



**T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK CERRAHİSİ ANABİLİM DALI**

**ÇOCUKLARDA SAFRA KESESİ TAŞI: KLİNİK VE CERRAHİ
BULGULARIN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Çetin AYDIN

UZMANLIK TEZİ

Bursa–2016



T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

ÇOCUKLARDA SAFRA KESESİ TAŞI: KLİNİK VE CERRAHİ
BULGULARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Çetin AYDIN

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Prof. Dr. İrfan KIRIŞTIOĞLU

Bursa–2016

İÇİNDEKİLER

Özet	ii
İngilizce Özet	iv
Giriş ve Amaç	1
Genel Bilgiler	2
Gereç ve Yöntem	29
Bulgular	32
Tartışma	42
Sonuçlar	50
Kaynaklar	52
Teşekkür	61
Özgeçmiş	62

ÖZET

Çocuklarda safra taşı hastalığının insidansında belirgin bir artış gözlenmektedir ve safra kesesi taşı çocukluk çağında önemli bir sağlık sorunu haline gelmiştir. Çocuklarda safra kesesi taşı ile ilgili erişkinlerin aksine yeterli çalışma ve klavuzlar yoktur. Halen tartışma konusu olan birçok noktada uzlaşmaya ihtiyaç olduğu görülmektedir.

Biz de çocuklarda safra taşı ile ilgili risk faktörlerini ortaya koymak, semptomlar üzerine etkili faktörleri belirlemek ve çocuklarda safra taşı yönetimiyle ilgili kendi sonuçlarımızı ve deneyimlerimizi sunmayı amaçladık.

Safra kesesi taşı nedeniyle kolesistektomi yaptığımız hastaların demografik özellikleri, anamnez bulguları, safra taşı risk faktörleri, ek hastalıkları, görüntüleme bulguları, laboratuvar sonuçları, cerrahi bulguları, patoloji raporları, postoperatif takip sonuçlarını retrospektif olarak taradık. Safra kesesi taşı ile ilgili semptomlara, ciddiyet derecesine göre puan verilip her hasta için semptom skoru belirlendi ve değişik gruplar arasında semptom temelindeki farklılıklar karşılaştırıldı.

Çalışmamızda 72'si kız 75 erkek olmak üzere 147 hasta vardı. Çocukluk çağında safra taşının erken çocuklukta erkek cinsiyette, adölesan dönemde ise kız cinsiyette daha fazla görüldüğü saptandı. Serimizde 35 (%23,8) asemptomatik, 112 (%76,2) semptomatik hasta vardı ve asemptomatik hastalarda risk faktörü daha fazla orandaydı. Hastalarımızın %54,4'ünde bir risk faktörü vardı ve en sık görülen risk faktörü hemolitik hastalıktı. Risk faktörü olmayan (idiyopatik) hastalarda semptom skor ortalaması daha yüksek saptandı. Ultrasonografik bulgularda hastaların %14,28'inde milimetrik, %44,9'unda da multiple taş varlığı saptandı. Milimetrik taşlı hastalarda semptom skoru ve pankreatit riski daha yüksekti. Hastalarımızın %96,6'sına laparoskopik kolesistektomi yapılmış ve komplikasyon oranı (%2,8) düşüktü.

Türkiye'deki geniş serilerden biri olan çalışmamızda; son yıllarda safra kesesi taşı insidansında artış olduğu görüldü. Kızlarda ve ileri yaşta; Vücut

Kitle İndeksi'nde (VKİ), safra taşı insidansında ve semptom şiddetinde artış olduğu görüldü. Daha küçük yaşlarda ise semptomların daha hafif olduğu saptandı. VKİ'nde artış kızlar için daha belirleyici bir risk faktörüydü. Asemptomatik hastalarda da uygun koşullarda laparoskopik kolesistektomi önermekteyiz.

Çocuklarda safra kesesi taşı yönetimi ile ilgili eksiklerin giderilmesi için geniş serilerle daha fazla, çok merkezli ve çok boyutlu çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Çocuk, Safra kesesi taşı, Laparoskopi, Kolesistektomi, Semptom skoru.

SUMMARY

The incidence of gallstones in pediatric population is increasing in recent years and it becomes a challenging problem in children. In opposition to adults, there is not enough studies or guidelines and consensus to manage this disease.

We aimed to contribute our experience and results about risk factors that influences the symptoms and management.

We report data of the patients with gallstones that experienced cholecystectomy. Demographic features, medical history, risk factors of gallstone, associated anomalies, results of radiologic examination and laboratory tests, operative findings, results of histopathological examination and follow up period were reviewed retrospectively. We classified the symptoms due to their severity with symptom scoring system and examined the differences between patients about the symptom scores.

In our study, there were 147 patients, including 75 boy and 72 girl. It was detected that in toddler period the incidence of gallstones was more in boys and in adolescents, it was seen in girls. There were 35 (%23,8) asymptomatic, 112 (%76,2) symptomatic patients in our series and there was more risk factors in asymptomatic patients. 54.4% of our patients had a risk factor and the most common risk factor was hematologic disease. The average symptom scores were significantly higher in patients with idiopathic. In ultrasonographic findings; 14.28% of patients had millimeter stones and 44,9% of patients had multiple stones. In patients with millimetric stones; symptom scores and the risk of pancreatitis were higher. We performed laparoscopic cholecystectomy in 96,6 % of patients, complication rate (2.8%) is low.

Our study is one of the larger data in Turkey; It appeared to be an increased incidence of gallstones in recent years. BMI (Body Mass Index), incidence of gallstones and the severity of symptoms were detected higher at older ages and in girls. At early childhood the symptom scores were less than

scores that detected at older patients. Laparoscopic approach was the procedure that performed most of the cases.

We think that multicentre studies with large patient groups that evaluate multiple factors are required to improve the management strategies of gallstone disease in children.

Keyword: Childhood, Gallstone, Laparoscopy, Cholecystectomy, Symptom Score

GİRİŞ ve AMAÇ

Çocukluk çağı safra kesesi hastalıklarının prevalansı son 20 yılda belirgin olarak artmıştır. Ultrasonografinin (US) yaygın kullanımı bu artışta en belirgin faktör olarak görülmektedir. Çocuklarda safra kesesi taşı önemli bir sağlık sorunu haline gelmiştir (1).

Safra kesesi taşı oluşumu için; kız cinsiyet, genetik, hemolitik hastalık, hepatobiliyer hastalıklar, kistik fibrozis, kolestaz, Total Parenteral Nutrisyon (TPN), ileal hastalık ya da ileal rezeksiyon, enfeksiyon, hipotiroidi, hiperlipidemi, diyabet, sefalosporin gibi bazı ilaçların kullanımı ve obezite gibi risk faktörleri belirlenmiştir (2,3).

Çocukluk çağı safra kesesi taşı tedavisi ile ilgili konular halen tartışmalıdır. Asemptomatik safra kesesi taşlarının tedavisi konusu netleşmemiştir. Süt çocukluğu dönemindeki asemptomatik taşların kendiliğinden yok olabileceği ve bu çocuklarda kolesistektominin geciktirilmesi gerektiği bildirilmiştir (4-6). Asemptomatik hastalarda bekle - gör yaklaşımı önem kazanmaktadır. Hemolitik hastalığı bulunan hastalar asemptomatik olsalar bile kolesistektomi önerilmektedir (7,8).

Çocuklarda safra kesesi taşlarının medikal tedavi (Ursodeoksikolik asit) endikasyonu, ilaç kesildiğinde nüks olması ve maliyeti nedeniyle sınırlıdır (9).

Laparoskopik kolesistektomi (LK) son yıllarda hızlı bir şekilde gelişim ve yaygınlık göstermiş ve safra kesesi taşı tedavisinde altın standart olmuştur. Komplikasyonlarının az, kozmetik sonuçlarının çok iyi oluşu ve hastalar için konforlu bir tedavi olanağı sunması en önemli avantajlarıdır (9).

Çocukluk çağı safra kesesi taşına, semptomlar temelinde yaklaşan ve risk faktörleri, demografik özellikler, taş sayı ve boyutu gibi bulguların semptomlar üzerindeki belirleyiciliğini araştıran çalışma sayısı çok azdır.

Çalışmamızın amacı çocuklarda safra kesesi taşı ile ilgili risk faktörlerini ortaya koymak, semptomlar üzerine etkili faktörleri belirlemek ve safra taşı yönetimiyle ilgili kendi sonuçlarımızı ve deneyimlerimizi aktarmaktır.

GENEL BİLGİLER

1. Tarihçe

Safra taşlarıyla ilgili ulaşabildiğimiz en eski tıp bilgileri eski Mısır ve Babilliler'e dayanmaktadır.

İlk kolesistektomi ise 1882 yılında Berlin'de Langenbuch tarafından yapılmıştır (10).

1985 yılında Almanya'da Erik Mühe'nin insanda gerçekleştirdiği ilk LK ve iki yıl sonra Fransa'da Philip Mouret'nin bu yeni tekniği videoskopik olarak uygulaması ise bu alanda son 15 yılda meydana gelen hızlı gelişmenin ilk basamakları olmuştur. 1989 yılında Dubois ve arkadaşları, standart multi ponksiyon tekniği ile yapılan ilk LK'yi yayınlamıştır (10,11). Türkiye'de ilk başarılı LK 1990 yılında gerçekleştirilmiştir (12).

Literatürdeki ilk LK yayınlarından sonra 1991 yılında çocuk olgularda da başarılı LK sonuçları bildirilmiştir (5,13).

Son 30 yılda ultrasonografi (US), bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MR) gibi gelişmelerle safra kesesi hastalıklarının tanısında büyük kolaylıklar sağlanmıştır (14).

2. Embriyoloji

Safra yollarının oluşumu fetal hayatın 4. haftasında primer ön barsağın ventral duvarından tomurcuk şeklinde keselenmeyle başlar. Safra kesesi ilk tomurcuktan ikinci bir tomurcuklanma şeklinde oluşur. Safra kanalı, intrauterin hayatın erken devresinde açık iken bir süre sonra epitel proliferasyonu sonucu lümenine doğru kalınlaşmaya başlar ve içi dolarak solid yapı haline gelir.

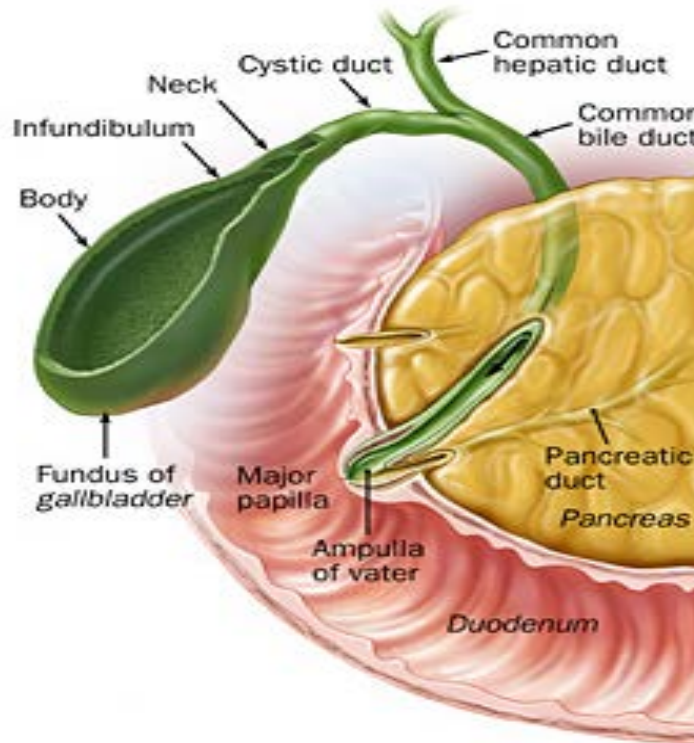
Daha sonra bu solid yapı safra kesesi tomurcuğunun ortasından boşalmaya başlar. Böylece tüm safra yolları rekanalize olur ve organlar morfolojik şeklini almaya başlar.

Konjenital anomalilerin büyük kısmı, ön barsaktan oluşan orijinal tomurcuklanmadaki değişiklikler ile içi dolu olan safra kesesi ve safra divertikülünün rekanalizasyonundaki yetersizlikle ilgilidir (15).

3. Anatomi

3.1. Safra Yolları Anatomisi

Safra yollarının anatomisi; intrahepatik safra kanalları, sağ ve sol hepatic kanallar, ortak safra kanalı, safra kesesi, duktus sistikus, duktus sistikus ve ortak safra kanalının birleşmesiyle oluşan koledoktan ibarettir (Şekil – 1). Safra kesesi ve duktus sistikusla ilgili anatomik detaylar aşağıda belirtilmiştir.



Şekil – 1: Ekstrahepatik safra yolları (16)

3.2. Safra Kesesi Anatomisi

Safra kesesi karaciğerin sağ ve sol lobunu birleştiren anatomik çizgi üzerinde, kendi yatağı olan fossa vesicae fella içinde yerleşmiş, safra depolayan armut şeklinde bir organdır. Safra kesesinin arka alt yüzeyi peritonla kaplıdır. Bazen de safra kesesi tamamen peritonla kaplı olabilmektedir (17). Safra kesesi bağ dokusu yatağı içinde yer alan birçok küçük lenf, venöz damarlar ve nadiren aksesuar safra kanallarıyla karaciğer ile ilişki içindedir.

Safra kesesi; fundus, korpus, infundibulum ve kollum olmak üzere dört anatomik bölüme ayrılmaktadır (18).

Fundus karaciğerin alt kenarında olup tamamen peritonla kaplıdır. Bu kısım daha çok kas dokusundan oluşmaktadır. Fundusun izdüşümü sağ midklavikular çizgi ile 9. kostanın kesişiminde (Murphy noktası) bulunur. Safra kesesi distansiyonunda fundus bu noktada palpe edilebilir. Bazen fundus bir kıvrıntı yaparak "Frigyalı Şapkası" denilen deformiteyi yapar. Bu durum safra kesesinin en sık karşılaşılan konjenital varyasyonudur (19,20)

Korpus daha çok elastik dokulardan oluşmaktadır. Üst yüzü karaciğer, alt yüzü transvers kolonun sağ parçası, daha arkada duodenum ile komşuluk yapar.

İfundibulum ise boyun ile gövde arasındaki parçadır, "Hartman Poşu" adı da verilmektedir. Hartman poşu bazen sistik kanal ve ortak safra kanalına yapışık şekilde bulunabilir. Bu da kolesistektomi ameliyatlarını zorlaştıran bir durumdur (21).

Kollum duktus sistikus ile birleşen ve genellikle S şeklinde olan son kısımdır. İçinde sistik arterin bulunduğu bağ dokusu ile karaciğere tutunmuştur.

Safra kesesinin anomalileri; sayı (Agenezi, Çift Kese), pozisyon (Solda, intrahepatik, Ektopik, Yüzen Kese), boyut (Hipoplazi, Rudimenter) ve şekil (lobülasyonlu, septali, kum saati, N şeklinde, frigya başlığı, balık oltası, divertikül) şeklinde sınıflandırılabilir.

3.3. Safra Kesesi Histolojik Yapısı

Safra kesesi duvarı içten dışa doğru; tunika mukoza, tunika muskularis ve tunika seroza ana katmanlarına sahiptir.

Tunika mukozayı tek katlı prizmatik epitelyum oluşturur. Apikal yüzlerinde çok sayıda mikrovillus vardır ve az miktarda mukus salgırlar. Epitel hücreleri arasında var olan bağlantı kompleksleri safra içeriğinin hücreler arasına kaçışını önler. Epitel hücreleri boyun bölgesinde propriya içine invagine olarak tubulo-asiner yapılı, müköz salgılı bezleri (Rokitansky-Aschoff sinusları) oluştururlar. Bu sinüsler bakteri birikimi, patolojik değişiklikler ve taş oluşumu açısından risk bölgeleridir. Lamina propriya gevşek bağ dokusudur, su ve elektrolitlerin emilimi için özelleşmiş organlardakine benzer özellikler taşır. Geniş venöz ağlar içerir, lenfositler ve plasma hücreleri bulunur.

Tunika muskularis başlıca sirküler olmak üzere her yönde seyreden düz kas tellerinden yapılmıştır. Dıştan tunika seroza ile sarılmıştır.

3.4. Safra Kesesi Vaskülaritesi

Safra kesesinin arteriyel kan akımı terminal bir arter olan ve %95 oranında sağ hepatik arterden çıkan sistik arter tarafından sağlanmaktadır. Sistik arter genellikle sistik kanalın üstünde uzanır. Fakat bazen kanalın arkasında veya aşağısında uzanabilir. Sağ hepatik arter genellikle sistik kanalın solunda yer alır ve % 7-10 oranında kanalın arkasında, daha az sıklıkta da önünde seyreder.

Portal ven ise sistik kanalın sol arka yüzünde uzanır (22). Hastaların % 25 'inde çift sistik arter olabilmektedir. Venöz dolaşımı sistik ven aracılığı ile direk olarak vena porta hepatisine açılır.

Safra kesesi lenfatik drenajı ise çölyak lenf nodlarına olmaktadır (23).

