 kadın ve 22 erkek hastadan oluşan bu kümede Kolesterolozis cinsiyet ilişkisi, kadın cinsiyet lehine istatistiksel açıdan anlamlıydı ($P<0.002$).

Kolesterolozis saptanan hastaların tamamında aynı zamanda kronik kolesistitin; %96'sında safra taşının eşlik etmesi, dikkat çeken bir başka noktadır. Ülkemizde 118 kolesistektomi spesmeni ile yapılan bir çalışmada kolesterolozis rastlama oranı %11.6 olarak bulunmuştur(73).

Safra kesesi karsinomu, etnik ve coğrafi çeşitlilik gösteren ve gastrointestinal sistemin en sık görülen beşinci karsinomudur. Dünya genelinde insidansı 2/100000 'nin altındayken; Kuzey ve Güney Amerika yerlileri; Hispanikler; Doğu Avrupa Yahudileri arasında ; Kuzey Hindistan, Pakistan ve Japonya'da daha sık görülmektedir(74).

Safra kesesi kanseri hastalarının %60-98'inde safra taşı bulunduğu gösterilmiştir(75). Muhtemeldir ki; bu nedenle kadınlarda erkeklerden daha sık görülmektedir(38).

Kuzey Hindistan'da 1396 kolesistektomiden oluşan bir çalışmada, 16 (%1.1) safra kesesi kanseri saptanmıştır(75). Dorobisz ve arkadaşları Polonya'da 7314 kolesistektomi vakasında 64 (%0.8) safra kesesi kanseri tespit etmişlerdir(76). Ülkemizde yapılan bir çalışmada ise; akut veya kronik kolesistit nedeniyle opere edilen 696 olguda, sadece 2 (%0.3) karsinom tespit etmişlerdir(77). Yine ülkemizde yapılan başka bir çalışmada ise, safra kesesinde polip tespit edilen 55 hastanın yapılan histopatolojik değerlendirmesinde hiç malignite izlenmemiştir(78)

Çalışmamızda kese karsinomu tespit edilemeyişi eleştiri noktalarından başında gelmektedir. Hasta sayısını artırmak, sorunun çözülmesine yardımcı olabilir.

Safra kesesi hastalıkları arasında en kötüsü şüphesiz ki; kese karsinomudur. Semptomların silik olması safra kesesinin anatomik özellikleri nedeniyle hastalık, tanı konulduğunda çoğu zaman ileri evrededir. İleri evre bir safra kesesi kanserinin ortalama yaşam süresi 6 ay; 5 yıllık sağ kalım oranı ise sadece %5'tir(79).

Bu denli tehlikeli olmasına karşın nadir görülmesi, bir şans gibi görünmektedir. Son yıllarda literatürde; tüm kolesistektomi spesmenleri içinde sadece belli vakalarda yapılacak histopatolojik değerlendirmenin safra kesesi karsinomunu atlamamada yeterli olabileceğini savunan çalışmalar yer almaktadır(80-82).

Literatürde, bu amaçla geliştirilen bazı metodolojik çalışmalar mevcuttur(83).

Kliniğimizde tüm kolesistektomi materyalleri rutin olarak histopatolojik incelemeye gönderilmektedir. Her ne kadar bu tür bir yaklaşımı benimsemesek de literatürde benzer çalışmaların sayıları artmaktadır. Yine de söz edilen çalışmaların, cerrahi uygulamaları tedavi alanının dışına; bir de tanılamaya doğru çektiği bir gerçektir. Safra kesesi hastalıklarının ultrasonografi bağımlılığı gözönüne alındığında, bu tip çalışmaların farklı tanı ve görüntüleme yöntemlerinin ortaya çıkması ve gelişmesine katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

Çalışmamızda kese karsinomu tespit edilemeyişi eleştiri noktalarından başında gelmektedir. Hasta sayısını artırmak, sorunun çözülmesine yardımcı olabilir.

Safra kesesinin potolojileri arasında büyük öneme sahip olan diğer bir hastalık grubu ise, polipoid lezyonlarıdır. Çalışmamızın ikinci aşamasında, tanı ve takip amacıyla kullanılan radyolojik yöntemlerin etkinliğini incelediğimiz safra kesesi polipleri, pek çok patolojinin birlikte oluşurukları genel kümeye verilen isimdir.

Söz konusu hastalıklar; malign özellikte olanlar, malign dönüşüm gösterebilenler ve benign olanlar şeklinde kabaca değerlendirilebilir. Atipik özellikler gösteren adenokarsinom, malign transformasyon gösteren adenom ya da her zaman selim kalan kolesterol polipleri buna örnek olarak gösterilebilir. Üç farklı klinik seyir gösteren üç farklı antite, söz edildiği gibi aynı küme içinde yeralır ve hemen her zaman preoperatif ultrason raporunda polipoid bir lezyon olarak karşımıza çıkar. O halde, en kötüsünden başlayarak, tüm ihtimalleri değerlendirmek ve hasta için en doğru yolu çizmek klinisyenin ödevi olmalıdır.

Stenberg'e göre; 'safra kesesinin neoplastik olmayan tümör benzeri lezyonları', polipler ve adenomyom olarak tiplendirilirler. Christensen-İshak histopatolojik sınıflamasında ise; bu iki hastalık, 'iyi huylu yalancı tümörler' (benign psödötümör) grubunda değerlendirilmektedir. Çalışmamızda, her iki sınıflandırmaya da uygun olarak, adenomyom ve polipler (kolesterol, inflamatuvar, lenfoid, hamartamoz, hiperplastik), safra kesesi polipoid lezyonları olarak derlenmiştir. Radyolojik bulguların, daha doğru konumlandırılabilmesi için 'polipoid lezyon' ifadesi daha doğru olacaktır.

Tüm kolesistektomi serilerinin %0,5-11'inde safra kesesi poliplerine rastlanıldığı bildirilmiştir(8). Jorgensen ve arkadaşlarının çalışmasında polip görülme sıklığını erkeklerde %4.6, kadınlarda %4.3 olarak bulunmuştur(84). Çalışmamızda polip görülme oranı genelde %6.8 olarak tespit edilirken; erkeklerde %9.7 kadınlarda ise %5 olarak bulunmuştur.

