

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ
GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI

**AKUT KOLESİSTİTTE OPERASYON ÖNCESİ
BULGULARIN PEROPERATİF
ADEZYONLARLA İLİŞKİSİ**

Dr. Fatih AKKIN

UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL

Eylül, 2019

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ
GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI

**AKUT KOLESİSTİTTE OPERASYON ÖNCESİ
BULGULARIN PEROPERATİF ADEZYONLARLA
İLİŞKİSİ**

Dr. Fatih AKKIN

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Orhan ALİMOĞLU

İSTANBUL

Eylül, 2019

ONAY

İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi'nde Tıpta ve Diş Hekimliğinde Uzmanlık Yönetmeliği hükümlerine göre uzmanlık eğitimi gören Dr. Fatih AKKIN'nın hazırladığı ve jüri önünde savunduğu "AKUT KOLESİSTİTTE OPERASYON ÖNCESİ BULGULARIN PEROPERATİF ADEZYONLARLA İLİŞKİSİ" başlıklı tez başarılı kabul edilmiştir.

UNVAN, AD VE SOYAD
KURUMU

JÜRİ ÜYELERİ

Tez Danışmanı:

Prof. Dr. Orhan ALİMOĞLU

Üyeler:

Prof. Dr. Orhan ALİMOĞLU

Prof. Dr. Gürhan BAŞ

Doç. Dr. Fatih BAŞAK

Tez Savunma Tarihi:

İMZA

T.C. S.B. İST. MEDENİYET ÜNİV. GÖZTEPE E.A.H.
Prof. Dr. Orhan ALİMOĞLU
Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı Başkanı
Dip. No: 20373 / 23841
Uzm. No: 42894 - 53554

T.C. S.B. İST. MEDENİYET ÜNİV. GÖZTEPE E.A.H.
Prof. Dr. Orhan ALİMOĞLU
Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı Başkanı
Dip. No: 20373 / 23841
Uzm. No: 42894 - 53554

T.C. S.B.
İSTANBUL MEDENİYET
ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE E.A.H.
Prof. Dr. Gürhan BAŞ
Hastane Başkanı

Doç. Dr. Fatih BAŞAK
T.C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Ümraniye Eğt. ve Arş. Hastanesi
Genel Cerrahi Uzmanı-Başasistan
Dip. Tescil No: 113209

24/09/2019

Yazar Bildirimi

“AKUT KOLESİSTİTTE OPERASYON ÖNCESİ BULGULARIN PEROPERATİF ADEZYONLARLA İLİŞKİSİ” isimli uzmanlık tezinde Dr. Fatih AKKIN,

- Bu tezin kabulünden önce nerede ve ne kadarının yayınlandığını “Bilgilendirme” bölümünde belirtmiştir
- Tezin hazırlanmasında katkısı olanları “Bilgilendirme” bölümünde eksiksiz olarak belirtmiştir
- Bu tez ile ilgili çıkar çatışması olup olmadığını “Bilgilendirme” bölümünde belirtmiştir
- Tez içerisinde başkalarının yayınlanmış veya yayınlanmamış çalışmalarından yapılan alıntılar için gerekli kaynakları açıkça belirtmiştir
- Tez içerisinde başka kaynaklardan kopyalanmış olan kısımları tırnak içerisinde alarak ve izin alınan kaynağı belirterek kullanmıştır

Eylül, 2019

İmza: _____

- Bu tez kabulünden önce herhangi bir yerde yayınlanmamıştır.
- Bu çalışmada adı geçen ilaç, tıbbi cihaz ve laboratuvar malzemelerinin üreticileri ile herhangi bir çıkar ilişkim yoktur.

Dr. Fatih AKKIN



Teşekkür

Genel cerrahi A.D. uzmanlık eğitimim döneminde, eğitim ve öğretimimde büyük emeği olan, bilgilerini ve tecrübelerini bizimle paylaşan hocamız sayın Prof. Dr. Orhan Alimoğlu'na şükran ve teşekkürlerimi sunarım.

Tezimin yazımından bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım değerli abim Op. Dr. Özgür Ekinci'ye, tüm Genel cerrahi Anabilim dalı hocalarımıza, uzmanlarımıza teşekkürü borç bilirim.

Eğitimim süresince bütün zorlukları paylaştığım, gece gündüz beraber emek harcadığım, asistan arkadaşlarıma, hemşire ve yardımcı personel arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Beni yetiştirip bugünlere getiren, sevgi ve desteklerini her zaman hissettiğim aileme, çalışmalarım sırasında yardımlarını esirgemeyen Dr. Ezgi Yalçınkaya'ya teşekkür ederim.

Dr. Fatih AKKIN
fthkkn@hotmail.com

Özet

AKUT KOLESİSTİTTE OPERASYON ÖNCESİ BULGULARIN PEROPERATİF ADEZYONLARLA İLİŞKİSİ

AMAÇ. Akut kolesistit en sık görülen akut batın nedenlerinden biridir. Çalışmamızda, akut kolesistit olgularında peroperatif zorlukların preoperatif yapılan muayene, ultrasonografi, hemogram ve biyokimyasal tetkiklerle ilişkisini inceleyip, preoperatif dönemde operasyon esnasındaki güçlükleri öngörmeyi amaçladık.

METOD. Bu çalışma İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği'nde prospektif olarak yapıldı. Çalışmaya Ocak 2019 – Ağustos 2019 tarihleri arasında Genel Cerrahi kliniğinde akut taşlı kolesistit tanısı ile opere edilen hastalar alındı. Veriler (SPSS) 22 programı ile değerlendirildi.

BULGULAR. Olguların %29'u (n=9) kadın, %71'i (n=22) erkektir. Olgu yaşları 20 ile 86 arasında değişmekte olup, ortalama $53 \pm 1,77$ yıldır ASA Skoru I olan hastaların Evans skoru %55,6' sında (n=5) Evans I, %22,2' sinde (n=2) Evans II, %22,2' sinde (n=2) Evans III , ASA Skoru II olan hastaların Evans skoru %30,0' ında (n=6) Evans I, %40,0' ında (n=8) Evans II, %30,0' ında (n=6) Evans III, ASA Skoru III olan hastaların Evans skoru %50,0' sinde (n=1) Evans II, %50,0' sinde (n=1) Evans III gözlenmiş olup istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p > 0,05$). Preoperatif yapılan ultrasonografi değerlendirmesi ile vaskülerizasyon, sonografik murphy belirtisi ve duvar kalınlık artışı ile ameliyat süresi arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p > 0,05$)

SONUÇ. Akut kolesistit tedavisinde cerrahi ön planda olup bizim çalışmamızda hastaların şikayetlerinin başlangıç zamanı ile operasyon zorluğu arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır. Akut kolesistitli olgularda preoperatif laboratuvar ve görüntüleme bulgularıyla peroperatif adezyonlar arasında ilişki saptanmamıştır.

Anahtar Kelimeler: Evans, Adezyon, Akut Kolesistit

Abstract

THE RELATIONSHIP BETWEEN PRE-OPERATIVE FINDINGS AND PER-OPERATIVE ADHESIONS IN ACUTE CHOLECYSTITIS

OBJECTIVE. Acute cholecystitis is one of the most common causes of acute abdomen. In this study, we aimed to investigate the relationship of pre-operative difficulties with pre-operative examination, ultrasonography, hemogram and biochemical tests in acute cholecystitis cases and to predict the difficulties during operation in the pre-operative period.

METHODS. This study was performed prospectively at the Istanbul Medeniyet University Göztepe Training and Research Hospital General Surgery Clinic. Patients who underwent surgery with the diagnosis of acute cholecystitis in the General Surgery Department between January 2019 and August 2019 were included in the study. Data were evaluated with SPSS Statistics V22.0.

RESULTS. 29% (n = 9) of the cases were female and 71% (n = 22) were male. The age of the patients ranged from 20 to 86 years with a mean age of 53 ± 1.77 years. According to the Evans scores of the patients with ASA Score 1, 55.6% (n = 5) were Evans I, 22.2% (n = 2) were Evans II, 22.2% (n = 2) were Evans III ; patients with ASA Score II, 30.0% (n = 6) were Evans I, 40.0% (n = 8) were Evans II, 30.0% (n = 6) were Evans III; patients with ASA Score III, 50.0% (n = 1) were Evans II and 50.0% (n = 1) were Evans III and there was no statistically significant difference ($p > 0,05$). Preoperative ultrasonography was used to evaluate vascularization, sonographic murphy sign and wall thickness increase, and no significant correlation was found between these ultrasonographic findings and operation time ($p > 0.05$).

RESULT. Surgery is the first choice in the treatment of acute cholecystitis and in our study, no significant difference was found between the pre-operative pain duration and operation difficulty of the patients. Pre-operative laboratory and imaging findings were not correlated with pre-operative adhesions in patients with acute cholecystitis.

Keywords: Evans, Adhesion, Acute Cholecystitis

İçindekiler

Şekil Listesi	ix
Tablo Listesi	x
Kısaltmalar	xi
GİRİŞ ve AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER	3
2.1 TARİHÇE	3
2.2 ANATOMİ.....	4
2.2.1 Hepatosistik Üçgen ve Önemi.....	6
2.3 FİZYOLOJİ.....	7
2.4 VARYASYON VE ANOMALİLER.....	8
2.5 SAFRA TAŞLARI	10
2.5.1 Etyopatogenez.....	12
2.5.1.1 Kolesteroltaşları	12
2.5.1.2 Siyah pigmenttaşları	14
2.5.1.3 Kahverengi pigmenttaşları.....	15
2.5.1.4 Safra çamuru oluşummekanizması.....	15
2.6 SAFRA KESESİ HASTALIKLARI	15
2.6.1 Kolelitiyazis	16
2.6.2 Kolesterolozis	17
2.6.3 Safra kesesi karsinomları.....	18
2.7 ASEPTOMATİK SAFRA TAŞLARI	18
2.8 SEMPTOMATİK SAFRA HASTALIKLARI	19
2.9 AKUT KOLESİSTİT.....	20
2.9.1 Klinik seyir.....	21
2.9.2 Akut kolesistit tanısı	22
2.9.3 Akut Kolesistit Tedavisi.....	23
2.9.3.1 Açık Kolesistektomi.....	23
2.9.3.2 Laparoskopik Kolesistektomi.....	24
2.9.3.2.1 Genel Bilgiler	25
2.9.3.2.2 Hasta Seçimi ve Cerrahiye Hazırlık ..	26
2.9.3.2.3 Kontrendikasyonlar	26
2.9.3.2.4 Ameliyat Öncesi Hazırlık	27
2.9.3.2.5 Cerrahi Teknik.....	28
2.9.3.2.6 Laparoskopik Kolesistektomi Komplikasyonları.....	30
2.9.3.3 Safra Taşlarının Cerrahidışı Tedavisi.....	31
2.9.3.3.1 Oral Dissolusyon Tedavisi.....	31
2.9.3.3.2 Direkt Kontakt Kolelitoliz.....	31
2.9.3.3.3 Ekstrakorporal Şok Dalga Litotripsisi (Kolelitotripsisi)	31

GEREÇ VE YÖNTEM	34
3.1 HASTA SEÇİMİ	34
3.2 RENKLİ DOPPLER UYGULAMASI	35
3.3 İSTATİKSEL ANALİZLER.....	36
BULGULAR	37
TARTIŞMA ve SONUÇ	54
5.1. TARTIŞMA	54
5.2 SONUÇ.....	57
Kaynaklar	58
Etik Kurul Onay Formu	71



Şekil Listesi

2.1.	Safra yolları anatomisi.....	4
2.2.	Sistik kanal anatomisi varyasyonları.	8
2.3.	Sistik arter varyasyonları.....	9
2.4.	Laparoskopik kolesistektomi sırasında görünüm.	25
2.5.	Laparoskopik kolesistektomi sırasında ductus cysticus ve sistik arterin kliplenerek kesilmesi.....	25
4.1:	Cinsiyet dağılımları.....	37
4.2:	BMI dağılımları.....	37
4.3:	ASA skor dağılımları.....	38
4.4:	Fizik Muayene Bulguları.....	42
4.5:	Ultrasonografi de Vaskülerizasyon.....	43
4.6:	Evans Skorlaması.....	44

Tablo Listesi

4.1:	Tanımlayıcı Özelliklerin Dağılımları	36
4.2:	Hastalık Özelliklerine İlişkin Dağılımlar	38
4.3:	Hemogram ve Crp Parametreleri	39
4.4:	Biyokimya Parametreleri.....	40
4.5:	Fizik Muayene Bulguları	41
4.6:	Ultrasonografi Bulguları	42
4.7:	Operasyon Bulguları.....	43
4.8:	Postoperatif Yatış Süreleri.....	44
4.9:	Ameliyat Süresi ve Laboratuar Bulguları İlişkisi	45
4.10:	EVANS Sınıflaması Ve Komorbidite Özellikleri ile olan değerlendirmeler.....	46
4.11:	EVANS Sınıflaması Ve Ultrasonografi ile olan değerlendirmeler	48
4.12:	Evans Sınıflaması Ve Preoperatif Laboratuar Değerlerine ilişkin değerlendirmeler.....	49
4.13:	Ameliyat Süresi ve USG ile ilişkin değerlendirmeler	50

ALT.....	Alaninaminotransferaz
AST.....	Aspartat aminotransferaz
BT.....	Bilgisayarlı tomografi
CCK.....	Kolesistokinin
cm.....	Santimetre
GGT.....	Gama glutamil transferaz
IFN gama.....	İnterferon gama
IL-1.....	İnterlökin-1
IL-1 β	İnterlökin- 1 beta
IL2.....	İnterlökin-2
IL-6.....	İnterlökin-6
KC.....	Karaciğer
LDH.....	Laktik dehidrogenaz
ml.....	Mililitre
MPV.....	Ana platelet hacmi (main platelet volüm)
OS.....	Oddi sifinkter
TNF.....	Tümör nekroz faktör
USG.....	Ultrasonografi
VKİ.....	Vücut Kitle İndeksi

GİRİŞ ve AMAÇ

Akut kolesistit en sık görülen akut batın nedenlerinden biridir. Safra kesesi taşı olanların %1-3 ünde akut kolesistit gelişmektedir(1). Akut kolesistit genellikle safra taşının sistik kanalı tıkanması ile intraluminal basıncı arttırarak kesede distansiyon ve duvarda ödem geliştirerek venöz ve lenfatik obstrüksiyondan iskemi nekroz ve perforasyona neden olabilen bir hastalıktır(2). Akut kolesistitlerin %3.7-14' ü cerrahi travma, uzun süre yoğun bakımda kalma, enfeksiyon, yanık ve parenteral beslenme gibi safra taşı dışı nedenlerden gelişmektedir(3). Akut kolesistitin tanısı enflamasyonun lokal belirtileri (Murphy işareti, sağ üst kadranda kitle, ağrı, hassasiyet), enflamasyonun sistemik bulguları (Ateş, beyaz küre ile CRP yüksekliği) ve görüntüleme yöntemlerinin içerdiği tanı kriterleri ile konur. Bu tanı kriterleri %91,2 duyarlılık, %96,9 özgüllük oranına sahiptir(4). Akut kolesistitin tedavisi kolesistektomidir. Semptomların başlangıcından itibaren ilk 72 saat içinde uygulandığında erken cerrahi, 72 saat sonrasındakiler geç cerrahi, akut inflamasyonun geçmesinin beklenerek 6 hafta sonrasında uygulananlar ise interval cerrahi olarak tanımlanmıştır(5). Konservatif tedavi sonrası interval laparoskopik kolesistektomi ,komorbiditesi olan hastalarda ultrasonografi eşliğindeyerleştirilen perkütan kolestostomi diğer tedavi seçenekleridir(6). Laparoskopik kolesistektominin daha kozmetik olması, operasyon sonrası daha az ağrı olması,hastanede kalış süresinin kısalması gibi hasta konforunu arttıran sonuçlar nedeniyle hastalar normal aktivite ve iş hayatına erken dönebilmektir(7). Acil şartlarda laparoskopik kolesistektomi operasyonu uygulamak akut

inflamasyona bağlı komplikasyon gelişme riski ve konversiyon oranının artması endişesiyle, hastanın komorbiditesi, uygun ameliyathane şartları ve ekipman edinme güçlüğü nedeniyle tercih görmemiştir. Son zamanlarda ise laparoskopik deneyim ve acil vakalarda kullanımının artması, klinik vaka serilerini değerlendiren metaanalizlerin teşvik edici sonuçları, cerrahların akut kolesistitlerde erken cerrahi uygulamalarını arttırmıştır.(8).

Çalışmamızda, akut kolesistit olgularında peroperatif zorlukların preoperatif yapılan muayene, ultrasonografi, hemogram ve biyokimyasal tetkiklerle ilişkisini inceleyip, preoperatif dönemde operasyon esnasındaki güçlükleri öngörmeyi amaçladık.

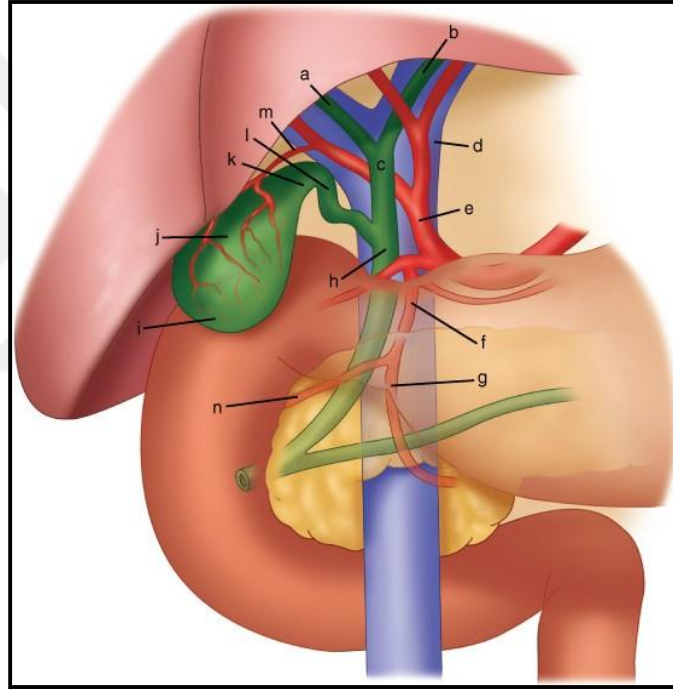
GENEL BİLGİLER

2.1 TARİHÇE

Safra kesesi rahatsızlıkları nedeniyle ilk cerrahi girişim 1867 yılında Amerika Birleşik Devletlerinde kolesistostomi yapılan bir hastada gerçekleşti (9). İlk kolesistektomi ise 1882 yılında Berlin'de Langenbuch tarafından yapıldı (9). Daha sonraları Koledok taşı nedeni ile İsviçre'de Courvoisier 1890 yılında ilk koledokolitotomiyi gerçekleştirmişlerdi (9). Endoskopi ilk defa Hipokrat tarafından tanımlanmıştır. 1587'de G.C.Aranz kamera'nın tıp alanında uygulamasını önermiştir (10). Modern endoskopinin doğuşunda en çok emeği olan Philipp Bozzini, 1800 'lü yılların başlarında icat ettiği Lichleiter (ışık kaynağı) aletiyle endoskoplara ışığı vücut boşluğuna yöneltmişti (10). İlk laparoskopik 1901 'de canlı köpekte Nitze tarafından sistoskopi ile abdominal kaviteyi inceleyerek gerçekleştirmiş ve bu yönetime koelioskopi adını veren George Kelling yapmıştır (11). İnsanlarda ilk büyük laparoskopik serileri 1911'de H.C.Jacobacus tarafından yayınlanmıştır. Amerika'da ilk laparoskopik 1911 yılında B.M.Bernheim tarafından yapıldı. W.E.Stone nazofaringoskop kullanarak yaptığı yöntemi peritonoskopi olarak adlandırdı.1937 yılında John C. Ruddock 500 olguluk peritonoskopi adlı yayını yapmıştır (11). Laparoskopik kolesistektomi ilk kez 1985 yılında köpekte C.Filipi ve F.Mail tarafından yapıldı . Nathanson ve Cushieri 1987 yılında domuzda laparoskopik kolesistektomiyi gerçekleştirdiler. İnsanda ilk laparoskopik kolesistektomi 1987 yılında P.Mouret tarafından Fransa'da yapılmıştır. Dubois standart multiponksiyon tekniği ile yapılan ilk laparoskopik kolesistektomi 1989' da yayınlamıştır (11). Türkiye'de ilk laparoskopik kolesistektomi 1990 yılı Ekim ayında, Prof.Dr. Ergün Güney İstanbul SSK Okmeydanı Hastanesi'nde gerçekleşmiştir(12).