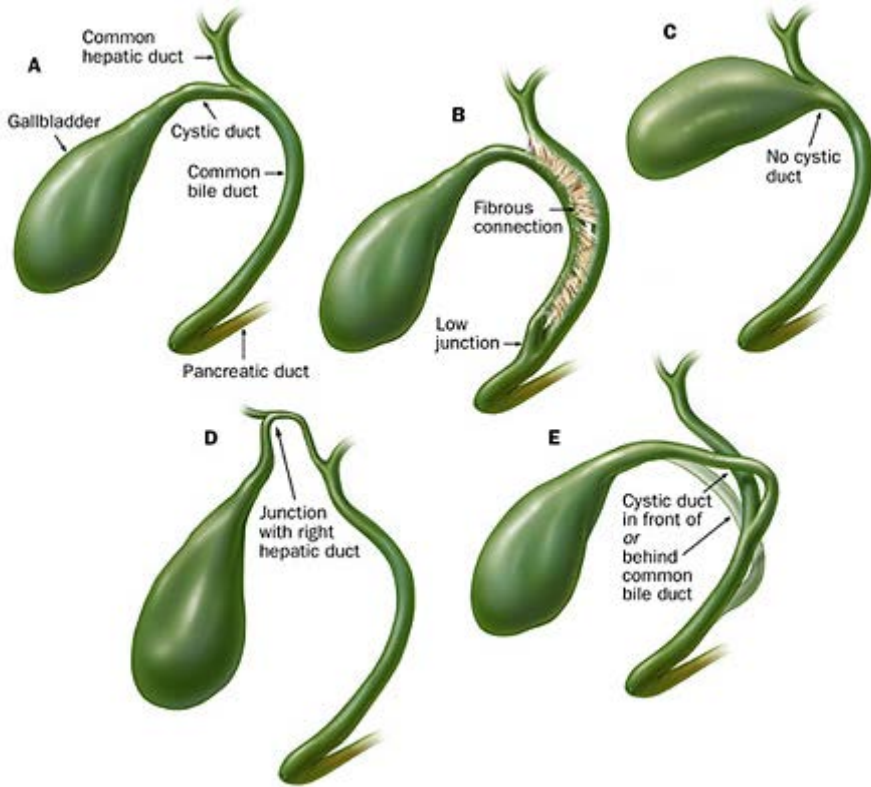
3.5. Safra Kesesi İnervasyonu

Safra kesesine sinirler plexus coeliacus'dan gelir (23). Safra kesesi ve sistik kanal otonom sinir sistemi tarafından innerve olur. Sempatik lifleri splanknik sinirler, parasempatikleri ise n. vagustan gelir.

Sempatik lifler Oddi sfinkterinin kasılmasını sağlayarak safranın biriktirilmesini sağlar. Parasempatik lifler ise safra kesesi ve kanallarda kontraksiyon meydana getirir (23).

3.6. Duktus Sistikus

Ekstrahepatik safra yolları anatomik varyasyonların en sık rastlandığı yerlerden biridir ve duktus sistikusun çok sayıda anatomik varyasyonu tanımlanabilir (Şekil 2).



Şekil - 2: Duktus sistikusun anatomik varyasyonları: A-Normal, B-Ana hepatik duktus ile yan yana seyir, C- Duktus sistikus yok yada çok kısa, D-Sağ hepatik duktusa açılan duktus sistikus, E-Ana hepatik duktus ile önde veya arkada spiral birleşme (24)

3.7. Hepatosistik Üçgen ve Önemi

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. Sağ hepatik arter ve sistik arterin varyasyonları, aberran veya aksesuar hepatik kanallar bu üçgenin içinde bulunabileceğinden kolesistektomi sırasında kritik öneme sahiptir (19,25).

4. Fizyoloji

Safra yolları ve safra kesesinin en önemli fizyolojik rolü; safrayı yoğunlaştırmak, sessiz ve etkili bir şekilde ve iyi zamanlanmış olarak belirli miktarlarda barsağa iletmektir (20). Günlük toplam safra sekresyonu küçük çocuklarda yaklaşık 100 ml iken, daha büyük çocuklarda 1000 ml'ye kadar artabilir (26). Safra kesesi hacmi de yaş ile birlikte artmaktadır. Prematür bebeklerde 2-3 ml iken, adolesanlarda yaklaşık 50 ml'dir.

Safranın içeriğini; büyük oranda su (% 82), safra asitleri (primer, sekonder, tersiyer) (% 12), fosfolipidler (% 4), kolesterol (% 0.4) ve diğer maddeler (bilirubin, elektrolitler, ilaçlar vs) oluşturur. Açlıkta, Oddi sfinkterinin tonik kasılması sonucu karaciğer safrasının yaklaşık olarak yarısı, depolanmak ve yoğunlaştırılmak üzere safra kesesine aktarılır (20).

Safradaki en bol madde olan safra tuzları, hepatositlerce kolesterol ön maddesinden yapılan steroid molekülleridir (27,28). Ön madde olan kolesterol ya vücutta sentez edilir veya yiyecekler ile dışarıdan alınır (27,28).

Safra tuzları intestinal kanalda ilk olarak besinlerdeki yağ partikülleri üzerine deterjan etkileri mevcuttur. Partiküllerin yüzey gerilimini azaltarak, küçük yağ damlacıklarına parçalanmalarına neden olurlar (27,28).

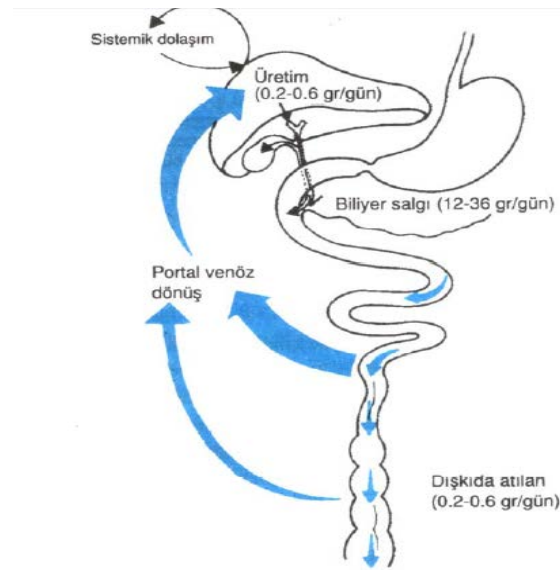
Ayrıca safra tuzları; yağ asitleri, monogliserol, kolesterol ve diğer lipidlerin intestinal kanalda emilimine yardım ederler. Safra tuzları lipidler ile miçel adı verilen küçük kompleksler yapar. Miçeller bu sayede erir durumda kalırlar ve lipidler bu yapı içinde mukozadan emilirler (27,28).

Kolikasit ve kenodeoksikolikasit primer safra tuzlarıdır. Barsak bakterileri bunları değiştirerek sekonder safra tuzları olan dezoksikolat ve litokolik asite dönüştürür. Primer safra tuzları geri emilirken litokolik asit ise dışkı ile atılır.

Safradaki safra asitlerinin % 40'ı kolik asit, % 40'ı kenodeoksikolik asit, % 20'si dezoksikolik asitten oluşur. Safra asitlerinin büyük bir kısmı, ince barsak mukozasından, özellikle terminal ileumdan, etkili bir şekilde geri emilir ve safraya verilmek üzere karaciğere gelir ki, bu olaya entero-hepatik dolaşım adı verilir (20) (Şekil 3).

Safraya günde 250-300 mg bilirubin verilir. Eritrositlerin yıkımından kaynaklanan indirekt bilirubin, hepatosit tarafından direkt bilirubine çevrilerek safraya verilir. Direkt bilirubin barsakta ürobilinojene döner. Ürobilinojenin çok az bir kısmı entero-hepatik dolaşıma girer (26).

Bazı besinlerin, özellikle de yağlı yiyeceklerin alımından sonra duodenum üst kesim duvarlarından kolesistokinin salgınır (27,28). Kolesistokinin, safra kesesinin kasılması ve sfinkterin gevşemesi için en önemli fizyolojik uyarandır (29). Safra kesesinin kasılmaların yarattığı basınçla birlikte safra fışkırır tarzda duodenuma itilir. Safra kesesinin tümüyle boşalması 15 dakika içinde görülür ve bu esnada Oddi sfinkteri de gevşemiştir. Ayrıca gastrik sekresyona eşlik eden vagal stimülasyon yada çeşitli intestinal refleksler de safra kesesinde zayıf kontraksiyonlar yaratarak akışa yardımcı olmaktadır (27,28).



Şekil - 3: Normal Safra Fizyolojisi (30)

5. Safra Taşı

Safra taşı önemli morbidite nedenidir ve kolesistektomi birçok ülkede en yaygın yapılan abdominal operasyondur.

Çocuklarda ilk safra kesesi taşı 1737'de Gibson tarafından tanımlanmıştır. Daha sonraki yıllarda çocuklarda safra taşı prevalansını belirlemek üzere yapılan bir çalışmada; tüm kolesistektomilerin % 1'inin 15 yaş altı çocuklarda yapıldığı ve safra kesesi taşlarının çocuklarda sanıldığından daha sık olduğu bildirilmiştir (21).

5.1. Epidemiyoloji

Safra taşı prevalansı ülkeler arasında farklılıklar göstermektedir. Güneybatı Amerika ülkelerinde oldukça yüksek, üçüncü dünya ülkelerinde nadirdir (31,32).

Erişkinlerin yaklaşık % 10'unda safra taşı bulunduğu gösterilmiştir (33). Ülkemizde ise bu oran değişik çalışmalarda % 5.25 ile % 10.3 arasında bildirilmiştir (34,35). Prevalans yaşla artar. Erkek / kadın oranı yetişkinde 1/2'dir. Çocuklarda da yaşla birlikte prevalans artar ancak kız/erkek oranı eşittir (36).

Yetişkinlerde, yüksek taş prevalansı olan ülkelerde kolesterol taşlarının, düşük prevalansı olan ülkelerde ise pigment taşlarının baskın olduğu gösterilmiştir. Ülkemizde ise en çok kolesterol taşı görülmektedir (37). Çocuklarda ise pigment taşları daha sık (% 72) bulunmuştur (26)

5.2. Patofizyolojisi ve Özellikleri

Safra taşları, safra yollarının herhangi bir yerinde gelişebilmekle beraber, sıklıkla yerleşim yerleri kesenin içidir.

Safra taşı oluşumunda başlıca 4 faktör önemlidir:

1. Safra içeriğinin değişmesi
2. Nükleasyon (kolesterol monohidrat kristallerinin çökmesi)
3. Safra kesesi motilitesinin değişmesi
4. Enfeksiyonlar

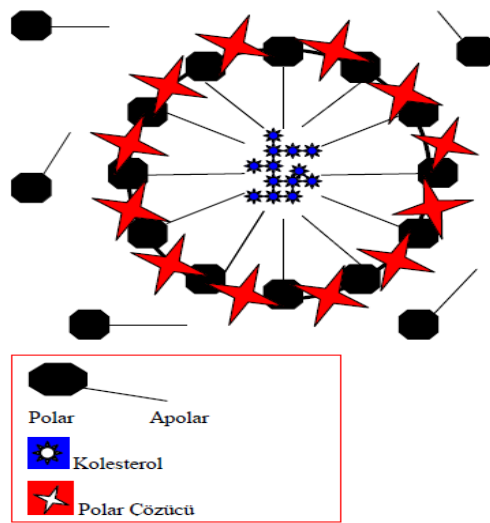
Safra taşlarının oluşumuna katılan major elementler; kolesterol, safra pigmenti ve kalsiyumdur. Taşın bünyesinde eser miktarda bulunabilen diğer unsurlar, demir, fosfor, karbonatlar, proteinler, karbonhidratlar, mukus ve hücre artıklarıdır (29).

Safra taşları kolesterol ve pigment taşları adı altında iki ana gruba ayrılmaktadır.

Kolesterol Taşları

Kolesterol taşları saf (% 90'ı kolesterol) ve karma (% 50'si kolesterol) olarak ikiye ayrılır. Saf kolesterol taşları büyük (>2,5 cm) ve genellikle tek, soluk beyazımsı sarı renktedir. Karma kolesterol taşları ise daha küçük (0,5–2,5 cm) ve çok sayıda soluk sarı renkte, lameller yapı gösteren taşlardır (38).

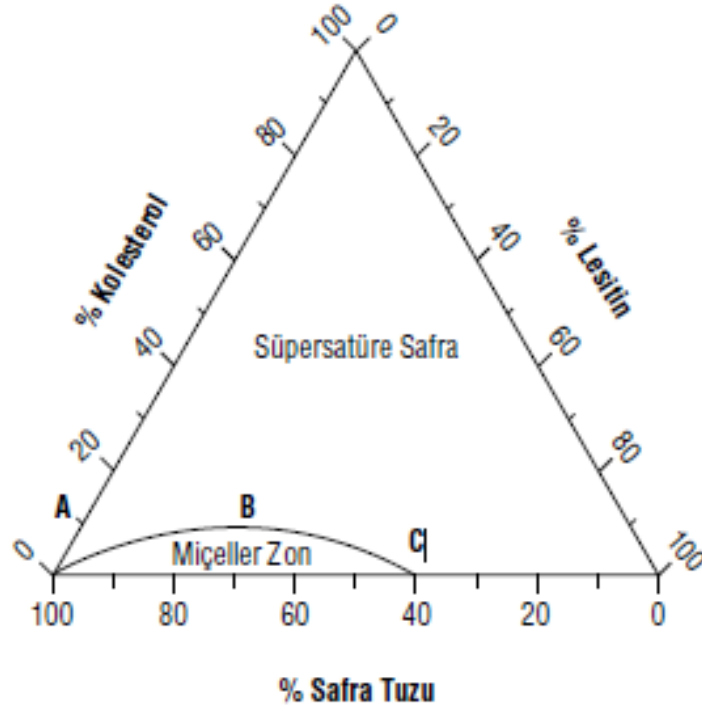
Kolesterol safrada ancak mikroskobik boyutta miçeller içinde iken suda çözünür haldedir. Miçel denen yapılar, safra asitlerinin bir araya gelmesiyle oluşan küre şeklinde fonksiyonel ünitelerdir. Miçelleri oluşturan safra asidi moleküllerinin, farklı nitelikte yüklü iki ucu vardır. Miçelin iç yüzü hidrofobik, dış yüzü ise hidrofildir. Kolesterol yine suda hiç çözünmeyen bir fosfolipid olan lesitin ile beraber molekülün merkezinde bulunan hidrofobik uçlarına yapıştığı için kendisi suda çözünemediği halde, bu yapılara yapışarak suda çözünür bir hal almaktadır (Şekil 4).



Şekil - 4: Safradaki Miçel Yapısı (39)

Miçeller büyürken daha fazla kolesterol tutma yeteneği kazanırlar. Safra asitlerinin kolesterolü çözücü gücü belli orana kadar kendi konsantrasyonlarına bağımlı olarak artar. Bu konsantrasyona “kritik konsantrasyon oranı” denir. Safra içinde bulunan kolesterol miktarı artar veya safra asiti konsantrasyonu azalır, kolesterol kristaller halinde çözelti dışına çıkar (40).

1968 yılında Admirand ve Small kolesterol taşı oluşum mekanizmasını aydınlatmak için bir üçgen koordinat sistemi geliştirdiler (Şekil 5).



Şekil 5: Kolesterol taşı oluşumu açısından safrada yer alan üç esas komponentin oranları üçgen koordinatlar üzerinde belirtilmiş ve kolesterolün tamamen erimiş olduğu miçeller zon gösterilmiştir. ABC çizgisinin yukarısında kalan bölümde safra kolesterol ile süpersatüre haldedir (41).

Safra taşı patogenezi; safra süpersatürasyonu, nükleasyon ve kolesterol monohidrat kristallerinin presipitasyonu ile başlayarak agregatların tas yönünde ilerlediği hipotezine dayanır (42). Safra kesesi hipomotilitesi ve müsin hipersekresyonu taşlar içinde kolesterol monohidrat kristallerinin kümelenmesi ve çökmesini kolaylaştırır (38).

Kolesterolün hepatik ekskresyonuna neden olan gebelik, oral kontraseptifler, antikolesterol ilaçlar (klofibrat), obezite, hızlı kilo kaybı, hipertrigliseridemi ve TPN, safra kesesi stazına neden olan nörojenik, hormonal veya mekanik obstrüksiyon kolesterol taşı teşekkülünü artırır (38).

Pigment Taşları

Pigment taşları ise çocuklarda en fazla görülen taş tipidir (26).

Pigment safra taşlarının oluşumunda iki mekanizma bilinmektedir.

- a. Safra içinde biriken normal olmayan pigment sekresyonu,
- b. Normal pigmentin aşırı hepatik sekresyonu sonucu safra içinde kendi çözünürlük eşiğini aşması ve ekstrahepatik olarak çözünmeyen bir çökelti haline dönüşmesidir.

Pigment taşları “hem” grubunun parçalanması ile serbest bilirubin safrada artması ve enfeksiyonel nedenlere bağlı olarak meydana gelebilir.

Enfeksiyona bağlı pigment taşlarının oluşumu için önemli bir mekanizma konjuge bilirubin aşırı şekilde hidrolize olmasıdır. Bilirubin hidrolizi, genellikle enfeksiyonlu safra keselerinde görülür. Bu olayda bakterilerin (E.coli) etkisiyle konjuge bilirubin, serbest bilirubine dönüşür. Safrada bulunan serbest bilirubin, kalsiyum iyonları ile birleşerek kalsiyum bilirubinat halinde çöker.

Glukronidlerin bilirubine bağlanmasını sağlayan mikrozomal bir enzim olan UDP glukronil transferaz aktivitesinin kronik safra taşı olgularında azalmış olduğu kabul edilmektedir. Glukronil transferaz enzimi aktivitesinin azaldığı konjenital konjuge olmamış hiperbilirubinemilerden olan Crigler Najjar Sendromu'nda ve Gilbert Sendromu'nda taş oluşumu için bir predispozisyon vardır (43).

Pigment taşları, siyah pigment taşları ve kalsiyum bilirubinat taşları (kahverengi) olarak ikiye ayrılır.

Siyah pigment taşları; daha fazla miktarda inorganik bileşenler ve mürin içerirler. Tipik olarak katran gibidirler. 2-6 mm çapında, kuru sertliğinde, parlak görünümlü, safra kesesinde yerleşimli ve çoğunlukla radyopak taşlardır. Hemolitik hastalıklarda, sirozda, uzun süreli TPN kullanımında ve ileal rezeksiyonlu hastalarda görülürler.

Kahverengi pigment taşları (kalsiyum bilirubin taşları); daha fazla staz ve enfeksiyon ile ilişkili, safra kanallarında oluşan, şekilsiz, yumuşak, radyolüsen taşlardır. Bakterilerin etkisiyle konjuge bilirubin nonkonjuge halde kalsiyumla birleşerek kalsiyum bilirubin halinde çökelti oluşturur.

Bu dönüşüm sırasında, mukus glikoproteini, hücre artıkları ve ölü bakteriler de oluşuma katılırlar.

Miks taşlar; kolesterol, safra pigmenti ve kalsiyumdan oluşur. Renk, büyüklük ve sayıları değişkendir.