Tüm polipoid lezyonlar içinde, kolesterol polipleri en sık görülen tiptir (%60). Bunu hiperplastik (%15), inflamatuvar (%10), adenomyozis (%10) ve lenfoid (<%5) polipler takip eder(6). Çalışmamızda kolesterol polibi (%47), hiperplastik polip (%22), adenomyozis (%25), inflamatuvar polip (%6) görülmüştür.

52.SAFRA KESESİ POLİPLERİNDE RADYOLOJİNİN ETKİNLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI

Polipoid lezyonlar, kese mukozasından lümeneye doğru uzanan lezyonlardır. Hepatobilyer ultrason veya kolesistektomi serilerinde %0.5-11 arasında karşılaşılmaktadır. Her yaşta görülebilmekle beraber 40 yaşından sonra görülme sıklığı artar. Her iki cinsiyette görülme sıklığı eşittir(8).

Safra kesesi polipoid lezyonlarının malignite potansiyeli düşüktür. Yapılan çalışmalar göstermektedir ki; safra kesesi poliplerinin sadece %3-8'i maligndir(16). Polipoid lezyon ve karsinom arasındaki ilişki, tam olarak aydınlatılamamış olsa da literatürde artmış malignite riski ile ilişkili faktörler tanımlanmıştır: İleri yaş; kızıl ırk; sigara; safra taşı ile birliktelik; kese duvar kalınlık artışı; tek veya sesil polip; takipteki

bir polibin çok hızlı büyümesi veya semptomatik olması bu faktörlerin başlıcalarıdır(11).

Safra kesesi kanseri, stage I-II'de yakalanabilirse 5 yıllık sağ kalım oranları %70-95 arasında değişmektedir. Aksine stage III-IV'de yakalanırsa sağkalım oranları %5-12'e kadar düşmektedir(14, 15). Bu nedenle, gerçekten malign poliplerin erken tanılması önemlidir.

Safra kesesi kanserinin mukozadan kabarık, düz, pedinküllü, sesil olmak üzere dört farklı makroskopik görüntüsü olabilir(85). Sesil ve pedinküllü tip safra kesesi kanserleri, polipoid safra kesesi kanseri olarak adlandırılmaktadırlar. Japon Biliyer Cerrahi Derneği'ne göre polipoid tip kanserler; pedinküllü infiltratif ve nodüler infiltratif olarak iki kısma ayrılmıştır(86).

İshikawa ark. tüm sesil poliplerin boyutuna bakılmaksızın opere edilmesini önermiştir. Aynı çalışmada sesil poliplerin, pediküllü olanlarla kıyaslandığında, daha küçük olsalar bile daha ileri aşamada bir karsinom olarak tespit edildiğini belirtmiştir(12).

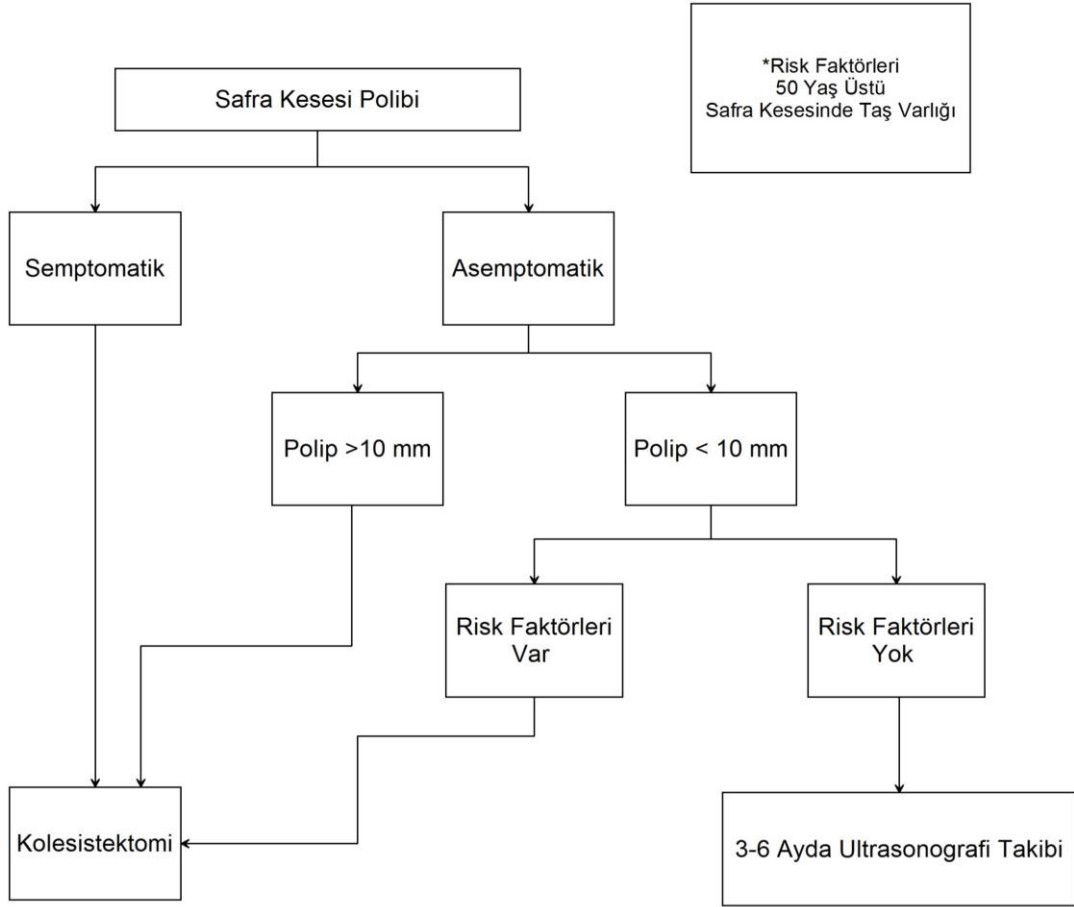
Safra kesesinin polipoid lezyonlarından biri olan adenomlardan safra kesesi malignitesi gelişme süreci tam olarak aydınlatılamamıştır; ancak tüm adenomların cerrahi olarak çıkarılması önerilir(17). Aynı şekilde, adenomyomatosis saptanan olgular da malignite potansiyelleri nedeniyle cerrahi olarak çıkarılmalıdır(18). Kolesterol polipleri ise, safra kesesinin en yaygın polipoid lezyonudur ve malignite potansiyeli taşımazlar; genelde 10 mm'den daha küçük ve çok sayıdadırlar.