2.2 ANATOMİ

Safra kesesi, karaciğerin viseral yüzünde, sağ ve sol loblar arasındaki interlober fissürün kaudal ucunda yerleşmiş ovoid şekilli bir organdır. Fundus, corpus, infundibulum (Hartmann poşu) ve collum olmak üzere 4 bölümü vardır. Safra kesesi fundusu önde ve aşağıda olup karaciğerin ön kenarına, kesenin boynu ise porta hepatis'e yöneliktir. Safra kesesinin eksenini önden arkaya, aşağıdan yukarıya ve biraz da soldan sağa yöneliktir. Kesenin kolumna vertebralis'e göre yeri ve duruşu da değişebilir. Bu değişimlerin hiçbir patolojik anlamı yoktur(13,14).



Şekil 2.1. Safra yolları anatomisi.

a=sağ hepatik ana safra kanalı; b= sol hepatik ana safra kanalı; c=ana safra kanalı; d=portal ven; e=hepatik arter; f=gastrooduodenal arter; g=sol gastrik arter; h=koledok; i=safra kesesi fundusu; j=safra kesesi gövdesi; k=infundibulum; l=sistik kanal; m=sistik arter; n=superior pankreatikoduodenal arter.

(Kaynak: Brunicaardi FC, Andersen DK, Biliar TR, Dunn DL, Hunter JG, Matthews JB, Pollock RE: Schwartz's Principles of Surgery, 9thEd.)

Safra kesesinin uzunluğu 8-10 cm, genişliği ortalama 3-4 cm'dir. Hacmi normalde 30-50 ml kadardır. Fakat genişleyerek 200-250 ml kadar safralı içeriği alabilir (14,15).

Safra kesesinin alt yüzü karaciğerin visseral yüzünde bulunan safra kesesi fossasına bağ dokusu uzantıları ile tutunur. Kesenin üst yüzü peritonsuzdur. Alt yüzü ise karaciğerin viseral yüzünü örten periton tarafından örtülmüştür (14).

Safra kesesi fundusu, karaciğerin ön kenarına kadar uzanır. Anterior abdominal duvar ile 9. kosta kartilaj hizasında temas halindedir. İnferiorda kolonun hepatik fleksurası ile komşudur.

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

Safra kesesi boynu, dar olan posterosuperior kısımdır. Porta hepatis'e doğru döner ve sistik kanal ile devam eder. Boyun ve gövde arasındaki kısma infundibulum veya Hartmann poşu denir. Bu bölüm safra taşlarının en sık yerleştikleri yerdir. Safra kesesi boynundaki ve sistik kanalın duvarındaki spiral şekilde müköz membran katlantılarına Heister valvleri adı verilir (13,14,15).

Kese duvarı tek katlı silindirik epitel ile döşelidir. Mukozada derin girintiler vardır. Bunun altında sirküler ve longitudinal kas lifleri içeren bağ dokusu vardır. Bu kas dokusu organın kontraksiyonunu sağlar. En dıştaki seroza tabakası kesenin karaciğere temas eden üst yüzü hariç her tarafını örter (13).

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

Venöz drenaj:Safra kesesinin venöz drenajı sistik ven ile olur ve devamında portal vene dökülür. Submukoz ve subperitoneal tabakalarda çok sayıda lenfatik damar vardır.

Bunlar, safra kesesi boynundaki sistik bezleri, ana safra kanalı boynundaki bezlere doğru drene eder. Burada pankreas başından gelen lenfatikler ile anastomoz yapar.

Safra kesesi sınırları:Pleksus çölyakus'tan gelir.

Sistik kanal: Safra kesesinin boynundan başlayarak, burada bir kıvrım yaparak omentum minusun ligamentum hepatoduodenale parçasının iki yaprağı arasında sola ve aşağıya uzanarak duktus hepaticus communis ile birleşir. Sistik kanal, ligamentum hepatoduodenale içerisinde ilerlerken A.Hepatika propria'nın sağında, V. porta'nın da önünde bulunur. Duktus sistikusun, duktus hepaticus communis ile birleşme yeri aşağı veya yukarıda olabildiğinden uzunluğu 3-5 cm olabilir. Çapı 3-4 mm'dir. Duktus sistikusun içinde mukoza plikaları (Heister plikaları) bulunur ve kanalın duvar yapısı safra kesesinininkine benzer (Şekil 2.1)(13,16).

2.2.1 Hepatosistik Üçgen ve Önemi

1891 yılında, Calot, medialde ortak hepatik kanal, lateralde sistik kanal ve üstte sistik arterin bulunduğu bir üçgeni tanımlamıştır. Daha sonra bu üçgenin üst kenarı, karaciğerin sağ lobunun inferior kenarı olacak şekilde modifiye edilmiş ve buna da hepatosistik veya hepatobiliyer üçgen denilmiştir. Bu üçgenin içinden önemli yapılar geçtiğinden dolayı, kolesistektomi operasyonlarında önemi büyüktür. Çoğu durumda, sistik arter, sağ hepatik arterin bir dalı olarak bu üçgen içinde ortaya çıkar. Yer değiştirmiş veya süperior mezenterik arterden köken almış aberan bir sağ hepatik arter de, bu üçgenin medial kısmında, sistik kanalın arkasında bulunur. Ayrıca, aberran veya aksesuar hepatik kanallar da, sistik kanal veya ortak hepatik kanalla birleşmeden önce bu üçgen içinde seyrederek (17,18,19). Kolesistektomi sırasında, bu üçgenin

yeterince ortaya konulması ve içindeki yapıların belirlenmesi kritik öneme sahiptir.

2.3 FİZYOLOJİ

Karaciğer sürekli olarak safra üreterek safra kanaliküllerinin içine sekrete eder. Ortalama bir diyetle beslenen bir insanda karaciğer yaklaşık olarak 500-1000 ml safra üretir. Safra kesesinin fonksiyonu safrayı yoğunlaştırmak ve depolamaktır. Duodenum mukozasının, özellikle yağ asitleri ile teması ile salgıladığı kolesistokinin (CCK), safra kesesi kontraksiyonuna neden olarak safranın koledoğa akışını sağlar. Bu arada resiprokal olarak oddi sfinkteri de gevşer. Safra sekresyonu bir hormon olan sekretin ile sağlanırken N.Vagus hem safra sekresyonunu hem de safra kesesini kontraksiyonunu stimüle eder.

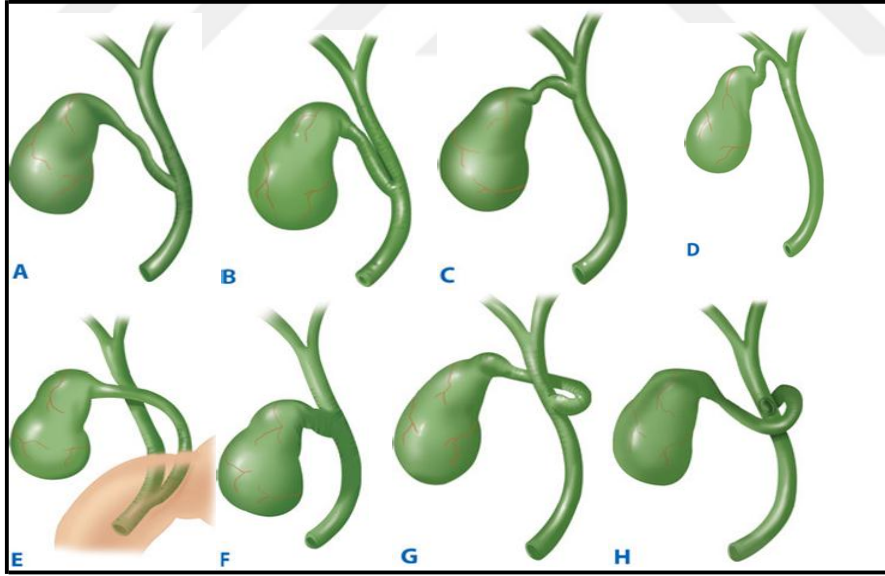
Primer safra asitleri (Kenodeoksikolik asit ve kolik asit) karaciğerde kolesterolden sentez edilir. Bunların suda eriyebilir hale gelmeleri için Glisin ve Taurin ile birleşmeleri gerekir. Oluşan glikokolik ve taurokolik asit de Na ve K safra tuzlarını meydana getirirler. Barsakta ise bakteriyel etki ile deoksikolik asit ve litokolik asit gibi sekonder safra asitleri oluşur. Bunlar kalın barsakta emilip tekrar karaciğere giderler. Konjuge edilip tekrar safra içine atılırlar. Sonuçta safra asit havuzunun %95'i tekrar absorbe edilir ve portal venöz sistemle karaciğere geri döner. Bu durum enterohepatik sirkülasyon olarak adlandırılır. Dışkı ile yaklaşık %5'i atılır.

Safra tuzları distal ileuma ulaştığında %95'i reabsorbe edilir, karaciğere gelir ve yeniden biliyer sisteme verilir. Enterohepatik dolaşım adı verilen bu yol ile 2-4 gr gibi az bir miktardaki safra tuzu günde 6-12 kere yeniden dolaşıma katılmaktadır. Eğer safra barsağa akamaz ise alınan yağ miktarının %25'i gayta ile atılır. Ayrıca yağda eriyen vitaminlerin emilimi bozulur.

2.4 VARYASYON VE ANOMALİLER

Ekstrahepatik safra yolları ve arterlerin klasik anatomik tanımlamaları hastaların sadece üçte birinde bulunmaktadır. Safra kesesinin pozisyonu, şekli ve hatta sayısı ile ilgili farklı varyasyonlarla karşılaşılabilir. İzole safra kesesi yokluğu nadir görülmekle birlikte, otopsilerdeki sıklığı %0,003 olarak bildirilmiştir. Safra kesesinin iki ayrı kavite ve iki ductus cycticus olacak şekilde duplikasyonunun görülme sıklığı yaklaşık %0,025'tir.

Ductus cycticus varyasyonları ise cerrahi teknik açısından önem taşımaktadır (Şekil 2.2). Sistik kanal, koledokla normalden daha aşağı veya daha yüksek seviyede birleşebilir, direkt olarak sağ ana hepatik kanala drene olabilir, koledoka yapışık seyredebilir. Yine sistik kanal, çok uzun olup, koledokla duodenumun arkasında birleşebilir, koledok önünden seyredip posteriorunda birleşebilir veya tam tersi koledok arkasından seyredip anteriorundan birleşebilir.



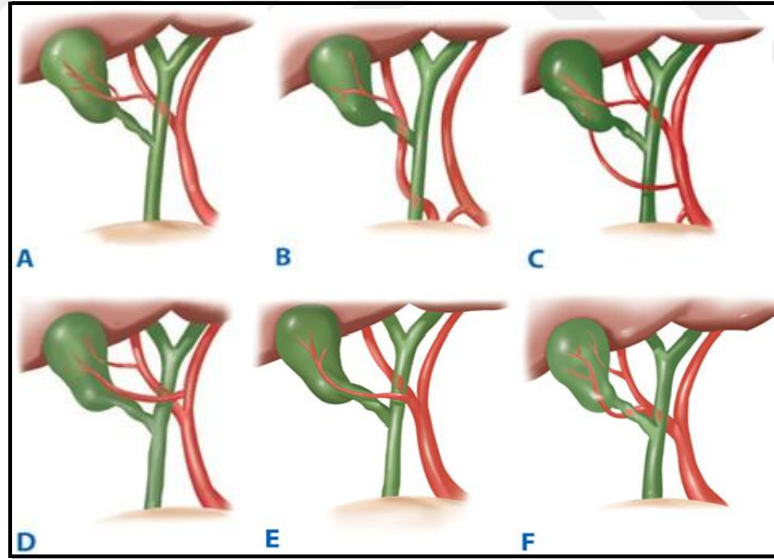
Şekil 2.2. Sistik kanal anatomisi varyasyonları.

(Kaynak: Brunicaardi FC, Andersen DK, Biliar TR, Dunn DL, Hunter JG, Matthews JB, Pollock RE: Schwartz's Principles of Surgery, 9thEd.)

A.Sistik kanalın koledoğa aşağı seviyede dökülmesi. B.Sistik kanalın koledoğa yapışık seyretmesi. C.Sistik kanalın yüksek seviyeden koledokla birleşmesi. D.Sistik kanalın sağ ana hepatik safra kanalından ayrılması. E.Duodenumun arkasında koledokla birleşen uzun sistik kanal. F. Sistik kanalın yokluğu. G.Sistik kanalın koledok arkasından dönerek önden birleşmesi. H.Sistik kanalın koledoğa önden seyrederek ve dönerek posterior yüzünden katılması.

Luschka adı verilen, direkt karaciğerden safra kesesinin gövdesine drene olan küçük safra kanalcıkları da bulunabilir. Kolesistektomi esnasında bu kanalcıkların gözden kaçarak bağlanmaması da safra kaçaklarına sebep olabilmesi açısından önem arz etmektedir.

Olguların yaklaşık yarısında hepatik arter veya sistik arter varyasyonları görülebilmektedir. Sistik arter %95 oranında sağ hepatik arterden çıkar, farklı olarak gastroduodenal arterden çıkabilir, sağ ve sol hepatik arterlerden ayrı ayrı çıkan iki sistik arter olabilir (Şekil 2.3).



Şekil 2.3. Sistik arter varyasyonları.

(Kaynak: Brunicaardi FC, Andersen DK, Biliar TR, Dunn DL, Hunter JG, Matthews JB, Pollock RE: Schwartz's Principles of Surgery, 9thEd.)

A.Sistik arterin sağ hepatic arterden çıkması (%80-90). B.Süperior mezenterik arterden çıkan (replaced) sağ hepatic arterden köken alan sistik arter (%10) C.Biri sağ hepatic arterden ve diğeri arteria hepatis communis'den çıkan 2 farklı sistik arter (Nadir) D. Biri sağ hepatic arterden ve diğeri sol hepatic arterden çıkan 2 farklı sistik arter (Nadir) E.Sağ hepatic arterden çıkan ve koledok önünden seyreden sistik arter (Nadir) F.Sağ hepatic arterden köken alan 2 farklı sistik arter (Nadir)

2.5 SAFRA TAŞLARI

Safra taşları, akut ve kronik kolesistitlerin en önemli nedenidir (20,21). Batı toplumlarında 50 yaş altı bayanlarda %11-15, erkeklerde ise %3-11 oranında USG ile tespit edilmiş safra taşları mevcuttur (21). Prevalans yaşla birlikte artmaktadır ve 50-65 yaşlarda pik yapar. Kadın / Erkek oranı 2/1'dir. Kadınlarda 20-50 yaşları arasında prevalans %5-20, 50 yaş sonrası ise %25-30'dur. Yetmişli yaşlardaki kadınların %50'sinde, erkeklerin %16'sında taş bulunduğu gösterilmiştir (22).

Safra taşları, yapı ve bileşimlerine göre başlıca 3 grupta incelenebilir:

- 1- Kolesterol taşları,
- 2-Siyah pigmenttaşları,
- 3-Kahverengi pigment taşları.

Kolesterol taşları en sık görülenleridir. Kolesterol taşı oluşumu açısından safrada yer alan üç esas komponent safra tuzları, lesitin ve kolesteroldür. Kolesterol, su ve benzeri ortamlarda erimez.

Safra tuzları, amfipatik moleküllerdir; yani hem hidrofil hem de hidrofob uçlara sahiptirler. Biyolojik deterjanlar gibi vazife görerek dış kısmı hidrofil, iç kısmı hidrofob miçeller oluştururlar. Lesitin de suda erimeyen ve safrada miktar olarak ikinci sırada yer alan bir komponenttir. Lesitin, safra tuzlarının oluşturduğu miçellerin içine girerek miçelin büyümesini daha fazla kolesterolü taşıyabilmesini sağlar. Böylece oluşan lesitin ve

safra tuzu karışımı miçeller kolesterolün eriyebilmesi ve sekresyonuna aracılık ederler.

Kolesterol, safrada esas olarak mikst miçeller (Kolesterol + Safra tuzu + Lesitin) ve veziküller (Kolesterol + Lesitin) halinde taşınmaktadır. Safradaki kolesterolün büyük kısmı (%70) veziküler formdadır. Kolesterol sekresyonundaki göreceli bir artış, bu taşıyıcıların kapasitelerinin aşılmasına ve kolesterol süpersatürasyonuna yol açar. Kolesterol taşı oluşumu için süpersatüre safra varlığı şarttır. Obez olmayan hastalardaki temel sekretuar bozukluk, safra tuzu ve fosfolipid (lesitin) sekresyonunun azalmış olmasıdır. Bunun aksine obez hastalarda ise fosfolipid ve safra tuzu sekresyonunda herhangi bir azalma olmadığı halde kolesterol sekresyonu aşırı düzeylerde dir. Solid kolesterol monohidrat kristallerinin teşekkül etmesi ve bunların biraraya gelip kümelenmeleri nükleasyon olarak tanımlanır. Safra, kolesterol ile aşırıdoymuş hale geldiğinde artık nükleasyona hazır demektir. Çoğu normal insanda da safra taşı bulunmadığı halde kolesterol süpersatürasyonu bulunabilmektedir. Öyleyse safra içerisinde taş oluşumunun ikinci basamağı olan nükleasyonu tetikleyen ya da inhibe eden faktörlerin de bulunması gerekir.