5.3. Safra Çamuru Oluşum Mekanizması

Hastanede uzun süre yatanlarda, hiperalimentation uygulananlarda, ekstrahepatik safra yolu obstrüksiyonlu hastalarda ve gebelikten sonra meydana gelebilmektedir. Safra kesesi çamuru mürin glikoproteinleri, kalsiyum bilirubin mikropresipitatları, safra lipidlerinin likid kristalleri, solid kolesterol monohidrat kristallerinden oluşmaktadır.

Birçok hastada çamur sessiz ve hastalık yapmaksızın ağızdan beslenme başladıktan veya doğumdan sonra kaybolur (olguların % 70'i) (44). Bazen çamur safra taşının komplikasyonlarına, biliyer ağrı, akut kolesistit, akut pankreatite neden olabilmektedir. Safra kesesi taşına dönüşebilmektedir ve safra kesesi taşının erken, fakat geri dönüşümlü evresi olarak kabul edilmektedir (45).

5.4. Risk Faktörleri

Bir toplumda safra taşı sıklığını belirleyici en önemli iki faktör yaş ve cinsiyettir. Diğer risk faktörleri heredite, obezite, hormonlar, yandaş hastalık ve faktörler olarak sıralanabilir.

Yaş: Safra taşı görülme sıklığı yaşla birlikte artar (46).

Cinsiyet: Kadınlarda erkeklere göre 2-3 misli fazladır. Çocuklarda kız / erkek oranı eşit olmasına karşın adölesan döneminde erkeklere oranla kız çocuklarda belirgin artış olduğu görülmektedir (47).

Heredite: Kolesterol taşlarının patogeneğinde genetik faktörlerin rol oynadığı gösterilmiştir (Amerikan yerlileri, Pima kabilesi kadınları, Masai yerlileri) (37). Safra taşı hastalarının birinci derece akrabalarında safra taşı varlığı safra taşı olmayanlara göre 2 kat artmıştır.

Obezite: Pediatrik obezite dünyada ve ülkemizde epidemik boyutlardadır ve çocukluk çağının en sık görülen kronik hastalığıdır. Ülkemizdeki pediatrik obezite sıklığının da son yirmi yılda % 6-7'den %15-16'ya çıktığı bildirilmektedir (48). Safra taşı oluşumu açısından bağımsız bir risk faktörüdür. Obezite özellikle kadınlar için bir risktir ve bu risk kilo ile doğru orantılı olarak artmaktadır. Safra taşı için özellikle santral obezite daha önemli bir risk faktörüdür (49). Ergen kızlarda, obezite ile safra taşı sıklığı 4.2 kat artmaktadır (35). Obez bireylerde kolesterolün sentezi ve safra ile atılımı artmıştır ve safra kesesi dismotilitesi mevcuttur. Obez bireylerde safra taşı prevalansı normal kilolulara göre iki kat fazladır. Obez hastaların %25'inde, hızlı kilo kaybı sırasında 4 ay içinde kolesterol taşları oluşmaktadır (37).

Diyet: Özellikle kolesterol safra taşlarının oluşumunda diyet önemli bir yer tutmaktadır. Yüksek kalori ve rafine karbonhidratların alımı safra taşı oluşumunu etkilemektedir. Diyetteki yağın etkisi ise tartışmalıdır. Fakat yüksek oranlarda poli-ansatüre ve mono-ansatüre yağların enerji açısından dengeli bir diyetle safra taşı oluşumunu tetiklediği bilinmektedir. Yüksek kolesterol içeren diyetlerle beslenilmesi durumunda safra taşı oluşumunda risk olabilceği düşünülmektedir (49).

Hormonlar: Kadınlarda safra taşları, erkeklere göre iki-üç misli fazla oluşmaktadır. Gebelik, doğum kontrol hapları ve menopozu izleyen hormon replasman tedavisi safra taşı oluşumuna yol açabilir. Östrojen, hepatik kolesterol sentezini artırıp safra tuzu sentezini azaltır (50). Menstrüel siklusun belli bir döneminde progesteronun etkisiyle safra kesesi boşalımının yetersiz oluşu ve rezidüel volüm artışı mevcuttur (37). Bu durum adölesan dönemdeki kızlarda artmış kolesterol taşı sıklığını açıklayabilir.

İleal Hastalık veya İleal Rezeksiyon: Safra tuzları emiliminin azalması (enterohepatik sirkülasyonun bozulması) ve safra tuzu havuzunun küçülmesine sebep olur. Kolesterol taşı açısından risk faktörüdür. Crohn Hastalığında safra taşı oluşma riski 2 - 3 kat arasında artmaktadır (51).

TPN: Uzun süreli TPN uygulaması sırasında da safra kesesi stazı nedeniyle safra taşı oluşma riski vardır. Barsaklardan gıda geçmediği için enterohepatik sirkülasyonda safra asitleri durağanlaşması kolestaz ile sonuçlanır. TPN sırasında barsak kökenli nöral ve hormonal mesajlardan yoksun kalan safra kesesinde staz hakimdir. Bu nedenlerle TPN sırasında safra çamuru ve taş formasyonu sıklıkla gözlenir. Bunu önlemek için TPN süresince kolesistokininin parenteral olarak verilmesi ve az miktarda da olsa enteral beslenmenin uygulanması önerilmiştir (52).

Diyabet: Diyabetik hastalarda otonomik disfonksiyon nedeniyle safra kesesi atonisi nedeniyle safra taşı oluşumu siktir.

Hiperlipidemi: Carell ve arkadaşları, 250 safra taşı hastasında artmış kolesterol ve trigliserid düzeyleri ile safra taşı oluşumu arasında bir ilişki göstermiştir. Değişik çalışmalarda benzer sonuçların gösterilmesinin bir neticesi olarak, bugün artık hiperlipidemi safra taşları için bir risk faktörü kabul edilmektedir (53). Hipolipidemik bir ilaç olan clofibrat gibi ilaçlar safra tuzu sentezini azaltarak safra taşı oluşumu için predispozisyon oluşturabilirler.

Hipotiroidi: Hipotirodizmde görülen hiperkolesterolemi ve safra kesesi hipotonisinin, safrada artmış kolesterol doygunluğuna ve normale kıyasla artmış olan safra taşı sıklığına yol açtığı düşünülmektedir (54).

Vagotomi: Yüksek selektif vagotomi ve trunkal vagotomi komplikasyon olarak safra tonusunun azalmasına yol açmaktadır.

Hemoliz: Eritrositlerin yarı ömürlerini kısaltan her tür durum (Hemolitik anemiler, kalp kapak protezleri, malarya, hemoglobinopatiler v.s.) indirekt bilirubin düzeyinde artışa ve bu yolla pigment taşlarının oluşumuna yatkınlık oluşturmaktadır (55).

Diğer: Safra taşı hastalarda safra kesesi içerisinde pankreatik enzimlerin saptanması, taş oluşumunda pankreatikobiliyer reflünün rolünü gündeme getirmiştir.

Tripsin koloidal dengeyi bozmakta, pankreatik fosfolipaz A, lesitini toksik lizolesitine çevirmektedir. Safrada kalsiyum artışı, bilinmeyen bir mekanizma ile kolesterol kristalizasyonuna ve taşı oluşumuna götürmektedir.

Ayrıca furosemid, oktreotid, siklosporin, takrolimus ve ceftriakson gibi ilaçların kullanımı sonrasında da safra taşı / çamuru oluşabilmektedir. Bu ilaçlar içerisinde özellikle seftriaksonun albumine bağlı bilirübini serbestleştirerek suda çözünmeyen bilirubinat oluşumuna neden olduğu bildirilmiştir.

Kistik fibrozis te safra kesesi taşı için önemli bir risk faktörüdür.

6. Safra Kesesi Hastalıklarının Klinik Bulguları

Safra kesesi taşı olan çocuklar asemptomatik olabileceği gibi kramp tarzında sağ üst kadranda ağrısı, bulantı, kusma, ateş, sarılık, ileus gibi semptomlarla da başvurabilirler.

Semptomatik safra taşı olguların % 20'si akut kolesistit, % 10'u komplike kolesistit (sarılık, kolanjit, pankreatit) ve % 60-70'i ise kronik kolesistit klinik tablosu gösterirler (19,56). Safra kesesi hastalıklarının klinik tabloları aşağıda detaylandırılmıştır.

6.1. Asemptomatik Safra Taşları

Hayat boyu sessiz kalan asemptomatik safra kesesi taşları mevcuttur. Erişkinlerde yapılan çalışmalarda sessiz safra taşı olguların her yıl % 1-2'sinde biliyer semptomlar ortaya çıktığı gösterilmiştir (57).

Çocuklardaki asemptomatik safra kesesi taşlarında kolesistektomi endikasyonları net değildir.

Aşağıda bahsedilen durumlarda profilaktik kolesistektomi yapılmasını öneren yazarlar mevcuttur (37).

- 1- Günün birinde mutlaka semptomatik hale gelmesi
- 2- Hemolizle seyreden hastalıklar
- 3- Safra kesesi dismotilitesi
- 4- Taşın 2,5 cm.'den büyük olması
- 5- Safra kesesi duvarında kalsifikasyon (porselen safra kesesi)
- 6- Genetik yatkınlık

6.2. Biliyer Kolik

Safra kesesinden safra boşalımının geçici olarak engellenmesi taş hastalığında en çok rastlanan ve biliyer kolik olarak adlandırılan tablodan sorumludur. Duktus sistikusta sıkışmış veya geçmekte olan bir taş olayın nedenidir. Atakları tipik olarak yemeklerden sonra sağ üst kadranda lokalize, sırta veya sağ skapula ucuna yayılan ağrı şeklindedir. Sıklıkla bulantı, bazen kusma da vardır.

6.3. Akut Kolesistit

Akut kolesistit olgularının % 95'inde safra taşı mevcuttur. Safra kesesi progresif şekilde distansiyona uğrar ve inflame bir hal alır. Makroskopik olarak kesede belirgin distansiyon, cidar kalınlaşması ve diffüz ödem gözlenir. Hastalığın ilerlemesiyle birlikte, özellikle, kanlanması en yetersiz olan fundus bölümünde iskemi bulguları ortaya çıkabilir. Histolojik olarak akut kolesistitte mukozal ve subserozal ödem, hipervaskülarite ve submukozada polimorfonükleer lökositlerin infiltrasyonu söz konusudur (19).

Akut kolesistit patogeneğinde bakteriyel enfeksiyon minör rol oynar. İnflamatuar süreci başlatan çok sayıda mediyatör belirlenmiştir. Bu maddeler hücre hasarına neden olarak inflamasyonu başlatır ve daha sonra üzerine bakteriyel invazyon eklenir.

Kolesistitli olguların safra kültürlerinde en çok üreyen mikroorganizma E.coli'dir (19).

En sık karşılaşılan başlangıç belirtisi sağ hipokondriumda olan şiddetli ve devamlı ağrıdır. Taşikardi, ateş, bulantı ve kusma eşlik edebilir. Fizik muayenede, karın sağ üst kadranda hassasiyet saptanır. Klasik bulgusu ise Murphy pozitifliğidir (19). Rebound belirtisi ve m黓sk黓ler defans ortaya çıkabilir.

Komplikasyonsuz hastaların çoğunda lۆkosit, bilirubin, AST, ALT, ALP ve amilaz değerlerinde bir miktar yۆkselme olabilir. Hastalık ilerlese sonunda ampiyem, gangren ve perforasyon gibi komplikasyonlar meydana gelir (19).

Amfizematۆz kolesistit akut kolesistitin yaygın olmayan bir formudur. Akut kolesistit olgularının % 1'inde ortaya çıkmaktadır. Safra kesesinde gaz oluşumuna neden olan bakterilerin (clostridium perfringens vb) enfeksiyonu ile meydana gelir (58). Mortalite ve morbiditesi oldukça yüksektir.

6.4. Kronik Kolesistit

Tekrarlayan biliyer kolik ve akut kolesistit atakları, safra kesesinde, fibrozis, kontraksiyon ve duvar kalınlaşmasına yol ağar. Nedbeleşme sonucunda kese fonksiyonunu yitirir. Bazı hastaların başlangıcında bir akut kolesistit atağı vardır ve sonradan kronik kolesistit gelişir, diğerlerinde ise doğrudan kronik kolesistit belirir. Hasta, geğirme, şişkinlik hissi, yağlı gıdalara karşı intolerans ve sağ üst kadranda ağrısından yakınır. Sağ üst kadranda ve epigastrium bölgesinde kramplarla seyreden karın ağrısı, zaman zaman sağ skapüler ve interskapüler bölgeye yayılır. Ağrı aralıkları genellikle birkaç gün ile birkaç sene olabilir.

6.5. Koledokolitiazis

Safra kesesinde taş bulunan olguların % 6-12'sinde, koledok taşı da mevcuttur. Bunların büyük kısmının kaynağı safra kesesidir (25).

6.6. Mirizzi Sendromu

Safra kesesi boynunda veya sistik kanaldaki büyük bir taşın ana hepatik kanala basısıyla oluşan benign mekanik obstrüksiyonu ifade eder.

6.7. Kolanjit

Safra yolunun kısmen yada tamamen tıkalı olması durumunda ortaya çıkan assendan bakteriyel enfeksiyondur. Hastalarda titreme ile yükselen ateş, sağ üst kadranda ağrısı ve sarılık ile özetlenen Charcot triadı saptanır.

6.8. Kolesistoenterik Fistül ve Safra Taşı İleusu

Akut kolesistitli yetişkin hastalarının % 1-2'sinde safra kesesi, komşu bir organa perforasyon olur. Genellikle dokulara erozyona uğratan büyük bir taş mevcuttur ve en sık duodenuma fistülizasyon gözlenir. Bu taş ileoçekal valv bölgesinde takılarak ileusa neden olabilir (25). Çocuklarda nadir görülür.

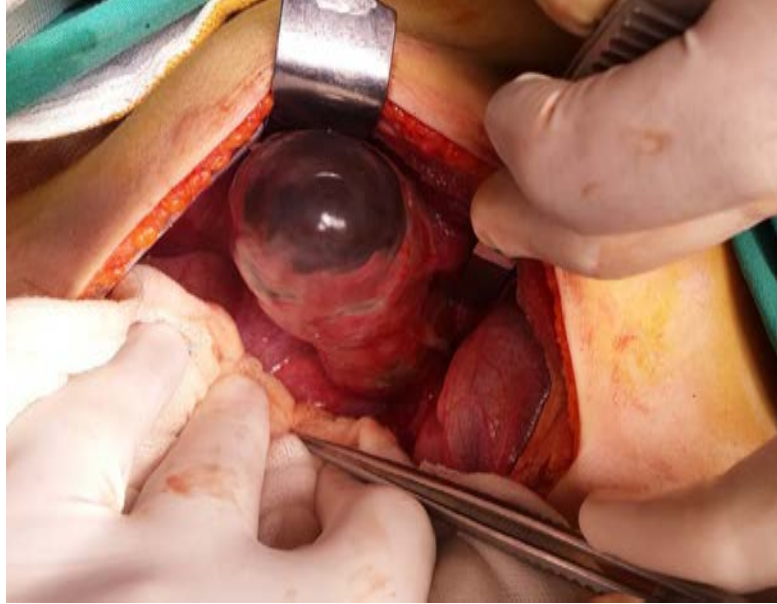
6.9. Akut Pankreatit

Kendi kendini sınırlayan hafif semptomlardan, multiorgan yetmezliği ve yüksek mortalite ile seyreden fulminant süreçlere kadar değişen bir hastalıktır. Distal koledoktaki taşların ampulla vateri bölgesinde pankreatik kanalı geçici olarak tıkadıkları zaman pankreatite yol açtıklarına ilişkin kuvvetli kanıtlar mevcuttur. Koledoktaki safranın, ortak kanal yoluyla pankreatik kanala reflüsü konusunda pek çok çalışma mevcuttur. Safranın pankreatik kanalda hasar meydana getirmesi ve pankreatik enzimlere karşı permeabilitesini artırması sonucunda pankreatite neden olmasına rağmen safra reflüsü olmadan da kanal obstrüksiyonu pankreatite neden olabilmektedir (59). Semptomatik safra taşı hastalığı olanlarda akut pankreatit genel sıklığı % 3-8'dir (59).

6.10. Akalkülöz Kolesistit

Akut kolesistitlerin yaklaşık % 5'ini oluşturur. Genç erişkinlikte görülse de çocukluk çağı akut kolesistitlerinin önemli bir kısmından da sorumludur. Safra kesesi diskinezi temel sorun olarak suçlanır. Etiyolojisi tam bilinmez ancak major travma, yanıklar, multisistem organ yetmezliği, major cerrahi, kanser, diyabet, vaskülit, sistemik enfeksiyonlar, kemoterapi, TPN sonrası görülebilir (60).

Akalkülöz kolesistitte klinik tablo akut kolesistite benzer ancak sağ üst kadranda kitle palpe edilebilir. Tıbbi tedaviye cevap alınamayan hastalarda safra kesesi nekrozu, perforasyonunu engellemek amacıyla gec kalınmadan kolesistektomi planlanmalıdır.



Fotoğraf - 1: Akalkülöz kolesistitli bir olgumuzun peroperatif görüntüsü: Fundusta yaygın ve korpusta yer yer nekroze alanlar, şiddetli kolesistik ve perikolesistik enflamasyon izlenen kalın duvarlı safra kesesi.

6.11. Safra Kesesi Hidropsu

Taş, konjenital anomali ve inflamasyon olmadan safra kesesinin belirgin distansiyonudur. Etyopatogenezi tam olarak bilinmese de, mukus salgınının artması ile sistik kanalın tıkanması ve kesenin tam olarak boşalamamasına neden olan durumlar suçlanmıştır.

Yenidoğanlarda sepsis ve TPN'ye ikincil gelişirken, büyük çocuklarda geçirilmiş enfeksiyonlar, Henoch-Schonlein Purpurası gibi hastalıklar neden olarak sayılabilir (61). Karın ağrısı, bulantı, kusma, bazen sarılık ve sağ üst kadranda ele gelen kitle belirtileri arasındadır. Çoğu hastada kendiliğinden düzelmektedir. Tedavisi kolesistit tedavisi ile aynıdır.

6.12. Kolesterolozis

Kolesterolozis kolesistektomi spesmenlerinin % 20'sinde görülür. Tipik mikroskopik görüntü yüzeysel lamina propriaya yayılan lipid yüklü makrofajların varlığıdır. İnflamasyon tipik olarak yoktur. Kolesterolozis bulunan kolesistektomi materyallerinin % 50'sinde safra taşları (kolesterol taşları) saptanmıştır (62).