Safra kesesi polibi malignite riski üzerine ortalama 1.4-5.9 yıl arasında takip sürelerinin yer aldığı 12 çalışmanın verilerinin analiz edildiği bir çalışmada; takip sonunda kolesistektomi ile sonuçlanan toplam 427 polip incelenmiş. 4 çalışmada %6.5-19 arasında oranlara ulaşan safra kesesi kanseri tespit edilirken; 8 çalışmada safra kesesi kanseri ile karşılaşılmamıştır(19).

12 çalışmanın 8'inde tespit edilen poliplerin %50'sinden fazlası 5mm'den küçük bulunurken; 10 çalışmada 10 mm'den büyük polip izlenme oranı %0-12.3 arasında bulunmuştur. Söz konusu 12 çalışma içinde toplam 31 malign safra kesesi polibi arasında sadece bir tanesi 6 mm'nin altında bulunmuştur(19). Başka bir çalışmada, Kubota ark. 10mm'nin üzerindeki poliplerin %88'inde malignite tespit etmiştir(11).

Safra kesesi polibi saptandığında, ilk dikkat edilmesi gereken, boyutu olmalıdır. Safra kesesi polipoid lezyonları için eşik değer 10 mm'dir. Literatürde 10-15 mm cesametteki poliplerin %45-%67 arasında malignite riski olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur(11-13). Çalışmamızda, ultrason raporlarına göre, 10 mm üzerinde polibi olan 3 hasta tespit edilmiştir, ancak bunların hiçbirinde _daha önce de belirtildiği gibi_ malignite bulgusu izlenmemiştir.

Mevcut bilgiler ışığında, yukarıda söz edilen risk faktörleri üzerinde ittifak sağlanmış olsa da poliplere cerrahi müdahale konusunda belirsizlik sürmektedir. Kliniğimizde, 10 mm altında tüm semptomatik veya risk faktörleri ile birlikte olan poliplere, 10 mm üzerindeki tüm poliplere, boyutuna bakılmaksızın, klinik ya da radyolojik şüphe uyandıran tüm poliplere operasyon önermekteyiz. Bu amaçla, Boulton ark. bir algoritma geliştirmişlerdir(87).



Şekil 5.1. Boulton Algoritması

Günümüzde safra kesesi polipoid lezyonları araştırmalarında Christensen-Ishak histopatolojik klasifikasyonu sıklıkla kullanılmaktadır. Araştırmacılarının ismi ile anılan bu sınıflandırmaya göre safra kesesi polipleri ve adenomyomatozis benign neoplastik olmayan polipoid lezyonlar içinde değerlendirmiştir(7). Çalışmamızda da bu sınıflandırma esas alınmıştır.

Tablo 5.1. Christensen-Ishak Histopatolojik Klasifikasyonu

Benign Tümörler	Benign Psödötümörler
Epitelyal	Hiperplazi
Adenoma, papiller	Adenomatöz
Adenoma, non-papiller	Adenomyomatozis (adenomyom)
Bağ dokusu	Heterotipi
Hemanjiom	Mide mukozası
Lipom	İntestinal mukoza
Leiomyoma	Pankreas
Granüler hücre tm.	Karaciğer
	Polip
	İnflamatuvar
	Kolesterol
	Muhtelif
	Paraziter enfeksiyon
	Diğerleri

Safra taşı hastalığının tanısında ucuz, yaygın ve invazif olmaması sebebiyle, altın standart ultrasondur(88).

Ekojen olmaları akustik gölge vermeleri ve yerçekimine bağlı olarak yer değiştirmeleri safra taşlarının sonografik özellikleridir. 5 mm'in altındaki taşlar, akustik gölge vermeyebilirler(89-91). Polipler ise, akustik gölge vermeyen, yer değiştirmeyen, ekojen oluşumlardır.

Literatürde safra kesesi polipleri için ultrasonografi duyarlılığını, %45-90 arasında tespit eden çalışmalar mevcuttur(8, 20). Çalışmamızda, ultrasonografinin polip tanısı koymadaki duyarlılığı %75; yanlış negatiflik oranı ise %25 olarak saptanmıştır. Ülkemizde yapılan iki benzer çalışmada ultrasonografinin tanı koymadaki duyarlılığının %80 ve %50 olduğu bildirilmiştir(92, 93). Oransal anlamda bu denli geniş bir

yelpazenin ortaya çıkmış olması, ultrasonografinin uygulayan hekimin deneyiminden ve hastaya ait faktörlerden (obezite, eşlik eden taş varlığı vs.) etkilenmesi ile açıklanabilir. Polip tespit edilen yaklaşık 1/3'ünde (10/32) aynı zamanda safra taşı da izlenmesi, çalışmamıza dahil edilen hastaların ultrasonografilerinin aynı hekim tarafından aynı cihazla yapılmamış olması da ultrasonografinin tanı değerini düşürmüştür olabilir.

Bu noktada; literatürde ultrasonografik incelemelerde yanlış pozitiflik oranı %6-43 arasında değiştiği görülmektedir. Kese duvarına impakte küçük taşlar, safra çamuru ve yapısal mukozal katlantıların varlığı, polipoid lezyon-taş ayırımını zorlaştırmaktadır(8, 9, 20, 94). Bu saptamayı destekler nitelikte, çalışmamızda ultrasonografinin doğru tahminde bulunduğu 24 olgunun 21'inde ultrasonografik ve histopatolojik olarak safra taşı tespit edilmezken, ultrasonografinin doğru tahminde bulunamadığı 24 olgunun 21'inde safra kesesi taşı olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca, operasyon esnasında ve sonrasında kese içindeki safra boşaltılırken ince saplı poliplerin yerinden ayrılmış olabileceği de unutulmamalıdır(9).