Nükleasyon safra kesesinin iç yüzünü döşeyen müsin jel içerisinde oluşmaktadır. Müsin, safra kesesi epitel hücrelerinden salgılanan bir glikoprotein kompleksi olup safra taşı oluşumunda anahtar rol oynayan diğer bir komponenttir. Müsin glikoproteinleri, kolesterol nükleasyonunu hızlandırır ve kolesterol kristallerinin birbirlerine bağlanarak büyümelerine imkan veren inorganik bir matriks vazifesi görürler.

Safra kesesinin normal depo fonksiyonu ve motilitesi bazı özel durumlarda bozulabilir. Safra kesesinin hipomotilitesi, taş oluşumuna uygun ortam hazırlayan önemli bir faktördür. Gebelik, parenteral nutrisyon, uzun süreli oktreotid tedavisi, somatostatinoma, yüksek

seviyeli spinal kord yaralanması, obezite gibi durumlarda safra kesesi boşalması gecikir ya da durur. Safra stazı meydana gelir.

Safra kesesinin boşalmasında meydana gelen bozukluk (ki bu normalde de böyledir) kümelenme için uygun bir ortam meydana getirir. Bu nedenle taşların büyük bir kısmı safra kesesinde oluşur.

Kalsiyum metabolizması, pH ve nörohormonal faktörler gibi çok sayıda diğer faktörün de kolesterol taşı oluşumuna katkısı olabilir. Özetlemek gerekirse, kolesterol taşı, safranın kolesterol ile aşırı doymuş hale gelmesi, safra kesesi stazı ve nihayet kolesterol kristallerinin belirmesiyle karakterize bir süreçte oluşmaktadır(23).

Siyah pigment taşları ya tamamen kalsiyum bilirubinattan ya da kalsiyum, bakır ve büyük miktarlarda müsin glikoproteinlerinin oluşturduğu polimer benzeri komplekslerden oluşur. En sık siroz ve kronik hemoliz durumlarında görülür (24).

Kahverengi pigment taşları kalsiyum tuzları ve konjuge olmamış bilirubin ile değişen miktarlarda kolesterol ve proteinden oluşur, sıklıkla infeksiyonla birlikte. Biliyer sistemdeki bakteri konjuge bilirubinden glukronik asidi hidrolize eden β -glukronidaz enzimini salgılar ve bu da konjuge olmamış bilirubinin, dekonjuge safra asitlerinin ve doymuş yağ asitlerinin kalsiyum tuzlarının oluşumuna neden olur(23,25).

2.5.1 Etyopatogenez

2.5.1.1 Kolesteroltaşları

Ağırlığının %50'den fazlası kolesterol olan taşlara denmektedir. Üç ana defekt safra taşı oluşumuyla ilgilidir:

1. Kolesterol süpersatürasyonu,
2. Hızlanmış nükleasyon,
3. Safra kesesinin hipomotilitesi.

Kolesterol süpersatürasyonu: Lipidlerin hepatik metabolizmasındaki edinilmiş veya herediter bir defekt kolesterol taşlarının patogeneziyle ilişkilidir. Kolesterol sentezinde hız kısıtlayıcı enzim olan HMG-CoA redüktaz (3-hidroksi- 3-metilglutaril koenzim A) aktivitesinde artma ve safra asidi sentezinde hız kısıtlayıcı enzim olan hepatik 7 α -hidroksilaz aktivitesinde azalma sonuçta kolesterol sekresyonunun artmasına, safra asidi sentezinin azalmasına yol açar (26,27). Normal koşullarda ve normal seviyelerde safraasidi sekresyonudurumunda kolesterol, mikst lesitin ve safra asidi miçelleri halinde eriyik durumdadır (28). Safra asidi sekresyonunun azalması durumunda kolesterol başlıca lesitin vezikülleri halinde taşınır. Veziküller miçellere göre 10 kat daha büyüktür ve deneysel çalışmalar safra taşı oluşumu sürecinde bu veziküllerin esansiyel rolü olduğunu göstermiştir (29). Kolesterol kristallerinin presipitasyonu öncesinde genellikle bu kolesterolden zengin veziküllerin konglomerasyonu süreci vardır. Hastaların büyük çoğunluğunda süpersatüre kolesterollü safra artmış kolesterol sekresyonunun bir sonucudur (30,31). Ancak bazı hastalarda safra asidi sekresyonunda azalma da majör bir defekt olabilir(32).

Hızlanmış nükleasyon: Kolesterol süpersatürasyonu her ne kadar taş oluşumu için gerekliyse de, taş oluşturmaksızın da görülebilmektedir (33). Süpersatüre safrada taş oluşumu için ilk adım nükleasyondur. Nükleasyon süpersatüre safradan oluşan kristalin ya da amorf bir partikülün yoğunlaşması ya da kümelenmesi olayıdır; ki bu ya bir miçel, ya da vezikülden gelişir (33). Nükleasyondan sonra kristalizasyon görülür ki, bu makroskopik taşların oluşumuyla sonuçlanan kolesterol monohidrat kristallerinin toplaşması sürecidir (34). Safra içindeki nükleasyon süresinin ölçülebilmesi yöntemigeliştirilmiş ve taşlı hastaların kontrol grubuna göre nükleasyon zamanının daha uzun olduğu gösterilmiştir (35). Biliyer protein miktarının da kolesterol kristalleri içeren safrada normal safraya göre daha yüksek olduğu gösterilmiştir (36). Son çalışmalar safrada kolesterolün kristalizasyonunu ilerleten ve antagonize eden nükleozan ve antinükleozan proteinlerin varlığını göstermiştir. Müsin glikoprotein

tanımlanan en önemli nükleozan proteindir. Bu proteinlerin merkezi kolesterol, fosfolipidler ve bilirubini bağlayabilen hidrofobik bölgeler içerir ve kolesterolden zengin veziküllerin bağlanması hızlanmış nükleasyon sürecine aracılık eder(37).

Ayrıca, vezikül aggregasyonu ve füzyonu fizyolojik miktarlarda bulunan müsinin varlığında hızlanmaktadır ki, bu da bir nükleozan etki yapmaktadır (38). Kolesterol safra taşlarının merkezinde bilirubin ve müsin tespit edildiğinden bu kompleks taş oluşumunda bir nidus olarak yer alıyor olabilir (39). Müsin glikoproteinler normal olarak safra kesesinden devamlı sekrete edilmektedir, ancak litojenik safrada artmış bir müsin sentezi vardır (40). Ayrıca, model safra sistemlerinde IgG ve IgM, aminopeptidaz-N, haptoglobin ve α 1-asit glikoprotein gibi diğer bazı nükleozan maddeler de tespit edilmiştir (41,42). Model safra sistemlerinde tespit edilen antinükleozan proteinler ise apolipoprotein A1, A2 ve bir biliyer glikoproteindir (43,44). Safra taşı olanlarda kalsiyum karbonat süpersatürasyonu ile birlikte artmış kalsiyum sekresyonu da bildirilmektedir(45).

Safra kesesinin hipomotilitesi: Safra taşı olanlarda, artmış açlık volümü ve kolesistokinine yanıt olarak gelişen kontraksiyon sonrası ölçülen artmış rezidüel volümle gösterilen bir hipomotilite tespit edilmiştir (46,47). Hipomotilite sonuçta staza yol açar ve vücutta absorpsiyon kapasitesi en yüksek mukozalardan biri olan kese mukozası ile safranin daha uzun süreli teması artmış safra konsantrasyonuna ve bu da vezikül formasyonunun artmasına neden olur (48).

2.5.1.2 Siyah pigmenttaşları

Bilirubin polimerleri ve kalsiyum tuzlarından oluşmuştur, içeriğin %20'si müsin glikoproteinidir (49). Siyah safra taşları, konjuge olmamış bilirubin sekresyon ve üretiminde artışla birlikte, safradaki iyonize kalsiyum konsantrasyonunun arttığı, safra tuz sekresyonunun azaldığı ve safra kesesi motilitesinin bozulduğu durumlarda da oluşmaktadır

(50,51). Safradaki iyonize kalsiyum tuzları konjuge olmamış bilirubine bağlanarak çöker ve taş oluşturmak üzere giderek büyür.

2.5.1.3 Kahverengi pigmenttaşları

Genellikle kolesistektomiden sonra safra kanallarında yeniden oluşan taşlardır. Safra yollarının infeksiyonunda da meydana gelir (52).

Konjuge bilirubinin bakteriyel β -glukronidaz dekonjugasyonu sonrası safrada aşırı miktarda non-konjuge bilirubin oluşur. Ayrıca, bakteriler fosfolipazla biliyer fosfolipidleri hidrolize ederek yağ asitlerini meydana getirir. Kahverengi pigment taşları esas olarak kalsiyum bilirubin ve kalsiyumun organik yağ asit (palmitat ve stearat) tuzlarından oluşmaktadır(53).

2.5.1.4 Safra çamuru oluşum mekanizması

Hastanede uzun süre yatanlarda, hiperalimentasyon uygulananlarda, ekstrahepatik safra kanalı obstrüksiyonlu hastalarda ve gebelikten sonra kadınlarda meydana gelebilmektedir. Safra kesesi çamuru müsin glikoproteinleri, kalsiyum bilirubin mikropresipitatları, safra lipidlerinin likid kristalleri, solid kolesterol monohidrat kristallerinden oluşmaktadır (54). Safra kesesi çamurunun doğal seyri tam olarak bilinmemektedir. Birçok hastada çamur sessiz ve hastalık yapmaksızın ağızdan beslenme başladıktan veya doğumdan sonra kaybolur (olguların %70'i) (55). Bazen çamur safra taşının komplikasyonlarına, biliyer ağrı, akut kolesistit, ve hatta akut pankreatite neden olabilmektedir, safra kesesi taşına dönüşebilmektedir ve safra kesesi taşının erken, fakat geri dönüşümlü evresi olarak kabul edilmektedir(54).

2.6 SAFRA KESESİ HASTALIKLARI

Safra kesesi hastalıkları genellikle safra taşının eşlik ettiği kronik kolesistitler olarak görülmektedir. Bununla birlikte akut kolesistitler acil kolesistektomilerin en sık nedenleri olarak izlenmektedir. Neoplastik

olmayan durumlar sık görülmez ancak bunları neoplastik değişikliklerden ayırt etmek önemlidir (56, 57).

2.6.1 Kolelitiazis

Safra taşları safra kesesi hastalıklarının en sık nedenidir ve sık görülür. Gelişmiş ülkelerde erişkin popülasyonun %10-20'sini etkilemektedir (56, 57). Türkiye'de safra kesesi taşı sıklığı üzerine yapılan bir çalışmada Beyler ve ark. (58) kolelitiazis sıklığını %5,25 bulmuşlardır (58), başka bir çalışmada Özütmez ve ark. (59) Ege bölgesinde sessiz safra kesesi taşı sıklığını %7,79 bulmuşlardır (59). Safra taşlarını kolesterol ve 8 pigment taşları adı altında iki ana gruba ayırmak mümkündür. Kolesterol taşları sık görülür (%75-80). Kolesterol taşları saf kolesterol ve mikst kolesterol taşları adı altında iki alt grupta incelenebilir. Pigment taşları ise daha az görülmektedir (%15-25). Pigment taşları da kendi arasında kahverengi ve siyah pigment taşları olarak iki alt gruba ayrılabilir (56).

Batı toplumlarında taşların %80'i kolesterol taşlarıdır ve kolesterol monohidrat kristalleri içerir. Geriye kalanlar öncelikle bilirubin kalsiyum tuzları içerirler ve pigment taşları olarak isimlendirilir (60,61). Safra taşları kadınlarda baskındır, insidansı yaş ile ve biliyer kolesterol sekresyonundaki artış ile artar. Kolelitiazis çocuklarda oldukça nadirdir (56).

Kolelitiazis patogenezi insan temelli çalışmalar ve deneysel hayvan modellerinde safra süpersatürasyonu, nükleasyon ve kolesterol monohidrat kristallerinin presipitasyonu ile başlayarak agregatların taş yönünde ilerlediği hipotezine dayanır (57). Kolesterol taşı oluşumu için kolesterol ile süpersatüre safra, azalmış safra asit sentezi veya her ikisinde olmalıdır. Safra kesesi hipomotilitesi ve müsin hipersekresyonu taşlar içinde kolesterol monohidrat kristallerinin kümelenmesi ve çökmesini kolaylaştırır (56).

Kolesterolün hepatik ekskresyonuna neden olan gebelik, oral kontraseptifler, antikolesterol ilaçlar (klofibrat), obezite, hızlı kilo kaybı, hipertrigliseridemi ve total parenteral beslenme, safra kesesi stazına neden olan nörojenik, hormonal veya mekanik obstrüksiyon kolesterol

taş teşekkülünü artırır (56). Pigment taşları Asya ülkelerinde daha sıktır. Siyah pigment taşları hemolitik hastalıklarda ve daha sık olarak sirozda görülebilir. Kahverengi pigment taşları ise bilier parazitlerin (*Clonorchis sinensis*, *Opisthorchis viverrini*, *Ascaris Lumbricoides*) sık olduğu Güneydoğu Asya gibi coğrafi bölgelerde daha çok görülür (62, 63, 64). Kolesterol içeriği %25-30 arasındadır. Çözünmeyen kalsiyum tuzları, safradaki ankonjuge bilirubin artışı ana nedenlerdendir. Safradaki ankonjuge bilirubin artışına neden olan hemolitik sendrom, şiddetli ileal disfonksiyon veya by pass gibi durumlar biliyer trakttaki bakteriyel ve parazitik infestasyonlarla birlikte pigment taşı oluşumunu başlatır (56). Safra taşlarının fiziksel ve makroskopik özellikleri Tablo 2'de özetlenmiştir.

Yapılan çalışmalarda safra taşlarının yılda yaklaşık 1-2 mm büyüdüğü ve büyüme zamanının ilk 2-3 yıllık periyoda en hızlı olduğu yönündedir (56). Genellikle 9 sessiz kliniğe sahip olan safra taşları sağ üst kadranda ağrısı ve yağlı yiyeceklere intolerans gibi klasik klinik bulgular verebilir (56). Hastaların %70-80'i hayat boyu asemptomatik kalabilir (60). İki mm üzerindeki taşlar ultrasonografi ile tanınabilir. Semptomatik hastalarda tedavi kolesistektomidir (13).

Safra taşı hastalığı komplikasyon olarak kolesistit, hidrops, mukosel gibi durumlara neden olabilir. Ayrıca duodenum veya kolon ile internal fistüle neden olarak ileusa, koledokolitiazis neticesinde obstrüktif sarılık ve pankreatit gibi durumlara neden olabilmektedir. Safra kesesi karsinomu ile kolelitiazis arasında sınırlı bir epidemiyolojik paralellik olmasına rağmen patogenetik ilişki belirsizliğini korumaktadır (56). Safra taşları genellikle asemptomatik safra taşları, semptomatik safra taşları ve komplikasyonlu semptomatik safra taşları şeklinde klinik verir (65).

2.6.2 Kolesterolozis

Kolesterolozis kolesistektomi spesmenlerinin %20'sinde görülür. Sıklıkla multipar kadınlar olmak üzere erişkinlerde görülür. Koroner arter hastalığı ve serum kolesterol değerleri ile ilişkisi yoktur. Kolesterolozis genellikle safra kesesinde sınırlıdır ve sistik kanal intaktır. Kolesterolozis diffüz veya yama şeklinde olabilirken bazı vakalarda polipoid (kolesterol

polibi) şekilde olabilir. Daha diffüz vakalarda bu polipoid yapılar makroskopik olarak mukozada belirgin ve yaygın sarı renkli kabartı, çizgilenme şeklinde izlenir ki bu görüntüye “çilek safra kesesi” adı verilir.

2.6.3 Safra kesesi karsinomları

Safra kesesi ve ekstrahepatik safra yollarında ortaya çıkan, glandüler diferansiyasyonlu malign epitelyal tümörler olarak tanımlanır. Yaşlılarda sıktır. Çoğu hasta 6. veya 7. dekadadır. Sindirim kanalının en sık görülen kanserleri arasında 5. sıklıktadır. Safra kesesi karsinomları kadınlarda baskın görülürken ekstrahepatik safra yolları karsinomları erkeklerde daha sık görülmektedir.

2.7 ASEPTOMATİK SAFRA TAŞLARI

Hastaların çoğu hayatları boyunca asemptomatik kalırlar (66). Bu taşlar sistik kanalda tıkanıklık yapmadıkça ve safra kesesinin dolup boşalmasına engel olmadıkça ağrı yapmazlar.

Asemptomatik taşların tanısı başka nedenlerle yapılmış görüntüleme çalışmaları sırasında tesadüfen konur. Başka nedenlerle çekilmiş karın ve göğüs radyografilerinde saptanabilir. Safra sistemi dışındaki nedenlerle yapılan bilgisayarlı tomografi (BT) veya üst abdominal ultrasonografi (USG) ile saptanabilir. Bazen kadınlarda pelvik USG sırasında da teşhis edilebilir.

Önceden herhangi bir safra koliği olmamış asemptomatik safra taşı olanlarda komplike safra taşı hastalığı (yıllık %0. 5 den az) genellikle beklenmez. Bu yüzden asemptomatik safra taşlarında profilaktik kolesistektomi endikasyonu yoktur (65).

Asemptomatik safra taşı varlığında birkaç nadir durumda kolesistektomi endikasyonu vardır. Porselen kese safra kesesi duvarının kalsifiye olduğu, nadir, premalign bir durumdur. Kesin kolesistektomi endikasyonu taşır. Tedavi edilmediklerinde %25'i malign transformasyon gösterir(67). Üç cm'den büyük safra taşları (kanseri riskinde artış), çocuklardaki safra taşları, safra taşı ve kanseri riskinin artmış olduğu toplumlarda profilaktik kolesistektomi relatif endikasyon gösterir (65).

Diyabetik hastalarda akut kolesistit ve komplikasyonlarının gelişme riski yüksek ve mortalite ve morbiditesi artmış olduğundan profilaktik kolesistektomi önerilmektedir (68,69).

İmmün yetmezlikli hastalarda da hayatı tehdit eden akut kolesistit komplikasyonları gelişme riski nedeniyle herhangi bir sebeple yapılan laparotomi sırasında erken kolesistektomi yapılması önerilmektedir (64).

2.8 SEMPTOMATİK SAFRA HASTALIKLARI

Bunların uzun yıllar izlemi sonucunda 20 yıl içinde %20-30'unun semptomatik hale geldiği görülmüştür (70). Safra kesesinde görüntülenmiş taş ile birlikte tipik semptomların varlığı semptomatik safra taşı olarak adlandırılır.

Başlıca semptom safra taşının yaptığı tıkanıklığına karşı oluşan safra kesesi kontraksiyonu sonucu oluşan, safra koliği olarak adlandırılan ağrıdır.