6.13. Metaplazi

Safra kesesi duvarındaki metaplastik değişiklikler sıklıkla artmış yaş ve safra taşları ile ilişkili olup genellikle gastrik veya intestinal tip metaplazi şeklindedir ve safra kesesinin herhangi bir yerinde görülebilir (57).

6.14. Safra Kesesi Taşı ve Neoplazi İlişkisi

Safra kesesi karsinomu; safra taşı bulunan hastalarda taşı bulunmayan hastalara göre daha yüksek insidansa sahiptir (63). Karsinomlu hastaların %80'inden fazlasında safra taşı görülmektedir (58).

6.15. Porselen Safra Kesesi

Safra kesesi duvarındaki diffüz kalsifikasyondur ve % 10-25 oranında karsinom ile ilişkilendirilmiştir (58).

7.Tanı Yöntemleri

7.1. Anamnez ve Fizik Muayene

Safra sistemi hastalıklarında doğru tanıya varabilmek için ayrıntılı bir anamnez ve fizik muayene şarttır.

7.2. Laboratuvar Testleri

Safra sistemi hastalıklarının tanısında tam kan sayımı, Aspartat Aminotransferaz (ALT), Alanin Aminotransferaz (AST), Gama Glutamil Transferaz (GGT), Alkalin Fosfataz (ALP), bilirubinler, amilaz ve idrar tetkiki kullanılmaktadır.

7.3. Görüntüleme Çalışmaları

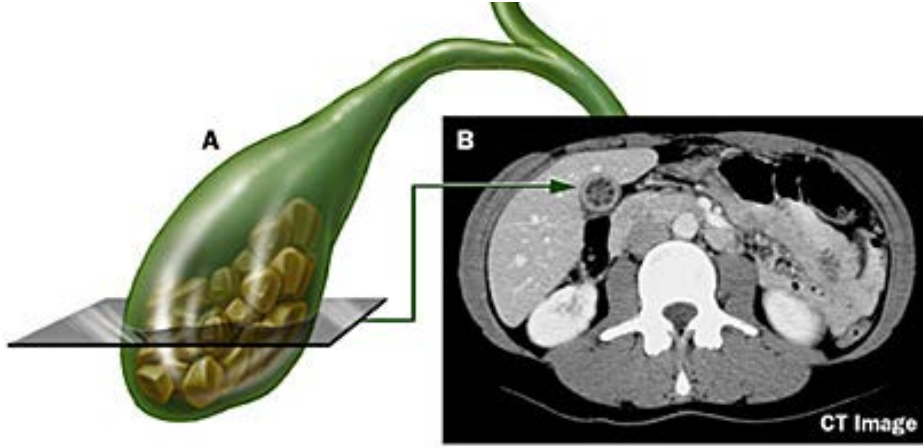
Safra kesesi hastalığı düşünülen olgularda kullanılan görüntüleme yöntemleri aşağıda özetlenmiştir.

Direkt karın grafisi: Kalsifiye safra taşları, safra kesesi lümeninde veya duvarında hava, porselen safra kesesi görülebilir. Erişkinlerde safra taşlarının ancak % 10-15'i radyopakken, çocuklarda bu oranın % 50'ye kadar çıktığı bildirilmiştir (64).

US : Günümüzde, safra sistemi hastalığı düşünülen olgularda en yaygın şekilde ve ilk tercih olarak kullanılan noninvaziv bir inceleme yöntemidir. Kesede ve safra yollarında taş varlığı, safra yollarının genişliği, kese duvarının kalınlığı, perikolesistik sıvı mevcudiyeti, US ile gösterilebilir. Taşlar, ultrasonik dalgayı yansıtırlar ve ürettikleri akustik gölge ile fark edilirler. US'nin safra taşları için hem özgüllüğü hem de özgünlüğü % 95'tir (19). Safra taşlarının tanısı yönünden US'de yanlış negatiflik oranı % 5'tir.

Oral kolesistografi: Ultrasonografide patoloji saptanmayan hastalarda uygulanabilecek bir yöntemdir. Kesenin fonksiyon durumu, sistik kanalın açık olup olmadığı ve taşların sayı ve büyüklükleri belirlenir. Günümüzde kullanımdan kalkmıştır.

BT: Tıkanma sarılığının değerlendirilmesinde, safra sistemini ilgilendiren tümör, kist yada abse gibi lezyonların aydınlatılmasında başvurulan bir yöntemdir. Safra kesesi taşı tanısı için önerilmez, çünkü özgüllüğü düşüktür (Şekil - 6).



Şekil - 6: Safra kesesinde kalkül imajı A-Safra kesesi kesiti, B-BT görüntüsü (16)

Endoskopik Retrograd Kolanjiyopankreatografi (ERCP): Tıkanma sarılığı olan hastalarda duodenoskop yardımıyla Vater papillasının kanüle edilerek safra yolları ve pankreas kanalının görüntülenmesidir. Sfinkterotomi, taş ekstraksiyonu, stent yerleştirilmesi gibi tedavi amaçlı işlemlere imkan tanır.

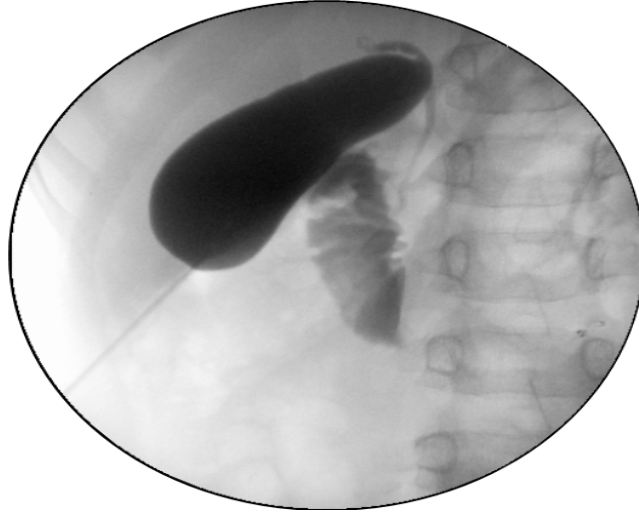
Perkütan Transhepatik Kolanjiyografi (PTK): US yada BT eşliğinde, Chiba iğnesi ile perkutan yöntemle girilip intrahepatik safra yollarına direkt olarak kontrast madde verilmesidir. Eş zamanlı olarak safra kanalına drenaj kateteri yerleştirilebilmesi, yöntemin terapötik yönünü oluşturur. Küçük çocuklarda kullanım zorluğu vardır.

Manyetik Rezonans Kolanjiyopankreatikografi (MRCP): Safra yollarının görüntülenmesini sağlayan yeni bir yöntemdir. Noninvaziv oluşu ve radyasyon içermemesi nedeniyle tercih edilebilir. Kullanımı giderek artmaktadır.

Intravenöz Kolanjiyografi: İyotlu kontrast maddenin iv. injeksiyonu sonrasında karaciğerden safra ile atılımı esasına dayanır. Rutin kullanımdan çıkmıştır.

Hepatobiliyer Sintigrafi: Teknesyum 99M ile işaretli iminodiasetikasit derivelerinin, intravenöz enjeksiyonu ile yapılan bir incelemedir. Fonksiyon durumu ve anatomi hakkında bilgi sağlar. Özellikle sistik kanalın tıkanıklığı sonucu ortaya çıkan akut kolesistiti tanımada % 95'in üzerinde tanısal değeri vardır. Safra kesesi fonksiyonun değerlendirilmesinde kullanılabilir. Safra taşlarının belirlenmesinde yeri yoktur (65).

Direkt Kolanjiyografi: Safra sistemine iğne veya katater aracılığı ile direkt kontrast madde verilerek safra yolları görüntülenir. İntraoperatif veya postoperatif (T-tüp yoluyla) yapılabilir (Şekil 7).



Şekil - 7: Peroperatif Kolanjiyografi Görüntüsü

8. Safra Kesesi Taşı Tedavisi

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

8.1. Cerrahi Tedavi

Açık Kolesistektomi: Laparotomi ile safra kesesi, sistik arter ve sistik kanal bulunup bağlandıktan sonra safra kesesi antegrad veya retrograd olarak karaciğer yatağından ayrılarak kolesistektomi işlemi tamamlanır.

Laparoskopik Kolesistektomi: Son 10 yıl içerisinde, çocuklarda safra kesesi hastalıklarının tedavisinde LK standart bir tedavi yöntemi haline almıştır. LK endikasyonları açık kolesistektomi endikasyonları ile aynıdır.

Laparoskopik abdominal cerrahi için geçerli olan mutlak ve göreceli kontrendikasyonlar LK için de geçerlidir (66,67).

Mutlak kontrendikasyonlar

- 1- Ciddi peritonit
- 2- İleusa bağlı distansiyon
- 3- Redükte edilemeyen fıtık
- 4- Düzeltilememiş koagülopati
- 5- Laparotomiye tolere edemeyen hastalar
- 6- Yetersiz laparoskopik deneyimi

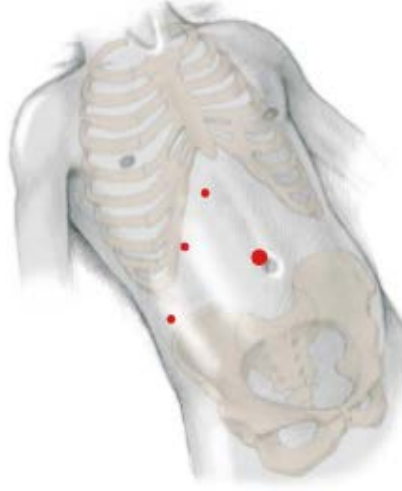
Göreceli kontrendikasyonlar

- 1- Batın veya pelvik cerrahi öyküsü
- 2- Geçirilmiş yaygın peritonit
- 3- İleri derecede şişmanlık
- 4- Kardiyopulmoner yetmezlik
- 5- Herni, urakal kist gibi umbilikal bölge patolojileri

Çoğu vakada laparoskopik tekniğin modifiye edilmesi ile bu göreceli kontrendikasyonların üstesinden gelinebilir.

Cerrahi Teknik: LK için standardize edilmiş teknikler bellidir. Trokar sayısı veya lokalizasyonları cerrahın tercihine göre değişiklik gösterebilir. LK özetle şu tekniğe göre yapılmaktadır:

Pnömooperiton oluşturulur ve trokarlar yerleştirilir (Şekil - 8).



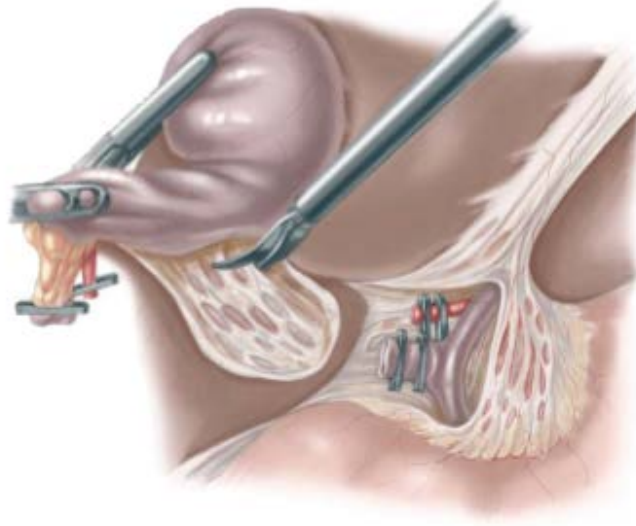
Şekil - 8: Trokarların Yerleştirilmesi (68)

Safra kesesi lateraldeki trokardan sokulan grasper ile fundusundan tutulup yukarı arkaya doğru ekarte edilir. Koledok görüldükten sonra hepatoduodenal ligament eksplere edilir. Duktus sistikus, üzerindeki periton uzaklaştırılarak eksplere edilir ve kliplenerek kesilir (Şekil 9).



Şekil - 9: Sistik kanalın ortaya çıkarılması ve kliplenmesi (68)

Sistik arter lokalize edilir ve eksplore edilip kliplenerek kesilir. Safra kesesi karaciğer yatağından elektrokoter yardımıyla soyulur ve batın dışına alınır (Şekil 10).



Şekil - 10: Safra kesesinin karaciğer yatağından soyulması (68)

Hemostaz ve irrigasyon yapıp trokarlar dikkatlice çıkarılır ve giriş yerleri anatomik planda kapatılır.

Laparoskopik Kolesistektomi Komplikasyonları (66,69):

Ameliyat esnasında oluşabilecek komplikasyonlar arasında, anesteziye bağlı komplikasyonlar, pnömoperiton oluşturulması sırasındaki komplikasyonlar (ekstraperitoneal insüflasyon, kardiyovasküler etkiler, pulmoner etkiler, gaz embolisi) ve kolesistektomi 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) sayılabilir.

Ameliyat sonrası oluşabilecek komplikasyonlar arasında da peritonit, yara yeri enfeksiyonu, uzamış kanama, insizyonel fitik sayılabilir

8.2. Cerrahi Dışı Tedavi

Standart tedaviler değildir. Cerrahi girişimi tolere edemeyecek riskli hastalarda yada ameliyat olmak istemeyen hastalar gibi bazı özel durumlarda alternatif olarak düşünülebilirler.

Oral Dissolüsyon Tedavisi: Kenodeoksikolit asit (KDKA) ve ursodeoksikolik asit (UDKA) gibi safra asitleri safra taşlarının eritme tedavisinde kullanılmaktadır. KDKA yan etkilerinden dolayı bu tedavide tercih edilmez. UDKA safra tuzu havuzunu genişletir, kolesterolün intestinal emilimini azaltır. Safra kesesinin fonksiyone olması, safra kanalının açık olması ve saf kolesterol taşı olması koşuluyla sınırlı bir hasta gurubunda uygulanabilir. Kalsifik safra taşları ve pigment taşlarında uygun değildir. Bu sebeple çocuklardaki etkinliği yeterli görülmemektedir. UDKA tedavisi uzun sürer, bu yüzden silik semptomlu, komplike olmayan safra taşı olan, cerrahi tedavinin uygun olmadığı hastalar için bir seçenektir. Tedavi kesildikten sonra hastaların yarısında yeniden taş oluşumu bildirilmektedir (70).

ESWL: Erişkinlerde 20 mm yada daha küçük çaplı tek taşı olan hastalarda uygulanabilir. Komplikasyon ve nüks oranı yüksek, kullanımı çok kısıtlıdır.

9. Safra Kanalı Taşlarında Tedavi

Endoskopi: Safra kanalı taşlarının tedavisinde ilk tercih olarak başvuru olan bir yöntemdir. Papillotomiye takiben taş ekstraksiyonu uygulanır.

Girişimsel Radyoloji: Perkütan yaklaşımla yada mevcut bir trakt (T tüp gibi) yardımıyla taşı çıkarmayı amaçlayan manipülasyonlardır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamızda Ocak 2006 – Kasım 2015 tarihleri arasında Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Kliniği'mizde safra kesesi taşı tanısıyla kolesistektomi uygulanan hastalar geriye dönük olarak tarandı.

Hastaların demografik özellikleri (cinsiyet, yaş, boy, kilo, VKİ), anamnez bulguları (taşa bağlı semptom, aile, ilaç öyküsü), safra taşı risk faktörleri (TPN, aşırı kilo veya obezite, hemolitik hastalık, hipotirodi, kemoterapi, kistik fibrozis, v.s.), ek hastalıkları (nörolojik, kardiyak, endokrinolojik, hepatobiliyer, onkolojik, üst gastrointestinal sistem), görüntüleme bulguları (taş sayısı, taş boyutu, safra yolu dilatasyonu), laboratuvar sonuçları (AST,ALT,bilirubin, amilaz), cerrahi bulguları (teknik, safra kesesi patolojisi, ek anomali), patoloji raporları, postoperatif takip sonuçları (yatış süresi, takip süresi, komplikasyon) kaydedildi.

Hastalar cinsiyete göre; kız ve erkek gruplarına ayrıldı. Verileri karşılaştırıldı.

Çocukluk dönemi; Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) tanımlamasına göre erken çocukluk (10 yaş ve altı) ve adölesan yaş (11-18 yaş) grubu olarak belirtildi ve yaşa göre gruplama yapıldı.

VKİ kilonun boyun karesine bölünmesiyle hesaplandı. Hastalar; VKİ > 25 olan (aşırı kilolu ve obez) ve VKİ ≤ 25 olanlar şeklinde gruplandırıldı.

Safra taşına bağlı semptomlar; Ana Cristina A. Tannuri ve ark.'ın (3) 2012'deki çalışmalarında yaptıkları semptomlara göre hasta gruplaması uyarlanarak skorlandırıldı (Tablo – 1). Tüm grupların semptom skor ortalamaları (SSO) hesaplandı.

Tablo - 1: Semptom Skor Tablosu

SEMPTOMLAR	SKOR
Asemptomatik	0
Dispeptik yakınmalar (bulantı, kusma, karın ağrısı gibi hafif semptom)	1
Akut kolesistit (ateş, lökositoz, şiddetli karın ağrısı)	2
Biliyer obstrüksiyon (sarılık, safra yollarında dilatasyon, pankreatit, kolanjit, sepsis gibi ciddi semptomlar)	3

Asemptomatik ve semptomatik hasta grupları oluşturulup verileri karşılaştırıldı.

Hastalar safra kesesi açısından risk faktörü içeren ve risk faktörü içermeyenler olarak iki gruba ayrıldı.

TPN alanlar, hemolitik, nörolojik, üst GİS hastalığı (gastroözofagiyal reflü (GÖR), gastrit, duodenit v.b.) olanlar ayrı ayrı gruplandırıldı.

Birinci derece akrabalarında safra taşı olan hastalarda aile öyküsü var olarak kabul edildi. Aile öyküsü olanlar ve olmayanlar iki grup olarak belirlendi.

UDKA tedavisi alan hastalar bir grup, olmayanlar ise ayrı bir grup yapıldı.