Terzi ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada 10 mm'nin altındaki poliplerde doğru sonografik tanı oranının %20'ye kadar düştüğü bildirilmiştir(95). Histopatoloji raporlarına göre; çalışmamızda en büyüğü 10 mm olan poliplerin ortalama boyu 5,2 mm olarak bulunmuştur. Bu durum da çalışmamızda ultrasonografinin tanı değerini düşürmüştür olabilir.

Konvansiyonel görüntüleme yöntemleri ile tespit edilen poliplerin varlığının doğrulanmasından çok; amaç, malign olabilecek polipoid oluşumların öncelikli olarak tespit edilmesi ve bu hastaların hızla cerrahiye yönlendirilmesi olmalıdır.

10 mm'den büyük olması; düşük ekojenite vermesi, sesil görünüm ve takiplerde hızlı büyüme göstermesi, polipoid bir lezyonun malign olma olasılığını artıran sonografik bulgular olmasına karşın, benign lezyonlardan ayırmak için, tek başlarına yeterli değildir. Bu amaçla farklı tanı yöntemleri geliştirilmektedir.

Endoskopik ultrasonografi, şimdilik, safra kesesi polipoid lezyonları kümesi içinde en doğru ayırıcı tanı yapabildiğini iddia edebilen tek yöntemdir. Ultrasonografi adenomyozis ve kolestreol polipleri gibi iyi huylu lezyonlar için ileri ayırıcı bilgi sağlayamazken; endoskopik ultrasonografi bu lezyonları, kuyruklu yıldız artefaktı ve ekojenik noktanın göstermesi; çok sayıda mikrokist içermesi gibi sonografik

özelliklerinden yola çıkarak; adenom ve adenokarsinomdan ayıracak bilgileri verebilir(96).

Endoskopik ultrasonografi ile safra kesesinde görülen polipoid lezyonun yüzey özellikleri ve internal eko içermesine göre, neoplastik olup olmadığı anlaşılabilir. Kimura'ya göre bu lezyonlar, granüler tipte yüzey özellikleri göstermiyorsa büyük olasılıkla maligndir. Diğer taraftan, büyük olması ve internal eko içermesine rağmen; polibin yüzeyi granüler ise; çok büyük olasılıkla benignidir ve operasyona gerek yoktur(97).

Sugiyama, çalışmasında endoskopik ultrasonografi ile safra kesesi poliplerine %97 doğruluk oranıyla tanı koyabilmiştir. Bu çalışmada ultrasonografinin doğruluk oranı ise, %71 'de kalmıştır. Aynı çalışmada, 10 mm'nin üzerindeki poliplerde, malignite prevalansı, 10 mm altındaki lezyonlara göre, anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. 65 hastanın 12'sinde adenokarsinom tespit edilmiş; malignite tespit edilen poliplerin %64'ü 10 mm'nin üzerinde saptanmıştır. Yine bu çalışmada, saptanan tüm sesil lezyonların malign olduğu tespit edilmiştir(96).

Bilgisayarlı tomografi ve pozitron emisyon tomografisinin ultrasonografiden daha değerli olduğunu savunan çalışmalar, literatürde mevcuttur(98, 99), ancak her iki yöntem de ultrasonografi kadar yaygın ve ucuz değildir. Doppler ultrasonografi, manyetik rezonans görüntüleme için de doyurucu sonuçlar elde edilememiştir. Bu yöntemlere dair daha çok çalışma gereksinimi ortadadır.

Ultrasonografi eşliğinde yapılan ince iğne aspirasyon biyopsisi, invazif bir yöntem olmasına rağmen, yüksek doğruluk oranları yakalamaktadır. Wu, 10 mm ve üzerinde safra kesesi polibi tespit edilen 17 hastadan, ultrasonografi eşliğinde perkutanöz yolla poliplerin merkezinden ince iğne aspirasyon biyopsileri almış ve biyopsi sonuçlarını postoperatif histopatoloji sonuçları ile kıyaslamıştır. Bu örneklerin üçünde, adenom epiteli üzerindeki fokal malign transformasyonu görememesine karşın, diğer tanılarda tama yakın doğruluk kaydetmiştir(100). Bu durum genel olarak; ince iğne aspirasyon biyopsinin başlıca handikabıdır.

Elde edilen bulgular ışığında, görülmektedir ki; ultrasonografi safra kesesi patolojileri için hala ilk tercihtir. Diğer konvansiyonel tanı yöntemlerinin bazıları, daha

yüksek doğruluk oranları vadetseler de birincil değerlendirme yine ultrasonografi eşliğinde olmaktadır.

Ultrasonografinin iyi huylu lezyonları, malign olanlardan ayırabilme gücü sınırlıdır. Yukarıda sözü geçen yöntemler ultrasonografinin bu açığını kapatmak için kullanılabilir, ancak yaygın ucuz ve non-invazif olması ultrasonografiyi bir adım öne çıkarmaktadır.

Polipoid bir lezyon tespit edildiğinde, dikkat edilmesi gereken ilk nokta boyutu olmalıdır. Boyut artışı ve malignite arasında nedeni tam açıklanamayan bir ilişki ortaya konmuş olsa da tüm polipoid lezyonların çok küçük bir kısmı, gerçekten maligndir.

Safra kesesi poliplerinin habisleşme olasılığının arttığı büyük poliplerde, zaten mevcut tanı ve görüntüleme yöntemlerinin duyarlılığı da artmaktadır. Buna karşın; daha küçük lezyonlarda, bu yöntemlerin doğru tahmin yetenekleri azalmaktadır. Boyutun azalması, bir yandan malignite riskini azaltırken; diğer yandan polibin doğru tespitini (taş, çamur ve kolesterol polipleri gibi diğer görüntülerle karışması nedeniyle) zorlaştırmaktadır. Tanıdaki bu güçlük, en sık, milimetrik kolesterol taşları ile yaşanmaktadır. Bu noktada hastada gerçekten milimetrik safra taşları mevcutsa; hasta, safra taşı hastalığının neden olduğu komplikasyonlara açıktır ve halihazırda cerrahi adaydır.