Safra koliğinin dört tipik özelliği vardır:

1. Epizodiktir
2. Şiddetlidir
3. Sağüst kadranda veya epigastriumda lokalizedir
4. Gece yarısıveya ağır, yağlı bir yemek sonrası gelişebilir.

Safra koliğinde Hartman poşunda sıkışmıştaşın duktus sistikus tıkanması safra stazına sebep olur. Bu olay prostaglandinlerin rol aldığı bir enflamatuvar olaylar zincirini başlatır. Enflamasyon ile ağrı oluşur. Ağrının şiddeti ilk 30 dakikada giderek artar, 2-4 saat sürer (plato).Hastaların çoğunda sistik kanaldan taşın kendiliğinden çıkmasıyla saatler içinde sonlanır (65,71). Sıklıkla sırta yayılır. Birlikte bulantı, kusma ve epizodik diyare görülebilir (65).

Ağrı visseral sinirlerle taşındığından peritoneal bulgular beklenmez. Çok az abdominal bulgu gösterir. Sağ üst kadranda hafif hassasiyet olabilir. Bazen ağrı epizodik olmaktan ziyade devamlılık gösterebilir, günlerce

sürebilir. Sırta, sağ alt kadrana veya sol alt kadrana lokalize olabilir. Bazen atipik özellikler gösterebilir (65).

Ayırıcı tanı: Renal kolik, peptik ülser, hiatal herni, özafagial spazm, abdominal duvar hernisi, abdominal tümör, KC hastalığı ince ve kalın barsak hastalıkları, diyafragmatik problemler, plöretik ve miyokardiyal ağrı ayırıcı tanıda düşünülmelidir.

2.9 AKUT KOLESİSTİT

Akut kolesistit, genellikle Hartman poşuna oturmuş taş veya taşların, safra kesesi boynu veya sistik kanalda, tıkanıklık oluşturması sonucu ortaya çıkan bir klinik tablodur. Safra taşları, akut ve kronik iltihabi safra kesesi hastalıklarının en önemli nedenidir. Safra taşı hastalığı gelişmiş ülkelerde sık görülen bir sorundur. Otopsi ve klinik incelemeler sonucu erişkinlerin en az %10'unda safra taşı varlığı gösterilmiştir(72). Akut ve kronik kolesistit olmak üzere iki tip klinikopatolojik prezantasyonu vardır. Akut ve kronik kolesistitli hastaların %90'dan fazlasında safra taşı mevcut iken, %10 hastada ise taş rastlanmayabilmektedir (akalkülöz kolesistit). Prevalans yaş ile paralellik gösterir. Kadınlarda erkeklere oranla daha sıktır. Taşların çoğunluğunu, safra içerisinde kolesterol ile aşırı şekilde satüre olması sonucu çöken kolesterol taşları oluşturur. Herediter yapı, kadın cinsiyet, obezite (östrojenin taş oluşturma etkisi nedeniyle), süratli kilo kaybı sayılabilecek başlıca risk faktörleridir. Taşın sistik kanalı tıkaması sonucunda şiddetli kontraksiyonlar oluşur ve biliyer kolik ortaya çıkar. Taş kanala düşmezse kontraksiyonlar artar ve venöz dönüşün de bozulması sonucunda kese duvarında kalınlaşma ve ödem oluşur. Taşın mukozada yarattığı direkt basınç sonucunda iskemi, nekroz ve ülserasyon olufur. Bu mekanizmalar sonucunda inflamasyon söz konusu olur. Eğer safra taşı kanala düşerse veya kese duvarının paralizisi ile kontraksiyonlar azalır, akut inflamasyon geriler. Nekroz eğer daha da ilerleyecek olursa perikolesistit oluşur, perikolesistik absenin eşlik ettiği perforasyon, fistülizasyon ve safra peritoniti görülür. Geçmişte sistemik enfeksiyona sekonder gelişen safra kesesi

perforasyonu en sıklıkla tifo ateşinde görülmekteydi, ancak günümüzde oldukça nadirdir(72).

Diğer akut kolesistit nedenleri arasında ise kollojen hastalıkların vasküler yapıyı etkilediği durumlar, ciddi hipertansif vasküler hastalıklar, ana sistik arterde tromboz sayılabilir. Safra kesesinde taş olmaksızın oluşan akut kolesistit olgularında ise akalküloz kolesistitten bahsedilir. Akut inflame safra keselerinin%1'den azında obstrüksiyona yol açan malign tümör mevcuttur.

2.9.1 Klinik seyir

Akut kolesistit her yaşta görülebilir, fakat en büyük insidans 4-8. dekatlar arasında oluşur. Beyaz ırk daha çok etkilenir. Akut kolesistit olan birçok hastada semptomatik kolelitiazisle uyumlu bir anamnez vardır. Bilier kolik ve akut kolesistitin klinik bulguları çoğunlukla benzerdir ve klinik ayırım zor yapılır. Semptomların başlangıcı, sabit darlığa karşı safra kesesinin içeriğini boşaltmak için kuvvetli kasılması ile ilgili olabilir. Ataklar postprandial bafllayıp hastayı uykudan uyandırabilir. Hastalar genellikle skapüler bölgeye yayılan, orta veya ağır şiddetli özellikle geceleri belirginleşen üst abdominal ağrıhissederler.

Klinik prezantasyon, ani başlayan şiddetli bulantı, kusma, ateş, sağ üst kadran ağrısı, sarılık ve bilier kolik gibi çok değişik şekillerde ortaya çıkabilir. Genellikle bu şikayetler ortaya çıkmadan önce hastalar yıllarca asemptomatik kalabilirler.

İnflamasyonun, safra kesesinden periton yüzeylerine ilerlemesi bu semptomlara yol açar. Diyaframın tahriş olması ile sağ omuz ağrısı oluşur. Bilier kolikteki ağrı genellikle, birkaç dakikadan birkaç saate kadar sürerken, akut kolesistitte ağrı sürekli ve aralıksız günlerce devam edebilir. Ağrıya ilaveten, hastaların %80'inde düşük dereceli ateş, %60-70'inde iştahsızlık, bulantı, anoreksi, kusmagörülür.

2.9.2 Akut kolesistit tanısı

Fizik muayenede, sağ subkostal bölgede hassasiyet, rebound ve kas rijiditesi saptanır. Akut kolesistitin başlangıç evresindeki klasik fizik muayene bulgusu "Murphy" işaretidir, sağ üst kadranda, derin palpasyon sırasında ağrı hissedilmesi nedeniyle inspirasyonun kesilmesi olarak tanımlanır. İnflamasyonun ana safra kanalına ulaşması ile veya koledokolitiazisle ilişkili olarak hafif sarılık olabilir. Laboratuvar değerlerinde hafif sola kaymayla birlikte 12.000-15.000/mm³ arasında hafif lökositoz görülür. Serum billirubini %33 vakada hafifçe yükselmiştir. Serum amilazı %15'inde yükselmiştir. Radyoopak safra taşları hastaların %5-15'inde abdominal grafide görülebilir. Abdominal USG, safra taşı, safra kesesi duvarında kalınlaşmayı, ultrasonografik probunun kompresyonu sırasında oluşan hassasiyeti (sonografik Murphy işareti) gösterir.

2018'te yayınlanmış olan güncellenmiş Tokyo Guideline'a (TG18 diagnostic criteria and severity grading of acute cholecystitis) göre akut kolesistit tanı kriterleri şöyledir:

A. Lokal inflamasyon bulguları:

- (1) Murphy belirtisi, (2) Sağ üst kadranda ele gelen kitle/ağrı/hassasiyet

B. Sistemik inflamasyon bulguları:

- (1) Ateş, (2) CRP yüksekliliği, (3) Lökositoz

C. Görüntüleme bulguları

Karakteristik akut kolesistit bulguları.

1 Adet (A) + 1 Adet (B) bulunması = Akut kolesistit şüphesi

1 Adet (A) + 1 Adet (B) + (C) bulunması = Kesin tanı(4)

Akut kolesistitin tedavisi kolesistektomidir. Akut kolesistit semptomları ile başvuran hastalar öncelikle tanının doğrulanmasıyla hastaneye yatırılarak oral alımın kesilmesiyle birlikte intravenöz antibiyotik ve sıvı tedavisine başlanmalıdır. Bu grup hastalarda safra kültürü %50-70

oranında pozitifdir. En yaygın patojen mikroorganizmalar E.coli, Klebsiella, Streptokoklar, Clostridium, Proteus ve Enterobacter'ler gibi gram pozitif ve negatif bakterilerdir(20).

2.9.3 Akut Kolesistit Tedavisi

Safra taşı hastalığı gelişmiş ülkelerde sık görülen bir sorundur. Prevalansı yaş, cinsiyet ve etnik gruplara göre değişir. Otopsi ve klinik incelemeler erişkinlerin en az %10' unda safra taşı olduğunu göstermektedir. Safra taşı olan insanların % 40-60'ı asemptomatik seyir gösterirken, semptomatik kolelitiazisi olan olguların çoğunda da asemptomatik bir dönem bulunur. 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 (73,74,75).

Akut kolesistit, semptomatik kolelitiazis, pozitif safra kültürü salmonella taşıyıcıları, porselen (kalsifiye) safra kesesi, orak hücreli anemi, çocuklarda safra kesesinde taşı, semptomatik safra kesesi polipleri, safra kesesi tümörleri gibi durumlarda kesin kolesistektomi endikasyonu mevcuttur (73,74,75,76).

Safra taşlarının medikal tedavisi için yıllarca çeşitli tedavi yöntemleri denenmiş; ancak hiçbir yöntemden istenen sonuç alınamamıştır. Safra taşlarının günümüzde bilinen en etkin tedavisi kolesistektomidir. Günümüzde kolesistektomi açık ve laparoskopik olmak üzere iki yöntemle yapılmaktadır.

2.9.3.1 Açık Kolesistektomi

Sağ subkostal, sağ paramedian veya median insizyon kullanılarak laparotomi yapılır. Periton boşluğuna girildikten sonra karın içi organları, özellikle özefagial hiatus ve duodenum mutlaka eksplore edilmelidir. Hepatoduodenal ligamentin altından (Winslow deliği) geçirilen parmakla koledok kanalı, portal ven ve hepatik arter palpe edilir (27).

Açık kolesistektomide diseksiyon iki şekilde yapılabilir.

a-)Antegrad: Diseksiyonun önce sistik kanal ve arter ortaya çıkartılıp kesilerek aşağıdan yukarı fundusa doğru yapılmasıdır.

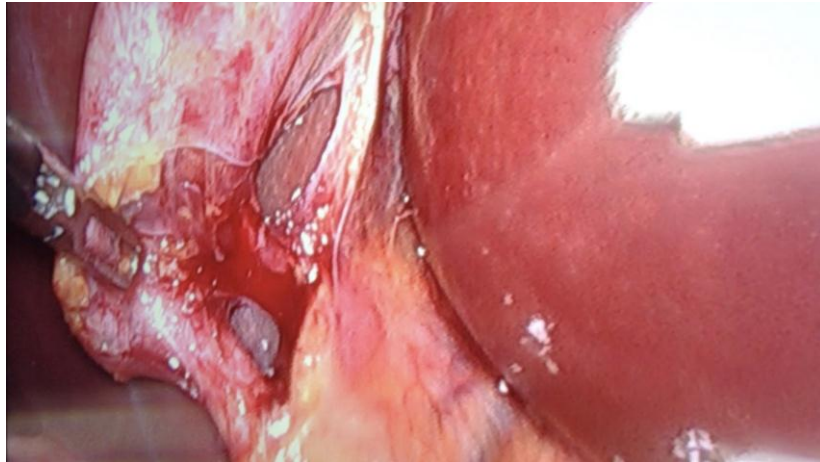
b-)Retrograd: Diseksiyonun fundustan başlayıp safra kesesi önce karaciğer yatağından ayrıldıktan sonra sistik kanal koledok ile birleştiği yere kadar diseke edilerek bağlanıp kesilir. Genellikle antegrad yol tercih edilir. Sistik kanal ve sistik arterin her ikisi bağlanıp kesildikten sonra safra kesesinin yukarıya doğru traksiyonu sürdürülür. Safra kesesi karaciğer yatağından künt ve keskin disseksiyonlarla ayrılarak kolesistektomi işlemi tamamlanır.

Safra kesesi karaciğer yatağından çıkarıldıktan sonra karaciğer yatağından kanama olup olmadığına bakılır. Winslow'a bir adet dren konulup katlar anatomik plana uygun şekilde kapatılır (77).

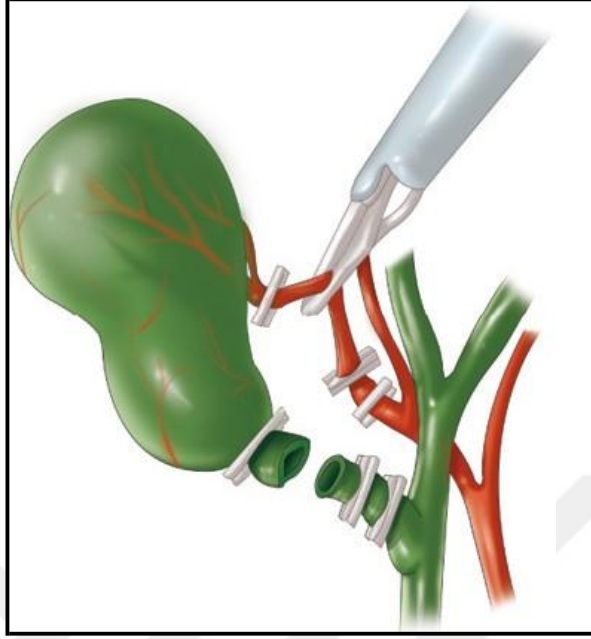
Açık kolesistektomi komplikasyonları şu başlıklar altında incelenebilir

- 1-Kardiyak komplikasyonlar
- 2-Respiratuar komplikasyonlar
- 3-Gastrointestinal komplikasyonlar
- 4-Üriner komplikasyonlar
- 5-Hemoraji ve hematom
- 6-Postoperatif enfeksiyon
- 7-Koledok ve ana hepatik kanal yaralanması
- 8-Büyük damar yaralanmaları

2.9.3.2 Laparoskopik Kolesistektomi



Şekil 2.4.Laparoskopik kolesistektomi sırasında görünüm.



Şekil 2.5.Laparoskopik kolesistektomi sırasında ductus cysticus ve sistik arterin kliplenerek kesilmesi.

(Kaynak: Brunicaardi FC, Andersen DK, Biliar TR, Dunn DL, Hunter JG, Matthews JB, Pollock RE: Schwartz's Principles of Surgery, 9thEd.)

2.9.3.2.1 Genel Bilgiler

Laparoskopik kolesistektomi endikasyonları açık kolesistektomi endikasyonları ile aynıdır.

Laparoskopik kolesistektomi, semptomatik safra kesesi hastalıklarında önerilir. Daha önceleri birçok cerrah tarafından akut kolesistitte, inflamasyon ve ödemin yol açtığı komplikasyonlardan dolayı laparoskopik kolesistektomi kontrendike olarak düşünülmekteydi. Ancak daha sonra yapılan birçok çalışma, akut kolesistitte de laparoskopik cerrahinin 16 güvenilir bir yöntem olduğunu ortaya koydu (78).

Benzer şekilde, Ammori ve ark. (79) ileri yaşa ve komorbid durumlarına rağmen safra taşlarına bağlı akut pankreatit atağı geçirmiş hastalarda laparoskopik kolesistektominin güvenle uygulanabileceğini göstermişlerdir.

2.9.3.2.2 Hasta Seçimi ve Cerrahiye Hazırlık

Laparoskopik cerrahi, güvenilir ve kolay bir yöntem olmasına karşılık genel anestezi gereken tüm operasyonlar kadar risklere sahiptir. İyi bir hikâye ve fizik muayene hasta seçiminde önemli bir rol oynar. Laparoskopik cerrahi uygulanacak hastaların rutin ameliyat öncesi laboratuvar değerleri belirlenmelidir. Akciğer hastalığı olan kişilerde solunum fonksiyonları ve arter kan gazları değerlendirilmeli, kardiyak iskemi riski olan hastalarda da kardiyak stres testleri uygulanmalıdır (80).

Laparoskopik abdominal cerrahi için bazı mutlak ve göreceli kontrendikasyonlar mevcuttur (80,81)

2.9.3.2.3 Kontrendikasyonlar

Mutlak kontrendikasyonlar (80,81);

- 1- İleri derecede yaygın karın zarı iltihabı,
- 2- Klinik olarak kanıtlanmış barsak tıkanıklığına bağlı ileri derece abdominal distansiyon,
- 3- Redükte edilemeyen fitik
- 4- Düzeltilememiş koagülopati
- 5- Laparotomiye tolere edemeyen hastala
- 6- Cerrahın yetersiz laparoskopik deneyimi'dir

İleri derece yaygın karın zarı iltihabında, pnömoperitoneum sırasında bakteri translokasyonu olabileceği ve bunun da hastada septik tablo yaratabileceği bilinmelidir. Benzer şekilde ileri derecede abdominal gerginliği olan ve nazogastrik ile boşaltılamayan barsak tıkanıklığı olan olgularda Veress iğnesi veya trokar yerleştirilmesi sırasında perforasyon riski oldukça yüksektir. Yerine konulamayan batın veya kasık fitiği olan hastalarda, laparoskopik sırasında strangülasyon ve nekroz riski vardır. Düzeltilememiş koagülopatilerde ise laparoskopik işlemler sırasında basınç etkisiyle kanama oluşabilir (80,81).

Göreceli kontrendikasyonlar (80,81);

- 1- Daha önce batın veya pelvik cerrahi geçirmiş olmak,

- 2- Daha önce yaygın karın zarı iltihabı geçirmiş olmak,
- 3- İleri derecede şişmanlık,
- 4- İleri derecede kardiyopulmoner hastalığa sahip olmak,
- 5- Gebelik,
- 6- Abdominal aorta veya iliak arter anevrizması olması,
- 7- Herni, urakal kist gibi umbilikal bölge patolojisi bulunması.

Çoğu vakada laparoskopik tekniğin modifiye edilmesi ile bu göreceli kontrendikasyonların üstesinden gelinebilir. Örneğin Veress iğnesi daha önceki insizyondan daha uzak bir yerden yerleştirilebilir veya Hasson trokarı adı verilen bir trokarla direk görüş altında karına girilebilir (80,81).

Hastanın laparoskopik cerrahiye hazırlığı, diğer cerrahi işlemlerde olduğu gibi hastayı bilgilendirme ile başlar. Hastaya bu yöntemin riskleri ve yararları anlatılır. Gerekli durumlarda açık cerrahiye geçilebileceği konusunda bilgilendirilir ve bu konularda hastadan yazılı ve sözlü onay alınır.

Kardiyopulmoner hastalığa sahip kişiler operasyon öncesinde ilgili dâhili branşlar tarafından medikal tedavi ile optimize edilir. Kanama bozukluğu olan hastalar da ameliyat öncesi dönemde gerekli tedaviler uygulanarak düzeltilir.