Ultrasonografi raporlarındaki en büyük taş boyutu ve kesedeki taş sayısı her hasta için kaydedildi. Safra çamuru için taş boyutu 0 (sıfır) mm, taş sayısı da 0 (sıfır) adet olarak kabul edildi. Bütün grupların taş boyutu ve taş sayısı ortalamaları hesaplandı. Milimetrik taşı olan ve multiple taşı olan hastalardan ayrı birer grup yapıldı.

Görüntüleme yöntemlerinde safra yolu dilatasyonu olan hastalar kaydedildi. Gruplar safra yolu dilatasyonu olan hasta yüzdelere göre kıyaslandı.

Belirlenmiş referans değerlerine göre; serum amilaz (>120), AST / ALT (>55/60) ve total bilirübin yüksekliği (>1,2) olan hastalar belirlendi ve gruplar bu değerleri yüksek olan hasta yüzdesine göre kıyaslandı.

Hastaların operasyon esnasında cerrahiye zorlaştıran sebepleri belirlendi. Safra kesesinin yapışık, karaciğere gömülü oluşu, enfekte ve ödemli oluşu gibi durumlar cerrahiye zorlaştıran safra kesesine bağlı patolojiler olarak belirlendi ve gruplar bu açıdan birbiriyle karşılaştırıldı.

Oluşturulan gruplar cinsiyet, yaş, VKİ, SSO, risk faktörü varlığı, aile öyküsü, taş boyutu, taş sayısı, safra yolu dilatasyonu, AST / ALT, bilirübin, amilaz yüksekliği, safra kesesi patolojisi açısından karşılaştırıldı.

İstatiksel Analiz:

Betimleyici istatistikler; sürekli değişkenler için medyan (min. – maks.), kategorik değişkenler için frekans ve yüzde olarak verilmiştir. Sürekli değişkenlerin gruplar arası karşılaştırmasında Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenlerin gruplar arası karşılaştırmasında Pearson ki kare ve Fisher exact test kullanılmıştır. $P < 0.05$ istatiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. İstatiksel analiz IBM SPSS v.21 programı kullanılarak yapılmıştır.

Çalışma Helsinki deklarasyonuna uygun bir şekilde gerçekleştirilip yerel etik komite tarafından onaylanmıştır.

BULGULAR

Çalışmamızda Ocak 2006 – Kasım 2015 tarihleri arasında safra kesesi taşı tanısıyla kolesistektomi yapılan 147 hastanın verilerine ulaşıldı.

Hastalar kız ve erkek olarak gruplandırıldı ve yaş, VKİ, SSO, risk faktörü varlığı, taş boyutu ve sayısı, amilaz, AST / ALT, bilirübin yüksekliği ve kese patolojisi açısından karşılaştırıldı. Anlamli olan 'p' değerleri (*) ile işaretlenmiştir. Sonuçlar Tablo -2'de verilmiştir.

Tablo – 2: Cinsiyete Göre Bulgular

CİNSİYET	YAŞ (yıl)	VKİ (kg/m ²)	SSO	RİSK FAKTÖRÜ	TAŞ BOYUT (mm)	TAŞ SAYISI (adet)	AMİLAZ YÜKSEK.
KIZ(n:72) (min-maks)	11,67 (1-18)	20,78 (9,6-38,9)	1,27 (0-3)	39 hasta %54,2	9,72 (0-39)	2,49 (0-4)	8 hasta (%11,1)
ERKEK(n:75) (min-maks)	8,79 (0,66-17)	17,4 (10-32,7)	1,05 (0-3)	41 hasta %54,7	7,65 (3-25)	2,72 (1-4)	3 hasta (%4)
TOPLAM(n:147) (min-maks)	10,22 (0,66-18)	19 (9,6-38,9)	1,17 (0-3)	80 hasta %54,4	8,59 (0-39)	2,62 (0-4)	11 hasta (%7,5)
P	0,001*	0,001*	0,185	0,95	0,016*	0,32	0,185

Kız hastaların yaş ortalaması erkeklere göre anlamlı olarak yüksekti. Kızlarda VKİ ortalaması erkeklere göre yüksekti ki istatikselsel olarak da anlamlıydı. Taş boyutu kız hasta grubunda erkek hasta grubuna göre daha yüksek bulundu, bu istatikselsel olarak da anlamlıydı. SSO kızlarda daha yüksek bulunmasına karşılık bu sonuç istatikselsel olarak anlamlı değildi. Kızlarda daha fazla oranda amilaz yüksekliği bulunmasına karşın bu sonuç istatikselsel olarak anlamlı değildi. Taş sayısı, risk faktörü, AST / ALT, bilirübin yüksekliği ve kese patolojisi açısından ise kız ve erkeklerde herhangi bir farklılık saptanmadı.

Ortalama yaş tüm hastalar için 10.22 yıl (0.66 – 18) idi. Erken çocukluk dönemi (10 yaş ve altı, n:71) ve adölesan dönem (10-18 yaş, n:76) grupları cinsiyet, VKİ, SSO, taş boyutu ve sayısı, AST / ALT yüksekliği, bilirübin yüksekliği, kese patolojisi açısından karşılaştırıldı. Grupların verileri ve istatikselsel sonucu Tablo-3 gösterilmiştir.

Tablo – 3: Yaşa Göre Bulgular

YAŞ	CİNSİYET (K/E)*	VKİ (kg/m ²)	SSO	TAŞ BOYUT (mm)	TAŞ SAYISI (adet)	BİLİRÜBİN YÜKSEK.	KESE PATOLOJİSİ
Erken çocuk (n:71) (min-maks)	25/46 (%35,2/64,8)	16,4 (9,6-32,4)	0,88 (0-3)	7,54 (1-16)	2,69 adet (0-4)	12 hasta %16,9	9 hasta %12,7
Adölesan(n:76) (min-maks)	47/29 (%61,8/38,2)	21,4 (11,2-32,4)	1,43 (0-3)	9,5 (0-39)	2,55 adet (0-4)	26 hasta %34,2	16 hasta %21,1
Toplam(n:147) (min-maks)	72/75 (%49/51)	19 (9,6-38,9)	1,17 (0-3)	8,59 (0-39)	2,62 adet (0-4)	38 hasta %25,9	25 hasta %17
p	0,001*	0,001*	0,028*	0,034*	0,515	0,027*	0,258

*(K/E) = (kız/erkek)

Erken çocukluk döneminde erkek hastalar daha fazlayken, adölesan dönemde kız hasta sayısının, istatikselsel olarak anlamlı şekilde, daha yüksek olduğu sonucuna ulaşıldı.

Erken çocukluk dönemi SSO, adölesan döneme göre belirgin olarak düşüktü. Ortalama VKİ adölesan dönemde belirgin olarak daha yüksekti ve istatikselsel olarak anlamlıydı. Erken çocukluk döneminde taş boyutu ortalaması adölesan döneme göre daha küçük idi. Bu fark istatikselsel olarak da anlamlıydı. Taş sayısı açısından ise iki grup arasında anlamlı bir farklılık yoktu. Erken çocukluk döneminde bilirübin yüksekliği olan hastaların yüzdesi adölesan döneme göre daha azdı.

AST / ALT yüksekliği erken çocukluk grubunun %18'inde adölesan grubun ise %31,6'sında yüksekti. Kese patolojisi erken çocukluk grubunun %12,7'sinde, adölesan grubun ise %21,1'inde yüksekti. AST / ALT yüksekliği ve kese patolojisinde yaşla birlikte artış olmakla birlikte bu artış istatikselsel olarak anlamlı değildi.

VKİ > 25 (aşırı kilolu veya obez) olan grup, VKİ ≤ 25 olan grupla; cinsiyet, yaş, SSO, taş boyutu, taş sayısı, AST / ALT yüksekliği ve bilirübin yüksekliği, safra yolu dilatasyonu, kese patolojisi açısından karşılaştırıldı. Sonuçlar Tablo- 4'te verilmiştir.

Tablo – 4: VKİ'ne Göre Bulgular

KİLO	CİNS. (K/E)	YAŞ (yıl)	SSO	TAŞ BOYUT (mm)	TAŞ SAYISI (adet)	KESE PATOLOJİSİ
VKİ≤25(n:124) (min-maks)	53/71 (%42,8/57,2)	9,44 (0,66-18)	1,15 (0-3)	8,17 (0-39)	2,60 (0-4)	17 hasta %13,7
VKİ>25(n:23) (min-maks)	19/4 (%82,6/17,4)	14,4 (8-17)	1,26 (0-3)	10,8 (3-25)	2,69 (1-4)	8 hasta %34,8
TOPLAM(n:147) (min-maks)	72/75 (%49/51)	10,22 (0,66-18)	1,17 (0-3)	8,59 (0-39)	2,62 (0-4)	25 hasta %17
P	0,001*	0,001*	0,429	0,23	0,82	0,029*

VKİ > 25 grubunda istatistiksel olarak da anlamlı olan belirgin kız cinsiyeti hakimiyeti vardı. VKİ ≤ 25 olan grupta erkek hasta sayısı kız hastalara göre daha fazlaydı. Yine yaş ortalaması VKİ > 25 olan grupta belirgin olarak daha yüksekti. SSO açısından VKİ'ne göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu. Taş boyut ortalaması ve taş sayısı açısından da iki grup arasında anlamlı istatistiksel farklılık yoktu. Safra kesesi patolojisi; VKİ > 25 olan hasta grubunda %34 oranındayken VKİ ≤ 25 olan grupta %13,7 oranında mevcuttu, bu istatistiksel olarak anlamlıydı. AST / ALT yüksekliği ve bilirübin yüksekliği, safra yolu dilatasyonu açısından VKİ grupları arasında anlamlı farklılık yoktu.

Tüm hastaların SSO 1.17 (0-3 puan) idi. Asemptomatik hasta grubu, semptomatik grupla; cinsiyet, yaş, VKİ, risk faktörü, taş boyutu ve sayısı, kese patolojisi açısından karşılaştırıldı. Sonuçlar Tablo – 5'te verilmiştir.

Tablo – 5: Semptoma Göre Grupların Bulguları

SEMPATOM	CİNS. K/E	YAŞ (yıl)	VKİ (kg/m ²)	RİSK FAKT.	TAŞ BOYUT (mm)	TAŞ SAYISI (adet)
ASEMPT.(n:35) (min-maks)	15/20 %42,9/57,1	8,11 (0,85-18)	17,2 (13,2-29,7)	28 hasta %80	7,61 (1-25)	2,68 (0-4)
SEMP. (n:112) (min-maks)	57/55 %50,9/49,1	10,88 (0,66-18)	19,6 (9,6-38,9)	52 hasta %46,4	8,9 (0-39)	2,59 (0-4)
TOPLAM (n:147) (min-maks)	72/75 %49/51	10,22 (0,66-18)	19 (9,6-38,9)	80 hasta %54,4	8,59 (0-39)	2,62 adet (0-4)
p	0,525	>0,05	>0,05	0,001*	>0,05	>0,05

Asemptomatik grupta, semptomatik hasta grubuna göre, safra taşı için risk faktörü içeren daha fazla hasta vardı. Bu farklılık istatistiksel olarak da anlamlıydı. Cinsiyet, VKİ, yaş, taş boyutu, taş sayısı, kese patolojisi açısından ise anlamlı bir farklılık saptanmadı.

Seksen hastada (%54.4) safra taşı için bir veya birkaç risk faktörü vardı.

Serimizdeki risk faktörlerinin dağılımı: Risk faktörlerinin yüzdesi, sıklığı giderek azalan şekilde verilmiştir.

-Hemolitik hastalık (n:27, %18.36): Herediter Sferositozis (n:14), Talasemi (n:7), Orak hücreli anemi (n:3), Pürivat kinaz eksikliği (n:3)

-Fazla kilo, obezite veya hızlı kilo kaybı (n:22, %14.9)

-TPN (n:17, %11.5)

-Hipotiroidi (n:9, %6.12)

-Hiperlipidemi (n:4, %2.72)

-Uzamış sarılık (n:3, %2.04)

-Kemoterapi(n:3, %2.04)

-Kistik fibrozis (n:2, %1.36)

-Safra kesesi anomalisi (n:1, %0,68)

-Kolektomi (n:1, %0,68)

-Byler hastalığı (n:1, %0,68)

-Gilbert Sendromu (n:1, %0,68)

Risk faktörü olan hasta grubu risk faktörü olmayan (idiyopatik) hasta grubuyla VKİ, SSO, AST / ALT yüksekliği, bilirubin yüksekliği, amilaz yüksekliği, kese patolojisi açısından karşılaştırıldı (Tablo – 6).

Tablo – 6: Risk Faktörüne Göre Bulgular

RISK FAKTÖRÜ	VKİ (kg/m ²)	SSO	AMİLAZ YÜKSEK.	AST / ALT YÜKSEK.	BİLİRÜBİN YÜKSEK.	KESE PATOLOJİ
VAR(n:80) (min-maks)	20,38 (9,6-38,9)	1,05 (0-3)	4 hasta (%5)	23 hasta %28,8	30 hasta %37,5	18 hasta (%22,5)
İDİYOPATİK(n:67) (min-maks)	17,47 (9,6-25)	1,31 (0-3)	7 hasta (%10,4)	14 hasta %20,9	8 hasta %11,9	7 hasta (%10,4)
TOPLAM(n:147) (min-maks)	19 (9,6-38,9)	1,17 (0-3)	11 hasta (%7,5)	37 hasta %25,2	38 hasta %25,9	25 hasta (%17)
p	0,04*	0,035*	0,35	0,36	0,001*	0,086

Risk faktörü olan grupta SSO risk faktörü olmayan gruba göre anlamlı olarak daha düşüktü. VKİ; istatistiksel olarak da anlamlı olarak risk faktörü olan grupta daha yüksek bulundu. Bilirübin yüksekliği risk faktörü olan grupta anlamlı olarak daha fazlaydı. Risk faktörü olan grupta %22.5 oranında kese patolojisi saptanırken risk faktörü olmayan grupta %10.4 idi. Bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi. AST / ALT ve amilaz yüksekliği açısından iki grup arasında anlamlı bir farklılık yoktu.

TPN alan 17 hasta, TPN almayan 130 hasta ile yaş, VKİ, SSO, taş boyutu, taş sayısı, AST / ALT yüksekliği açısından karşılaştırıldı. Analiz sonuçları tablo – 7’de verilmiştir.

Tablo - 7: TPN'a Göre Bulgular

TPN	YAŞ (yıl)	VKİ (kg/m ²)	SSO	TAŞ BOY (mm)	TAŞ SAY. (adet)	AST / ALT YÜKSEK.
ALAN(n:17) (min-maks)	6,45 (0,66-17)	19,4 (10-32,4)	0,70 (0-2)	9,9 (3-25)	2,58 (1-4)	1 hasta %5,9
ALMAYAN(n:130) (min-maks)	10,7 (0.85-18)	19 (9,6-38,9)	1.23 (0-3)	8,4 (0-39)	2,62 (0-4)	36 hasta %27,7
TOPLAM(n:147) (min-maks)	10,22 (0,66-18)	19,05 (9,6-38,9)	1,17 (0-3)	8,59 (0-39)	2,62 (0-4)	37 hasta %25,2
P	0,002*	0,557	0,028*	0,238	0,895	0,072

TPN alan hastaların, TPN almayan hastalara göre yaş ortalaması ve SSO daha küçüktü. Bu iki farklılık istatistiksel olarak anlamlıydı. VKİ, taş boyutu ve sayısı, AST / ALT yüksekliği açısından TPN alan grupla TPN almayan grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.

Hemolitik hastalığı olan hastalar hemolitik gruba, olmayanlar ise nonhemolitik gruba dahil edildi. Bu iki grup cinsiyet, yaş, SSO, taş boyutu, taş sayısı, safra yolu dilatasyonu, AST / ALT yüksekliği, bilirübin yüksekliği, amilaz yüksekliği, kese patolojisi açısından karşılaştırıldı. Sonuçları tablo – 8’de gösterilmiştir.

Tablo – 8: Hemolitik – Nonhemolitik Gruplarının Bulguları

HEMOLİTİK HASTALIK	CİNSİYET K/E	YAŞ (yıl)	SSO	TAŞ BOY. (mm)	TAŞ SAYISI (adet)	AST/ ALT YÜKSEK.	BİLİRÜBİN N YÜKSEK.
HEMOLİT.(n:27) (min-maks)	12/15 %44,5/55,5	12 (6-18)	1,22 (0-3)	7,42 (1-39)	2,59 adet (0-4)	12 hasta %44,4	23 hasta %85,2
NONHEMO.(n:120) (min-maks)	60/60 %50/50	9,8 (0,66-18)	1.15 (0-3)	8,85 (0-25)	2,6 (0-4)	25 hasta %20,8	15 hasta %12,5
TOPLAM (n:147) (min-maks)	72/75 %49/51	10,2 (0,66-18)	1,17 (0-3)	8,59 (0-39)	2,62 adet (0-4)	37 hasta %25,2	38 hasta %25,9
p	>0,05	0,06	0,64	0,01*	0,95	0,021*	0,001*

Hemolitik grupta taş boyutu ortalaması nonhemolitik gruba göre istatistiksel anlamlı olarak daha düşüktü. Hemolitik grupta AST / ALT yüksekliği olan hasta yüzdesi nonhemolitik gruptan daha fazlaydı. Yine bilirübin yüksekliği hemolitik grupta daha yüksek oranda görülmekteydi. Bu iki bulgu da istatistiksel olarak anlamlıydı. Cinsiyet, yaş, SSO, taş sayısı, kese patolojisi, safra yolu dilatasyonu, amilaz yüksekliği açısından iki grup arasında anlamlı farklılık yoktu. Yaş ortalaması hemolitik grupta daha yüksek olmasına rağmen bu sonuç istatistiksel olarak anlamlı değildi.

20 hastada (%13.6) nörolojik bir hastalık (epilepsi, serebral palsi, mental retardasyon, Down sendromu) olduğu saptandı. SSO nörojenik hastalar grubunda 0.8 iken diğer grupta 1.22 idi fakat bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p>0,05)

Endokrinolojik hastalığı olan 7 kız, 8 erkek toplam 15 (%10.2) hasta mevcuttu.

21 hastanın (%14.28) üst GİS hastalığı (GÖR, gastrit, duodenit, mide veya duodenal ülser) tanılarıyla takip ve tedavi edildiği saptandı.