Takip edilen poliplere dair literatürde farklı tezler mevcuttur. Kimi yazarlar, bu hastaların en az iki yıl belli aralıklarla sonografik muayene ile takip edilmesi gerektiğini savunmaktadır. Bu durum, hem ekonomik bir maliyet hem de neden olduğu belirsizlik nedeni ile hastalarda olumsuz duygusal etkilere yol açmaktadır.

Tüm bu bulgular ışığında, sonuç olarak, denilebilir ki; ultrasonografi en çok tercih edilen yöntem olmasına rağmen, en az ultrasonografi kadar yaygın, ucuz, pratik, ancak ultrasonografiden daha objektif ve ayırıcı tanı yapabilen konvansiyonel tanı yöntemlerine ihtiyaç duyulmaktadır. Tanımlanmış risk kümelerinde cerrahi, aslında bir tanı ve tedavi enstürmanıdır. Laparoskopinin konforu postoperatif maliyeti göz önüne alındığında, hastaların cerrahiye yönlendirilmesinde gecikilmemelidir.

6.SONUÇ

Bu çalışma, Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı'nda Ocak 2010-Aralık 2016 tarihleri arasında laparoskopik kolesistektomi geçiren hastaların retrospektif analizini içermektedir.

Preoperatif ultrasonografi bulguları ile postoperatif histopatolojik belirlenen kriterlere göre bulgular derlenerek merkezimizin laparoskopik kolesistektomi profili ortaya konulmuştur. Çalışmanın ikincil amacı olarak ise; safra kesesi poliplerinin teşhis ve takibinde kullanılan ultrasonografinin etkinliği tespit edilmiştir. Buna göre; kolesistektomi serisinde en sık karşılaşılan patoloji kronik kolesistittir. Bunu kolelitiazis takip eder. Kronik kolesistite en sık eşlik eden patoloji kolesterolozistir. Kolesterolozis, kadın cinsiyet lehine istatistiksel anlamlı farklılık bulunmuştur.

Çalışmamızda hiç safra kesesi kanseri izlenmemiştir.

Polip görülme oranı %6.8 bulunmuştur. Erkek cinsiyette polip görülme oranı anlamlı olarak yüksek tespit edilmiştir.

Çalışmamızda ortaya konulan histopatolojik profil sonuçları literatür ile uyum göstermektedir.

İkincil amaç olarak etkinliğini değerlendirdiğimiz ultrasonografinin duyarlılığı %75; yanlış negatifliği %25 olarak bulunmuştur. Bu sonuçlar literatür ile uyum göstermektedir. Söz konusu görüntüleme yönteminin yanlış tahminde bulunduğu vakaların tama yakınında milimetrik safra taşı izlenmiş olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Milimetrik safra kesesi taş varlığı ultrasonografinin tahmin yeteneğini azaltmaktadır.

Diğer konvansiyonel görüntüleme yöntemleri ile kıyaslandığında ultrasonografi hala geçerliliğini korumaktadır. Poliplerin takibinde, ittifak sağlanmamış olsa da hızlı büyüyen, tek, sesil ve semptomatik poliplerin cerrahiye sevk edilmesi tavsiye edilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Laparoskopik kolesistektomi, histopatolojik profil; safra kesesi polipleri, ultrasonografi.

7.ÖZET

Bu çalışma, Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı'nda Ocak 2010-Aralık 2016 tarihleri arasında laparoskopik kolesistektomi geçiren hastaların retrospektif analizini içermektedir

Kliniğimizin kolesistektomi profili histopatolojik radyolojik ve klinik olarak ortaya konulmuştur.

Safra kesesi polipi teşhisinde kullanılan ultrasonografinin etkinliği araştırılmıştır.

8. ABSTRACT

This study includes a retrospective analysis of patients who underwent laparoscopic cholecystectomy between January 2010 and December 2016 at Ufuk University School of Medicine Department of General Surgery.

The findings of preoperative ultrasonography and post-operative histopathological findings were compiled to reveal the laparoscopic cholecystectomy profile of our centre. According to this; the most common pathology in our cholecystectomy series is chronic cholecystitis. It is followed by cholelithiasis. The most common coexisting pathology is cholesterolosis in chronic cholecystitis. Cholesterolosis was statistically significantly different in favor of female sex.

Biliary cancer has not been observed in our study.

The incidence of polyps was found to be 6.8%. The incidence of polyps in male gender was significantly higher.

Histopathologic profile results of our study are consistent with the literature.

The sensitivity of ultrasonography, which we assessed as a secondary objective, is 75% and false negativity was found to be 25%. These results are consistent with the literature. It has been found statistically significant that in nearly all of the cases where the imaging method was incorrectly predicted, millimetric gallstones were also observed.

The presence of milimetric gallstone is reducing the predictive ability of ultrasonography.

When compared with other conventional imaging modalities, ultrasonography still maintains its validity. Although no consensus is provided, while following the polyps in gallbladder, it is advisable to refer the fast-growing, single, sessile and symptomatic polyps to the surgeon.

Key Words: Laparoscopic cholecystectomy, histopathological profile, gallbladder polyps, ultrasonography.