Bakteriyel bulaşma olabileceği düşünülen hastalarda ameliyat öncesi profilaktik antibiyotik uygulaması yapılmalıdır. Genellikle intravenöz (İV) olarak tek doz, uzun etkili bir sefalosporin bu işlem için yeterlidir.

2.9.3.2.4 Ameliyat Öncesi Hazırlık

Sırtüstü masaya yatırılan hastaya, bacakları kapalı (Amerikan yöntemi) veya açılmış (Fransız yöntemi) durumda olmasına göre iki değişik pozisyon verilebilir. Genelde Amerikan yöntemi tercih edilmektedir. Hastalara, uygun pozisyon sonrasında nazogastrik sonda takılmalıdır.

2.9.3.2.5 Cerrahi Teknik

1-Pnömooperiton oluşturulması: Pnömooperiton karın boşluğunda gerekli manevraların yapılabilmesi ve net bir görüşün elde edilebilmesi için yeterli bir boşluğun sağlanması amacıyla yapılır. Umbilikus altında orta hatta yapılan yaklaşık 1 cm'lik cilt insizyonunu takiben Veress iğnesi intraperitoneal alana yerleştirilir. İğnenin herhangi bir barsak ansında veya büyük damarlardan birinde olup olmadığının tespiti için bir enjektör yardımı ile aspirasyon yapılır. Daha sonra asılı damla tekniği ile intraperitoneal alana girildiğinden emin olunduktan sonra işleme devam edilebilir. Asılı damla tekniğinin esası Veress iğnesinin üst kısmına damlatılan bir damla serum fizyolojinin kendiliğinden batına emilmesidir. İnsüflatör çalıştırılır ve batın içine CO2 vermeye başlanır. Batın içi basınç 10-12 mmHg olduğunda işlem sonlandırılır ve Veress iğnesi çıkartılır. Barsakların ve büyük damarların hasar görmemesine dikkat ederek 10 mm'lik trokar insizyondan batın içine yerleştirilir. Bu trokar içinden 10 mm'lik bir teleskop, ılık serum fizyolojik ile ısıtıldıktan sonra batın içine sokulur. Sıfır derece açılı ve 30 derece açılı iki tür teleskop vardır. Sıfır derece açılı teleskopun kullanım kolaylığına karşılık 30 derece açılı teleskopun görüş açısı daha geniştir. Cerrahi sırasında hastayı ventile etmede güçlük, hipotansiyon, hipertansiyon veya kardiyak herhangi bir problemin görülmesi durumunda pnömooperiton derhal sonlandırılır .(81,82)

2-Trokarların yerleştirilmesi: Amerikan ekolünde trokarların biri göbek altına optik aletin girmesi amacıyla yerleştirilir. 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. İkinci 10 mm'lik trokarın girişi esnasında ligamentum falsiformenin hasar görmemesi için trokarın ucu sağa açılı olmalıdır. Trokar yerleri kesin olmayıp hastanın vücut yapısı ve operatörün tercihinine göre yerleri değiştirilebilir. Ekibin tecrübesinin artmasına paralel olarak 5 mm'lik trokarların sayısı ikiden bire indirilebileceği gibi, gereksinim duyulduğunda üçüncü bir 10 mm'lik trokarın umbilikusun sol üst tarafından yerleştirilmesiyle buradan yelpaze şeklinde açılan bir ekartör sokularak ekartasyon yapılabilir. Hasta Fowler

pozisyonuna getirilip, sağ tarafı biraz yükseltilerek transvers kolon ve midenin görüntüyü engellememesi sağlanır.

3-Safra kesesinin askıya alınması ve elektrokoter kontrolü: Kilitli bir grasper en dıştaki trokardan sokularak safra kesesi fundusundan tutulur ve superior yönde karaciğer üzerine doğru retrakte edilir. Diğer bir kilitli forseps ikinci 5 mm'lik trokardan sokulur ve Hartmann poşundan tutulur ve poşun traksiyonu sağlanır. Daha sonra elektrokoterin çalışıp çalışmadığı, ekranda parazitlenmeye yol açıp açmadığı karaciğer üzerinde küçük bir nokta koterize edilerek denenir. Teknikte elektrokoterin önemi büyük olduğu için hiçbir problem olmamalıdır.

4-Koledoğun ayırt edilmesi: Safra kesesi askıya alındıktan sonra çalışılacak alan daha ayrıntılı görülmeli, koledok ve koledok ile sistik kanalın birleşim yeri ayırt edilmelidir. Bu işlemin yapılmaması ile koledok zarar görebilir.

5-Safra kesesi ve duktus sistikusun birleşim yerinin tayin edilmesi: Endodisektör yardımı ile çevre gözeli dokular uzaklaştırılarak safra kesesi ve sistik kanal birleşim yeri eksplere edilir. Sistik kanal klip konulacak şekilde diseke edilir.

6-Sistik arterin lokalize edilmesi ve kliplenerek kesilmesi: Calot üçgeni içerisinde sistik arter bulunur ve klip aplikatörü ile klip konularak endomakas yardımı ile kesilir.

7-Duktus sistikusun kliplenerek kesilmesi: Ksifoid altındaki trokardan sokulan klip aplikatörü ile sistik kanal ile koledok birleşim yerine yakın iki adet klip konulur. Daha sonra kese tarafına duktus sistikusa bir adet daha klip konulur ve makas yardımı ile iki adet klip sistik kanalın koledok tarafında bırakılacak şekilde kesilir.

8-Safra kesesinin karaciğer yatağından soyulması: Safra kesesi laterale doğru çekilerek medial taraftaki periton yaprağı kesilir, mediale doğru çekilerek lateraldeki periton yaprağı kesilir. Fundusa doğru işleme elektrokoter yardımı ile devam edilir ve safra kesesi karaciğer yatağından soyulur.(82)

9-Safra kesesinin dışarı alınması: Teleskopik kamera ksifoid altından yerleştirilen 10 mm'lik trokardan karın içine sokulur. Subumbilikal trokar içerisinden sokulan bir ekstraksiyon forsepsi ile safra kesesi kollumundan tutulur. Safra kesesi çekilerek trokar ile birlikte kollum dışarıya alınır. Bu esnada batın içinden kese izlenir. Aşırı bir gerginlik oldu ise safra aspire edilerek gerginlik giderilmeye çalışılır. Kesenin içerdiği taşlar büyükse tek tek çıkarılabilir veya kırılabilir. Safra kesesi batın içindeki kısmının perfore olmamasına dikkat edilerek dışarı alınır.

10-Hemostaz ve irrigasyon yapılması: Serum fizyolojik ile yıkamak sureti ile görüş netleştirilerek karaciğer ve diğer dokulardan kanama olup olmadığı kontrol edilir. Klip konulan sistik güdük ve sistik arter tekrar kontrol edilir ve safra kaçağı olmadığı belirlenir. Şüpheli vakalarda karaciğer altına bir adet aspiratif dren konulur.

11-Trokar giriş yerlerinin batın içinden inspeksiyonu: Teleskopik kamera ile görülerek tüm trokarlar birer birer çekilir. Olası kanamalar elektrokoter yardımı ile durdurulur.

12-Trokar giriş yerlerinin ve cildin kapatılması: En son olarak trokar giriş yerleri ve cilt kapatılarak operasyona son verilir.

2.9.3.2.6 Laparoskopik Kolesistektomi Komplikasyonları

Ameliyat esnasında oluşabilecek komplikasyonlar (80–82)

a) Anestezi sırasındaki komplikasyonlar

b) Pnömoperiton oluşturulması sırasındaki komplikasyonlar

—ekstraperitoneal insüflasyon

—kardiyovasküler etkiler

—pulmoner etkiler

—gaz embolisi

c) İşlem sırasında meydana gelebilecek komplikasyonlar

—safra yolu hasarı

—safra sızıntısı

- arteryel hasar
- safra kesesi perforasyonu ve batında safra taşı kalması
- ana damar yaralanması
- barsak yaralanması
- solid organ yaralanması
- karın duvarı kanamaları

Ameliyat sonrası oluşabilecek komplikasyonlar (80–82)

- a)Peritonit ve yara yeri enfeksiyonu
- b)Uzamış kanama
- c)İnsizyonel fitik

2.9.3.3 Safra Taşlarının Cerrahidsi Tedavisi

2.9.3.3.1 Oral Dissolusyon Tedavisi

Yandaş hastalık nedeniyle ameliyatı riskli olanlarda ve ameliyatı reddeden hastalarda düşünölebilecek 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 (74,83)

2.9.3.3.2 Direkt Kontakt Kolelitoliz

Sadece kolesterol taşları için uygulanır. Taşların lokalizasyonuna bağlı olmak üzere, litik ajan, bir katater yardımıyla safra kesesi ya da koledok içine infüze edilir. Katater perkütan, transhepatik ya da endoskopik olarak yerleştirilebilir. Eritici ajan olarak monoctanoïn ya da methyl tert-butyl ether (MTBE) kullanılır (74,83).

2.9.3.3.3 Ekstrakorporal Şok Dalga Litotripsisi (Kolelitotripsisi)

Böbrek taşlarının tedavisinden esinlenerek safra taşlarının da bu yöntem ile tedavisi konusunda çalışmalar yapılmıştır. Vücut dışından özel cihazlar

Genel Bilgiler

yardımıyla şok dalgaları gönderilerek taşların parçalanması esasına dayanır. Sınırlı bir hasta grubuna uygulanabilir. En az 1 yıl süreyle oral dissolusyon tedavisini gerektirir. Kolesistit, kolanjit ve pankreatit gibi ciddi komplikasyonlara yol açabilir (74,76,83,84)





GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız prospektif olarak planlanmış olup, Sağlık Bakanlığı Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yerel Etik Kurul'undan 2018/0085 karar numarası ile izin alınmıştır.

Çalışmamız Sağlık Bakanlığı İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği'nde Ocak 2019 – Ağustos 2019 tarihleri arasında akut taşlı kolesistit tanısı ile yatırılan 31 hasta ile yapıldı.

3.1 HASTA SEÇİMİ

Hastaların; isim ve soyisim, hastane protokolü, yaş, semptomların başlangıç zamanı, beden ağırlığı, boy, vucüt kitle endeksi, ek hastalık (diabet, hipertansif hastalıklar, kardiyovasküler hastalıklar, kronik karaciğer hastalıkları, kronik böbrek hastalıkları vb kronik hastalıklar varlığı) cerrahi (geçirilmiş batin cerrahisi) özgeçmiş bilgilerini içeren demografik verileri ve iletişim için telefon numaraları muayene öncesi kayıt edildi.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri:

Ocak 2019 – Ağustos 2019 tarihleri arasında akut kolesistit tanısı ile servise yatırılan hastalar

Çalışmadan dışlanma kriterleri:

- 1) ASA IV ve üzeri hastalar
- 2) Aynı anda koledokolitiazisi olan hastalar

3) Akut pankreatiti olan hastalar

Hastaların preoperatif kan değerleri (Lökosit, Nötrofil/Lenfosit oranı, ALT, AST, ALP, GGT, Amilaz, Lipaz, Total Bilirubin, Direkt Bilirubin, İndirekt Bilirubin) kayıt edildi.

Çalışmaya dahil edilen hastalar Charlson Komorbidite İndeksi(104) ve Tokyo Şiddet Evrelemesine(4) göre sınıflandırıldı.

Şikayetlerinin başlangıç zamanına bakılmadan tüm hastalara aynı cerrahi ekip tarafından laparoskopik kolesistektomi operasyonu uygulandı. Tüm vakalar laparoskopik sonlandı ve herhangi bir komplikasyon gelişmedi. Operasyon esnasında adezyonlar Evans modeline uygun olarak 0, 1, 2 ve 3 şeklinde evrelendirildi.(105)

Evans 0; Adezyon yok

Evans 1; Spontan ayrılan adezyonlar

Evans 2; Traksiyon ile ayrılan adezyonlar

Evans 3; Keskin diseksiyon ile ayrılan adezyonlar

Kolesistektomi piyesleri tek bir patolog tarafından incelendi. Sakuramoto S. ve arkadaşları tarafından tanımlanan sınıflama kullanıldı(106).

3.2 RENKLİ DOPPLER UYGULAMASI

Tüm hastalar, Toshiba Aplio 500 CV Platinum Ultrasound System ultrasonografi cihazı ile radyoloji kliniğinde değerlendirildi. Uggowitzer ve arkadaşlarının önceki raporuna göre kantitatif ölçümlerin yapıldığı renkli Doppler incelemeleri esas alınarak

A.İçinde herhangi bir damar yoksa, vaskülarite 0.

B..Kese duvar kanlanması cm başına 2 sinyalden az olanlar vaskülarite +

C.Kese duvar kanlanması cm başına 2 sinyalden fazla olanlar vaskülarite ++

D.Kese duvarında çoklu dağılmış sinyaller olduğunda vaskülarite +++ olarak raporlandırıldı.

3.3 İSTATİKSEL ANALİZLER

İstatistiksel analizler Statistical Package for the Social Science (SPSS) 22.0 for Windows kullanılarak gerçekleştirildi. Veriler tanımlayıcı istatistik ile ifade edildi. Ortalama değerler, standart sapmalar ve yüzdeler kullanıldı. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov – Smirnov testi ile araştırıldı. Hasta gruplarında ameliyat süresi ile preop laboratuar değerleri arasında ilişki varlığı Spearman Korelasyon Analizi ile incelendi. Evans sınıflaması arasındaki karşılaştırmalar kategorik veriler için Chi-Square testi ile laboratuar değerleri gibi normal dağılıma sahip olmayan değişkenler için Kruskal-Wallis Varyans Analizi ile yapıldı. Tüm istatistiksel analizlerde anlamlılık sınırı $p < 0,05$ ' e ayarlandı.

BULGULAR

Bu çalışma İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği'nde prospektif olarak yapıldı. Çalışmaya Ocak 2019 – Ağustos 2019 tarihleri arasında Genel Cerrahi kliniğinde akut taşlı kolesistit tanısı ile opere edilen hastalar değerlendirildi.

Çalışmaya dahil edilen hastalara “Tokyo Guidelines 2018: diagnostic criteria and severity grading of acute cholecystitis”te belirtilen akut kolesistit tanı kriterlerine uygun olarak tanı konuldu(4).

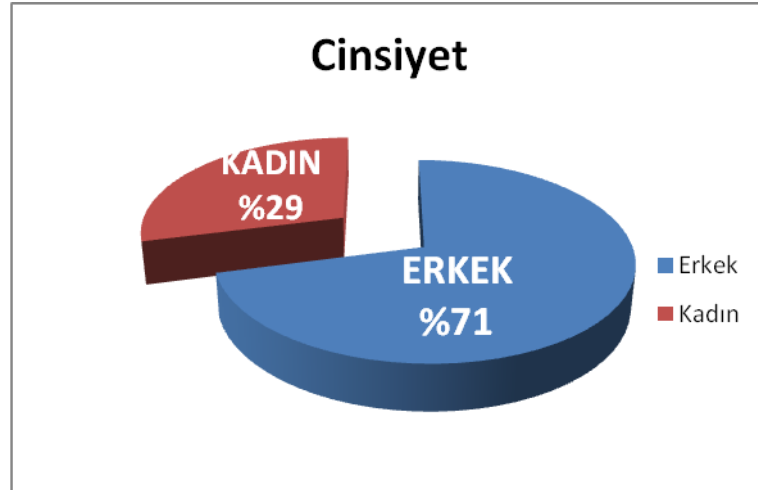
Tüm hastalara aynı cerrahi ekip tarafından laparoskopik kolesistektomi operasyonu uygulandı. Laparoskopik kolesistektomi, median hatta göbek altı bir adet 10 mm'lik port, ksifoid proçes altı yine orta hattan girilen bir adet 10 mm'lik port ve sağ subkostal bölgeden girilen 2 adet 5 mm'lik portlardan, aynı laparoskopik/videoskopik sistemler kullanılarak, tamamlandı.

Çalışmaya dahil edilen hastaların kolesistektomi piyesleri incelendiğinde Sakuramoto ve arkadaşlarının tanımladığı sınıflamaya göre 29 hastada akut kolesistit 2 hastada kronik kolesistit bulguları saptandı.

Tablo 4.1: Demografik Özelliklerin Dağılımları

Yaş (yıl)	<i>Min-Mak (Medyan)</i>	20-86
	<i>Ort±Ss</i>	53±1,77
Cinsiyet; n (%)	Kadın	9(29)
	Erkek	22(71)
Boy (cm)	<i>Min-Mak (Medyan)</i>	1,54-1,85
	<i>Ort±Ss</i>	1,69±0,08
Kilo (kg)	<i>Min-Mak (Medyan)</i>	59±97
	<i>Ort±Ss</i>	77±8,94
BMI (kg/m²)	<i>Min-Mak (Medyan)</i>	22,03-34,04
	<i>Ort±Ss</i>	26,76±2,84

Olguların %29'u (n=9) kadın, %71'i (n=22) erkektir. Olguların yaşları 20 ile 86 arasında değişmekte olup, ortalama 53±1,77 yıldır

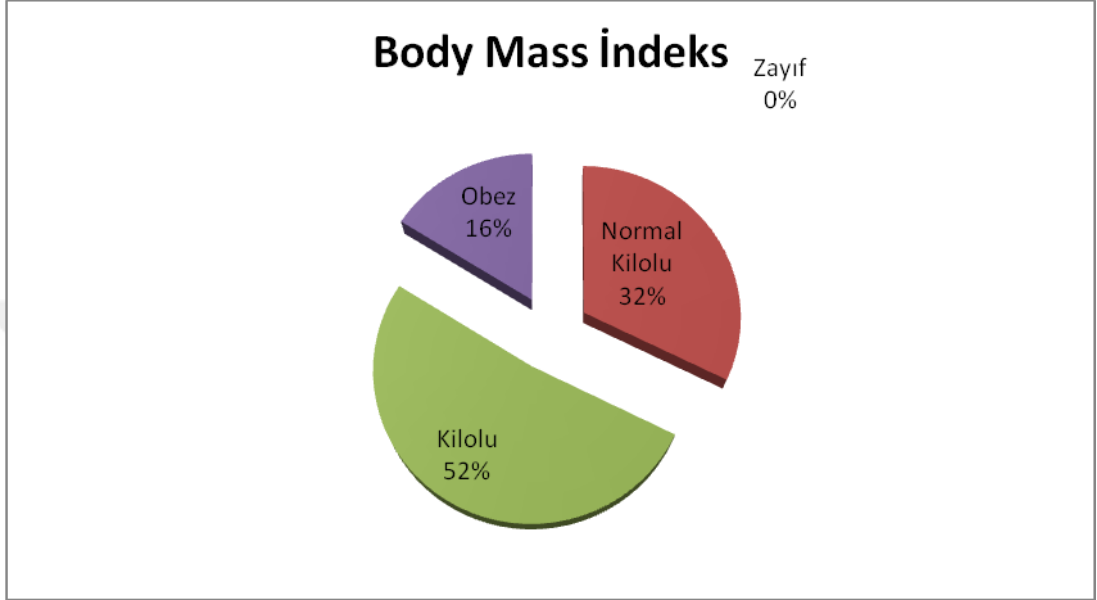


Şekil 4.1: Cinsiyet dağılımları

Bulgular

Boy ölçümleri 154 ile 185 cm arasında değişmekte olup, ortalama $77\pm 8,94$ cm; kilo ölçümleri 59 ile 97 kg arasında değişmekte olup, ortalama $77\pm 8,94$ kg'dır.