Üst GİS hastalığı olan hasta grubu, bu tanıları olmayan diğer hasta grubuyla SSO, taş boyutu, taş sayısı, kese patolojisi, AST / ALT yüksekliği, bilirübin yüksekliği açısından karşılaştırıldı. Değerlendirmeye alınan hiçbir parametrede iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı (p>0,05).

Hastalarımızın çoğunluğunda safra taşı açısından bir risk faktörü veya direkt olarak safra taşı açısından risk oluşturmayan bir ek hastalık vardı. Risk faktörü veya herhangi bir ek hastalığı olmayan sadece 32 hasta (%21.76) mevcuttu.

Aile öyküsü 20 (%13.6) hastada kaydedilmişti. Aile öyküsü olan ve olmayan iki hasta grubu oluşturuldu ve VKİ, SSO, risk faktörü varlığı, taş boyutu, taş sayısı, AST / ALT yüksekliği, amilaz yüksekliği ve kese patolojisi açısından karşılaştırıldı. Gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$).

Tüm hastaların 60'ı (%40.8) UDKA tedavisi almıştı. UDKA tedavisi alan hastalar UDKA grubu (n:60) ve almayan hastalar ise diğer grup olarak belirlendi. Gruplar SSO, AST / ALT ve bilirübin yüksekliği, amilaz yüksekliği, kese patolojisi açısından karşılaştırıldı. SSO, UDKA alan grupta 1.01 iken almayan grupta 1.27 idi. Hiçbir parametrede istatistiksel olarak iki grup arasında anlamlı farklılık yoktu ($p>0,05$).

US tüm hastalarda tanı aşamasında kullanılmıştı. Ayrıca 5 hastaya ERCP, 8 hastaya MRCP, 7 hastaya da BT yapılmıştı. Tüm hastaların US'deki ortalama taş boyutu 8.59 mm, ortalama taş sayısı ise 2.62 adet idi.

US'de 4 veya daha fazla taş bulunan hastalar multiple taşlı hasta grubu ve bu grup dışındaki hastalar diğer grup olarak belirlendi ve bu iki grup; yaş, VKİ, SSO, risk faktörü, AST / ALT ve bilirübin yüksekliği, amilaz yüksekliği, kese patolojisi açısından karşılaştırıldı. Sonuçlar tablo – 9'de belirtilmiştir.

Tablo – 9: Taş Sayısına Göre Bulgular

TAŞ SAYI	YAŞ (yıl)	VKİ (kg/m ²)	SSO	RİSK FAKT.
Multiple(n:66) (min-maks)	9,68 (1-18)	19,5 (9,6-38,9)	1,25 (0-3)	36 hasta %54,5
Diğer(n:81) (min-maks)	10,66 (0,66-18)	18,7 (9,6-35,7)	1,09 (0-3)	44 hasta %54,3
TOPLAM (n:147) (min-maks)	10,22 (0,66-18)	19 (9,6-38,9)	1,17 (0-3)	80 hasta %54,4
p	0,275	0,255	0,49	0,978

SSO ve amilaz yüksekliği multiple taşlı grupta daha fazla olmasına rağmen istatikselsel olarak anlamlı çıkmadı. Yaş, VKİ, kese patolojisi, AST / ALT ve bilirübin yüksekliği ve risk faktörü açısından her iki grup arasında istatikselsel olarak anlamlı farklılık bulunmadı.

US'de taş boyutu milimetrik (<5mm) olarak ölçülen hastalar milimetrik taşlı grup olarak belirlendi ve bu gruba dahil olmayan diğer hasta grubuyla yaş, VKİ, SSO, risk faktörü, AST / ALT , bilirübin yüksekliği, amilaz yüksekliği, ve kese patolojisi açısından karşılaştırıldı. Tablo- 10'da sonuçları verilmiştir.

Tablo – 10: Taş Boyutuna Göre Bulgular

TAş BOYUT	YAş (yıl)	VKİ (kg/m2)	SSO	AMILAZ YÜKSEK.	AST/ALT YÜKSEK.
Mm'lik(n:21) (min-maks)	10,04 (1-17)	19,28 (9,6-29,6)	1,47 (0-3)	5 (%23,8)	11 hasta %52,4
Diğer(n:126) (min-maks)	10,25 (0,66-18)	19,02 (9,6-38,9)	1.11 (0-3)	6 (%4,8)	26 hasta %20,6
TOPLAM(n:147) (min-maks)	10,22 (0,66-18)	19 (9,6-38,9)	1,17 (0-3)	11 (%7,5)	37 hasta %25,2
P	0,96	0,42	0,22	0,01*	0,005*

SSO milimetrik taşlı grupta 1.47 iken diğer grupta 1.11 idi. Bu istatikselsel olarak anlamlı değildi. Amilaz yüksekliği milimetrik taşlı grupta daha yüksek oranda görünmekteydi ve bu fark istatikselsel olarak anlamlıydı. AST / ALT yüksekliği milimetrik taşlı grupta anlamlı olarak daha fazla görünmekteydi. Bilirübin yüksekliği de milimetrik taşlı grupta daha fazla görünmesine karşılık istatikselsel olarak anlamlı bulunmadı. Yaş, VKİ, risk faktörü ve kese patolojisi açısından her iki grup arasında anlamlı bir farklılık yoktu.

Görüntüleme yöntemleriyle 11 (%7.48) hastada safra yollarında dilatasyon olduğu raporlanmıştı.

Hastaların 11'inde (%7.48) amilaz yüksekliği mevcuttu. Amilaz yüksekliği olan hastalar ve normal hastalar şeklinde iki grup oluşturuldu. Gruplar yaş, VKİ, risk faktörü varlığı, taş boyutu, taş sayısı, AST / ALT yüksekliği, bilirübin yüksekliği açısından karşılaştırıldı. Sonuçlar tablo – 11'de verilmiştir.

Tablo – 11: Amilaz Seviyesine Göre Grupların Bulguları

AMİLAZ	YAŞ (yıl)	VKİ (kg/m ²)	SSO	TAŞ BOYUT (mm)	TAŞ SAYISI (adet)	AST / ALT YÜKSEK.	BİLİRÜBİN YÜKSEK.
Yüksek(n:11) (min-maks)	14,27 (11-18)	20,4 (16,1-28)	3 (3-3)	6 (1-19)	3,09 (0-4)	10 hasta %90,9	9 hasta %81,8
Normal(n:136) (min-maks)	9,89 (0,66-18)	18,9 (9,6-38,9)	1,02 (0-3)	8,8 (0-39)	2,58 (0-4)	27 hasta %19,9	29 hasta %21,3
TOPLAM(n:147) (min-maks)	10,22 (0,66-18)	19 (9,6-38,9)	1,17 (0-3)	8,6 (0-39)	2,61 (0-4)	37 hasta %25,2	38 hasta %25,9
p	0,004*	0,063	0,001*	0,025*	0,20	0,001*	0,001*

Amilaz yüksekliği olan grubun kız/erkek oranı 8/3 idi. Bu istatistiksel olarak anlamlıydı. Taş boyutu ortalaması amilaz yüksek grupta normal gruba göre daha küçük idi ve istatistiksel olarak anlamlıydı. Yaş ortalaması amilaz yüksek grupta belirgin ve istatistiksel olarak anlamlı yüksekti. AST / ALT yüksekliği, bilirübin yüksekliği amilaz yüksek grupta belirgin olarak daha fazla oranda görünmekteydi. İstatistiksel olarak anlamlıydı. Taş sayısı, VKİ ve risk faktörü varlığı açısından ise anlamlı bir farklılık yoktu.

Tüm seride (n:147), 37 (%25,17) hastada AST / ALT yüksekliği ve 38 (%25,8) hastada total bilirübin yüksekliği olduğu görüldü.

Hastaların 25'inde (%17) safra kesesinde, cerrahiye zorlaştıracak, ödem, fibrotik yapışıklıklar, karaciğer içine aşırı gömülü oluşu veya aktif enfeksiyon hali gibi patolojik durumlar mevcuttu.

Hastaların 5'ine (%3,4) açık kolesistektomi, 142'sine (%96,6) LK uygulanmıştı. Ayrıca hastaların 29'una (%19,7) kolesistektomiyle eş zamanlı başka bir operasyon da uygulanmıştı.

Açık kolesistektomi (n:5); açık splenektomiye ek (n:2), diyafragma hernisi onarımına ek (n:1), geçirilmiş multiple laparotomi öyküsü (n:1) ve laparoskopide teknik zorluk (n:1) nedeniyle yapılmıştır.

Bir hastada ise kolesistektomi laparoskopik olarak tamalandıktan sonra koledok yaralanması olması nedeniyle açık cerrahiye geçilip T-tüp yerleştirilmişti.

Safra yollarıyla ilgili ek anomali olarak; 5 hastada duktus sistikus anomalisi (dilatasyon, kıvrımlı), 2 hastada dilate koledok, 2 hastada safra kesesi üzerinde seyreden hepatik arter, 2 hastada safra kesesi hipoplazisi, 1 hastada KC sol lob atrofisi ve periportal kolleteral damarlar, 1 hastada da septalı kese saptandı.

Hastaların safra keselerinin patolojik incelemelerinde; 133'ü (%90,4) kronik, 5'i (%3,4) akut, 6'sı (%4) akut atak gösteren kronik kolesistit ve 3'ü (%2) ise normal safra kesesi olarak raporlanmıştı. İki hastanın (%1,36) safra kesesinde ise metaplazi saptandı.

Kronik kolesistitli 6 (%4) hastada kolesterolozis de saptandı. Bu hastaların 5'i (%83) kız olup aşırı kilolu veya obez idi. 3 hastada TPN öyküsü vardı. Yaş ortalaması (15,6), VKİ ortalaması (26,58) kolesterolozisi olmayan hastalara göre anlamlı olarak yüksekti ($p<0,05$).

Sadace kolesistektomi yapılmış hastaların ortalama hastanede kalış süresi 1.17 (1-4) gün, ortalama postoperatif takip süresi 4,79 ay (1-72) idi.

Peroperatif komplikasyon 2 hastada (%1,36) saptandı. Bunlar; koledok yaralanması (n:1) ve sistik arter kanaması (n:1) idi. Koledok yaralanması ve koledok taşı nedeniyle 2 hastaya koledokotomi yapıp T- tüp, 3 hastada ise kese lojuna dren konarak işlem sonlandırılmıştı.

Postoperatif ciddi komplikasyon olarak, bir hastada (%0,68) erken dönem sepsis saptandı ve medikal tedavi ile şifa buldu. Umblikal insizyonda açılma (n:2), umblikusta granülasyon (n:1) olmak üzere diğer 3 hastadaki (%2) komplikasyon idi. Bir hastada postoperatif erken dönemde koledokta taş saptandı ve ERCP ile ekstrakte edildi. Diğer bir hastada ise geç dönem takiplerde koledok taşı geliştiği görüldü.

Serimizde kolesistektomiye bağlı mortalite veya morbiditeye rastlanmadı.

TARTIŞMA

Safra taşlarının çocuklarda yaygın olmadığı düşünülürdü ancak son yıllarda tanı sayısı artmaktadır. Bu muhtemelen çocuklarda tanısal US'nin yaygın kullanımı sebebiyledir ve/veya TPN, obezite, prematürite vs. gibi bilinen predispozan faktörlerin çocuklardaki artışı ile ilgili safra taşı insidansındaki gerçek artıştan dolayıdır (52,71-73). Çocuklardaki safra taşının tam prevalansı bilinmese de, çalışmalar % 0.13 ile %1.9 arası prevalans değerleri göstermiştir (2,71).

Safra taşı hastalıkları sindirim sistemiyle ilgili tüm hastalıkların en yaygını ve maliyetlisidir (74,75). Bizim çocuk hastalardan oluşan serimizde son yıllarda hasta sayısında belirgin bir artış saptanmıştır. Serimizde safra kesesi taşı nedeniyle 2006-2010 yılları arasında 37 hastaya kolesistektomi uygulanmışken, 2011 – 2015 yılları arasında bu sayı 110 hastaya ulaşmıştır.

Dünyada çocuklarda safra kesesi taşı ile ilgili yapılmış çalışma sayısı sınırlı olup küçük hasta gruplarından oluşmaktadır (2). Bu durum ülkemizdeki çalışmalarda da benzer özellik göstermektedir (6). Çalışmamız Türkiye'de yapılmış en geniş serilerden biri olma özelliği taşımaktadır.

Erişkinler için safra kesesi taşının tedavi yönetimi ile ilgili kılavuzlar yapılmıştır. Semptomatik ve malign predispozisyonlu asemptomik hastalar için kolesistektomi, diğer asemptomik hastalar için periyodik klinik ve radyolojik kontrollü izlemler önerilmektedir (76,77). Buna karşılık, çocuklukta safra kesesi taşının tedavisi ve doğal seyri ile ilgili kılavuzlar erişkinlere nazaran eksik kalmıştır (78).

Ana Cristina ve ark. yaptıkları çalışmada semptom temelinde hastaları 5 gruba ayırmıştır (3). Bizim çalışmamızda kullanılan semptom skorlamasında Ana Cristina ve ark. yaptığı çalışma temel alınmıştır. Her hasta için saptanan semptom skorunun gruplardaki ortalamaları (SSO) kullanılarak diğer bulgularla karşılaştırıldı. Literatür tarandığında çocuklarda SSO'nın kullanıldığı başka bir çalışmaya rastlanmamıştır.

SSO; kızlarda, ileri yaşta, risk faktörü olmayan (idiyopatik) hastalarda istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek, nörolojik, TPN alan hastalarda ise düşük olduğu saptandı. SSO multiple ve milimetrik taşlı hastalarda da yüksek olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi. VKİ yüksek olanlarda ve UDKA tedavisi alanlarda SSO özellik arz etmiyordu. SSO ve diğer bulguların tartışması aşağıdaki paragraflarda yapılmıştır.

Çocuklarda kız / erkek oranı erişkinlerden farklı olarak eşittir ve adölesan dönemde kız sayısında belirgin artış olmaktadır (3,6,36). Bizim serimizdeki bulgular da literatür ile uyumluydu. Adölesan dönemde kızlardaki bu durum, östrojenin sekonder etkisinden dolayı safradaki kolesterol saturasyonunun zamanla artmasıyla uyumluluk gösterir (79). Çalışmamızda erken çocukluk dönemindeki safra taşları, adölesan dönemin aksine, erkeklerde daha fazla bulundu. Ancak bu durumu açıklayacak herhangi bir bilgiye sahip değiliz.

Literatür, kızlarda fazla kilonun safra taşı oluşumunda daha belirleyici bir risk faktörü olduğuna işaret etmektedir (80). Bizim serimizdeki kızlarda da VKİ erkeklere göre belirgin olarak daha yüksek ($p<0,05$) olup literatürle korelasyon göstermektedir. Ayrıca SSO ve amilaz erkeklerden daha yüksek olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Kızlarda semptomların daha şiddetli seyrettiği bu bulgularla açıklanabilir.

Safra kesesi taşlarının yaşa göre sıklığı ile ilgili Gökçe ve ark. 124 hastalık serilerinde 10 yaşın üzerinde 55 (%44.4), 2-10 yaş arasında 51(%41.1) ve 2 yaş altında 18 (%14.5) hasta olduğunu göstermişlerdir (6). Bizim serimizde erken çocukluk döneminde 72 (%49), adölesan dönemde 75 (%51) hasta mevcut olup Gökçe ve ark. çalışmasıyla benzerlik göstermektedir. Yaşa göre adölesan ve erken çocukluk gruplarında SSO değişiklik göstermektedir.

Corte ve ark. değişik yaş gruplarındaki klinik prezentasyonun dağılımını incelediklerinde kolik ağrı oranının büyük çocuklarda daha yüksek olduğunu göstermişlerdir (81). Bizim çalışmamızda da klinik semptomları sorguladığımız SSO'nın erken çocukluk döneminde, adölesan döneme göre düşük olduğu saptanmıştır. Bu durum daha küçük çocukların şikayetlerini net tarif edemiyor oluşuyla ve hafif semptomların gözden kaçmasıyla ilgili olabilir.

Adölesan dönemde VKİ artışı safra taşı için özellikle kızlarda önemli bir risk faktörü haline gelmektedir (2,4,5). Benzer şekilde bizim çalışmamızda VKİ ortalaması adölesan dönemde daha yüksek idi. Bu bulgulardan hareketle çocuklarda yaş artışıyla birlikte TPN, hemoliz, safra yolu anomalileri, enfeksiyonlar gibi risk faktörlerinin yerini kız cinsiyet ve obeziteye bıraktığı yorumu yapılabilir. Adölesan dönemde AST / ALT, bilirübin yüksekliği ve cerrahi zorlaştıran keseye bağlı patolojilerde artış olduğu çalışmamızda gösterilmiştir.

Obezite safra kesesi hastalığı için bilinen bir risk faktörüdür. Çocuklarda safra kesesi hastalığı insidansındaki artış, çocukluk obezitesi artışı ile paralellik göstermektedir (82). Yüksek VKİ de semptomatik safra taşı hastalığı için bir risk faktörüdür (83). Bizim hastalarımızın %15'inde aşırı kilo ve obezite (VKİ>25) saptandı. Bu hastaların çoğunluğu kız ve adölesan dönemdeydi.

Obezitenin safra kesesi taşı semptomlarını şiddetlendirdiği literatürde gösterilmiştir (84). Bizim serimizde VKİ'nin artışıyla SSO'nın yükselmediği saptanmıştır. Ancak VKİ>25 olan hastalarda cerrahi zorlaştıran keseye bağlı patolojiler daha yüksek oranda saptandı.

Çocukluk çağı safra kesesi taşlarının, hastaların %17 ile %50 arasında asemptomatik olduğu gösterilmiştir (2,3,36,79,81). Çalışmamızda hastalarımızın %24'ü asemptomatik, %76'sı semptomatik idi. Bu oran literatürde bahsedilen sınırlar içindeydi. Erişkinlerde çocuklardan farklı olarak asemptomik hasta oranı (%80) daha yüksektir (85,86). Çocuklarda bu oranın düşük olması nonspesifik abdominal semptomların yanlış bir biçimde safra taşına bağlanmasıyla ilişkili olabilir.