9.KAYNAKLAR

1. Dancygier H. Clinical hepatology: Principles and practice of hepatobiliary diseases: Springer Science & Business Media; 2009.
2. Brunicki F, Andersen D, Billiar T, Dunn D, Hunter J, Matthews J, et al. Schwartz's Principles of Surgery, 10e: McGraw-Hill; 2014.
3. Hinal H. Minimally invasive (laparoscopic) surgery. Surgical endoscopy. 2002;16(12):1647-52.
4. Hoda SA, Cheng E. Robbins Basic Pathology. Oxford University Press US; 2017.
5. Rosai J. Rosai and Ackerman's Surgical Pathology Vol2. 2004.
6. Sternberg SS, Mills SE, Carter D. Sternberg's diagnostic surgical pathology: Lippincott Williams & Wilkins; 2004.
7. Christensen A. Benign tumors and pseudotumors of the gallbladder. Report of 180 cases. Arch pathol. 1970;90:423-32.
8. Yang H, Sun Y, Wang Z. Polypoid lesions of the gallbladder: diagnosis and indications for surgery. British journal of surgery. 1992;79(3):227-9.
9. Jones-Monahan KS, Gruenberg JC, Finger JE, Tong GK. Isolated small gallbladder polyps: an indication for cholecystectomy in symptomatic patients. The American Surgeon. 2000;66(8):716.
10. Berk R, Van der Vegt J, Lichtenstein J. The hyperplastic cholecystoses: cholesterosis and adenomyomatosis. Radiology. 1983;146(3):593-601.
11. Kubota K, Bandai Y, Noie T, Ishizaki Y, Teruya M, Makuuchi M. How should polypoid lesions of the gallbladder be treated in the era of laparoscopic cholecystectomy? Surgery. 1995;117(5):481-7.

12. Ishikawa O, Ohigashi H, Imaoka S, Nakaizumi A, Kitamura T, Sasaki Y, et al. The difference in malignancy between pedunculated and sessile polypoid lesions of the gallbladder. *American Journal of Gastroenterology*. 1989;84(11).
13. Koga A, Watanabe K, Fukuyama T, Takiguchi S, Nakayama F. Diagnosis and operative indications for polypoid lesions of the gallbladder. *Archives of Surgery*. 1988;123(1):26-9.
14. Ouchi K, Mikuni J, Kakugawa Y. Laparoscopic cholecystectomy for gallbladder carcinoma: results of a Japanese survey of 498 patients. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*. 2002;9(2):256-60.
15. Ito H, Matros E, Brooks DC, Osteen RT, Zinner MJ, Swanson RS, et al. Treatment outcomes associated with surgery for gallbladder cancer: a 20-year experience. *Journal of gastrointestinal surgery*. 2004;8(2):183-90.
16. Lee KF, Wong J, Li JCM, San Lai PB. Polypoid lesions of the gallbladder. *The American journal of surgery*. 2004;188(2):186-90.
17. Majeski JA. Polyps of the gallbladder. *Journal of surgical oncology*. 1986;32(1):16-8.
18. Kurihara K, Mizuseki K, Ninomiya T, Shoji I, Kajiwara S. Carcinoma of the gall-bladder arising in adenomyomatosis. *Pathology International*. 1993;43(1-2):82-5.
19. Elmasry M, Lindop D, Dunne DF, Malik H, Poston GJ, Fenwick SW. The risk of malignancy in ultrasound detected gallbladder polyps: A systematic review. *International Journal of Surgery*. 2016;33:28-35.
20. Csendes A, Burgos AM, Csendes P, Smok G, Rojas J. Late follow-up of polypoid lesions of the gallbladder smaller than 10 mm. *Annals of surgery*. 2001;234(5):657.
21. Shinkai H, Kimura W, Muto T. Surgical indications for small polypoid lesions of the gallbladder. *The American journal of surgery*. 1998;175(2):114-7.
22. Moore K, Persaud T. Klinik yönleriyle insan embriyolojisi, 2008. Çev: Dalçık, H, Yıldırım, M), Nobel tıp kitabevleri, İstanbul, 524s.

23. Pawlina W. Histology: a text and atlas with correlated cell and molecular biology: Lippincott Williams & Wilkins; 2006.
24. Arıncı K, Elhan A. Anatomi 1. cilt. Güneş Kitabevi, Ankara. 1995;388.
25. Moore KL, Dalley AF, Agur AM. Clinically oriented anatomy: Lippincott Williams & Wilkins; 2013.
26. Van De Graf K. Human Anatomy. 5. Baskı, WCB. McGraw-Hill, Boston; 1995.
27. Borley N. Hepatobiliary system. Gray's anatomy.39:1227-30.
28. Smadja C. The biliary tract and the anatomy of biliary exposure. Surgery of the liver and biliary tract. 1988;1:11-22.
29. Guyton A. Guyton and Hall textbook of medical physiology. ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2016.
30. Zhang W-J, Xu G-F, Zou X-P, Wang W-B, Yu J-C, Wu G-Z, et al. Incidental gallbladder carcinoma diagnosed during or after laparoscopic cholecystectomy. World journal of surgery. 2009;33(12):2651-6.
31. Rosai J. Gallbladder and extrahepatic bile duct. Ackerman's Surgical pathology. 1996.
32. Öztürk H, Beyler AR. Safra kesesi taşlarında epidemiyoloji ve tedavi. Güncel Gastroenteroloji. 1997;1/2:254-62.
33. Lowenfels A, Velema J. Estimating gallstone incidence from prevalence data. Scandinavian journal of gastroenterology. 1992;27(11):984-6.
34. Salmanzade Ş, Yöner Ö, Bayraktar Y. Safra taşı hastalığı. Hacettepe Tıp Dergisi. 2006;37:65-71.
35. Jayanthi V, Surendran R, Prasanthi R, Prithiviraj C, Srinivasan V. Surgical practice in symptomatic and asymptomatic gallstone disease. Indian journal of gastroenterology: official journal of the Indian Society of Gastroenterology. 2002;21(4):142-4.
36. Akiyoshi T, Nakayama F. Bile acid composition in brown pigment stones. Digestive diseases and sciences. 1990;35(1):27-32.