BMI ölçümleri 22,03 ile 34,04kg/m² arasında değişmekte olup, ortalama $26,76\pm 2,84$ kg/m² saptanmıştır.

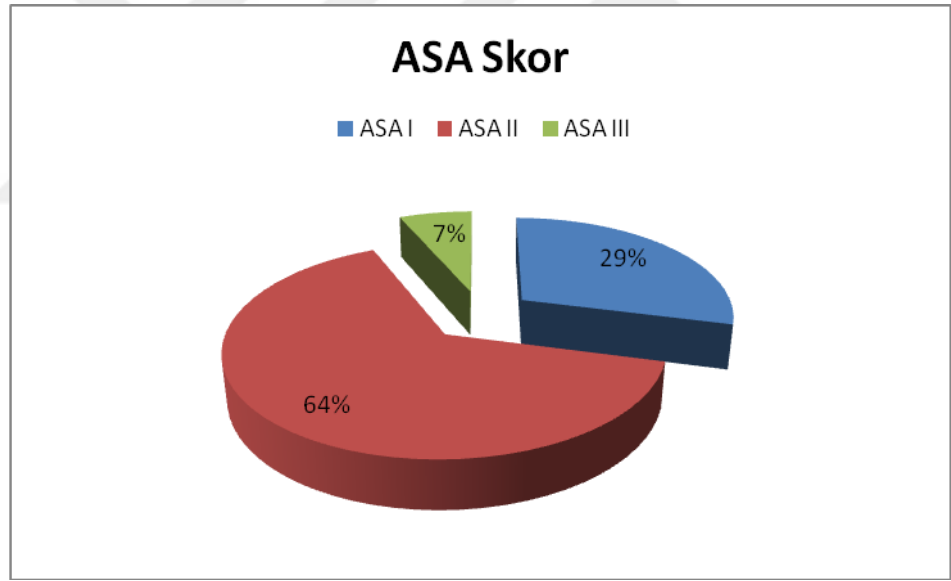


Şekil 4.2:BMI dağılımları

Olguların %32,0'si (n=10) normal, %52,0'ı (n=16) fazla kilolu ve %16,0'i (n=5) obezdir.

Tablo 4.2: Hastalık Özelliklerine İlişkin Dağılımlar

		n(%)
ASA skor	ASA I	9(29)
	ASA II	20(64,5)
	ASA III	2(6,5)
Charlson Komorbidite İndeksi	0 puan	20(64,50)
	1 puan	11(35,50)
Tokyo Şiddet Evrelemesi	Grade I	19(61,3)
	Grade II	12(38,12)



Şekil 4.3:ASA skor dağılımları

Olguların %29,0'sı (n=9) ASA I, %64,5'i (n=20) ASA II ve %6,5'i (n=2) ASA III olarak saptandı.

Olguların Charlson Komorbidite İndeksi puanları %64,50'sinde (n=9) 0 , %35,50'sinde (n=11) 1 olarak hesaplandı.

Olguların Tokyo Şiddet Evrelemesi %61,3 ünde (n=19) Grade I , %38,12'sinde (n=12) Grade II olarak hesaplandı.

Tablo 4.3: Hemogram ve Crp Parametreleri

Lökosit	<i>Min-Mak (Medyan)</i>	6500±19700
	<i>Ort±Ss</i>	12854,83±3339,74
Nötrofil	<i>Min-Mak (Medyan)</i>	4000±17600
	<i>Ort±Ss</i>	9694,19±3396,19
Lenfosit	<i>Min-Mak (Medyan)</i>	600±4100
	<i>Ort±Ss</i>	2129,03±79,44
Nötrofil/Lenfosit Oranı	<i>Min-Mak (Medyan)</i>	1,46±20,51
	<i>Ort±Ss</i>	5,70±4,31
CRP	<i>Min-Mak (Medyan)</i>	0±24,95
	<i>Ort±Ss</i>	6,41±7

Preop Lökosit değerleri ortalama 6500 ile 19700 birim arasında değişmekte olup ortalama 12854,83±3339,74 birimdir.

Preop Nötrofil değerleri ortalama 4000 ile 17600 birim arasında değişmekte olup ortalama 9694,19±3396,19 birimdir.

Preop Lenfosit değerleri ortalama 600 ile 4100 birim arasında değişmekte olup ortalama 2129,03±79,44 birimdir.

Preop nötrofil lenfosit oranları 1,46 ile 46,33 arasında değişmekte olup ortalama 5,70±4,31 dir.

Preop CRP değerleri ortalama 0 ile 24,95 birim arasında değişmekte olup ortalama 6,41±7 birimdir.

Tablo 4.4: Biyokimya Parametreleri

	<i>Min-Mak</i>	<i>Ort±Ss</i>
Total Bilirubin	0,28-2,83	0,99±0,75
Direkt Bilirubin	0,12-1,32	0,39±0,29
İndirekt Bilirubin	0,12-2,03	0,6±0,5
AST	11-98	26,62±18,01
ALT	14-130	33,46±30,49
GGT	10-330	58,22±66,39
ALP	39-268	95±56,64
AMİLAZ	12-138	223,19±43,356
LİPAZ	4-75	47,54±25,19
LDH	164-317	223,19±43,356

Preop Total Bilirubin değerleri ortalama 0,28 ile 2,83 birim arasında değişmekte olup ortalama 0,99±0,75 birimdir.

Preop Direkt Bilirubin değerleri ortalama 0,12 ile 1,32 birim arasında değişmekte olup ortalama 0,39±0,29 birimdir.

Preop İndirekt Bilirubin değerleri ortalama 0,12 ile 2,03 birim arasında değişmekte olup ortalama 0,6±0,5 birimdir.

Preop AST değerleri ortalama 11 ile 98 birim arasında değişmekte olup ortalama 26,62±18,01 birimdir.

Preop ALT değerleri ortalama 14 ile 130 birim arasında değişmekte olup ortalama 33,46±30,49 birimdir.

Preop GGT değerleri ortalama 10 ile 330birim arasında değişmekte olup ortalama 58,22±66,39 birimdir.

Bulgular

Preop ALP değerleri ortalama 39 ile 268birim arasında değişmekte olup ortalama $95\pm 56,64$ birimdir.

Preop Lipaz değerleri ortalama 4 ile 75birim arasında değişmekte olup ortalama $47,54\pm 25,19$ birimdir.

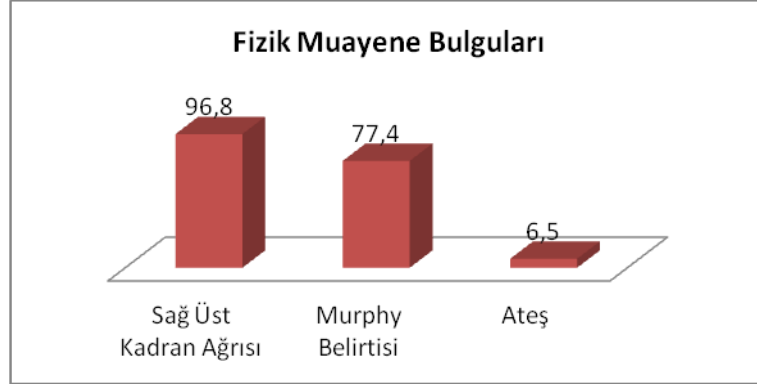
Preop LDH değerleri ortalama 164 ile 317birim arasında değişmekte olup ortalama $223,19\pm 43,356$ birimdir.

Tablo 4.5: Fizik Muayene Bulguları

			n (%)	
Sağ	Üst	kadranda	Yok	1(3,2)
			Var	30(96,8)
			Yok	7(22,6)
			Var	24(77,4)
Ateş			Yok	29(93,5)
			Var	2(6,5)
			<i>Min-Mak</i>	<i>Ort±Ss</i>
Ağrı			1-21	3,74±4.40

Olguların %96,8'inde (n=30) Sağ üst kadranda hassasiyet %77,4'ünde (n=24) Murphy Bulgusu ve %93,5 inde (n=29) ateş saptanmıştır.

Olguların karın ağrısı başlangıcından operasyona kadar geçen süre 1 ile 21 gün arasında olup ortalama $3,74\pm 4.40$ gündür.



Şekil 4.4:Fizik Muayene Bulguları

Tablo 4.6: Ultrasonografi Bulguları

		n (%)
Duvar Kalınlığı	4mm altı	5(16,1)
	4mm ve üstü	26(83,1)
Vaskülarizasyon	0	3(9,7)
	1	22(71)
	2	6(19,4)
Sonografik Murphy	Yok	3(9,7)
	Var	28(90,3)
	<i>Min-Mak</i>	<i>Ort±Ss</i>
Duvar Kalınlığı	3,0-9,0	4,92±1,41

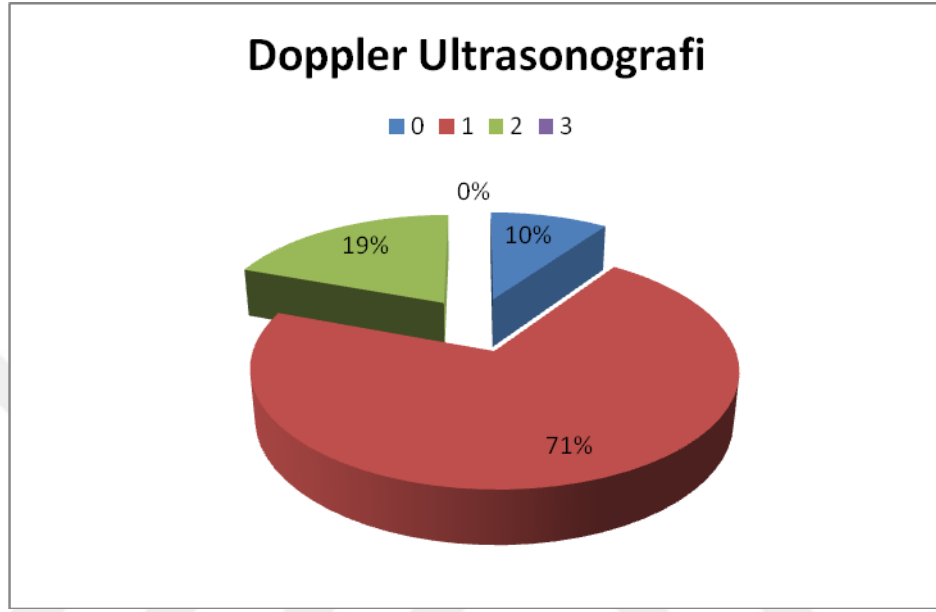
Ultrasonografi'de duvar kalınlığı %16,1 (n=5) olguda 4 mm altı gözlenirken %83,1'inde (n=26) 4 mm ve üstü gözlenmiştir.

Ultrasonografi'de olguların %9,7'sinde (n=3) kese duvarında herhangi bir vaskülarizasyon saptanmamış %71,0'ında (n=22) Kese duvar kanlanması cm başına 2 sinyalden az %19,4'ünde (n=6) Kese duvar kanlanması cm başına 2 sinyalden fazla olarak saptandı.Kese duvarında çoklu sinyal değişimi olan hasta gözlenmedi.

Bulgular

Ultrasonografi'de sonografik murphy %90,3 (n=28) olguda gözlenmiştir.

Ultrasonografi'de duvar kalınlığı ortalama 3,0 ile 9,0 mmarasında değişmekte olup ortalama $4,92 \pm 1,41$ birimdir.



Şekil 4.5: Ultrasonografi de Vaskülerizasyon

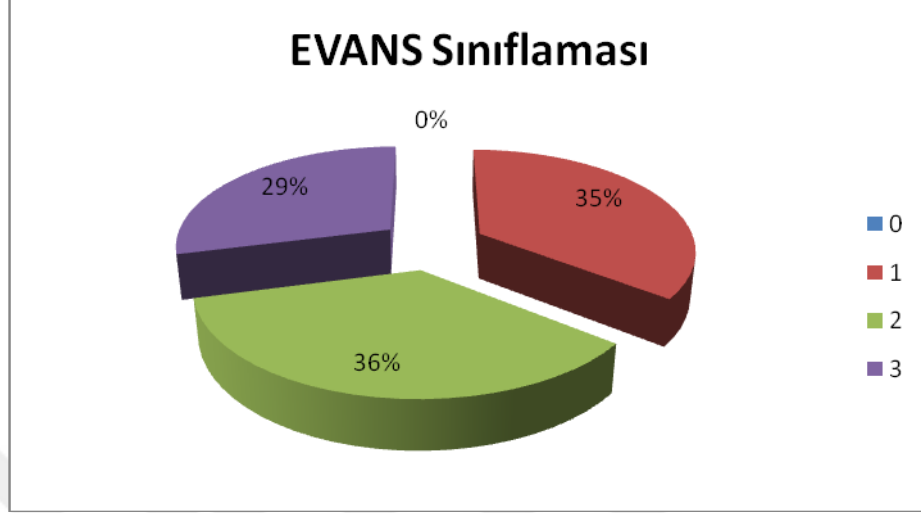
Tablo 4.7: Operasyon Bulguları

		n (%)
Evans Sınıflaması	0	0(0)
	1	11(35,5)
	2	11(35,5)
	3	9(29)
	Min-Mak	Ort±SS
Ameliyat Süresi	35-130	70,90-31,879

Evans skorları 1 ile 3 arasında değişmekte olup, Skoru 1 olan oranı %35,5 (n=11), 2 olan oranı %33,5 (n=11), 3 olan oranı %29,0 (n=9) saptanmıştır.

Bulgular

Ameliyat süresi 35 ile 130 dakika arasında değişmekte olup, ortalama 70,90-31,879 dakika saptanmıştır.



Şekil 4.6:Evans Sınıflaması

Tablo 4.8: Postoperatif Yatış Süreleri

Postoperatif Yatış Süresi	n (%)
1	11(35,5)
2	16(51,6)
3	4(12,9)

Postoperatif yatış süresi %35,5 (n=11) olguda 1 gün %51,6'sinde (n=16) 2 gün ve %12,9'unda (n=4) 3 gün olarak saptanmış.

Tablo 4.9: Ameliyat Süresi ve Laboratuvar Bulguları İlişkisi

	n	Korelasyon	^a p
		Katsayısı	
Lökosit	31	0,362	0,045
Nötrofil	31	0,345	0,345
Lenfosit	31	0,193	0,297
N/L	31	0,331	0,069
Total Bilirubin	31	0,228	0,216
Direkt Bilirubin	31	0,145	0,436
İndirekt Bilirubin	31	0,262	0,155
CRP	31	0,145	0,435
GGT	31	-0,152	0,416
AST	31	0,005	0,981
ALP	31	0,004	0,984
LDH	31	0,128	0,493
Amilaz	31	-0,008	0,987
Lipaz	31	-0,020	0,916

^a Spearman's rho * $p < 0,05$

Preoperatif lökosit sayısı ile ameliyat süresi arasında anlamlı fark saptanmıştır.($p < 0,05$)

Preoperatif nötrofil, lenfosit, total bilirubin, direkt bilirubin, indirekt bilirubin, CRP, GGT, AST, ALT,ALP, LDH, Amilaz, Lipaz değerleri ve Nötrofil lenfosit oranları ile ameliyat süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterilememiştir. ($p > 0,05$)

Tablo 4.10: EVANS Sınıflaması Ve Komorbidite Özellikleri ile olan değerlendirmeler

		EVANS Sınıflaması				sd	^b p
		1	2	3			
Charlson Komorbidite İndeksi	0	8(40)	6(30)	6(30)	20(100)	2	0,664
	1	3(27,3)	5(45,5))	3(33,3)	11(100)		
Tokyo Şiddet Evrelemesi	1	6(31,6)	10(52,6)	3(15,8)	19(100)	2	0,018
	2	5(41,7)	1(8,3)	6(50)	12(100)		
ASA Skor	1	5(55,6)	2(22,2)	2(22,2)	9(100)		
	2	6(30,0)	8(40,0)	6(30,0)	20(100)	4	0,552
	3	0(50)	1(50)	1(50)	2(100)		
	Yok	10(38,5)	8(30,8)	8(30,8)	26(100)	2	0,468
BMI	Var	1(20)	3(60)	1(20)	5(100)		
	1	4(40)	3(30)	3(30)	10(100)		
	2	6(37,5)	6(37,5)	4(25,0)	16(100)	4	0,932
	3	1(20)	2(40)	2(40)	5(100)		

^b Chi-Square Tests * $p < 0,05$

Charlson Komorbidite İndeksi 0 olan hastaların Evans skoru %40 ında (n=8) Evans I, %30' unda (n=6) Evans II, %30' unda (n=6) Evans III , Charlson Komorbidite İndeksi 1 olan hastaların Evans skoru %27,3' ünde (n=3) Evans I, %45,5' inde (n=5) Evans II, %33,3' ünde (n=3) Evans III gözlenmiş olup istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. ($p > 0,05$)

Tokyo Şiddet Evrelemesi Grade I olan hastaların Evans skoru %31,6' sında (n=6) Evans I, %52,6' sında (n=10) Evans II, %15,8' inda (n=3) Evans III , Tokyo Şiddet Evrelemesi Grade II olan hastaların Evans skoru %41,7' sinde (n=5) Evans I, %8, 3' ünde (n=1) Evans II, %15,8' inde (n=6) Evans III gözlenmiş olup Tokyo Şiddet Evrelemesine göre grade I hastalar genelde EVANS II Tokyo şiddet evrelemesi grade II olan hastalar EVANS III adezyon skoruna sahipti (p=0,018)

ASA Skoru I olan hastaların Evans skoru %55,6' sında (n=5) Evans I, %22,2' sinde (n=2) Evans II, %22,2' sinde (n=2) Evans III , ASA Skoru II olan hastaların Evans skoru %30,0' inda (n=6) Evans I, %40,0' inda (n=8) Evans II, %30,0' inda (n=6) Evans III, ASA Skoru III olan hastaların Evans skoru %50,0' sinde (n=1) Evans II, %50,0' sinde (n=1) Evans III gözlenmiş olup istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. (p>0,05)

Daha önceden atak öyküsü olmayan hastaların Evans skoru %38,5' inde (n=10) Evans I, %30,8' inde (n=8) Evans II, %30,8' inde (n=8) Evans III , geçirilmiş atak öyküsü olan hastaların Evans skoru %20,0' sinde (n=1) Evans I, %60,0' inda (n=3) Evans II, %20,0' sinde (n=1) Evans III,gözlenmiş olup istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. (p>0,05)