Gökçe ve ark. çalışmasında asemptomatik hastalarda risk faktörünü semptomatik hastalara göre daha fazla oranda (%67,7) bildirmişlerdir (6). Çalışmamızda asemptomatik hasta grubunda risk faktörü bulunan hasta sayısı (%80) daha fazlaydı. Asemptomatik hastalarda kolesistektominin süresinin ve yatış süresinin kısa, morbitite oranının daha düşük olduğunu gösteren yayınlar mevcuttur (87). Bu çalışmada asemptomatik ve semptomatik hastalar bu açıdan değerlendirilmemiştir. Asemptomatik hasta grubunda bilirubin yüksekliği ve hemolitik aneminin (%27.1) semptomatik gruba göre (%3,9) daha fazla olduğu gösterilmiştir (6). Bizim çalışmamızda da hemolitik anemi asemptomatik grupta (%34) semptomatik gruba (%13) göre daha yüksek orandaydı. Asemptomatik hastalarda semptomatik hastalara göre yaş ortalamasının daha küçük olduğunu bildiren çalışmalardan (36) farklı olarak bizim serimizde semptomatik ve asemptomatik grubun yaş ortalamaları benzerdi. Asemptomatik hastaların küçük yaşta tanı almaları, taşıdıkları risk faktörleri dolayısıyla daha yakın takip altında olmalarından kaynaklanabilir. Sonuçlarımızın bununla uyumlu olmaması, referans aldığımız yaşın ilk tanı anındaki yaş değil, kolesistektomi anındaki yaş olması ile ilgili olabilir.

Safra taşının hemolitik hastalık, bazı hepatobiliyer hastalıklar, kistik fibrozis, progresif familial intrahepatik kolestaz, TPN, ileal hastalık ya da ileal rezeksiyon, enfeksiyon, özellikle sefalosporin gibi antibiyotik kullanımı ve obezite gibi risk faktörleri belgelenmiştir (2,3,6,52,88). İtalya'da yapılan çok merkezli bir çalışmada kolelityazisli hastaların %47,5'inde risk faktörü bildirilmiştir (81). Bizim hastalarımızın %54,4'ünde safra taşı açısından bir veya birkaç risk faktörü vardı. Hastalarımızın %45,6'sı ise idiyopatik olarak kabul edildi. En çok görülen risk faktörü ise hemolitik hastalıklar idi.

Herzog ve Bouchard idiyopatik safra taşı hastalığı olanlarda pankreatit, kolestaz ve koledokolitiyazis gibi komplikasyonlar için yüksek insidans (%58) tarif etmiştir (89). Çalışmamızda da semptomların şiddetine işaret eden SSO yüksekliği; idiyopatik grupta anlamlı olarak daha fazlaydı ($p=0,035$). Ayrıca çalışmamızda; VKİ ortalaması idiyopatik grupta (17,47kg/m²) daha düşük, risk faktörleri olan grupta (20,38kg/m²) ise daha yüksekti ($p=0,04$).

Gökçe ve ark. risk faktörü olan grupta bilirübin yüksekliğini idiyopatik gruba göre daha fazla saptamışlardır (6). Literatürdeki benzer sonuçlarla uyumlu olarak bizim çalışmamızda da bilirübin yüksekliği olan hasta yüzdesi risk faktörü grubunda (%37,5) daha fazlaydı. Bu durum risk faktörü grubundaki hemolitik hastalara dayandırılarak açıklanabilir. Hemolitik hastalar grubunda hemolize bağlı olarak bilirübin ve AST / ALT yüksekliği bizim serimizde daha fazlaydı.

TPN kullanan çocuklardaki safra taşı insidansı %43 kadar yüksek bir değer olarak belirtilmiştir (52). Corte ve ark. safra kesesi taşı çocuklardaki çalışmasında, hastaların % 13'ünde TPN öyküsü saptamışlardır (81). Bizim serimizde hastaların % 11,5'inde TPN öyküsü vardı. Bu hastaların yaş ortalaması ve SSO düşük, transaminaz ve bilirübin yüksekliği olan hasta sayısı ise daha azdı. Bu durumun TPN alan hastalarda taşların daha erken saptanması ve erken tedavi edilmesine bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

Helikobakter pylori enfeksiyonu ile safra taşı birlikteliğini ileri süren yayınlar (90,91) olduğu gibi, ilişkili olmadığını gösteren yayınlar da mevcuttur (92). Bu çalışmada safra kesesi taşı ile helicobakter pylori enfeksiyonu ilişkisi incelenmemesine rağmen, hastalarımızın %14,28'inde (n:21) üst GİS ile ilgili (GÖR, gastrit, duodenit v.s.) hastalıklar mevcuttu.

Aile öyküsü; Wesdrop ve ark. tarafından yapılan çalışmadaki 82 hastanın 7'sinde (%8.5) bildirilmiştir (2). Başka bir çalışmada, %28.2 oranında aile öyküsü raporlanmıştır (81). Bizim çalışmamızda hastalarımızın %13,6' sında aile öyküsü olduğu saptanmıştır.

Çocuklarda, cerrahi olmayan yaklaşım olarak UDKA ile ilgili çalışmalar nadirdir ve etkili bulunmamıştır (93,94). Çocuklarda UDKA tedavisi ile hastaların çok az bir kısmında taşların kaybolduğu fakat bu hastaların hepsinde daha sonra yeniden taş oluştuğu gösterilmiştir. Bu çalışmada UDKA tedavisi süresince semptomların azaldığı da gösterilmiştir (81). Bizim serimizde hastaların %40,8'i UDKA tedavisi almıştır. Ancak bu tedavi ile SSO'nda olumlu yönde bir iyileşme izlenmemiştir (p=0,128). Bu konu yapılacak prospektif çalışmalarla aydınlatılmaya ihtiyaç duymaktadır.

Çocuklarda safra taşı tek veya multiple olabilmektedir. Ana Cristina ve ark.'ı tüm hastaların %64,4'ünde multiple safra taşı saptamışlardır (3). Bizim hasta grubumuzda multiple safra taşı oranı % 44,9 olup Ana Cristina ve ark.'nın oranından daha düşüktü. Bu farklılığın materyal/metot seçiminden kaynaklandığını düşünmekteyiz. Multiple taşlı hastalarda SSO ve amilaz yüksekliği olan hasta fazla olmasına rağmen, istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Literatürde çocuklarda safra kesesi taşı için raporlanan ortalama taş boyutları 7-8 mm olarak bildirilmiştir (81). Bizim hastalarımızın ortalama taş boyutu 8,9 mm idi. Literatürde milimetrik taş oranı %8 olarak bildirilmiştir (95). Milimetrik taşlı hasta oranı bizim serimizde %...14,2 olarak saptanmıştır. Milimetrik taşları olan hasta grubumuzda AST/ALT, bilirübin ve amilaz yüksekliği olan hasta sayısı daha yüksekti. Milimetrik safra taşlarının safra ve pankreatik kanalları tıkayarak pankreatit, koledokolityazis ve kolanjit oluşma riskinin fazla olduğu da bilinen bir gerçektir.

Erişkin safra kesesi taşlarında %8-%12 oranında pankreatit bildirilmiş ve akut pankreatitin en sık sebebinin safra taşı olduğunu gösterilmiştir (4,96). Özçakır ve ark. kliniğimizde çocuk pankreatitleri üzerine yaptıkları çalışmada hastaların %17,6'ında safra taşı saptamışlardır (97). Bogue ve ark. ise bu oranı %6,9 olarak belirtmişlerdir (36). Bu çalışmada ise pankreatit %7,48 oranında bulunmuş olup literatürlerdeki oranlara benzerdir. Biliyer pankreatit kadınlarda daha sık görülmektedir (98,99). Bizim çalışmamızda pankreatit kızlarda %11,1, erkeklerde %4 oranında saptanmıştır. Pankreatitli hastalarda taş boyutu ortalaması küçük olup, risk faktörü ve VKİ açısından anlamlı farklılık yoktu. Çocuklarda erişkinlere nazaran milimetrik safra taşlarının safra yollarını spontan olarak terk ettiğini gösteren çalışmalar mevcuttur. Bu sebeple safra taşı pankreatiti olan çocukların çoğu konservatif yaklaşımla tedavi edilebilmektedir (100).

Safra keselerinin patolojik incelemesinde %85 oranında kronik kolesistit tanısı bildirilmektedir (81). Çalışmamızda kronik kolesistit oranı % 90' olarak bulunmuştur. Safra kesesi metaplazisi erişkin kolesistektomilerinin %75 'inde mevcut olduğu bildirilmiştir (60). Literatür taramasında çocuk kolesistektomi materyallerinde metaplazi bildiren çalışmaya rastlanmamıştır. Bizim serimizde 2 (%1.36) hastada metaplazi raporlanmıştır. Bunun yanında 6 hastada (%4.08) kolesterolozis mevcuttu.

Günümüzde LK, daha düşük ağrıya sebep olduğu, üst abdominal insizyona ve skar oluşumuna yol açmadığı, daha düşük hastanede yatış süresi gerektirdiği için altın standart olarak kabul edilmektedir (101,102). Çocuklarda da kolelitiyazis ve safra kesesi diskinezisi gibi safra kesesi hastalıklarının tedavisinde seçkin ve güvenilir bir tedavi yöntemi olarak yer almaktadır (103). Çocuklarda uzun bir ömür beklentisi, hasta ve yakınları için uzun süreli hastalık stresi, gereksiz bir sürü kontroller ve tetkikler ve bunların ekonomik getirileri, uzun süre safra kesesi duvar irritasyonuna bağlı neoplastik değişim riski (104), ani gelişebilecek ciddi semptom olasılığı (3), semptomatik hastalarda cerrahi zorlukta artış asemptomatik taşlar için de cerrahiye düşündürmektedir. Kliniğimizde son 9 yılda 142 (%96,6) hastaya laparoskopik ve 5 (%3,4) hastaya açık olmak üzere toplam 147 hastaya kolesistektomi uygulanmıştır. Klinik tecrübemiz, çocuk safra kesesi hastalıklarının tedavisinde LK'nin güvenli bir tedavi yöntemi olduğu yönündedir. LK'de açığa geçilme oranı erişkinlerde %4,8-11 arasında bildirilmiştir (105,106). Ana Cristina ve ark.'ı çocuklarda yaptığı, 208 hastayı kapsayan serisinde, 4 hastada (%1,9) açık cerrahiye geçiş bildirmişlerdir (3). Bizim serimizde açık cerrahiye geçiş sadece 2 (%1,38) hastada gerekli olmuş bu oran literatürle karşılaştırıldığında daha düşüktür. Açığa geçilme oranları cerrahın laparoskopik tecrübesinin artmasıyla ters orantılıdır.

Çocuklarda LK'de komplikasyon oranı düşüktür. Siddiqui ve ark.'ı 184 çocukta uyguladıkları LK sonrası sadece 3 hastada (%1.6) komplikasyon geliştiğini bildirmiştir (107). Çalışmamızda 4 olguda (%2,8) komplikasyon saptanmış olup literatür ile uyumludur.

Laparoskopik kolesistektomide hastanede kalış süresi literatürde 1,1 - 2 gün arasında bildirilmiştir (3,103). Çalışmamızda hastanede kalış süresi ortalama 1.17 gün olarak saptanmıştır. Bu süre literatür ile uyumluydu.

Çalışmamızın Handikapları:

1) Bizim çalışmamız sadece kolesistektomi yapılan hastaları içermesi bakımından belki de safra taşı hastalarının tüm özelliklerini homojen olarak yansıtmayabilir.

2) Bizim merkezimiz; tam teşekküllü bir araştırma hastanesi oluşu nedeniyle daha çok ek hastalıkları olan, cerrahi ve anestezi için riskli hastaların toplandığı bir merkezdir. Bu da safra taşı hastalarının beklenenden daha heterojen bir dağılımına sebep olabilir.

3) Retrospektif bir çalışma oluşu handikaplar arasında sayılabilir zira verilere tam ve doğru olarak ulaşılması teknik bir zorluk içermektedir.

SONUÇLAR

- 1- Erişkinlerde safra taşı yönetimi ile ilgili yeterli çalışmalar yapılmış ve klavuzlar oluşturulmuştur. Çocukluklarda, tüm dünyada bu konuda eksiklik söz konusudur ve halen tartışmalı noktalar mevcuttur.
- 2- Özellikle ülkemizde çocuklarda safra taşı ile ilgili çalışmalar yetersiz ve kısıtlı hasta sayılarıyla yapılmıştır. Bizim serimiz Türkiye’de bu konuyla ilgili yapılmış en geniş serilerdendir.
- 3- Çocuklarda safra taşı insidansında artış olduğu bildirilmektedir. Bizim serimizde de son yıllarda safra taşı hastalarımızda belirgin bir artış gözlenmiştir.
- 4- Erişkinlerin aksine çocuklarda safra kesesi taşında kız erkek oranı eşittir. Fakat adölesan dönemde kız lehine belirgin bir artış olmaktadır.
- 5- Aşırı kilo ve obezitenin kız cinsiyet için daha belirleyici bir risk faktörü olduğu görülmektedir.
- 6- Kızlarda semptomların erkeklere göre daha şiddetli seyrettiği ve pankreatit riskinin kız hastalar için daha fazla olduğu görülmektedir
- 7- Safra kesesi taşı olan hastalar için semptom skorlaması kullanılarak buna etki eden risk faktörleri ve demografik özellikler incelendi. Bu açıdan çalışma literatürde ilk olma özelliğini taşımaktadır.
- 8- Semptomların kızlarda, adölesanlarda ve idiyopatik hastalarda daha şiddetli olduğu saptandı. Taş sayısının artması ve milimetrik olması semptomların şiddetini arttırmaktadır. VKİ’nin yüksek olmasının ve UDKA tedavisi verilmesinin semptomlar üzerine olumlu etkisi izlenmemiştir.
- 9- UDKA çocuk safra kesesi taşlarında efektif değildir. Cerrahiye uygun olmayan hastaların tedavisinde bir alternatif olabilir.
- 10- Milimetrik taşlı hastalarda pankreatit riski belirgindir.

11- LK safra kesesi taşı için ilk tercih ve altın standart tedavi yöntemidir. Asemptomatik hastalarda da LK önerilebilir.

12- Son olarak çocuklarda geniş serilerle, çok merkezli, çok boyutlu çalışmalara ihtiyaç vardır. Gelişmiş bir çok ülkede olduğu gibi ülkemizde de safra taşı hastaları için ulusal bir veri tabanı oluşturulması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

- 1 - Broderick A, Sweeney BT. Gallbladder Disease, In: Walker AW, Goulet O, Kleinman R, Sherman P, Schneider BJ, Sanderson IR, Editors Pediatric Gastrointestinal Disease. 4th ed. Hamilton. BC Decker 2006; 1551-65.
- 2 - Wesdorp I, Bosman D, de Graaff A, At all. Clinical presentations and predisposing factors of cholelithiasis and sludge in children. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2000; 31: 411-7.
- 3 - Ana Cristina A. At all. Management of gallstone disease in children: a new protocol based on the experience of a single center. Journal of Pediatric Surgery (2012) 47, 2033–2038.
- 4 - Reif S, Sloven DG, Lebenthal E. Gallstones in children: characteristics by age, etiology and outcome. Am J Dis Child 1991; 146: 105-8.
- 5 - Holcomb GW, Naffis D. Laparoscopic cholecystectomy in infants. J Pediatr Surg 1994; 29: 86-7.
- 6 - Gökçe S, Yıldırım M, Erdoğan D. A retrospective review of children with gallstone: Single-center experience from Central Anatolia. Turk J Gastroenterol 2014; 25: 46-53.
- 7 - Tamary H, Aviner S, Freud E. High incidence of early cholelithiasis detected by ultrasonography in children and young adults with hereditary spherocytosis. J Pediatr Hematol Oncol 2003; 25: 9524.
- 8 - Curro G, Meo A, Ippolito D. Asymptomatic cholelithiasis in children with sickle cell disease early or delayed cholecystectomy? Annals of Surgery 2007; 245:126-9.
- 9 - Sanaç Y. Safra kesesi. Sayek İ (editör). Temel Cerrahi. Ankara: Güneş Kitabevi; 2004. s.1372–80.
- 10 - Traverso LW. Carl Langenbuch and the first cholecystectomy. Am J Surg 1976;132:81–2.
- 11 - Dubois F, Berthelot G, Levard H. Cholecystectomie par coelioscopie. Presse Med 1988;18:980–2.
- 12 - Goney E, Hızlı F, Ferah Ö, Evruke H. Laparoskopik Kolesistektomi sonuçları: İlk 100 olgu. Turkish Journal of Surgery 1992; 8:097-102.

- 13 - Sigman HH, Laberge JM, Croitoru D et al. Laparoscopic cholecystectomy: A treatment option for gallbladder disease in children. J Pediatr Surg 1992; 215:186-191.
- 14 - Zhong L, Xiao SD, Jaap Stoker Magnetic rezonance cholangiopancreatography. Chinese Journal of Digestive Diseases 2004; 5: 139-148.
- 15 - Putman CE, Ravin CE. Textbook of diagnostic imaging, Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1988;1000-1001.
- 16 - Johns Hopkins. Gastroenterology & Hepatology Resource Center. Gallstone disease is the most common disorder affecting the biliary system. c2008 [update 2008 July 21; cited 2008 July 21.
- 17 - Çimen A. Anatomi. Bursa: Uludağ Üniversitesi Güçlendirme Vakfı,1994:423-6.
- 18 - Büyükertmen ME ve ark. Safra Kesesi Anomalileri ve Sıklığı SSK Tepecik Hast Derg 1991; 1 (2): 168 -70.
- 19 - Durgun V. Safra kesesi ve safra yolları hastalıkları. Değerli Ü, Erbil Y (editörler). Cerrahi Gastroenteroloji. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2005. s.265-80.
- 20 - Adreoli TE, Bennett JC, Carpenter CJ, Plum F, Smith LH. Cecil Essentials of Medicine, Philadelphia, W.B.Saunders; 345-349.
- 21 - Friesen CA, Robert CC. Cholelithiasis: clinical charecteristics in children, case analysis and literature review. Clin Pediatr 1989; 28: 294 -8.
- 22 - Arıncı K, Elhan A: Anatomi (Cilt 1). Güneş Kitabevi, Ankara, 1995.
- 23 - Snell RS (Çeviri: K. Arıcı). Uygulamalı Anatomi. Ankara: Türkiye Klinikleri Yayınevi; 1993. s.194-8.
- 24 - Heller SL, Lee VS: MR imaging of the gallbladder and biliary system. Magn Reson Imaging Clin N Am, 2005;13:295-311.
- 25 - Müslümanoğlu M. Safra kesesi selim hastalıkları. Kalaycı G (editör). Genel Cerrahi. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2002. s.1177-91.
- 26 - Wyllie R, Hyams JS. Diseases of the gallbladder, In: Gilger MA, Editors Pediatric Gastroenterology and Liver Disease. 3rd ed. Philadelphia. Saunders 2006; 989-1001.
- 27 - Friedman A, Dachman A. Radiology of the Liver, Biliary Tract and Pancreas, Mosby 1994; 335-403.