37. Ko CW, Schulte SJ, Lee SP. Biliary sludge is formed by modification of hepatic bile by the gallbladder mucosa. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2005;3(7):672-8.
38. Hamilton SR, Aaltonen LA. WHO classification of tumours. Pathology and genetics of tumours of the digestive system. Geneva: World health organization. 2000.
39. Goldin RD, Roa JC. Gallbladder cancer: a morphological and molecular update. *Histopathology*. 2009;55(2):218-29.
40. Arıbal D. Propedötik: Hasta yakınmaları, belirtiler, muayene bulguları ve tanı. Ankara: Pelikan Kitapevi; 2015.
41. Sezgin O. Safra kesesi ve yollarının ultrasonografisi. *Güncel Gastroenroloji*. 2012 16/1
42. Durgun V. Safra kesesi ve safra yolları hastalıkları. Değerli Ü, Erbil Y, editors. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2005. 265-80 p.
43. Akhan O. Safra kesesi ve safra yolları hastalıkları tanı ve tedavisinde radyolojik yöntemler. *Temel Cerrahi*. Sayek İe, editor. Ankara: Güneş Kitabevi; 2004. s.1364-71. p.
44. Economou SG, Economou TS. Atlas of surgical techniques: WB Saunders Company; 1996.
45. Beal JM. Historical perspective of gallstone disease. *Surgery, gynecology & obstetrics*. 1984;158(2):181.
46. Praderi R. One hundred years of biliary surgery. *Surg Gastroenterol*. 1982;1:269.
47. Traverso LW. Carl Langenbuch and the first cholecystectomy. *The American Journal of Surgery*. 1976;132(1):81-2.
48. Dubois F, Berthelot G, Levard H. Coelioscopic cholecystectomy: experience with 2006 cases. *World journal of surgery*. 1995;19(5):748-52.
49. Reddick EJ, Olsen DO, Daniell JF, Saye WB, McKernan B, Miller W, et al. Laparoscopic laser cholecystectomy. *Laser Medicine and Surgery News and Advances*. 1989;7(1):38-40.

50. Jones DB, Soper N, Wu JS. *Laparoscopic Surgery: Principles and Procedures; Revised and Expanded*: Dekker; 2004.
51. Hashizume M, Sugimachi K. Needle and trocar injury during laparoscopic surgery in Japan. *Surgical endoscopy*. 1997;11(12):1198-201.
52. Colizza S, Rossi S, Picardi B, Carnuccio P, Pollicita S, Rodio F, et al. Surgical infections after laparoscopic cholecystectomy: ceftriaxone vs ceftazidime antibiotic prophylaxis. A prospective study. *Chirurgia italiana*. 2004;56(3):397-402.
53. Richards C, Edwards J, Culver D, Emori TG, Tolson J, Gaynes R, et al. Does using a laparoscopic approach to cholecystectomy decrease the risk of surgical site infection? *Annals of surgery*. 2003;237(3):358.
54. Erdamar I, Avci G, Füzün M, Harmancıoğlu Ö. Extracorporeal shockwave lithotripsy and litholytic therapy in cholelithiasis. *British journal of surgery*. 1992;79(3):235-6.
55. Aran Ö, Kılıç Y, editors. *Safra yolları hastalıkları*. Ankara: Güneş Kitabevi; 2004.
56. Misra S, Chaturvedi A, Misra NC, Sharma ID. Carcinoma of the gallbladder. *The lancet oncology*. 2003;4(3):167-76.
57. Shaffer EA. Epidemiology and risk factors for gallstone disease: has the paradigm changed in the 21st century? *Current gastroenterology reports*. 2005;7(2):132-40.
58. Tazuma S. Epidemiology, pathogenesis, and classification of biliary stones (common bile duct and intrahepatic). *Best practice & research Clinical gastroenterology*. 2006;20(6):1075-83.
59. Costing statement: Gallstone disease Implementing the NICE guideline on gallstone disease (CG188) October 2014
60. Miquel JF, Covarrubias C, Villaroel L, Mingrone G, Greco AV, Puglielli L, et al. Genetic epidemiology of cholesterol cholelithiasis among Chilean Hispanics, Amerindians, and Maoris. *Gastroenterology*. 1998;115(4):937-46.

61. Everhart J. Gallstones and ethnicity in the Americas. *Journal of the Association for Academic Minority Physicians: the official publication of the Association for Academic Minority Physicians*. 2001;12(3):137-43.
62. Beyler AR. Türkiye'de normal populasyonda safra kesesi taşı prevalansı. *Gastroenteroloji* Vol:4 No:3.
63. Yamagiwa H, Tomiyama H Intestinal metaplasia-dysplasia-carcinoma sequence of the gallbladder. *Pathology International*. 1986;36(7):989-97.
64. Terada T. Histopathologic features and frequency of gall bladder lesions in consecutive 540 cholecystectomies. *International journal of clinical and experimental pathology*. 2013;6(1):91.
65. Cetta F, Lombardo F, Malet PF. Black pigment gallstones with cholesterol gallstones in the same gallbladder. *Digestive diseases and sciences*. 1995;40(3):534-8.
66. Ojeda VJ, Shilkin K, Walters MN. Premalignant epithelial lesions of the gall bladder: a prospective study of 120 cholecystectomy specimens. *Pathology*. 1985;17(3):451-4.
67. Martinez-Guzman G, de la Rosa-Bayón J. Neoplasms and dysplasias of the gallbladder and their relationship with lithiasis. A case-control clinicopathological study. *Revista de gastroenterologia de Mexico*. 1998;63(2):82-8.
68. Awasthi N. A retrospective histopathological study of cholecystectomies. *International Journal of Health & Allied Sciences*. 2015;4(3):203.
69. Memon W. Histopathological Spectrum of gall bladder specimens after cholecystectomy. 2011.
70. Bali I, Emir S, Özkan Gürdal S, Cüneyt Turan B, Yıldırım O, Sakallı O, et al. Laparoskopik kolesistektomi spesimenlerinde histopatolojik lezyonların spektrumu ve İnsidental karsinom oranı: Klinik ve cerrahi deneyimimiz. *Düzce Tıp Dergisi*. 2015 17(2): 49-52.
71. Mazlum M. Arşivimizde bulunan kolesistektomi materyallerinin histopatolojik olarak yeniden değerlendirilmesi (uzmanlık tezi). Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Afyonkarahisar 2008.

72. Güleç B, Yiğit T, Yiğitler C, Karşlıoğlu Y, Sağlam M, Yıldız M, et al. Ksantogranümatöz kolesistit. *Gülhane Tıp Dergisi*. 2003;45(2):209-12.
73. Özbağı T, Çakar KS, Malkoç G, Bilge T. Kişisel gözlemimiz ve literatürden derlenmiş bilgiler ışığında tam netleşmemiş bir klinik antite olarak kolesterolozis. *Akademik Gastroenteroloji Dergisi*. 2006;5.
74. Lazcano-Ponce EC, Miquel J, Muñoz N, Herrero R, Ferrecio C, Wistuba II, et al. Epidemiology and molecular pathology of gallbladder cancer. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2001;51(6):349-64.
75. Samad A. Gall bladder carcinoma in patients undergoing cholecystectomy for cholelithiasis. *Journal-Pakistan Medical Association*. 2005;55(11):497.
76. Dorobisz T, Dorobisz K, Chabowski M, Pawłowski W, Janczak D, Patrzalek D, et al. incidental gallbladder cancer after cholecystectomy: 1990 to 2014. *OncoTargets and therapy*. 2016;9:4913.
77. Dursun N, Zuhail G, Bahadır B, Bozkurt ER. Kolesistektomili Hastalarda Rastlantısal Adenokarsinom*(696 kronik kolesistit olgusunda saptanan 2 rastlantısal karsinom). *İstanbul Med J*. 2004;1:40-2.
78. Yüksel A, Coşkun M, Turgut HT, Özyıldız M, Yazıcıoğlu MB, Yıldız S. Postoperative Histopathology Findings of Ultrasonographically diagnosed Gallbladder Polyp. . *KocaeliMJ* 2016; 5(1): 11-15).
79. Levy AD, Murakata LA, Rohrmann Jr CA. Gallbladder carcinoma: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics*. 2001;21(2):295-314.
80. Taylor H, Huang J. 'Routine' pathological examination of the gallbladder is a futile exercise. *British journal of surgery*. 1998;85(2):208-.
81. Dix F, Bruce I, Krypczyk A, Ravi S. A selective approach to histopathology of the gallbladder is justifiable. *The Surgeon*. 2003;1(4):233-5.
82. Bazoua G, Hamza N, Lazim T. Do we need histology for a normal-looking gallbladder? *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*. 2007;14(6):564-8.
83. Romero-González R, Garza-Flores A, Martínez-PérezMaldonado L, Díaz-Elizondo J, Muñiz-Eguía J, Barbosa-Quintana A. Gallbladder selection for

histopathological analysis based on a simple method: a prospective comparative study. *The Annals of The Royal College of Surgeons of England*. 2012;94(3):159-64.

84. Jørgensen T, Jensen K. Polyps in the gallbladder. A prevalence study. *Scandinavian journal of gastroenterology*. 1990;25(3):281-6.

85. Sumiyoshi K, Nagai E, Chijiwa K, Nakayama F. Pathology of carcinoma of the gallbladder. *World journal of surgery*. 1991;15(3):315-21.

86. Japanese Society of Biliary Surgery. General rules for surgical and pathological studies on cancer of the biliary tract [in Japanese]. 2nd ed. Tokyo: Kinbara Co; 1986.

87. Boulton RA, Adams DH. Gallbladder polyps: when to wait and when to act. *The Lancet*. 1997;349(9055):817.

88. Laing FC. The gallbladder and bile ducts. In: Rumack CM, Wilson SR, Charboneau JW, editors. *Diagnostic ultrasound*. 3rd edition. St Louis (MO): Elsevier Mosby; 2004. p. 247-315.

89. Turner MA, Fulcher AC. Gallbladder and biliary tract: normal anatomy and examination techniques. In: Gore RM, Levine MS, editors. *Textbook of gastrointestinal radiology*. 3rd edition. Philadelphia (PA): W.B. Saunders; 2008. p. 1333-56.

90. Gore RM, Yaghami V, Newmark GM, Berlin JW, Miller FH. Imaging benign and malignant disease of the gallbladder. *Radiologic Clinics*. 2002;40(6):1307-23.

91. Bennett GL. Cholelithiasis, cholecystitis, choledocholithiasis, and hyperplastic cholecystoses. In: Gore RM, Levine MS, editors. *Textbook of gastrointestinal radiology*. 3rd edition. Philadelphia (PA): W.B. Saunders; 2008. p. 1411-57.

92. Yıldırım M, Erkan N, Yakan S, Boz A, Vardar E. Safra kesesi polipleri: 33 olgunun retrospektif analizi. 2005.

93. Şahin DA, Kuşaslan R, Koşarı MN, Akbulut G, Saykol V, Degirmenci B, et al. Safra Kesesi Polipoid Lezyonların Tam ve Tedavisinde Ultrasonografinin Yeri. *Kocatepe Tıp Dergisi*. 2006;7(2).

94. Özdemir A, Özenç A, Bozoklu S, Coşkun T. Ultrasonography in the diagnosis of gallbladder polyps. *British journal of surgery*. 1993;80(3):345-49

95. Terzi C, Sökmen S, Seçkin S, Albayrak L, Uğurlu M. Polypoid lesions of the gallbladder: report of 100 cases with special reference to operative indications. *Surgery*. 2000;127(6):622-7.
96. Sugiyama M, Xie X-Y, Atomi Y, Saito M. Differential diagnosis of small polypoid lesions of the gallbladder: the value of endoscopic ultrasonography. *Annals of surgery*. 1999;229(4):498.
97. Kimura K, Fujita N, Noda Y, Kobayashi G, Ito K. Differential diagnosis of large-sized pedunculated polypoid lesions of the gallbladder by endoscopic ultrasonography: a prospective study. *Journal of gastroenterology*. 2001;36(9):619-22.
98. Koh T, Taniguchi H, Kunishima S, Yamagishi H. Possibility of differential diagnosis of small polypoid lesions in the gallbladder using FDG-PET. *Clinical Positron Imaging*. 2000;3(5):213-8.
99. Furukawa H, Kosuge T, Shimada K, Yamamoto J, Kanai Y, Mukai K, et al. Small polypoid lesions of the gallbladder: differential diagnosis and surgical indications by helical computed tomography. *Archives of Surgery*. 1998;133(7):735-9.
100. Wu S-S, Lin K-C, Soon M-S, Yeh K-T. Ultrasound-Guided Percutaneous Transhepatic Fine Needle Aspiration Cytology Study of Gallbladder Polypoid Lesions. *American Journal of Gastroenterology*. 1996;91(8).