Body Mass İndeksine göre Normal hastaların Evans skoru %40,0 inda (n=4) Evans I, %30,0' unda (n=3) Evans II, %30,0' unda (n=3) Evans III , Kilolu hastaların Evans skoru %37,5' inde (n=6) Evans I, %37,5' inda (n=6) Evans II, %25,0' inde (n=4) Evans III,Obez hastaların Evans skoru %20' inde (n=1) Evans I, %40,0' inda (n=2) Evans II, %40,0' inda (n=2) Evans III,gözlenmiş olup istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. (p>0,05)

Tablo 4.11: EVANS Sınıflaması Ve Ultrasonografi ile olan değerlendirmeler

		EVANS Sınıflaması				sd	^b p
		1	2	3			
Duvar Kalınlığı	4mm altı	2(40)	3(60)	0(0)	5(100)	2	0,250
	4mm ve üstü	9(34,6)	8(30,8)	9(34,6)	26(100)		
Vaskülarizasyon	0	3(100)	0	0	3(100)	4	0,092
	1	7(31,8)	9(40,9)	6(27,3)	22(31,8)		
	2	1(16,7)	2(33,3)	3(50,0)	6(100)		
Sonografik Murphy	Yok	2(66,7)	0(0)	1(33,3)	3(100)	2	0,223
	Var	9(31,1)	11(39,3)	8(28,6)	28(100)		

^b Chi-Square Tests * $p < 0,05$

Yapılan ultrasonografide duvar kalınlığı 4 mm altı olan hastaların Evans skoru %40'ında (n=2) Evans I, %60'inde (n=3) Evans II, duvar kalınlığı 4 mm ve üstü olan hastaların Evans skoru %34,6'sında (n=9) Evans I, %30,8'inde (n=8) Evans II, %34,6'sında (n=9) Evans III, gözlenmiş olup istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. ($p > 0,05$)

Ultrasonografi'de kese duvarında herhangi bir vaskülarizasyon saptanmayan hastaların Evans skoru %100'ünde (n=3) Evans I, kese duvar kanlanması cm başına 2 sinyalden az olan hastaların Evans skoru %31,8'inde (n=7) Evans I, %40,9'unda (n=9) Evans II, %27,3'ünde (n=6) Evans III, Kese duvar kanlanması cm başına 2 sinyalden fazla olan hastaların Evans skoru %16,7'sinde (n=1) Evans I, %33,3'ünde (n=2) Evans II, %50'sinde (n=3) Evans III gözlenmiş olup istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. ($p > 0,05$)

Yapılan ultrasonografide sonografik murphy belirtisi olmayan hastalarının Evans skoru %66,7' sinde (n=2) Evans I, %33,3' ünde (n=1) EvansIII, sonografik murphy belirtisi olan hastalarının Evans skoru %31,1' inde (n=9) Evans I, %39,3' ünde (n=11) Evans II, %28,6' sında (n=8) Evans III,gözlenmiş olup istatiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. (p>0,05)

Tablo 4.12: Evans Sınıflaması Ve Preoperatif Laboratuar Değerlerine ilişkin değerlendirmeler

EVANS Sınıflaması					
	Mean rank			sd	°p
	1	2	3		
Lökosit	13,64	16,82	17,89	2	0,543
Nötrofil	13,18	17,45	17,67	2	0,440
Lenfosit	19,23	13,59	15,00	2	0,320
N/L	12,45	18,55	17,22	2	0,260
Total Bilirubin	15,14	19,95	12,22	2	0,154
Direk Bilirubin	15,55	19,77	11,94	2	0,156
İndirek Bilirubin	15,05	19,91	12,39	2	0,167
CRP	16,23	16,50	15,11	2	0,939
AST	18,10	14,09	12,38	2	0,330
ALT	15,60	17,23	13,28	2	0,606
GGT	17,73	16,18	13,67	2	0,607
ALP	15,86	15,36	16,94	2	0,926
LDH	17,18	17,68	12,50	2	0,387
Amilaz	13,64	20,50	13,39	2	0,123
Lipaz	16,86	15,23	15,89	2	0,914

c Kruskal Wallis Test

Preoperatif lökosit, nötrofil, lenfosit, total bilirubin, direkt bilirubin, indirekt bilirubin, CRP, GGT, AST, ALT,ALP, LDH, Amilaz, Lipaz değerleri ve Nötrofil lenfosit oranları ile Evans sınıflaması arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterilememiştir. ($p>0,05$)

Tablo 4.13 : Ameliyat Süresi ve USG ile ilişkin değerlendirmeler

	n	Mean Rank	sd	^c p
	0 3	11,50		
Vaskülerizasyon	1 22	15,52	2	0,370
	2 6	20,00		

c Kruskal Wallis Test

	n	Mean Rank	Sum of	U	^d p
Sonografik Murphy	0 3	15,17	45,50	39,500	0,866
	1 28	16,09	450,50		
Duvar Kalınlığı	0 5	11,70	58,50	43,500	0,244
	1 26	16,83	437,50		

d Mann-Whitney Test

Preoperatif yapılan ultrasonografi değerlendirmesi ile vaskülerizasyon, sonografik murphy belirtisi ve duvar kalınlık artışı ile ameliyat süresi arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$)



TARTIŞMA ve SONUÇ

5.1. TARTIŞMA

Akut kolesistit, safra kesesi taşının komplikasyonu olarak meydana gelir. Safra kesesi taşı bulunan kişilerin %1-3 ünde akut kolesistit gelişir(85). Safra taşı kadınlarda daha sık görülür ve yaşla birlikte görülme sıklığı artar(86). Amerika Birleşik Devletleri' nde yapılan bir çalışmada ulusal veriler kullanılarak en sık akut kolesistit görülme yaşının 18-44 yaş aralığında ve kadınlarda daha sık görüldüğü gözlenmiştir(87). Japonya ve Tayvan' da ortak yürütülen bir çalışmaya göre en sık 57-78 yaş aralığında gözlenmiştir(88). Bizim çalışmamızda erkek hastalar çoğunlukta olup, olgu yaşları 20 ile 86 arasında değişmekte olup, yaş ortalaması 53±1,77 yıl olarak saptandı. Peter C ve arkadaşlarının 853 akut kolesistit tanılı hasta ile yaptığı çalışmada erkek hastalarda peroperatif diseksiyon güçlüğüne daha çok olduğu gözlenmiştir(89). Bizim çalışmamızda cinsiyetin operasyon güçlüğüyle arasında anlamlı bir ilişki olmadığı gözlemlendi.

Akut kolesistit tanısında ilk olarak 2007 yılında yayınlanan Tokyo Guidelineleri tanı kriterleri kullanıldı(4). Özellikle akut kolesistit tanılı yaşlı hastalarda %80 oranında karın ağrısı ve %41 oranında beyaz küre yüksekliği gözlenmemektedir(90). Paul Wright ve arkadaşlarının 225 hasta ile yaptığı çalışmada hastaların %33 ünde Murphy bulgusu saptanmıştır (90). Bizim çalışmamızda fizik muayenede Murphy bulgusu %77,4 (n=24) hastada pozitif olarak gözlenmekle birlikte sağ üst kadranda ağrısı %96,8 (n=30) hastada saptanmıştır.

Obezite safra taşı oluşumu için önemli bir risk faktörüdür obez kadınlarda safra taşı oluşma riski 7 kat artmaktadır(91). İsviçre' de 22,953 hasta ile yapılan bir çalışmada vücut ağırlık artışının daha şiddetli enflamasyona veya safra kesesinin fibrozisine eğilimli olduğu ve diseksiyon zorluğu gözlenmiştir. Özellikle erkek ve kilolu hastalarda kolesistektomide daha çok zorlanıldığı gözlenmiştir(92,93). Bizim çalışmamızda da literatüre uygun olarak obez ve fazla kilolu hastalarda %67,74 (n=21) akut kolesistit daha sık gözlenmiş olup obezite ile operasyon zorluğu arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır.

Son zamanlarda, nötrofil lenfosit oranı (NLR) sistemik inflamasyon için bir biyobelirteç olarak önerilmiştir(94). Beliaev ve arkadaşların yaptığı çalışmada NLR oranının akut kolesistit tanısı ile pozitif ilişkili olduğu gözlenmiş cut-off değeri 4,1 olarak hesaplanmış, lökosit değerlerinden daha ayırt edici olduğu , CRP değerleri ile benzer olduğu saptanmıştır. Bizim çalışmamızda NLR olguların %48,7'sinde (n=15) cut-off değerinin üzerinde değer gözlendi.

Tokyo Guideline'leri akut kolesistit hastalarını üç gruba evrelendirmiştir. Grade I ve Grade II hastalara cerrahi Grade III hastalarında ön planda medikal tedavi önerilmektedir(4). Amber ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada Tokyo Şiddet Evrelemesine göre Grade II hastalarda diseksiyon zorluğu ile arasında anlamlı ilişki saptanmıştır(101). Bizim çalışmamızda Grade III özelliklerini taşıyan hasta bulunmayıp Tokyo şiddet evrelemesi grade I hastalar genelde EVANS II grade II olan hastalar EVANS III adezyon skoruna sahipti (p=0,018)

Rodruigez ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ASA III ve ASA IV akut kolesistit hastalarının erken kolesistektomi ve perkütan kolesistektomi sonuçları karşılaştırılmış, kolesistektomi sonuçlarının daha başarılı olduğu gözlenmiştir(96). Bizim çalışmamızda ASA IV hastalar çalışmaya alınmamakla birlikte diğer gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Wevers ve arkadaşlarının 261 hastayla yaptığı çalışmada 65 yaş üstü ve CRP değerleri >165 mg/L olan hastalarda laparoskopik kolesistektomi operasyonunun daha zor olduğu saptanmıştır (95). Botaitis ve

arkadaşlarının yaptığı çalışmada ALT ve AST değerlerinin yüksekliği ile cerrahi zorluk arasında anlamlı farklılık tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda lökosit sayısı ile ameliyat süresi arasında anlamlı fark saptanmıştır.

Akut kolesistit tedavisinde semptomların başlangıcından itibaren ne kadar zaman geçtiğine bakmaksızın en erken vakitte kolesistektomi operasyonu uygulanması önerilmektedir(4). Wu ve arkadaşlarının yaptığı metaanaliz çalışmasında güvenli kolesistektominin 0 ve 7 gün aralığı olduğu gözlenmiştir(97). Roulin ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 72 saatten uzun süredir akut kolesistit semptomları olsa bile, laparoskopik kolesistektominin hastalar için etkili ve güvenli olduğunu göstermektedir. Kolesistektomiye geciktirmiş hastalarla karşılaştırıldığında erken cerrahi geçiren hastaların genel olarak daha düşük morbidite, daha kısa hastanede kalış süresi ve daha kısa antibiyotik tedavisi süreleri ile sonuçta hastane maliyetlerini düşürdüğünü bulmuşlardır(98). Çalışmamızda olguların karın ağrısı başlangıcından operasyona kadar geçen süre 1 ile 21 gün arasında olup ortalama 3,74±4.40 gündür, operasyon süresinde ve operasyon zorluğu arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Ultrasonografi akut kolesistit tanısında non invaziv olması, yüksek tanı özelliğinin bulunması, yaygın kullanılıp, düşük maliyet oranı olması nedeniyle ilk tercih edilen görüntüleme yöntemidir. Hwang ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ultrasonografinin kolelithiazis tanısını koymada duyarlılığı % 98 iken akut kolesistit tanısındaki duyarlılığı % 54 saptanmıştır(99). Renkli veya power dopplerin akut kolesistit tanısında etkinliğini gösteren veriler bulunmamaktadır(4). Çetinküner ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada power doppler in preoperatif kese duvar kalınlığında artışın operasyon esnasındaki adezyonlarla ilişkisinin olduğunu saptamıştır(100). Shiong-Wen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada safra kesesi duvar kalınlık artışının operasyon zorluğuyla ilişkisi olduğu saptanmıştır(102). Bizim çalışmamızda kese duvar vaskülarizasyonu ile peroperatif adezyonlar ile anlamlı ilişki saptanmamıştır. (p=0.096) Ayrıca ultrasonografideki duvar kalınlık artışı ile ameliyat zorluğu açısından anlamlı ilişki saptanmadı

5.2 SONUÇ

Akut kolesistit tanısı çoğunlukla doğru konulsada akut kolesistite ait bir parametre tanımlanmamıştır. Tedavisi cerrahi kabul edilmekle birlikte cerrahi tedaviye zamanlama ve yaklaşım hala tartışmalıdır. Preoperatif çeşitli evrelemeler ve risk faktörleri belirlenip cerrahi tedavinin riski öngörölmeye çalışılmaktadır. Bizim çalışmamızda operasyon öncesi kolesistektominin zorluğunu öngörmek açısından çeşitli parametrelere bakıldı. Hastaların şikayetlerinin başlangıç zamanı ,preoperatif laboratuvar ve görüntüleme bulgularıyla peroperatif adezyonlar arasında ilişki saptanmadı. Yapılan çalışmalarda laparoskopik deneyim arttıkça morbidite ve mortalite oranlarının azaldığı gözlenmektedir. Laparoskopik kolesistektominin öncüleri başlangıçta akut kolesistitin laparoskopik cerrahi için kontrendikasyon olduğunu düşünmüştü. Artan tecrübe ve daha fazla teknik beceri ile akut kolesitit tedavisinde laparoskopinin altın standart olacağı görüşündeyiz.

Kaynaklar

- 1) Sayek İ., editor. Temel Cerrahi. 4. Baskı. Ankara: GüneşTıp Kitabevleri; 2013. pp. 1803–24
- 2) I.F. Yusoff, J.S. Barkun, A.N. Barkun. Diagnosis and management of cholecystitis and cholangitis. *Gastroenterol Clin North Am*, 32 (2003), pp. 1145-116
- 3) Laurila J, Syrjala H, Laurila PA, Saarnio J, Ala-Kokko TI. Acute acalculous cholecystitis in critically ill patients. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2004;48: 986–91.
- 4) Tokyo Guidelines 2018: diagnostic criteria and severity grading of acute cholecystitis (with videos). *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2018 Jan;25(1):41-54. doi: 10.1002/jhbp.515. Epub 2018 Jan 9.
- 5) Schwartz SI. Gallbladder and Extrahepatic Biliary System. In *Principles of Surgery*. Ed: Schwartz SI. 9th edition. McGraw-Hill 2011; 1437-66.
- 6) (E.B. Sneider, J. Lewis, A. Friedrich, *et al*. Timing and choice of intervention influences outcome in acute cholecystitis: a prospective study. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*, 24 (2014), p. 414)
- 7) Alican F. : Safra taşları. Cerrahi dersleri. 1996 ; 3.kitap . 1:145-149
- 8) Terho PM, Leppäniemi AK, Mentula PJ. Laparoscopic cholecystectomy for acute calculous cholecystitis: a retrospective study assessing risk factors for conversion and complications. *World J Emerg Surg*. 2016 Nov 16;11:54
- 9) Davis CJ, Filipi CJ.: A history of endoscopic surgery. In: Arregui ME, Fitzgibbon RJ . et al : *Principles of laparoscopic surgery : basic and advanced techniques* . New York. 1995. ;3:21
- 10) Edmonson JM . : History of the instrument for gastrointestinal endoscopy. *Gastrointestinal endoscopy* .1991 ; 37 : 27-56 .

- 11) Filipi CJ, Fitzgibbons RJ.: Historical review:diagnostic laparoscopy.
1991 ;3-21.



- 12) Bora S, Saydam S, Özman İ, Füzün M, Gülay H, Soylu M. Laparoskopik kolesistektominin ilk 6 aylık sonuçları. *Klin Den Cer Derg.* 1993;1:213-215.
- 13) 22- Prasad A, Foley RJE. Day Case Laparoscopic Cholecystectomy: A Safe and Cost Effective Procedure. *Eur J Surg* 1996; 162: 43-6.
- 14) 23- Critchlow JT, Paugh LM. Is 24-Hour Observation Necessary After Elective Laparoscopic Cholecystectomy? *Southern Medical Journal* 1999; 92(11): 1089-92.
- 15) Reddick EJ, Olsen DO. Outpatient laparoscopic lasercholecystectomy. *Am J Surg* 1990; 160: 485-7.
- 16) Lau H, Brooks DC. Predictive Factors for Unanticipated Admissions After Ambulatory Laparoscopic Cholecystectomy. *Arch Surg* 2001; 136: 1150-3.
- 17) - Patrick G, Jackson, Steven R, Evans T. Biliary system. In Townsend, editor. *Sabiston Textbook of Surgery*, 19th ed. Elsevier Publishers 2012; 1501-2.
- 18) de Mestral C, Rotstein OD, Laupacis A, Hoch JS, Zagorski B, Alali AS, et al. Comparative operative outcomes of early and delayed cholecystectomy for acute cholecystitis: a population-based propensity score analysis. *Ann Surg* 2014; 259(1): 10-5.
- 19) Papi C, Catarci M, D'Ambrosio L. Timing of cholecystectomy for acute calculous cholecystitis: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2004; 99: 147- 55.
- 20) Sanaç Y. Safra Kesesi. İçinde Sayek İ. yazar). *Temel Cerrahi*. 3. Baskı İstanbul, Güneş Kitabevleri 2004; 1372-80.
- 21) Moray G, Özenç A, Gülay H. Safra Kesesi ve Biliyer Sistem Hastalıkları. İçinde Gülay H (yazar). *Temel ve Sistemik Cerrahi*. 1. Baskı İzmir, Güven Kitabevi 2005; 1219-67.

- 22) Lowenfels AB, Velema JP. Estimating gallstone incidence from prevalence data. *Scand J Gastroenterol* 1992; 27(11): 984-6.
- 23) Carey MC. Pathogenesis of gallstones. *Am J Surg.* 1993; 165(4): 410-9.
- 24) *Gastrointestinal and Liver Disease. Sleisenger and Fordtran's. 6th Ed. WB Saunders Comp* 1998; 24: 205.
- 25) Skar V, Skar AG, Bratlie J, Osnes M. Beta-glucuronidase activity in the bile of gallstone patients both with and without duodenal diverticula. *Scand J Gastroenterol* 1989; 24(2): 205-12.
- 26) Portincasa P, van Erpecum KJ, Vanberge-Henegouwen GP. Cholesterol crystallization in bile. *Gut* 1997; 41: 138.
- 27) Nevri FO, Del Pozo R, Covarrubias CF. The effect of progesterone on the regulatory mechanisms of biliary cholesterol secretion in the rat. *Hepatology* 1983; 3: 360.
- 28) Konikoff FM, Danino D, Weihs D. Microstructural evolution of lipid aggregates in nucleating model and human biles visualized by cryogenic transmission electron microscopy. *Hepatology* 2000; 31: 261.
- 29) Donovan JM, Carey MC. Separation and quantitation of cholesterol "carriers" in bile. *Hepatology* 1990; 12: 945-1045.
- 30) Spady DK, Cuthbert JA. Regulation of hepatic sterol metabolism in the rat. *J Biol Chem* 1992; 267: 5584.
- 31) Berr F, Mayer M, Sackmann MF. Pathogenic factors in early recurrence of cholesterol gallstones. *Gastroenterology* 1994; 106: 215.
- 32) Inoue K, Fuchigami A, Higashide S. Gallbladder sludge and stone formation in relation to contractile function after gastrectomy: a prospective study. *Ann Surg* 1992; 215: 19.