- 28 - Sherlock S. Karaciğer ve Safra Yolları Hastalıkları, H.Ü.Yayınları,1994; 790-820.
- 29 - Burrell M, Zeman R. The Biliary Tract: Imaging for the 1990s, AJR 1991; 223 - 233.
- 30 - Kozan B.R. Biliyer sistemin anatomik varyasyonlarında manyetik rezonans kolanjiopankreatikografi bulguları, (Uzmanlık Tezi), İstanbul-2006.
- 31 - Egbert AM. Gallstone symptoms: myth and reality. Postgrad Med 1991; 90:119-26.
- 32 - Adedeji A, Akande B, Olumide F. The changing pattern of cholelithiasis in Lagos. Scand J Gastroenterol 1986; (Suppl 124):63.
- 33 - Jensen KH, Jorgensen T. Incidence of gallstones in a Danish population. Gastroenterology 1991; 100:790.
- 34 - Beyler AR, Uzunalimoglu Ö, Gören A, Özden A, Sipahi N, Kesim E, Dökmeci A. Türkiye’de normal populasyonda safra kesesi taşı prevalansı. Gastroenteroloji 1993;4:434-7.
- 35 - Özütemiz Y, Batur T, Özgüven Ö. Ege bölgesinde sessiz safra kesesi taşı prevalansı. Klinik Gelisim 1992;5:1737-41.
- 36 - Bogueu CO, Murphy AJ, Gerstle JT, Moineddin R, Daneman A. Risk Factors, complications, and outcome of gallstones in children: a single center review. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2010; 50: 303-8.
- 37 - Durgun V. Safra Taşları. Hepato-Bilier Sistem ve Pankreas Hastalıkları Sempozyum Dizisi No: 28 • Ocak 2002; s. 129-140.
- 38 - Chaudhuri T.,K., Fink S.,Palmer J.,D.,K., Clues to gallbladder dysfunction in patients with diabetic neuropathy.Am. J. Gastroenterol.83: 587,1988.
- 39 - Öner C, Kolelithiazis ile İnsülin Direnci ve Lipid Profili Arasında İlişki Var mıdır?, Uzmanlık Tezi, İstanbul – 2009.
- 40 - Paumgartner T., Saverbruch T. Gallstones: Pathogenesis .The Lancet 1991; 8777: 1117-1121.
- 41 - Admirand WH, Small DM. The physicochemical basis of cholesterol gallstone formation in man. J Clin Invest, 47: 1043, 1968.
- 42 - Rosai J. Gallbladder And Extrahepatic Bile Duct In: Rosai and Ackerman’s Surgical Pathology Edinburg, Mosby; 2004;14:1035-1060.

- 43 - Bennion CJ. Risk factors for the development of cholelithiasis in man. *NEJM* 1978; 229(22):1221-1227.
- 44 - Janowitz J, Kratzer W, Zemmler T, et al. Gallbladder sludge: Spontaneous course and incidence of complications in patients without stones. *Hepatology* 1994; 20:291-4.
- 45 - 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.
- 46 - Lowenfels AB, Velema JP. Estimating gallstone incidence from prevalence data. *Scand J Gastroenterol* 1992; 27:984.
- 47 - Stringer MD. Gallbladder disease and cholelithiasis. In: Howard ER, Stringer MD, Colombani PM; eds. *Surgery of the Liver, Bile Ducts and Pancreas in Children*. 2nd ed. London: Arnold Publisher; 2002; 189-208.
- 48 - Tarım Ö. Pediatrik Obesiteye Genel Bakış. *J Curr Pediatr* 2006; 4: -9.
- 49 - Schaffer E. Epidemiology of gallbladder stone disease. *Eldon Bet Practice & Research Clinical Gastroenterology* 2006; 20(6): 981-996.
- 50 - Önür N., Beyler A.R, Safra asitleri metabolizması, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası Cilt 54. Sayı 1. 2001. 65-76.
- 51 - Rutgeerts P, Ghos Y, Vantrappen G et al. Biliary lipid composition in patients with nonoperated Crohn's disease. *Dig Dis Sci* 1986; 31: 27-32.
- 52 - Roslyn JJ, Berquist WE, Pitt HA, et al. Increased risk of gallstones in children receiving total parenteral nutrition. *Pediatrics* 1983; 71: 784-9.
- 53 - Carel T. Serum lipids and gallstones : A case control study. *Gastroenterol* 1990;99;843849.
- 54 - Sellin JH, Vasilopoulou-Sellin R. The gastrointestinal tract and liver in hypothyroidism. In Brauerman LE, Utiger RD. eds. *Werner&Ingbar's the Thyroid: A fundamental and clinical text*. 8th ed. Philadelphia, Lippincott Williams&Wilkins, 2000; 795-99.
- 55 - Holleman F, Hoekstra J. Insulin Lispro. *N Engl J Med*, 1997, 17: 176-182.
- 56 - Aydın Ç, Aytakin F, Tekin K, Yılmaz S, Kabay B, Sungurtekin U ve ark. İleri yaşta hastalarda laparoskopik kolesistektomi. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* 2005;21:179-83.

- 57 - Anjelico F, Del Ben M, Barbatao A, et al. Ten-year incidence and natural history of gallstone disease in a rural population of women in central Italy: The Rome Group for the epidemiology and Prevention of Cholelithiasis (GREPCO). *Ital J Gastroenterol* 1997; 29:249.
- 58 - Williams, R.A., Wilson, S.E. (1998). Cholecystitis and Cholangitis. In *Infectious Diseases* (ed. S.L. Gorbach, J.G. Barlett, N.R. Blacklow), pp.884-890. W.B. Saunders Company: USA.
- 59 - Jones BA, Salsberg BB, Bohnen JMA: Common pancreaticobiliary channels and their relationship to gallstone size in gallstone pancreatitis. *Ann. Surgery*, 1987; 205: 123 -126.
- 60 - 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.
- 61 - Suddleson EA, Reid B, Wolley MM. Hydrops of the gallbladder associated with Kawasaki syndrome. *J Pediatr Surgery* 1987; 22:956-9.
- 62 - Özbağı T, Çakar KS, Malkoç G, Tunç B. Kişisel gözlemimiz ve Literatürden derlenmiş bilgiler ışığında tam netleşmemiş bir klinik antite olarak kolesterolozis. *Akademik Gastroenteroloji Dergisi*, 2006;5:51-55.
- 63 - Hamilton RS, Aaltonen LA. Tumors of The Gallbladder And Extrahepatic Bile Ducts In: *Pathology and Genetics of Tumors of the Digestive System*, Lyon, IARC Press;2000:203-217.
- 64 - Ustundag G, Girgin N. Çocukluk çağı safra kesesi hastalıkları. *Güncel Gastroenteroloji* 2007;11/4:235-239.
- 65 - Akhan O. Safra kesesi ve safra yolları hastalıkları tanı ve tedavisinde radyolojik yöntemler. Sayek İ (editör). *Temel Cerrahi*. Ankara: Güneş Kitabevi; 2004. s.1364-71.
- 66 - 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;164:4914.
- 67 - 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.

68 - Puri P, Michael E, Höllwarth (Eds). Pediatric Surgery. Series Editors: J.S.P. Lumley, J.R. Siewert ISBN-10 3-540-40738-3 Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York, 2006.

69 - 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.

70 - Abate MA. Medical management of cholesterol gallstones. *Drug Intell Clin Pharm*. 1986 Feb;20(2):106-15.

71 - Palasciano G, Portincasa P, Vinciguerra V, et al. Gallstone prevalence and gallbladder volume in children and adolescents: an epidemiological ultrasonographic survey and relationship to body mass index. *Am J Gastroenterol* 1989; 84: 1378-82.

72 - Kumar R, Nguyen K, Shun A. Gallstones and common bile duct calculi in infancy and childhood. *Aust N Z J Surg* 2000; 70: 188-91.

73 - Kaechele V, Wabitsch M, Thiere D, et al. Prevalence of Gallbladder Stone Disease in Obese Children and Adolescents: Influence of the Degree of Obesity, Sex, and Pubertal Development. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006; 42: 66-70.

74 - Bar-Meir S. Gallstones: prevalence, diagnosis and treatment. *Isr Med Assoc J* 2001; 3: 111-113.

75 - Bateson MC. Gallstones and cholecystectomy in modern Britain. *Postgrad Med J* 2000; 76: 700-703.

76 - Treatment of gallstone and gallbladder disease. SSAT patient care guidelines. *J Gastrointest Surg* 2004; 8: 363-364.

77 - Ransohoff DF, Gracie WA. Treatment of gallstones. *Ann Intern Med* 1993; 119: 606-619.

78 - Kim PC, Wesson D, Superina R, Filler R. Laparoscopic cholecystectomy versus open cholecystectomy in children: which is better? *J Pediatr Surg* 1995; 30: 971-3.

79 - Von Bergmann K, Becker M, Leiss O. Biliary cholesterol saturation in nonobese women and nonobese men before and after puberty. *Eur J Clin Inv* 1986; 16: 531-5.

80 - Lai SW, Muo CH, Liao KF, Sung FC, Chen PC. Risk of acute pancreatitis in type 2 diabetes and risk reduction on antidiabetic drugs: a population-based cohort study in Taiwan. *Am J Gastroenterol* 2011; 106: 1697-1704 [PMID: 21577242 DOI: 10.1038/ajg.2011.155].

81 - Corte DC, Falchetti D, Nebbia G, et al. Management of cholelithiasis in Italian children: a national multicenter study. *World J Gastroenterol*. 2008; 14: 1383-8.

82 - Mehta S, Lopez M, Chumpitazi B, et al. Clinical characteristics and risk factors for symptomatic pediatric gallbladder disease. *Pediatrics* 2012;129:e82-8.

83 - Stander S, Borge G, Nordestgaard, Anne Tybjörg-Hansen. Elevated body mass index as a causal risk factor for symptomatic gallstone disease: A Mendelian randomization study. *Hepatology* Volume 58. Issue 6. December 2013. Pages 2133–2141.

84 - Bonfrate L, Wang D, Garruti G, Portincasa P. Obesity and the risk and prognosis of gallstone disease and pancreatitis. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*. 28 (2014) 623-635.

85 - Attili AF, Carulli N, Roda E, Barbara B, Capocaccia L, Menotti A, Okoliksanyi L, Ricci G, Capocaccia R, Festi D. Epidemiology of gallstone disease in Italy: prevalence data of the Multicenter Italian Study on Cholelithiasis (M.I.COL.) *Am J Epidemiol* 1995; 141: 158-165.

86 - Barbara L, Sama C, Morselli Labate AM, Taroni F, Rusticali AG, Festi D, Sapio C, Roda E, Banterle C, Puci A. A population study on the prevalence of gallstone disease: the Sirmione Study. *Hepatology* 1987; 7: 913-917.

87 - Currò G, Meo A, Ippolito D, et al. Asymptomatic cholelithiasis in children with sickle cell disease: early or delayed cholecystectomy? *Ann Surg* 2007;245:126-9.

88 - Biner B, Oner N, Celtik C, et al. Ceftriaxone-associated biliary pseudolithiasis in children. *J Clin Ultrasound* 2006; 34: 217-22.

89 - Herzog D, Bouchard G. High rate of complicated idiopathic gallstone disease in pediatric patients of a North American tertiary care center. *World J Gastroenterol* 2008;14:1544-8.

90 - Howden CW. Clinical expressions of *Helicobacter pylori* infection. *Am J Med* 1996;100:27-34.

91 - Vaira D, Malfertheiner P, Megraud F, Axon AT, Deltenre M, Hirschl AM et al. Diagnosis of Helicobacter pylori infection with a new non-invasive antigen based assay. Lancet 1999;354:30-3.

92 - Yaylalı O, Dispepsi yakınması olan helicobakter pylori enfeksiyonu pozitif ve negatif olgularda safra kesesi fonksiyonlarının sintigrafik olarak değerlendirilmesi, Uzmanlık tezi, Pamukkale Üniversitesi. Denizli. 2003.

93 - Gamba PG, Zancan L, Midrio P, et al. Is there a place for medical treatment in children with gallstones? J Pediatr Surg 1997; 32: 476-8.

94 - Colombo C, Bertolini E, Assaisso ML, Bettinardi N, Giunta A, Podda M. Failure of ursodeoxycholic acid to dissolve radiolucent gallstones in patients with cystic fibrosis. Acta Paediatr 1993; 82: 562-5.

95 - Nak ve ark. Safra taşı hastalığında ursodeoksikolik asit tedavisi. Türk J. Gastroenterol. 1998 ;2 : 116-122.

96 - Lugo-Vicente HL. Trends in management of gallbladder disorders in children. Pediatr Surg Int 1997; 12: 348-52.

97 - Özçakır E. ve ark. Pankreatitli olgularda deneyimimiz. Çocuk Cerrahisi Dergisi 24(2):71-76, 2010

98 - Kaya E, Dervişoğlu A, Polat C. Evaluation of diagnostic findings and scoring systems in outcome prediction in acute pancreatitis. World J Gastroenterol 2007;14:3090-4.

99 - Gümüş M, Uçmak F, Önder A, Kapan M, Girgin S. Akut Pankreatit Deneyimimiz: 401 Vakanın Analizi. Türk HPB 2009;5:60-64.

100 - Falchetti DUM, Torri F, Salucci P, et al. Endoscopic cure of pancreatic pseudocyst in a child. J Pediatr Gastroenterol Nutr 27:446-8, 199

101 - Esposito C, Gonzalez Sabin MA, Corcione F, Sacco R, Esposito G, Settini A. Results and complications of laparoscopic cholecystectomy in childhood. Surg Endosc 2001; 15: 890-892.

102 - Mattioli G, Repetto P, Carlini C, Granata C, Montobbio G, Della Corte C et al . Management of pediatric cholelithiasis 1387 Cagnazzo A, Barabino A, Gandullia P, Jasonni V. Mediumterm results after cholecystectomy in patients younger than 10 years. Surg Endosc 2001; 15: 1423-1426.

103 - Solmaz B. ve ark. Çocuklarda Laparoskopik Kolesistektomi. DEÜ Tıp Fakültesi Dergisi; 2009. Cilt 23. Sayı 1. S:5-8.

104 - Kianmanesh R, Scaringi S, Castel B, et al. Precancerous lesions of the gallbladder. J Chir (Paris) 2007;144:278-86.

105 - Akat AZ, Doğanay M, Koloğlu M, Gözalan U, Dağlar G, Kama NA. Tek merkezde yapılan 1000 vakada laparoskopik kolesistektominin değerlendirilmesi. Türkiye Klinikleri J Med Sci 2002;22:133-41.

106 - Alabaz Ö, Sönmez H, Erkoçak EU, Camcı C, Dalyan O. Laparoskopik kolesistektomi:192 olgunun sunumu. End-Lap. ve Minimal İnvaziv Cerrahi Derg 1996;3:94-9.

107 - Siddiqui S. At all. efficacyof laparoscopic cholecystectomy in the pediatric population. Journal of Pediatric Surgery (2008). 43, 109-113.

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimleriyle bana ışık tutan saygıdeğer hocalarım Prof. Dr. Hasan Doğruyol'a, Prof. Dr. Emin Balkan'a, Prof. Dr. Arif Gürpınar'a, Prof. Dr. İrfan Kırıştioğlu'na ve Prof. Dr. Nizamettin Kılıç'a en derin saygılarımı ve teşekkürlerimi sunarım.

Tezimin tüm aşamalarında desteğini hiç eksik etmeyen, tüm içtenliği ile bilgi ve deneyimlerini paylaşan, değerli tez danışmanım Prof. Dr. İrfan Kırıştioğlu'na ayrıca teşekkürü bir borç bilirim.

Anlayışlı, işini önemseyen ve arkadaşlığıma önem veren duruşları ve eğitimime olan katkılarından dolayı kıymetli uzmanlarımız Dr.Ahsen Karagözlü Akgül ablam ve Dr. Murat Uçar abime teşekkür ederim.

Asistanlık sürem boyunca birlikte çalıştığım tüm asistan arkadaşlarıma, özellikle asistanlık yıllarım boyunca bana kıdemlim olmanın ötesinde bir kardeş gibi davranan, her türlü desteğini ve içtenliğini esirgemeyen, meslektaştan öte bana çok kıymetli gerçek bir dost olan değerli Dr. Fatih Çelik abime sonsuz teşekkür ederim. Birlikte çalışmayı her zaman bir şans olarak gördüğüm saygıdeğer hemşirelerimize, tüm personel arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Bana gösterdikleri sonsuz sevgi ve destek için fedakar anne - babama tüm kalbimle teşekkür ederim.

Sevgisini, desteğini, güleryüzünü hiç eksik etmeyen, hayat arkadaşım sevgili eşim Arife'me ve dünyamı cennete çeviren çiçeklerim Meryem ve Merve'me sonsuz teşekkürler.

ÖZGEÇMİŞ

1982 yılında Ordu ili Fatsa ilçesinde doğdum. İlkokul, ortaokulu Fatsa'da tamamladıktan sonra lise eğitimime Ordu Fen Lisesi'nde devam ettim ve Fatsa Lisesi'nden mezun oldum. 2000 yılında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde başladığım tıp eğitimim 2009 yılında bitti. Kısa süre Amasya Suluova'da pratisyen hekim olarak mecburi hizmet görevinde bulunduktan sonra 2010 yılında Uludağ Üniversitesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı'nda araştırma görevlisi olarak göreve başladım ve 2016 Ocak ayında eğitim sürecimi tamamladım. Evli ve iki çocuk babasıyım.