- 33) Sedaghat A, Grundy SM. Cholesterol crystals and the formation of cholesterol gallstones. *N Engl J Med* 1980; 302: 1274.
- 34) de Bruijn, Noordam C, Goldhoorn BG, Tytgat GN. The validity of the cholesterol nucleation assay. *Biochim Biophys Acta* 1992; 1138: 41-5.
- 35) Makino I, Chijiwa K, Higashijima H. Rapid cholesterol nucleation time and cholesterol gall stone formation after subtotal or total colectomy in humans. *Gut* 1994; 35: 1760-4.
- 36) Jungst D, Lang T, von Ritter C. Role of high total protein in gallbladder bile in the formation of cholesterol gallstones. *Gastroenterology* 1991; 100: 1724.
- 37) Smith BF. Gallbladder mucin as a pronucleating agent for cholesterol monohydrate crystals in bile. *Hepatology* 1990; 12 (3Pt2): 183-6; discussion 186-8.
- 38) Afdhal NH, Niu N, Nunes DP. Mucin-vesicle interactions in model bile. *Gastroenterology* 1993; 104: 1515.
- 39) Afdhal NH, Niu N, Gantz D. Bovine gallbladder mucin accelerates cholesterol monohydrate crystal growth in model bile. *Gastroenterology* 1993; 104: 1515
- 40) Lamont JT, Carey MC. Cholesterol gallstone formation. 2. Pathobiology and Pathomechanics. *Prog Liver Dis* 1992; 10: 165.
- 41) Upadhyaya GA, Harvey PR, Starsberg SM. Effect of human biliary immunoglobulins on the nucleation of cholesterol. *J Biol Chem* 1993; 268: 5193.
- 42) Abei M, Nuutinen H, Kawczak P. Identification of human biliary alpha1 acid glycoprotein as a cholesterol crystallization promoter. *Gastroenterology* 1994; 106: 231.

- 43) Kibe A, Holzbach RT, LaRusso NF. Inhibition of cholesterol crystal formation by apolipoproteins in supersaturated model bile. *Science* 1984; 225: 514.
- 44) Ohya T, Schwarzendrube J, Busch N. Isolation of a human biliary glycoprotein inhibitor of cholesterol crystallization. *Gastroenterology* 1993; 104: 527
- 45) Moore EW. Biliary calcium and gallstone formation. *Hepatology* 1990; 12: 2065-149.
- 46) Shuai J, Zhang S, Han T. Correlation between gene expression of CCK-A receptor and gallbladder emptying in gallstone patients. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi* 1999; 37: 292-4.
- 47) Nko'o Amvene S, Dehayem Yefou M. Gallbladder kinetics in the black African subject with and without cholelithiasis. An ultrasonographic study. *J Radiol* 2004; 85: 37-42.
- 48) Janowitz P, Kratzer W, Zemler T. Gallbladder sludge: Spontaneous course and incidence of complications in patients without stones. *Hepatology* 1994; 20: 291.
- 49) Trotman BW. Pigment gallstone disease. *Gastroenterol Clin North Am* 1991; 20: 111-26.
- 50) Donovan JM. Physical and metabolic factors in gallstone pathogenesis. *Gastroenterol Clin North Am* 1999; 28: 75-97.
- 51) Niitsuma Y, Suzuki N, Shinya F. Pathogenesis of black stones-a study on the mechanism of polymerization of black pigment and precipitation of calcium carbonate. *Nippon Shokakibyō Gakkai Zasshi* 1987; 84: 1295-303.
- 52) Jayanthi V, Surendran R, Prasanthi R. Surgical practice in symptomatic and asymptomatic gallstone disease. *Indian J Gastroenterol* 2002; 21: 142-4.

- 53) Akiyoshi T, Nakayama F. Bile acid composition in Brown pigment stones. *Dig Dis Sci* 1990; 35: 27-32.
- 54) Ko CW, Schulte SJ, Lee SP. Biliary sludge is formed by modification of hepatic bile by the gallbladder mucosa. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005; 3: 672-8.
- 55) Janowitz J, Kratzer W, Zemmler T. Gallbladder sludge: Spontaneous course and incidence of complications in patients without stones. *Hepatology* 1994; 20: 291-4.
- 56) Adsay NV. Gallbladder, Extrahepatic Biliary Tree, And Ampulla In: Mills S, Carter D, Reuter V, Greenson J, Stoler M, Oberman H. *Sternberg's Diagnostic Surgical Pathology*, Philadelphia, Lippincott Williams& Wilkins; 2004; 38: 1775-1828.
- 57) Rosai J. Gallbladder And Extrahepatic Bile Duct In: Rosai and Ackerman's *Surgical Pathology* Edinburg, Mosby; 2004; 14: 1035-1060.
- 58) Beyler AR, Uzunalimoğlu Ö, Gören A, Özden A, Sipahi N, Kesim E, Dökmeci A. Türkiye'de normal populasyonda safra kesesi tağı prevalansı. *Gastroenteroloji* 1993; 4: 434-7.
- 59) Özütemiz Y, Batur T, Özgüven Ö. Ege bölgesinde sessiz safra kesesi tağı prevalansı. *Klinik Geliğim* 1992; 5: 1737-41.
- 60) Özdamar ğO, Bahadır B, Safra kesesi ve ekstrahepatik safra kanalı hastalıkları, Kuzey GM, *Temel Patoloji*, Ankara, Güneğ kitabevi, 2007; 507-514.
- 61) Kumar V, Abbas A, Fausto N. The Biliary Tract In: *Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease*, Philadelphia, Elsevier; 2005; 927-937
- 62) Ğnsel H, Göksoy E. Safra Kesesi ve Safra Yolları Anatomisi. In: Aybar S (ed). *Genel Cerrahi*. Nobel Kitabevi. stanbul 1991; 328 -59.

- 63) Aufderheide TJ, Brady WJ, Tintinalli JE, Cholecystitis and Biliary Colic. In: Tintinalli JE, Kelen GD, J. Stapczynski S (eds).Emergency Medicine, A Comprehensive Study Guide (V Edt).International Edition. McGraw Hill, USA 2000, pp: 576- 580.
- 64) Roslyn JJ. Calculous Biliary Disease. In: Greenfield LJ, Mulholand MW, Oldham KT, Zelenock GB (edts).Surgery: Scientific Principles And Practice. (I edt) Philadelphia 2001, pp, 936-53.
- 65) Strasberg S, Drebin J. Calculous Biliary Disease. In: Greenfield LJ, Mulholand MW, Oldham KT, Zelenock GB, Lillemoe KD (edts).Surgery: Scientific Principles And Practice. (III edt) Philadelphia 2001, pp, 1011-1031.
- 66) Ziessman HA. Acute cholecystitis, biliary obstruction, and biliary leakage. Semin Nucl Med 2003; 33: 279-96.
- 67) Berk RN, Armbuster TG, Saltzstein SL. Carcinoma in the porcelain gallbladder. Radiology 1973; 106: 29-31.
- 68) Sanaç Y, Safra Kesesi Hastalıkları. In: Sayek (ed).Temel Cerrahi. Güneş Kitapevi ltd. Dt. Ankara 1991; 943-956.
- 69) Way LW. Biliary Tract. In: Way WL (edt).Current Surgical Diagnosis and Treatment (IX edt) 1991, pp, 527.
- 70) Friedman GD, Raviola CA, Fireman B, Prognosis of gallstones with mild or no symptoms: 25 years of follow-up in a health maintenance organization. J Clin Epidemiol 1989; 40: 580-7.
- 71) Toouli J. The function of the biliary tract and factors in the production of biliary pain. In: Blumgart L. H, Fong Y (edts).Surgery of the Liver and Biliary Tract. 2002, pp. 121-135.
- 72) Akçal T. Akut ve Kronik Kolesistit. Hepato-Biliyer Sistem ve Pankreas Hastalıkları 2002; 141-7.
- 73) Sanaç Y. Safra kesesi. Sayek İ (ed). Temel Cerrahi. Ankara. Güneş Kitabevi.1996;1280 – 1292

- 74) Durgun V. Safra kesesi ve safra yolları hastalıkları. Değerli Ü, Erbil Y (editörler). Cerrahi Gastroenteroloji. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2005. s.265-80.
- 75) Aydın Ç, AYTEKİN F, TEKİN K, YILMAZ S, KABAY B, SUNGURTEKİN U ve ark. İleri yaştaki hastalarda laparoskopik kolesistektomi. Ulus Travma Acil Cerrahi Derg 2005;21:179– 83
- 76) Aran Ö, Kılıç YA. Safra yolları hastalıkları. Sayek İ (editör). Temel Cerrahi. Ankara: Güneş Kitabevi; 2004. s.1381-93.
- 77) Economou SG, Economou TS. Atlas of surgical techniques. Philadelphia: WB Saunders Company, 1996;19:408-24.
- 78) Prakash K, Jacob G, Lekha V, Venugopal A, Venugopal B, Ramesh H. Laparoscopic cholecystectomy in acute cholecystitis. Surg Endosc 2002;16:180-3.
- 79) Ammori BJ, Davides D, Vezakis A, Larvin M, McMahon MJ. Laparoscopic cholecystectomy: are patients with biliary pancreatitis at increased operative risk? Surg Endosc 2003;17:777-80
- 80) Akın BV. Laparoskopik kolesistektomi operasyonlarında safra kesesi perforasyonlarının solunum fonksiyonları üzerine olan etkisi (tez). İstanbul: T.C. Sağlık Bakanlığı Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği; 2005
- 81) Frazee RC, Roberts JW, Symmonds R, Snyder SK, Hendricks J, Smith R et al. What are the contraindications for laparoscopic cholecystectomy? Am J Surg 1992;164:491- 4.
- 82) Davidoff AM, Pappas TN, Murray EA, Hilleren DJ, Johnson RD, Baker ME et al. Mechanisms of major biliary injury during laparoscopic cholecystectomy. Ann Surg 1992;215:196–202
- 83) Erdamar İ, Avcı G, Füzün M, Harmancıoğlu Ö. Extracorporeal shockwave lithotripsy and litholytic therapy in cholelithiasis. Br J Surg 1992;79:235.

- 84) Müslümanoğlu M. Safra kesesi selim hastalıkları. Kalaycı G (editör). Genel Cerrahi. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2002. s.1177-91
- 85) Friedman GD. Natural history of asymptomatic and symptomatic gallstones. Am J Surg 1993;165:399-404
- 86) L. Barbara, C. Sama, A.M. Morselli-Labate, et al. A population study on the prevalence of gallstone disease: the Sirmione study Hepatology, 7 (1987), pp. 913-919
- 87) Wadhwa V, Jobanputra Y, Garg SK, Patwardhan S, Mehta D, Sanaka MR. Nationwide trends of hospital admissions for acute cholecystitis in the United States. Gastroenterol Rep (Oxf).2016; doi: 10.1093/gastro/gow015
- 88) Yokoe M¹, Takada T², Hwang TL³, Endo I⁴, Akazawa K⁵, Miura F², Mayumi T⁶, Mori R⁷, Chen MF³, Jan YY³, Ker CG⁸, Wang HP⁹, Itoi T¹⁰, Gomi H¹¹, Kiriya S¹², Wada K², Yamaue H¹³, Miyazaki M¹⁴, Yamamoto M¹⁵ Descriptive review of acute cholecystitis: Japan-Taiwan collaborative epidemiological study. J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2017 Jun;24(6):319-328. doi: 10.1002/jhbp.450. Epub 2017 May 14.
- 89) L.J. Parker, L.F. Vukov, P.C. Wollan Emergency department evaluation of geriatric patients with acute cholecystitis Acad Emerg Med, 4 (1997), pp. 51-55
- 90) Paul Wright G^{1,2,3}, Stilwell K⁴, Johnson J⁴, Hefty MT^{5,4}, Chung MH^{5,4,6} Predicting length of stay and conversion to open cholecystectomy for acute cholecystitis using the 2013 Tokyo Guidelines in a US population.⁶.
- 91) T. Sahi, R.S. Puffenbarger, C. Hsieh, et al. Body mass index, cigarette smoking and other characteristics as predictors of self-reported, physician-diagnosed gallbladder disease in male college alumni Am J Epidemiol, 147 (1998), pp. 644-651

- 92) C. Russell, S.J. Walsh, L. Reed-Fourquet, et al. Symptomatic cholelithiasis: a different disease in men? *Ann Surg*, 227 (1998), pp. 195-200
- 93) Giger UF, Michel JM, Opitz I, et al. Risk factors for perioperative complications in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: analysis of 22,953 consecutive cases from the Swiss Association of Laparoscopic and Thoracoscopic Surgery data-base. *J Am Coll Surg* 2006;203:723-728.
- 94) R. Zahorec Ratio of neutrophil to lymphocyte counts—rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress in critically ill *Bratisl Lek Listy*, 102 (2001), pp. 5-14
- 95) Wevers KP, van Westreenen HL, Patijn GA (2013) Laparoscopic cholecystectomy in acute cholecystitis: C-reactive protein level combined with age predicts conversion. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 23(2):163-166
- 96) Rodríguez-Sanjuán JC¹, Arruabarrena A, Sánchez-Moreno L, González-Sánchez F, Herrera LA, Gómez-Fleitas M. Acute cholecystitis in high surgical risk patients: percutaneous cholecystostomy or emergency cholecystectomy? *Am J Surg*. 2012 Jul;204(1):54-9. doi: 10.1016/j.amjsurg.2011.05.013. Epub 2011 Oct 13.
- 97) Wu XD, Tian X, Liu MM, et al. Meta-analysis comparing early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *Br J Surg*. 2015;102:1302-1313.
- 98) Roulin D, Saadi A, Di Mare L, Demartines N, Halkic N (2016) Early versus delayed cholecystectomy for acute cholecystitis, are the 72 hours still the rule? A randomized trial. *Ann Surg* 264(5):717-722. <https://doi.org/10.1503/cjs.027312>.

- 99) Hwang H, Marsh I, Doyle J. Does ultrasonography accurately diagnose acute cholecystitis? Improving diagnostic accuracy based on a review at a regional hospital. *Can J Surg.* 2014;57:162–8.
- 100) Evaluation of power Doppler sonography in acute cholecystitis to predict intraoperative findings: a prospective clinical study
Çetinküner S, Erdem H, Aktimur R, Soker G, Bozkurt H, Reyhan
EÜlül Travma Acil Cerrahi Derg, 2015
- 101) Amber PC, Christ H, Wassenberg D. Does the Tokyo guidelines predict the extent of gallbladder inflammation in patients with acute cholecystitis? A single center retrospective analysis. *BMC Gastroenterol.* 2015;20:142.
- 102) Low SW¹, Iyer SG, Chang SK, Mak KS, Lee VT, Madhavan K. Laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis: safe implementation of successful strategies to reduce conversion rates. *Surg Endosc.* 2009 Nov;23(11):2424-9. doi: 10.1007/s00464-009-0374-x. Epub 2009 Mar 5.
- 103) Uggowitz M, Kugler C, Schramayer G, Kammerhuber F, Gröll R, Hausegger KA, et al. Sonography of acute cholecystitis: comparison of color and power Doppler sonography in detecting a hypervascularized gallbladder wall. *AJR Am J Roentgenol* 1997;168:707-12
- 104) Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis.* 1987;40(5):373-83.
- 105) Evans DM, McAree K, Guyton DP, Hawkins N, et al. Dose dependency and wound healing aspects of the use of tissue plasminogen activator in the prevention of intraabdominal adhesions. *Am J Surg* 1993;165:229-32.
- 106) Sakuramoto S, Sato S, Okuri T, Sato K, Hiki Y, Kakita A. Preoperative evaluation to predict technical difficulties of laparoscopic cholecystectomy on the basis of histological

inflammation findings on resected gallbladder. Am J Surg
2000;179:114–121.



S.B. İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU (2013-KAEK-64)
KARAR FORMU

SAYI:

Tarih: 18.07.2018

KONU: Etik Kurulu Kararı

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Akut Kolesistitte Operasyon Öncesi Bulguların Peroperatif Adezyonik İlişkisi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Doktor Erkin Cad. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi
	TELEFON	216 570 91 90
	FAKS	216 565 55 26
	E-POSTA	etik@sbgoztepehastanesi.gov.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof. Dr. Orhan Alimoğlu			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Genel Cerrahi			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi			
	VARSA İDARI SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI				
	DESTEKLEYİCİ				
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TORU	FAZ 1	<input type="checkbox"/>		
	FAZ 2	<input type="checkbox"/>			
	FAZ 3	<input type="checkbox"/>			
	FAZ 4	<input type="checkbox"/>			
	Gözlemsel ilaç çalışması	<input type="checkbox"/>			
	Tıbbi cihaz klinik araştırması	<input type="checkbox"/>			
	In vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları	<input type="checkbox"/>			
	İlaç dışı klinik araştırma	<input checked="" type="checkbox"/>			
	Retrospektif	<input type="checkbox"/>			
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>	
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili	
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>	
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>	
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>	
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>	
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama			
	SIGORTA	<input type="checkbox"/>			
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input type="checkbox"/>			
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>			
	İLAN	<input type="checkbox"/>			
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>			
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>			
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>			
DİĞER:	<input type="checkbox"/>				
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 2018/0085	Tarih: 18.07.2018			
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.				

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Derya Büyükkayhan
İmza:

EK A. Etik Kurul Onay Formu

S.B. İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU (2013-KAEK-64)
KARAR FORMU

Tarih: 18.07.2018
KONU: Etik Kurulu Kararı

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Akut Kolesistitte Operasyon Öncesi Bulguların Peroperatif Adezyonlarla İlişkisi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Prof. Dr. Derya Büyükkayhan	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	T.C. Sağlık Bakanlığı Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Aytekin OĞUZ	İç Hastalıkları Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Işıl MARAL	Halk Sağlığı Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Asif Yıldırım	Üroloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Süleyman Daşdağ	Biyofizik	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Asiye KANBAY	Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Şükrü Sadık ÖNER	Tıbbi Farmakoloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Sıdika Şeyma ÖZKANLI	Tıbbi Patoloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Hacer Hicran Mutlu	Aile Hekimliği	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Avukat Mahmut ÇELİK	Avukat	Çelik Gönen Hukuk Bürosu	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Saliha Şahin	İşçi		E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

*:Toplantıda Bulunma

Karar: Onaylandı Reddedildi

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Derya Büyükkayhan
İmza: