



**T.C SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ  
ANKARA BİLKENT ŞEHİR HASTANESİ**

**ÇOCUK CERRAHİSİ EĞİTİM KLİNİĞİ**

**KOLELİTİAZİS NEDENİ İLE LAPAROSKOPİK  
KOLESİSTEKTOMİ YAPILAN ÇOCUKLARDA RİSK  
FAKTÖRLERİ, ERKEN VE UZUN DÖNEM SONUÇLARIN  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Tural JUMA-ZADA**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

ANKARA/2023



**T.C SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ  
ANKARA BİLKENT ŞEHİR HASTANESİ**

**ÇOCUK CERRAHİSİ EĞİTİM KLİNİĞİ**

**KOLELİTİAZİS NEDENİ İLE LAPAROSKOPİK  
KOLESİSTEKTOMİ YAPILAN ÇOCUKLARDA RİSK  
FAKTÖRLERİ, ERKEN VE UZUN DÖNEM SONUÇLARIN  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Tural JUMA-ZADA**

**Doç. Dr. Can İhsan ÖZTORUN**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

ANKARA/2023

## TEŞEKKÜR

Beş senelik Çocuk Cerrahisi ihtisası süresince bizi baba şefkatiyle saran ve gözeten, sadece iyi bir hekim değil, aynı zamanda iyi bir insan olarak yetişmemizi sağlayan, derin cerrahi bilgi ve tecrübeleriyle, daima yolumuzu aydınlatan, bize her zaman ilham kaynağı olan değerli başhekimim ve hocam Prof. Dr. Emrah Şenel'e;

Cerrahi bilgi ve deneyimleri ile bana bu ihtisası sevdiren, mükemmel bir eğitici olmanın yanısıra uzmanlık eğitimim boyunca tüm zor anlarımda bana abla şefkatiyle destek olan, hayatım boyunca minnet duyacağım değerli hocam Prof. Dr. Müjdem Nur Azılı'ya;

Çocuk ürolojisi eğitimimde cerrahi bilgi ve tecrübelerini benden esirgemeyen değerli hocam Prof. Dr. Hüseyin Tuğrul Tiryaki ve Prof. Dr. Bilge Karabulut'a;

Tez süresince ve öncesinde her türlü desteğini benden esirgemeyen hocam Doç. Dr. Can İhsan Öztoran'a;

Asistanlığım boyunca her zaman yanımda olan, değerli tecrübe ve deneyimlerini benimle paylaşan Doç. Dr. Sabri Demir'e, Doç. Dr. Yavuz Yılmaz'a, Doç. Dr. Ahmet Ertürk'e, Op. Dr. Elif Emel Erten'e, Op. Dr. Süleyman Arif Bostancı'ya, Op. Dr. Vildan Selin Çayhan'a, Op. Dr. Aslı Nur Abay'a;

Cerrahi ihtisasım süresince birlikte en çok zaman geçirdiğim, her türlü zorluğun üstesinden birlikte geldiğim, her zaman yanımda olan değerli asistan arkadaşlarıma, abla ve abilerime, çok sevdiğim ve değer verdiğim eşkıdemlerim Dr. Sarper Müftüoğulları ve Dr. Atike Gülşah Kiriş Uzun'a;

Birlikte gece-gündüz severek çalıştığım, her zaman yanımda yer alan, kutsal hekimlik görevimi yerine getirmemde bana yardımcı olan tüm hemşirelere, hastane personeli'ne;

Asistanlık sürem boyunca kilometrelerce uzağımda olsalar da bana desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen, daima bana güven ve ilham kaynağı olan değerli annem Xuraman Cumazade ve babam İkrâm Cumazade'ye;

Aynı mesleği ve branşı paylaştığım değerli eşim ve ihtisasım süresince vakit ayıramadığım, gözümün nuru biricik kızım Mihri Cumazade'ye;

Teşekkür ederim.

**Dr. Tural JUMA-ZADA**

# İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER .....	ii
KISALTMALAR .....	iv
TABLO LİSTESİ .....	v
ŞEKİL LİSTESİ .....	vi
ÖZET .....	vii
ABSTRACT .....	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. SAFRA KESESİ VE SAFRA YOLLARI EMBRİYOLOJİSİ.....	2
2.2. SAFRA KESESİ VE SAFRA YOLLARI ANATOMİSİ .....	3
2.2.1. İntrahepatik Safra Kanalları .....	3
2.2.2. Ekstrahepatik Safra Kanalları .....	3
2.2.3. Safra kesesi .....	5
2.2.4. Damar ve Sinirleri.....	8
2.2.5. Anatomik Üçgenler.....	10
2.3. FİZYOLOJİSİ.....	10
2.4. SAFRA TAŞI .....	11
2.4.1. İçeriği.....	11
2.4.2. Epidemioloji.....	12
2.4.3. Risk Faktörleri .....	13
2.5. KLİNİK ÖZELLİKLER .....	15
2.5.1. Asemptomatik Safra Taşları.....	15
2.5.2. Biliyer Kolik .....	15
2.5.3. Kolesistit .....	15
2.5.4. Kolanjit .....	16
2.5.5. Pankreatit .....	16
2.5.6. Kolesistoenterik Fistül .....	16
2.5.7. Malignite.....	17
2.6. TANI YÖNTEMLERİ .....	17

2.6.1. Laboratuvar Testleri .....	17
2.6.2. Radyografi.....	17
2.6.3. Ultrasonografi .....	18
2.6.4. Bilgisayarlı Tomografi (BT) .....	19
2.6.5. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG).....	20
2.6.6. Endoskopik retrograd kolanjiopankeatografi (ERCP).....	20
2.7. TEDAVİ YÖNTEMLERİ .....	21
2.7.1. Konservatif Tedavi.....	21
2.7.2. Ekstrakorporeal Şok Dalgalı Litotripsi (ESWL).....	22
2.7.3. Açık Kolesistektomi.....	22
2.7.4. Laparoskopik Kolesistektomi .....	24
2.8. POSTOPERATİF KOMPLİKASYONLAR .....	26
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER .....	27
3.1. AKADEMİK KURUL ONAYI.....	27
3.2. ÇALIŞMA TASARIMI VE HASTA SEÇİMİ .....	27
3.3. İSTATİKSEL ANALİZ .....	27
4. BULGULAR .....	29
5. TARTIŞMA .....	35
6. SONUÇLAR.....	39
7. KAYNAKLAR .....	40
8. EKLER .....	45
EK-1: ETİK KURUL ONAYI .....	45

## KISALTMALAR

<b>AST</b>	: Aspartat aminotransferaz
<b>ALT</b>	: Alanin transferaz
<b>ALP</b>	: Alkalen fosfataz
<b>GGT</b>	: Gama-glutamil transferaz
<b>VKİ</b>	: Vücut kitle indeksi
<b>USG</b>	: Ultrasonografi
<b>BT</b>	: Bilgisayarlı tomografi
<b>ERCP</b>	: Endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi
<b>MRCP</b>	: Manyetik rezonans kolanjiopankreatografi
<b>UDKA</b>	: Ursodeoksikolik asit
<b>TPN</b>	: Total parenteral nutrisyon

## TABLO LİSTESİ

<b>Tablo 1:</b> Safra taşı oluşumunda risk faktörleri.....	13
<b>Tablo 2:</b> Hastaların gruplara sınıflandırılması .....	29
<b>Tablo 3:</b> VKI göre grupların demografik özellikleri, görüntüleme bulguları ve post op takip sürecinin değerlendirilmesi .....	30
<b>Tablo 4:</b> Kolesistit geçirme durumuna göre klinik ve demografik özelliklerin karşılaştırılması .....	31
<b>Tablo 5:</b> Yaş gruplarına göre klinik ve demografik özelliklerin karşılaştırılması.....	32
<b>Tablo 6:</b> Cinsiyete göre klinik ve demografik özelliklerin karşılaştırılması.....	33

## ŞEKİL LİSTESİ

<b>Şekil 1:</b>	Pankreas ve safra yollarının embriolojik gelişimi .....	2
<b>Şekil 2:</b>	İntrahepatik kanal anatomisi .....	3
<b>Şekil 3:</b>	Koledok anatomisi .....	4
<b>Şekil 4:</b>	Koledok ve pankreatik kanalın duodenuma açılım varyasyonları.....	5
<b>Şekil 5:</b>	Safra kesesi anatomisi.....	6
<b>Şekil 6:</b>	Sistik kanal ve ortak hepatik kanal birleşim varyasyonları .....	7
<b>Şekil 7:</b>	Safra yollarının arteriyel kanlanması .....	9
<b>Şekil 8:</b>	Calot üçgeni diagramatik gösterimi .....	10
<b>Şekil 9:</b>	Direk grafide Rigler triadı.....	18
<b>Şekil 10:</b>	Safra kesesi taşlarının US görüntüsü .....	19
<b>Şekil 11:</b>	Safra kesesinde multipl taşın BT görüntüsü (Okla gösterilmiştir).....	20
<b>Şekil 12:</b>	Açık kolesistektomide safra kesesinin Calot üçgeninden ayrılması .....	23
<b>Şekil 13:</b>	Laparoskopik kolesistektomi sırasında monitör, cerrah, asistan ve hemşirenin pozisyonları .....	24
<b>Şekil 14:</b>	Laparoskopik kolesistektomi .....	25

## ÖZET

### KOLELİTİYAZİS NEDENİ İLE LAPAROSKOPIK KOLESİSTEKTOMİ YAPILAN ÇOCUKLARDA RİSK FAKTÖRLERİ, ERKEN VE UZUN DÖNEM SONUÇLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

**Amaç:** Bu çalışmada kliniğimizde kolelitiyazis nedeni ile laparoskopik kolesistektomi yapılan hastaların demografik verilerini ve klinik bilgilerini değerlendirmek, safra taşı oluşumu için risk faktörlerini belirlemek ve klinik deneyimlerimizi aktarmayı amaçladık.

**Gereç ve Yöntem:** 2009-2022 yılları arasında kliniğimizde tedavi edilen hastaların dosyaları, demografik verileri (yaş, cinsiyet, boy, kilo, vücut kitle indeksi), semptomları, akut kolesistit geçirme durumları, aile öyküsü, ilaç öyküsü, safra taşı risk faktörleri (TPN, aşırı kilo veya obezite, hemolitik hastalık, hipotiroidi, kemoterapi), ek hastalıkları, görüntüleme bulguları, laboratuvar bulguları, cerrahi tedavileri, intraoperatif komplikasyonları, postoperatif takip sonuçları (yatış süresi, takip süresi, komplikasyon), patoloji raporları ve uzun dönem komplikasyonlar açısından retrospektif olarak incelendi.

**Bulgular:** Çalışmaya 132 hasta (75 kız,57 erkek) dahil edildi. Olguların tanı yaş ortalaması 13,2 (5-18) yaş olup, ortalama VKİ 22,97 (9,8-44,7) idi. 31 hasta (%23,3) hafif kilolu, 18 (%13,5) hasta obez, iki hasta (%0,01) ise morbid obez idi. Olguların 114(%86,3) 'ü karın ağrısı, 21(%15,7)'i kusma, yedisi (%5,2) dispepsi semptomları ile başvurdu. İki olguda insidental olarak kolelitiyazis tespit edildi. 54 olgu (%40,6) ise öncesinde akut kolesistit nedeni ile hastanede yatırılarak tedavi edildi. Olgular kolesistit tedavisi sonrası ortalama 92,57 (14-456) gün sonra opere edildi. Laboratuvar incelemelerinde 30 (%22,5) hastada hiperbilirubinemi, 19 hastada (%14,2) transaminaz yüksekliği, 16 hastada (%12) GGT yüksekliği, altı hastada (%4,5) hiperkolesterolemi, altı hastada (%4,5) ise hipertrigliseridemi tespit edildi. Etyolojide iki hastada kısa barsak sendromuna bağlı TPN kullanımı, iki hastada kemoterapötik ajan kullanımı, iki hastada talasemi majör, 14 hastada (%10,5) herediter sferositoz tespit edildi. Abdominal ultrasonografide 101 hastada multiple taş tespit edildi. Taşların boyutu ortalama 8,9 (1-24) mm idi. 30 hastada MRCP yapıldı. Tüm

olgulara laparoskopik kolesistektomi yapıldı, üç olguda laparotomiye geçildi. Herediter sferositozlu beş olguda eş zamanlı splenektomi yapıldı. Oral beslenme postoperatif 1,16 (0,5-6) gün sonra başladı. Bir olguda postoperatif kanama nedeni ile laparotomi yapıldı. Olguların hastanede yatış süresi ortalama 4,14(1-18) gün idi. Hastaların takip süresi ortalama 8,7(4-18) ay idi. Uzun dönem takiplerinde komplikasyon görülmedi.

**Sonuç:** Çalışmamızda kız cinsiyeti, adölesan yaş grubu ve obezitenin kolelitiazis için önemli risk faktörleri olduğunu tespit ettik. On yaş altındaki çocuklarda etyolojide hematolojik nedenler sık görülmektedir. Obezite akut kolesistit için risk faktörü olmakla birlikte postoperatif komplikasyon ve hastanede yatış süresi üzerine etkisi yoktur. Kolelitiazisin tedavisinde laparoskopik kolesistektomi altın standart olup, erken ve uzun dönem sonuçları yüz güldürücüdür.

**Anahtar Kelimeler:** Kolelitiazis, Çocuk, Laparoskopik Kolesistektomi

## ABSTRACT

### RISK FACTORS, EVALUATION OF EARLY AND LONG-TERM RESULTS IN CHILDREN WHO HAD LAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMY DUE TO CHOLELITHIASIS

**Aim:** In this study, we aimed to evaluate the demographic data and clinical information of patients who underwent laparoscopic cholecystectomy due to cholelithiasis in our clinic, to determine the risk factors for gallstone formation and to convey our clinical experiences.

**Materials and Methods:** The files of the patients treated in our clinic between 2009-2022 include demographic data (age, gender, height, weight, body mass index), symptoms, acute cholecystitis, family history, drug history, gallstone risk factors (TPN, excessive weight or Obesity, hemolytic disease, hypothyroidism, chemotherapy), comorbidities, imaging findings, laboratory findings, surgical treatments, intraoperative complications, postoperative follow-up results (hospitalization period, follow-up period, complications), pathology reports and long-term complications were examined retrospectively.

**Results:** 132 patients (75 girls, 57 boys) were included in the study. The average age at diagnosis of the cases was 13.2 (5-18) years, and the average BMI was 22.97 (9.8-44.7). 31 patients (23.3%) were slightly overweight, 18 (13.5%) were obese, and two patients (0.01%) were morbidly obese. 114 (86.3%) of the cases presented with abdominal pain, 21 (15.7%) with vomiting, and seven (5.2%) with dyspepsia symptoms. Cholelithiasis was detected incidentally in two cases. 54 cases (40.6%) were previously hospitalized and treated due to acute cholecystitis. The cases were operated on an average of 92.57 (14-456) days after cholecystitis treatment. Laboratory examinations showed hyperbilirubinemia in 30 patients (22.5%), transaminase elevation in 19 patients (14.2%), GGT elevation in 16 patients (12%), hypercholesterolemia in six patients (4.5%), and hyperbilirubinemia in six patients (4.5%). Hypertriglyceridemia was detected. Etiology: TPN use due to short bowel syndrome in two patients, use of chemotherapeutic agents in two patients, thalassemia major in two patients, hereditary disease in 14 patients (10.5%). spherocytosis was

detected. Multiple stones were detected in 101 patients by abdominal ultrasonography. The average size of the stones was 8.9 (1-24) mm. MRCP was performed in 30 patients. Laparoscopic cholecystectomy was performed in all cases, and laparotomy was performed in three cases. hereditary Simultaneous splenectomy was performed in five cases with spherocytosis. Oral nutrition was started 1.16 (0.5-6) days postoperatively. In one case, laparotomy was performed due to postoperative bleeding. The average hospital stay of the cases was 4.14 (1-18) days. The average follow-up period of the patients was 8.7 (4-18) months. No complications were observed during long-term follow-up.

**Conclusion:** In our study, we found that female gender, adolescent age group and obesity are important risk factors for cholelithiasis. Hematological causes are common in etiology in children under the age of ten. Although obesity is a risk factor for acute cholecystitis, it has no effect on post-operative complications and hospital stay. Laparoscopic cholecystectomy is the gold standard in the treatment of cholelithiasis, and its early and long-term results are satisfactory.

**Keywords:** Cholelithiasis, Child, Laparoscopic Cholecystectomy

# 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Çocuklarda kolelitiyazis sıklığı son yıllarda giderek artmaktadır. Kolelitiyazis için ana risk faktörü büyük olasılıkla obezitedir. Çocukluk çağı obezitesi hem risk faktörü oluşturmakta hem de post op komplikasyonları da etkilemektedir. Ayrıca ultrason kullanımının artmasıyla birlikte de kolelitiyazis daha sık saptanmaya başlanmıştır. Bu durum çocuk cerrahisi kliniklerine artan kolesistektomi sayılarıyla yansımaktadır. Minimal invaziv cerrahi yöntemlerin yaygın kullanımı ile laparoskopik kolesistektomi standart yöntem olarak uygulanmaktadır.

Yapılan çalışmalarda kızlarda, obezlerde, diyabeti, hiperlipidemisi, hipotiroidisi olanlarda yaygın antibiyotik kullanımı, total parenteral nutrisyon (TPN), kistik fibrozis, kolestaz, geçirilmiş ileal hastalık ya da ileal rezeksiyon öyküsü olanlarda kolelithiazsin daha fazla görüldüğü bildirilmiştir. Günümüzde, semptomatik kolelitiyazisin tedavisinde yetişkinlerde olduğu gibi çocuklarda da laparoskopik kolesistektomi tedavide altın standarttır. Laparoskopinin avantajlarına ek olarak uzun dönemde sonuçların iyi olması, laparoskopik kolesistektominin çocuklarda da daha çok tercih edilmesine neden olmuştur.

Çocuklarda kolelitiyazis ve kolesistektomi için risk faktörleri, demografik özellikler, taş sayısı ve boyutu gibi bulguların semptomlar üzerindeki belirleyiciliğini araştıran çalışma sayısı çok azdır.

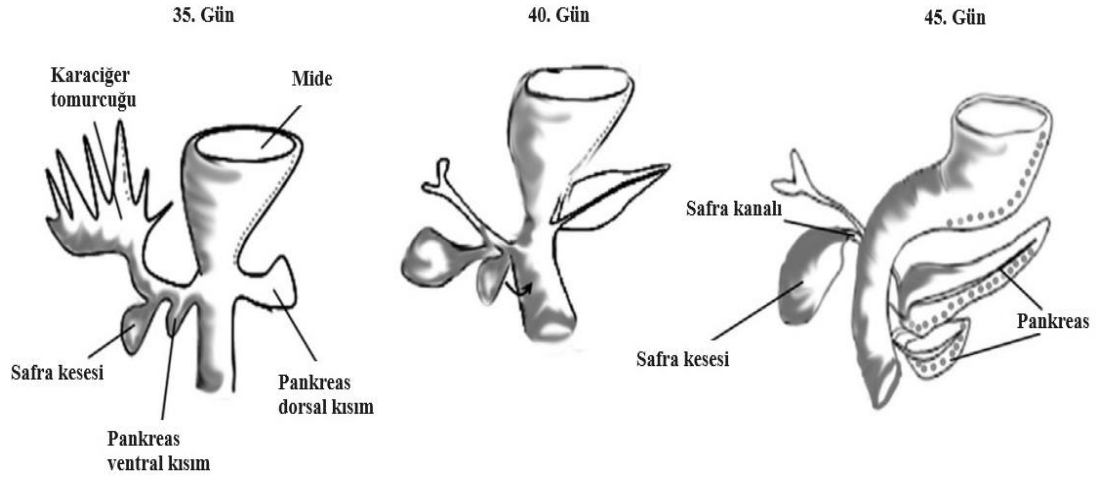
Kliniğimizde kolelitiyazis nedeni ile laparoskopik kolesistektomi yaptığımız çocuk hasta sayısı giderek artmaktadır.

Bu çalışmada amacımız kliniğimizde laparoskopik kolesistektomi yaptığımız hastaların demografik verilerini (yaş, cinsiyet, boy, kilo, vücut kitle indeksi), semptomları, akut kolesistit geçirme durumları, aile öyküsü, ilaç öyküsü, safra taşı risk faktörleri (TPN, aşırı kilo veya obezite, hemolitik hastalık, hipotiroidi, kemoterapi), ek hastalıkları, görüntüleme bulguları, laboratuvar bulguları, cerrahi tedavileri, intraoperatif komplikasyonları, patoloji raporları, postoperatif komplikasyonlarını, oral açılma günlerini, hastanede yatış gün sayılarını ve uzun dönem komplikasyonlarını retrospektif olarak incelemek ve yaş grubu, cinsiyet, akut kolesistit geçirme durumuna ve vücut kitle indeksine göre gruplar oluşturularak farklılıkları araştırıp risk faktörleri belirlemek ve bu hastalarda erken ve uzun dönem sonuçlarını ortaya koymaktır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. SAFRA KESESİ VE SAFRA YOLLARI EMBRİYOLOJİSİ

Embriolojik gelişimin 4. haftasında safra kesesi ve ekstrahepatik safra yolları primitif önbağırsağın ventral duvarından gelişen hepatic divertikulumdan köken almaktadır. 5. haftadan itibaren safra yollarının tüm elemanları ayırt edilebilir duruma gelmektedir. Hepatik divertikulumun kranial bölgesindeki endodermal hücrelerden immatür hepatositler gelişir. [1] İmmatür hepatositlerin bir kısmı kalıcı karaciğer hücrelerine dönüşürken, bir kısmı da ekstrahepatik safra yollarını oluşturmaktadır. Safra kanalının oluşacağı endodermal plaklar kranial ve kaudal olmakla ikiye ayrılmaktadır. Kaudal kısımdan safra kesesi, sistik kanal ve koledok, kranial kısımdan intrahepatik safra yolları ve ekstrahepatik safra yollarının proksimal kısımları oluşmaktadır. İntrauterin 10. hafta civarında ana safra kanalları oluşumunu çoğunlukla tamamlar ve safra kanalikülleri de yavaş-yavaş bu kanallara bağlanmaya başlar. İntrauterin 12. haftadan itibaren hepatositlerde üretilen safra, safra yolları ile duodenuma akmaya başlar ve bağırsak içeriğini yeşile boyar. [1, 2]



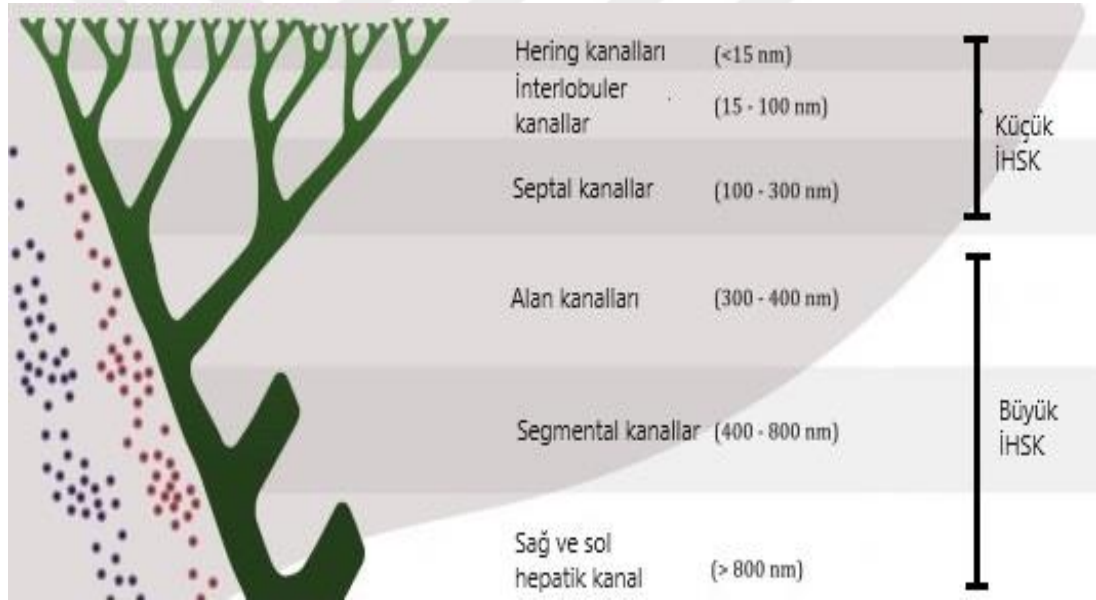
**Şekil 1:** Pankreas ve safra yollarının embriolojik gelişimi [1]

Duodenumun pozisyon değiştirmesi sonucu koledokun duodenuma giriş yeri başlangıçtaki anterior pozisyonundan posteriora doğru yer değiştirir ve en sonunda koledok duodenumun arkasından geçer [3].

## 2.2. SAFRA KESESİ VE SAFRA YOLLARI ANATOMİSİ

### 2.2.1. İntrahepatik Safra Kanalları

Üretilen safra karaciğer hücrelerinin köşelerinde toplandıktan sonra hepatositlerin birbirine bakan yüzleri arasında yer alan safra kanaliküllerine (canaliculus bilifer) dökülür. Bu kanaliküller birbiriyle birleşerek Hering kanallarını, bu kanallar da birleşerek septal ve interlobuler kanalları (ductuli interlobularis) oluşturur. Bu toplayıcı kanalların çapı genişlemekle birlikte birleşerek sırasıyla alan kanalları, segmental kanalları, sağ ve sol hepatik kanal (ductus hepaticus dexter ve sinister) olarak devam eder. Hering kanalları, interlobüler kanallar ve septal kanallar küçük intrahepatik safra kanalları, alan, segmental, sağ ve sol hepatik kanallar ise büyük intrahepatik safra kanalları olarak adlandırılır [4].



Şekil 2: İntrahepatik kanal anatomisi

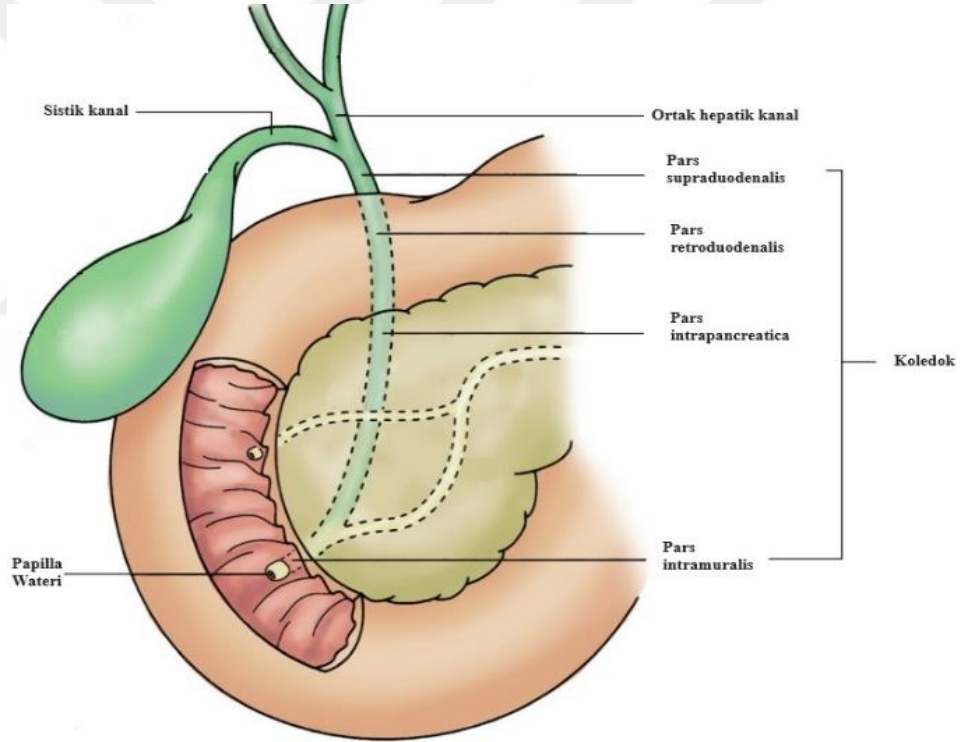
### 2.2.2. Ekstrahepatik Safra Kanalları

Ekstrahepatik safra kanalları sağ ve sol hepatik kanallar, ortak hepatik kanal, sistik kanal ve koledoktan oluşur. Sol hepatik kanal sağdan daha uzundur. Ortak hepatik kanal ortalama 1-7,5 cm uzunluğunda ve ortalama çapı 4 mm'dir. Sistik kanal koledoku oluşturmak için posteroinferiora ve sola doğru uzanarak dar bir açıyla ortak hepatik kanala katılır. Sistik kanalın ortalama uzunluğu 3-4 cm, çapı ise 4 mm'dir.

Koledokun uzunluğu, sistik kanalın birleşim noktasına bağlı olarak 6-8 cm arasında değişmektedir [5].

Koledok 4 bölüme ayrılır (Şekil 3.):

- 1) Pars supraduodenalis (duodenumun üstündeki kısım) koledokun başlangıç kısmıdır.
- 2) Pars retroduodenalis (duodenumun arkasındaki kısım) uzunluğu 2-3 cm'dir, hepatic arter ve portal venden laterale geçerek pankreatik kısım olarak devam eder.
- 3) Pars pankreatika (bazen pankreasın arkasında, bazen de içindeki kısım)
- 4) Pars intramuralis (duodenum duvarının içindeki kısım) [6, 7].

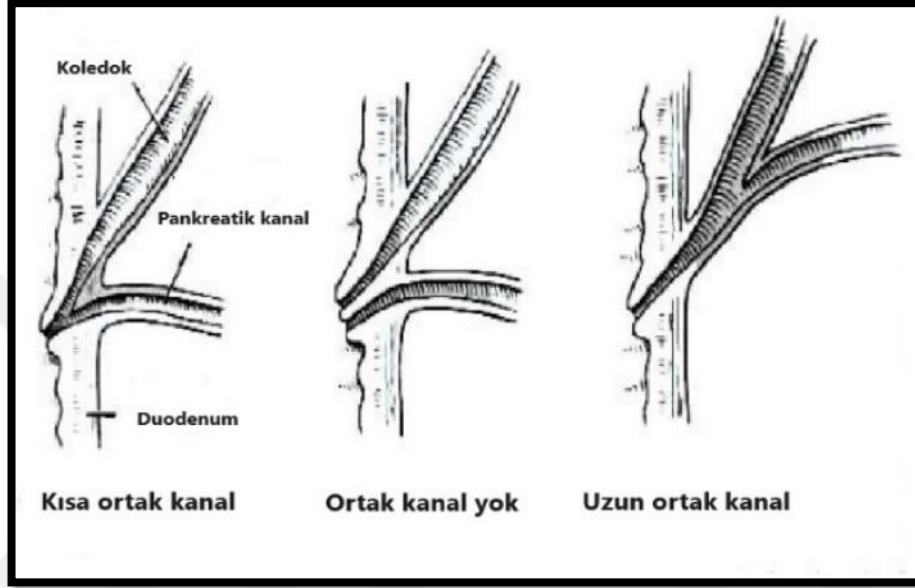


**Şekil 3:** Koledok anatomisi

pars supraduodenalis; pars retroduodenalis; pars pankreatika; pars intramuralis

Koledok ve pankreas kanalları duodenuma değişik varyasyonlarda açılabilir. (Şekil 4.) Genellikle iki kanal birleşir ve ampulla hepatopankreatika (ampulla vater) adı verilen bir genişleme yaptıktan sonra papilla duodeni majorden duodenuma açılır.

Bazen kanallar birleşmeden ayrı açıklıklarla, birleşip ampulla yapmadan tek açıklıkla veya duodenum duvarı içinde kısa bir ortak kanal oluşturup aynı açıklıkla duodenum lümenine açılabilirler. %85 oranında iki kanal duodenum duvarına girerler ve duvar içinde kısa bir ortak kanal oluştururlar. %15 oranında ise ortak kanal oluşturmazlar ancak duodenum içinde aynı açıklığa açılırlar veya duodenuma açılmadan önce V şeklinde birleşerek duodenuma bağlanırlar.



**Şekil 4:** Koledok ve pankreatik kanalın duodenuma açılım varyasyonları

1) Kısa ortak kanal 2) Diverjan açılım 3) Uzun ortak kanal

Koledok distalinin çevresinde m. sphincter ductus choledochi olarak isimlendirilen sirküler kas tabakası mevcuttur. Benzer şekilde pankreas kanalı distalinde m. sphincter pancreatica ve ampulla vaterin çevresinde m. sphincter ampulla (Oddi sfinkteri) bulunur. Oddi sfinkteri safranın bazı olgularda da pankreatik sıvının duodenuma akışını kontrol eder. Koledokta belirgin kas yapısı yoktur, çok sayıda müköz gland yapısı bulunmaktadır [5, 7].

### 2.2.3. Safra kesesi

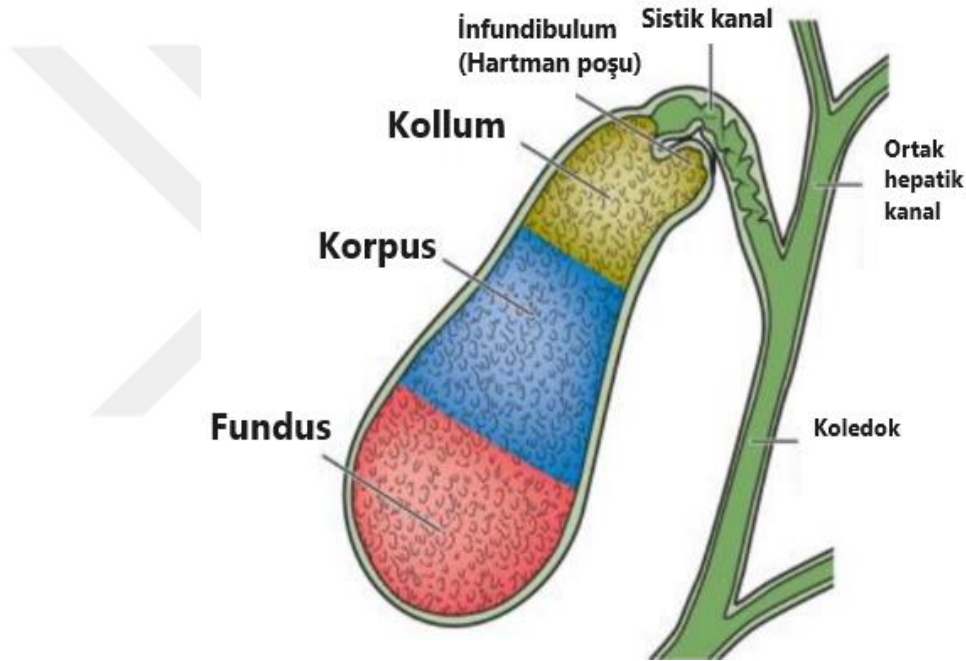
Safra kesesi abdomenin sağ hipokondriyal bölgesinde, karaciğerin visseral yüzünde, kuadrat lobun sağında bulunan fossa vesica biliarise yerleşik, salgılanan safrası konsantre ederek depolayan, armut şeklinde bir gastrointestinal organdır.

Ortalama uzunluğu 7-10 cm eni 2.5-3.5 cm'dir. Safra kesesinin hacmi beslenme sırasında ve sonrasında değişkenlik gösterir. Ortalama depolama hacmi 50-60 ml'dir. Safra kesesi peritonla çevrilidir ve karaciğerin visseral yüzeyi ile doğrudan ilişkilidir.

Safra kesesi aşağıdaki yapılarla komşudur:

- **Ön ve üstte** – karaciğer alt kısım, karın ön duvarı
- **Arkada** – transvers kolon, proksimal duodenum
- **Altta** – safra kanalı, duodenumun orta ve distal kısmı [7]

Safra kesesi anatomik olarak 4 kısımdan oluşur: (Şekil 5.)



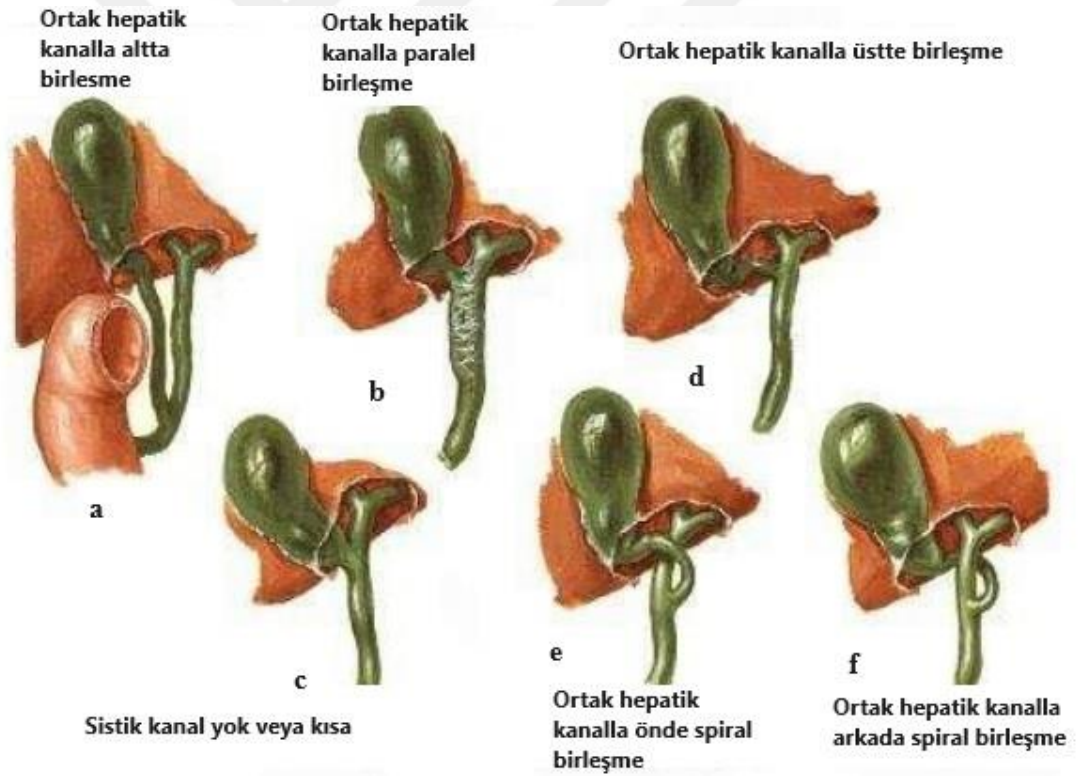
**Şekil 5:** Safra kesesi anatomisi

1. **Fundus** – safra kesesinin distal ve yuvarlak kısmıdır. Midklaviküler hatta karaciğerin inferior yüzeyine doğru uzanır. Karın ön duvarı, duodenumun ikinci kısmı ve transvers kolonun başlangıç kısmı ile komşudur. Fundus bazen öne aşağıya doğru katlanmışdır ve bu duruma 'Frigyalı şapkası' adı verilir. Fundus, safra kesesinde düz kas yapısının çoğunu içermektedir.
2. **Korpus** - safra kesesinin gövde kısmıdır. Bir yüzü karaciğerle temas ederken diğer yüzü ise periton ile örtülüdür. Safranın depolanma yeri olup, elastik dokudan zengindir.

3. **İfundubulum** – korpus ile kollum arasında yerleşen konveks bir kısımdır. Burası safra taşlarının sıkışıp kolestaza neden olduğu yaygın bir yerdir ve Hartman poşu olarak bilinir.
4. **Kollum**- Safra kesesinin sistik kanala birleşen en dar kısmıdır.

İfundibulum ve kollum bölgesinde lokalize bezlerden lümene mukus sekresyonu sağlanmaktadır.

Safra kesesi ortak hepatik kanala sistik kanal aracılığıyla bağlanmaktadır. Sistik kanalın ortalama uzunluğu 2-4 cm olup varyasyonlara göre değişiklik göstermektedir. Sistik kanal mukozasında plica spiralis adlanan kıvrımlı katlantılar bulunmaktadır. Bu katlantılar sistik kanal lümeninin sürekli açık kalmasını sağlar ve hepatopankreatik sfinkter kasılı haldeyken safranın akışının ters yöne giderek safra kesesinde depolanmasına olanak sağlar.

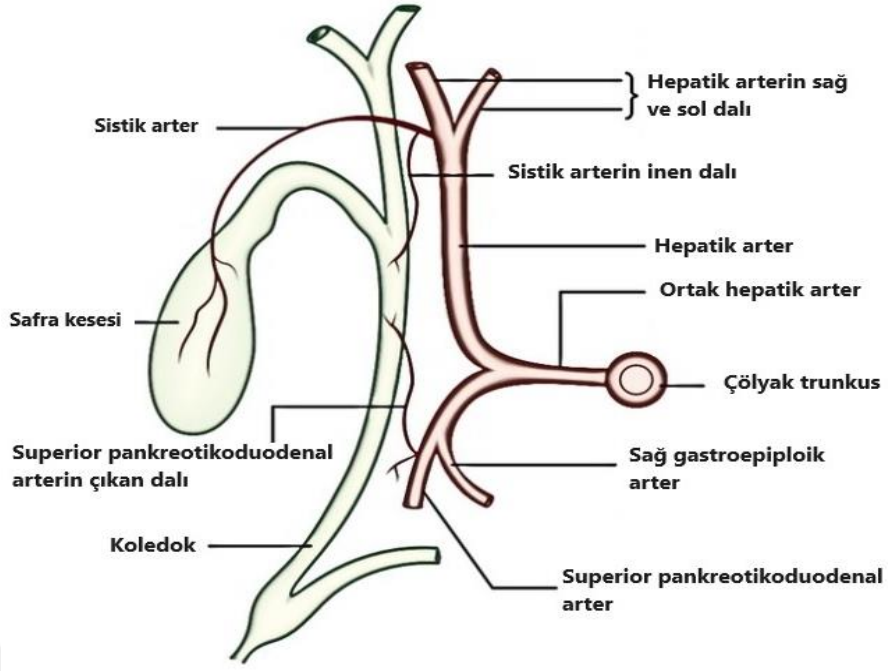


**Şekil 6:** Sistik kanal ve ortak hepatik kanal birleşim varyasyonları

- a) Distal birleşme; b) Paralel birleşme c) Kısa sistik kanal
- d) Proksimal birleşme e) Ön spiral birleşme f) Arka spiral birleşme

#### 2.2.4. Damar ve Sinirleri

Safra kesesi ve ekstrahepatik safra yollarının arteriyel damarlanması çölyak truncusun dallarından köken alır. (Şekil 7.) Çölyak truncusdan hepatic arter çıkar. Hepatic arter ayrıca sağ gastrik, sağ ve sol hepatic arterlere dallanır. Gastroduodenal arter anterior ve posterior pankreatikoduodenal arterlere ayrılır. Sağ hepatic arterden köken alan sistik arter primer olarak safra kesesinin kanlanmasını sağlar. Sistik arter nadiren sol hepatic, gastroduodenal veya superior mezenterik arterden kaynaklanabilir. Sistik arter, sağ hepatic arterden doğduğunda genellikle sistik kanal medialinde ona komşu ve paralel seyrederek. Sistik arter, sağ hepatic arterin proksimalinden ya da common hepatic arterden doğarsa, hepatic kanala çok yakın yer alabilir. Safra kanalı üç segmente ayrılır: hiler, supraduodenal ve retropankreatik. Supraduodenal kanalın kanlanması aksiyeldir (Northover ve Terblanche). Supraduodenal kanalı besleyen damarlar superior pankreatikoduodenal arter, hepatic arterin sağ dalı, gastroduodenal arter, sistik arter ve retroduodenal arterden kanlanmaktadır. Her biri yaklaşık 0.3 mm çapında ortalama 8 arter supraduodenal koledokü beslemektedir. Koledokün yan sınırlarında seyreden önemli arterlere saat 3 ve saat 9 arterleri denir. Supraduodenal kanalı besleyen damarların %60'ı inferior major damarlardan kaynaklanır ve yukarı doğru seyrederek. %38'i ise hepatic arterin sağ dalından ve diğer damarlardan kaynaklanarak aşağı doğru seyrederek. Sadece %2'sinde arteriel kanlanma non-aksiyeldir ve direkt ana hepatic arterden kaynaklanır ve ana safra kanalına paralel seyrederek. Hiler kısım ise supraduodenal kanal etrafındaki zengin damar ağının devamlılığından kanlanmasını sağlamaktadır. Retropankreatik ana safra kanalı ise kanlanmasını retroduodenal arterden sağlamaktadır. Birçok küçük damar bu bölgenin çevresinde mural pleksus oluşturur. Zengin biliyer kanal vaskülarizasyonuna rağmen kolesistektomi esnasında oluşan arteriyel hasar nedeni ile iskemi oluşabilir [3, 5].



**Şekil 7:** Safra yollarının arteriyel kanlanması

Ekstrahepatik safra yollarının venöz kanlanması, arteriyel kanlanması gibidir. Venöz drenajın büyük bölümü Saat 3 ve 9 hizasında bulunan ve ana safra kanalına paralel seyreden venler aracılığıyla gerçekleşir. Safra kesesinin venöz drenajı da bu sisteme olur, direkt portal vene olmaz. Ekstrahepatik safra yolları karaciğere doğru yönelen kendi portal sistemine sahiptir.

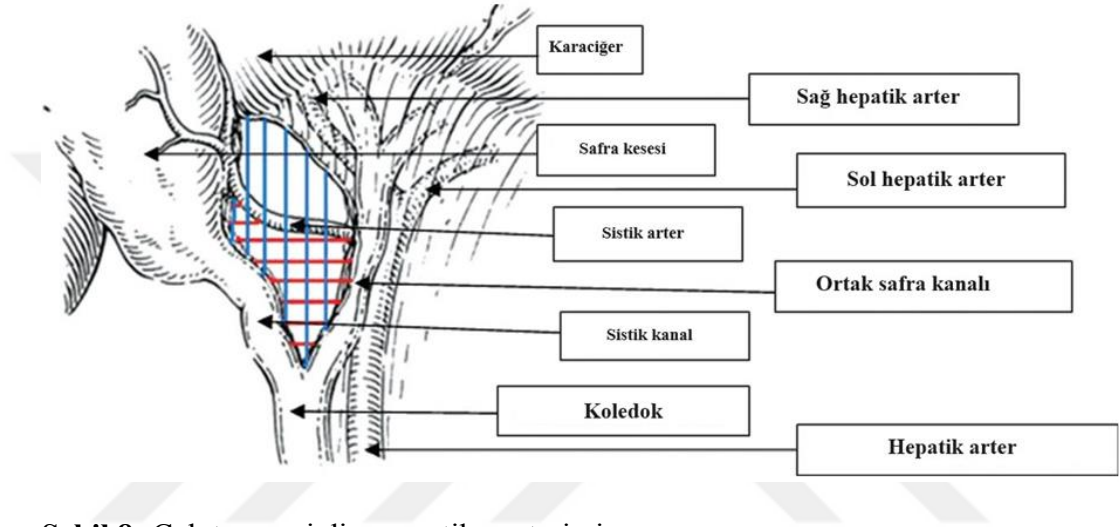
Venöz dönüş kanı, sistik ven ile portal vene ve doğrudan karaciğere giren küçük venlerle sağlanır. Safra kesesinin lenfatik dönüşü karaciğere ve portal ven etrafındaki lenf nodlarına olur [8].

Safra kesesinin innervasyonu 3 tabakada gerçekleşmektedir: serozal, muskuler ve mukozal. Ganglioner sinir pleksusları subserozal ve subepitelyal katmanlarda yerleşmekteyken, nonganglioner pleksuslar subepitelyal, paravasküler, perivasküler ve musküler tabakada yerleşir [9].

Safra kesesinin tonusunu arttıran motor innervasyon çölyak pleksustan gelen postganglionik vagus lifleri ile gerçekleşir. Sempatik ve sekretuar lifler ise yine çölyak pleksus yoluyla T8, T9 sempatik ganglionlardan köken alır [9, 10].

### 2.2.5. Anatomik Üçgenler

Hepatosistik veya hepatobilier üçgen olarak da adlandırılan Calot üçgeni kolesistektomi operasyonunda anatomik olarak önem arz etmektedir. Medialde ortak hepatik kanal, lateralde sistik kanal ve üstte sistik arter ya da karaciğerin inferiorundan oluşan anatomik bir üçgendir. (Şekil 8.) İlk kez 1891 yılında Calot tarafından tanımlanmıştır. Calot üçgeni'nin disseksiyonu, güvenli kolesistektomi yapılması için çok önemlidir [11].



**Şekil 8:** Calot üçgeni diagramatik gösterimi

Klasik üçgen (kırmızı çizgi) ve modern üçgen (mavi çizgi) [11]

### 2.3. FİZYOLOJİSİ

Safra, karaciğer hücrelerinin %65-ini oluşturan hepatositler tarafından intrauterin 3. aydan itibaren sürekli olarak hepatosit tabakaları arasında bulunan çok küçük safra kanalcıklarına salgılanır. Toplam karaciğer hücrelerinin %3-5-lik kısmını oluşturan kolanjiyositler de safra sekresyonu ve reabsorbsiyon fonksiyonu görür ve salgılanan safranın yaklaşık %30-luk kısmında iştirak ederler. Safra periferde doğru akar ve interlobüler septumlardaki terminal safra kanalcıklarına dökülür. Giderek kanalcıklar daha büyük kanallarda toplanır ve sonunda duktus hepaticus ve koledok kanalına geçerek ya doğrudan duodenuma boşalır ya da sistik kanal aracılığıyla safra kesesine yönelir. [12] Normal diyet alan insanlarda günlük safra salınımı 500-1200 ml-dir. Safranın salınımı nörojenik, humoral ve kimyasal uyarımlarla sağlanmaktadır. Vagus siniri uyarılınca safra sekresyonu artar, buna karşın splanknik sinirlerin

uyarılması safra sekresyonunu azaltır. Duodenuma gelen hidroklorik asit, kısmen sindirilmiş proteinler ve yağ asitleri duodenumdan sekretin salınımını stimüle eder. Bu stimülasyon sonucunda karaciğerden safra oluşumu ve salınımı artar. Safra içeriği su, bilirubin, kolesterol, fosfolipidler, safra asitleri, sodyum ve bikarbonat iyonlarından oluşur. Safra tuzları kolat ve kenodeoksikolat hepatositler tarafından kolesterolden sentezlenir, taurin ve glisin ile konjüge edilir, safra salgısı içinde anyon şeklinde sodyumla dengelenirler. [13] Bağırsaklarda konjüge safra asitlerinin büyük kısmı terminal ileumdan tekrar kana absorbe edilir. Geriyekalan az bir kısmı barsak bakterileri tarafından dekonjüge edilir ve sekonder safra tuzları olan deoksilat ve litokolata dönüşürler. Safra tuzları besinlerdeki yağları emülsifiye eder ve pankreatik lipaz tarafından daha kolay parçalanmalarını sağlar, buna deterjan etkisi denir. Lipidler ile miçel adı verilen küçük kompleksler oluşturur ve yağların bağırsaktan emilimlerine yardımcı olur. Yağda eriyen vitaminlerin emilimini de kolaylaştırır. Deoksilat ve litokolat kolonda absorbe edilir, karaciğerde konjügasyon işlemi sonrası tekrar safraya salgılanır. Safra asitlerinin %95'i reabsorbe edilerek karaciğere geri döner ve buna enterohepatik sirkülasyon denir [13, 14].

Bilirubin eritrositlerden çıkan hemoglobinin içindeki hemin yıkım ürünü olan biliverdinden meydana gelir. Safraya rengini veren bilirubin diglukuronid pigmentidir. Bu pigment safrada plazmadaki konsantrasyonundan 100 kat fazladır. Bilirubinin unkonjüge ve suda çözünmeyen hali indirek bilirubin adlanır. İndirek bilirubin kanda albüminle taşınarak karaciğere gelir, burada UDP-glukuronil transferaz enzimi yardımıyla glükuronik asitle birleşerek konjüge olur. Direk bilirubin safrayla atılır ve bağırsaklara geçer. Burada bakteriler tarafından ürobilinojene çevrilir, portal sistemle böbreklere geçer ve idrara sarı rengini verir. Ürobilinojenin bağırsaktan emilmeyen kısmı sterkobiline dönüşür ve gaytaya koyu rengini verir [15, 16].

## **2.4. SAFRA TAŞI**

### **2.4.1. İçeriği**

Safra taşları içeriğine ve patofizyolojisine göre 2 gruba ayrılmaktadır:

**1. Kolesterol taşları** – kendi aralarında iki alt grupta incelenir: saf kolesterol taşları ve mikst (kolesterol+bilirubin+kalsiyum tuzları+protein+yağ asitleri).

Kolesterol taşları çeşitli nedenlere bağlı olarak kanda kolesterolün süpersatürasyonuna sonucunda genellikle adölesan yaş grubundaki çocuklarda görülür. Kanda kolesterol süpersaturasyonu durumu miçellerin taşıma kapasitesinin yetmemesi sonucunda kolesterolün çökerek taş oluşumuna neden olur. Safra tuzu ve fosfolipidlerin fazla absorpsiyonu ve konsatrasyonunun kolesterole göre azalması halinde de miçel oluşumu yetersiz olacağı için kolesterol taşı gelişebilir. Saf taşlar pürüzsüz yüzeye sahip, beyaz-sarı renkli, yuvarlak, yumuşak ve genellikle tek görülürler. Mikst kolesterol taşları ise kahverengine yakın bir renkte, saf kolesterol taşlarına nazaran daha küçük ve sayıları daha fazladır.

**2. Pigment taşları** – bebeklerde ve küçük çocuklarda daha sık görülür. Bu tip taşlar unkonjuge bilirubinin kalsiyuma bağlanarak safra kesesine kalsiyum bilirubinat şeklinde çökmesiyle oluşur. Yüzeyi girintili çıkıntılı, sivri kenarlı, sert ve siyah renkli taşlardır. Pigment taşlarının etiyojisinde orak hücreli anemi, herediter sferositoz, talassemi majör, kalp kapak replasmanı gibi hemolitik nedenlerle yanaşı, sepsis, çeşitli enfeksiyonlar, enterohepatik siklusun bozulduğu kısa bağırsak sendromu, crohn hastalığı, parenteral beslenme ve enteral parazitler vardır. Aynı zamanda tekrarlayan kolanjit atakları ile seyreden koledok kisti ve safra yolları striktürü gibi konjenital nedenler de pigment taşların oluşumunda rol oynar. Safra stazı sonucunda safra yollarında çoğalan E. coli P-glukoronidaz aktivitesini uyarır ve konjuge bilirubini hidrolize ederek taş oluşumunu tetikler [17, 18].

#### **2.4.2. Epidemiyoloji**

Safra taşı hastalığı çok eski bir hastalık olup 3500 sene öncesine ait Mısır ve Çin'de mummyalarına yapılan otopsielerde rast gelinmektedir. Safra taşları genelde asemptomatik olduğundan bu hastalığın gerçek prevalansını hesaplamak mümkün değildir. Farklı coğrafyalarda farklı yaşam tarzı ve beslenme alışkanlıklarına bağlı olarak safra taşlarının rastlanma sıklığı da değişiklik göstermektedir. [19] Yapılan erişkin çalışmalarında bu rakam Avrupa kıtasında %10-%15, Amerika kıtasında %15-%20, Asya ve Afrika'da ise %4-%5 olarak görülmektedir. Safra taşı nedeniyle Amerika'da her sene yaklaşık 650.000-700.000 kolesistektomi ameliyatı yapılmaktadır. [19, 20] Çocuklarda daha nadir görülmekle birlikte bu rakam yapılan

çalışmalarda son 20 senede %0.13-%1,9-lere kadar yükselmiştir. Obez ve adolesanlarda görülme sıklığı %6-yı bulmaktadır [21].

### 2.4.3. Risk Faktörleri

Safra taşı oluşumuna neden olan başlıca risk faktörleri aşağıdaki tabloda gösterilmiştir (Tablo 1).

**Tablo 1:** Safra taşı oluşumunda risk faktörleri

Yaş	İleum rezeksiyonu
Kadın cinsiyeti	Genetik
Gebelik	Obezite
Hızlı kiloverme	Pasif yaşam
İlaçlar	Siroz
Safra stazı	Beslenme alışkanlığı
Hemolitik anemiler	Hepatit C
Crohn hastalığı	Wilson hastalığı

**Yaş:** Bebeklerde ve küçük yaş grubu çocuklarda daha az görülmesine karşın safra taşı oluşumu sıklığı yaş büyüdükçe artmaktadır. Farklı yaş grubunda taş içerikleri de farklıdır. Küçük yaş grubunda genellikle hemolitik anemilere sekonder pigment taşları sık görülmesine karşın, büyük yaş grubu çocuklarda obezite, düzensiz ve kolesterolden zengin beslenmeye bağlı kolesterol taşları daha fazladır [22].

**Cinsiyet:** Tüm yaş gruplarında safra taşı oluşumunda kadınlar erkeklerden daha fazla safra taşı oluşturmaktadırlar. Buna neden olarak gebelik ve kadın cinsiyet hormonları gösterilmektedir. Safra taşı oluşumu gebeliğin sayısı ve sıklığı ile düz orantılı olarak artmaktadır. Östrojen hormonu kolesterol sekresyonunu artırarak ve safra tuzlarının sekresyonunu azaltarak kolesterol satürasyonunda artışa ve taş oluşumuna neden olmaktadır. Aynı zamanda progesteron hormonu safra kesesinin boşalmasında yavaşlamaya, safra stazına yol açarak taş oluşumunu tetikler. Aynı zamanda postmenopozal dönemdeki kadınların östrojen replasman tedavisi alması da safra taşı oluşum ihtimalini artırmaktadır [22-24].

**Obezite:** En önemli risk faktörü olarak gösterilmektedir. Obezitede safra sentezinde artış görülür, sonuç olarak kolesterol sentezi hızlanır ve karaciğerde safra

tuzları ve lesitin sentezinde azalma izlenir. Obezite kadın cinsiyetiyle birlikte safra taşı oluşumunun 7 kat artmasına neden olur. Erkeklerde obezite taş oluşumunda risk artışına kadınlarda olduğu kadar fazla neden olmamaktadır.

**Pasif yaşam tarzı:** Fiziksel aktiviteye bağlı olarak safra kesesinin hareketini artıran hormonların salınımının artması sonucunda safra taşı oluşumunda azalma izlenmektedir.

**Beslenme alışkanlığı:** Kolesterol, doymamış yağ asitleri, alkol, rafine karbonhidratlar, yüksek kalorili beslenme, demir eksikliğinin de safra taşına neden olduğu gösterilmiştir. Aynı zamanda C vitaminin safra asidinin kolesterole dönüşümünü sağlayan 7-alfa-hidroksilaz enzimi için kofaktör olması ve safra litojenitesini azaltıcı etkisi ile safra taşı oluşma riskini azalttığı bilinmektedir.

**Hızlı kilo verme:** Haftalık 1,5 kg üzerinde zayıflama, obezite cerrahisi, az miktarda ve yağdan oldukça fakir beslenme safra salınımını azaltarak staza neden olmakla taş oluşumuna sebep olur. Uzun süreli TPN kullanımı sırasında da yine bağırsaklar boş kalır, bu da safra salınımını uyaran nöronal ve humoral etkenlerin yokluğunda safra stazına, enterohepatik siklusun yavaşlamasına, sonuç olarak taş ve safra çamuruna sebebiyet vermektedir [22].

**Genetik:** Ailede safra taşı öyküsü olan bireylerin taş oluşturma riski normal popülasyona göre 4 kat fazla görülmektedir. Genetik olarak kolesterol taşıyıcı ABCG8 geninde mutasyon sonucu 55. pozisyonundaki guaninin sitozone değişmesine ve kolesterol transportunun bozulmasına neden olan varyant (p.D18H) suçlanmaktadır [23].

**İlaçlar:** Furosemid, takrolimus, oktreetid, siklosporin ve seftriakson gibi ilaçların kullanımı safra taşı oluşumunda risk faktörleridir. Özellikle seftriakson kullanımı albumine bağlı bilirübini serbestleştirerek suda çözünemeyen bilirubin at oluşumuna yol açarak taş oluşumuna neden olduğu gösterilmektedir [22, 24].

**Hemolitik hastalıklar:** Eritrosit yıkımının artması sonucunda kan ve safrada serbest hale gelen unkonjuge bilirubinin safra taşlarına neden olduğu bilinmektedir. Bu hastalıklarda (herediter sferositoz, orak hücreli anemi, talasemi majör) siyah pigment taşları oluşmaktadır [25].

## **2.5. KLİNİK ÖZELLİKLER**

### **2.5.1. Asemptomatik Safra Taşları**

Safra kesesi taşları %40 oranda asemptomatik seyretmekte ve başka nedenlerle yapılan görüntülemelerde insidental olarak tespit edilmektedir. Asemptomatik safra taşlarının semptomatik hale gelme ihtimali düşüktür. 5-20 sene süreyle %10-20 oranında semptom vermeye başlar. Her yıl asemptomatik hastaların ortalama %2-%2.6 kısmı semptomatik olabilmektedirler [26, 27].

### **2.5.2. Biliyer Kolik**

Safra taşının en yaygın semptomu biliyer koliktir. Biliyer kolik sağ üst hipokondrium ve epigastrumda 30 dakika ile birkaç saat devam eden ağrı şeklinde görülmektedir. Ağrıya bulantı ve kusma da eşlik edebilmektedir. Biliyer kolik pozisyon değiştirmekle azalmaz ve gıda alımıyla ilişkili değildir. Ağrıya genel olarak safra taşının safra yollarını tıkaması ve safra akışını yavaşlatarak safra yollarında retansiyon oluşturması neden olur [28].

### **2.5.3. Kolesistit**

Obstrüktif kolesistitin en önemli nedeni safra taşı hastalığıdır. Safra taşının sistik kanalı tıkaması sonucu safra kesesinde distansiyon gelişir, duvar kalınlığı ve damarlanması artar, mukoza iskemisi oluşur. Lokal mukozal hasar lizozom salınımına neden olarak lesitini lizolesitine çevirir. Lesitinin mukozanı safra asitlerine karşı koruma işlevi olmasına karşın lizolesitin bunun aksine mukozaya karşı toksik etki gösterir. Vakaların %50-sinde bakteriyel enfeksiyon görülür ve en fazla E. coli suçlanır. Sekonder bakteriyel enfeksiyon, pürülan koleksiyon birikimi ile ampiyem oluşumu ve devamında sepsise neden ola bilecek duvar perforasyonu da gelişebilir.

Kolesistitin görülme sıklığı kadınlarda erkeklere göre 3 kat daha fazladır. Hastalar sağ üst kadranda kolik ağrısı, bulantı, kusma, iştahsızlık şikayetleri ile başvurur. Bu hastalarda sarılık da görülebilir. Kolesistitli hastaların %25-inde distandü safra kesesi palpe edilir. Palpasyon zamanı sağ midklaviküler ve subkostal hatların kesişme noktasına bastırıldığında inspiyumun duraksamasına Murphy belirtisi denir [29].

Kolesistitli hastalarda konservatif tedaviyle çoğunlukla sonuç alınır. Bunun için hastanın oral alımı kapatılır, hidrasyon yapılır, ampirik antibiyotik başlanır, oksijen tedavisi ve uygun analjezik verilir. Kolesistit tedavisinde genelde 2. nesil ve üstü sefalosporinler kullanılır. Kolesistit durumu geçtikten sonra hastaya elektif olarak kolesistektomi yapılması gerekmektedir [30].

#### **2.5.4. Kolanjit**

Taşın safra yolunu tıkaması sonucu kolanjit gelişebilmektedir. Klasik kolanjit tablosu ağrı, ateş ve sarılıkla görülmektedir (Charcot triadı). Daha ciddi vakalarda bilinç bulanıklığı ve hipotansiyon da görülebilir (Reynold pentadı). Hastaların kan tablosunda lökositoz, artmış C-reaktif protein ile kolestatik göstergeler olan GGT, bilirubin, AST ve ALT değerlerinde de yükselme olabilmektedir. Kolanjitli hastalara hidrasyon, antibiotik tedavisi başlanmalı ve safra drenajı sağlanarak distansiyon giderilmelidir. Bunun için ERCP altın standart olarak kabul görmektedir. ERCP ile safra yoluna stent yerleştirilir veya sfinkterotomi yapılabilir. İşlemin dezavantajı invaziv olması ve komplikasyon riskidir. Araştırmalar ERCP işleminin morbidite oranının %0.2 olduğunu göstermektedir. Buna karşın başarı oranı %90-95 olarak görülmektedir. ERCP dışında hastalara perkütan drenaj ve açık cerrahi de uygulanmaktadır [31].

#### **2.5.5. Pankreatit**

Safra taşında en sık kolesistit görülmesine rağmen, en şiddetli tablo akut pankreatitte izlenir. Safra taşı olan hastaların ortalama %40-da ilk belirti pankreatittir. [31] Gelişmiş ülkelerde akut pankreatitin altında yatan en sık neden %38 ile safra yolu taşlarıdır. Taşlar duktusu obstrükte ederek pankreatiti indükler. Duktus basıncı artar ve sindirim enzimlerinin aktivasyonu ile pankreatit tablosu oluşur [32].

#### **2.5.6. Kolesistoenterik Fistül**

İlk kez 1654 senesinde Bartholin tarafından tanımlanan kolesistoenterik fistül durumu safra taşı hastalarında nadiren görülmektedir. Görülme insidansı %3-5 olarak raporlanmıştır. Fistül safra kesesiyle bağırsak segmenti arasında oluşur ve %75-80 ile en sık duodenumda görülür. Duodenumdan sonra en sık kolon ve midede görülür.

Gastrointestinal sisteme düşen safra taşları aynı zamanda taş ileusuna da sebebiyet verebilmektedirler [33].

### **2.5.7. Malignite**

Safra kesesi taşı olan ve opere olan hastalarda safra kesesi karsinomunun insidental olarak görülme sıklığı %1-dir. Taşın boyutunun ve kesede kalma süresinin malignite oluşma riskini artırdığı gösterilmiştir. Çapı 3 cm-den büyük taşların kese duvarında displastik lezyonlar oluşturarak kese epitelinde karsinoma in situ oluşturma riski fazladır [34, 35]. Kuzey Amerika popülasyonunun litojenik genler taşıdığı ve safra kesesi karsinomu prevalansının yüksek olduğu tespit edilmiştir. Taşın neden olduğu kronik enflamasyonun P53 geninde heterozigotluk kaybına ve hiperekspresyona sebebiyet vererek karsinom oluşumunda rol oynadığı düşünülmektedir [35-37].

## **2.6. TANI YÖNTEMLERİ**

### **2.6.1. Laboratuvar Testleri**

Ortak safra yolu taşı nedeniyle başvuran hastalarda kolestatik kan değerleri bakılmalıdır. Anciaux tarafından yapılan çalışmada, bu hastalarda artmış ALP ve GGT değerlerinin en sık görülen laboratuvar bozukluk olduğu gösterilmiştir. Bunun dışında aynı çalışmada, ortak safra yollarını komplet veya inkomplet tıkayan taş zamanı artan kan bilirubin, AST ve ALT seviyelerinde hospitalizasyon sonrası 10 gün sonunda düşüşler tespit edilmiştir. Pankreatitin eşlik ettiği taşlarda amilaz ve lipaz yükseklikleri de önemli bulgulardandır [28, 38].

### **2.6.2. Radyografi**

Batın grafisi ilk basamak görüntüleme olarak görülmektedir. Safra taşına bağlı ve ya başka nedenlerle oluşan ileus durumunda hekime yol göstermektedir. Batın grafisinin safra taşı ileusunda sensitivitesi %40-70-dir. Safra taşı ileusunda grafide safra yollarında hava (pnömobilite), bağırsak tıkanıklığı ve ektopik yerleşimli taş dansiteleri görülebilir. Grafideki bu üçlü bulgu Rigler triadı (Şekil 9). olarak adlandırılır. Rigler triadı safra taşı ileusu için patognomoniktir, ancak çoğu vakalarda bu üçlü bulgudan yalnızca ikisi mevcuttur. Vakaların sadece %14-53'ü tam kriterlerle

başvurmaktadır. Radyografide safra taşlarının görülmesi oldukça zordur. (%10-20). Safra taşlarının büyük kısmı radyolüsenstir ve grafide görülemez [39].

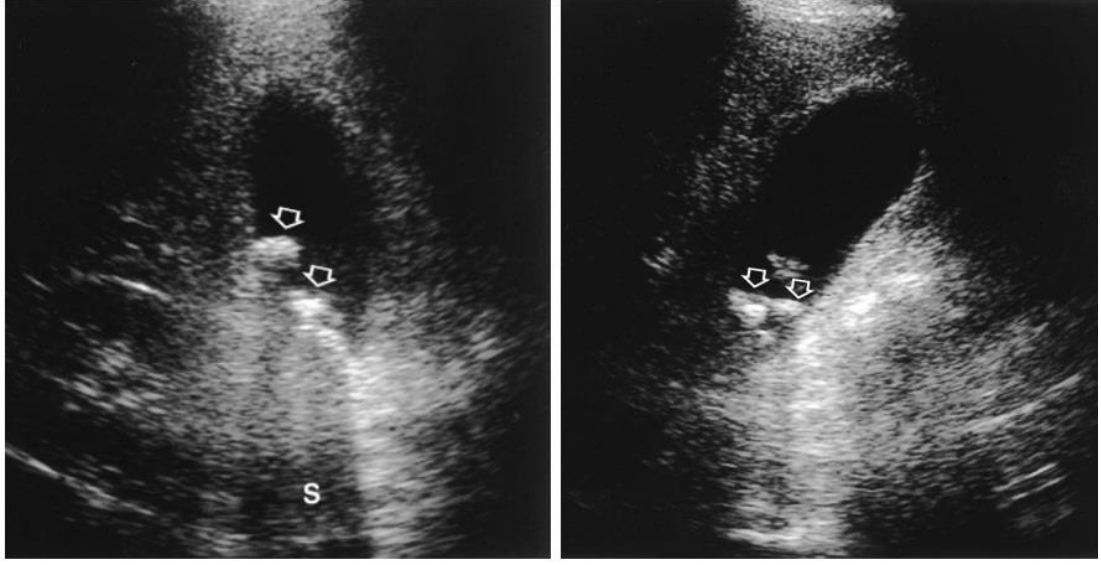


**Şekil 9:** Direk grafide Rigler triadı

Pnömobilia (siyah ok), safra taşı (beyaz ok), Obstrüksiyon (yıldız) [40]

### 2.6.3. Ultrasonografi

Ultrasonografi safra taşlarının tanısında altın standart olarak kullanılmaktadır. Muayene zamanı taş veya taşlar lümen içerisinde distal akustik gölge oluşturan ekojenik yapı olarak görülür. Safra kesesinde yerleşen taşlar için ultrasonografi sensitivitesi %96 iken, bu oran ortak safra yollarındaki taşlar için %75 olarak görülmektedir (Şekil 10). Ortak safra kanalı taşlarında ultrasonografi ile genişlemiş safra yollarının izlenmesi tanıyı kolaylaştırırken, vakaların yaklaşık 1/3-de inkomplet obstrüksiyondan dolayı bu genişleme görülmeyebilir. Laparoskopik kolesistektomi sırasında yapılan ultrasonografi safra kanalı eksplorasyonu ve taşların saptanmasında intraoperatif kolanjiografiden daha efektifir [41].



a.

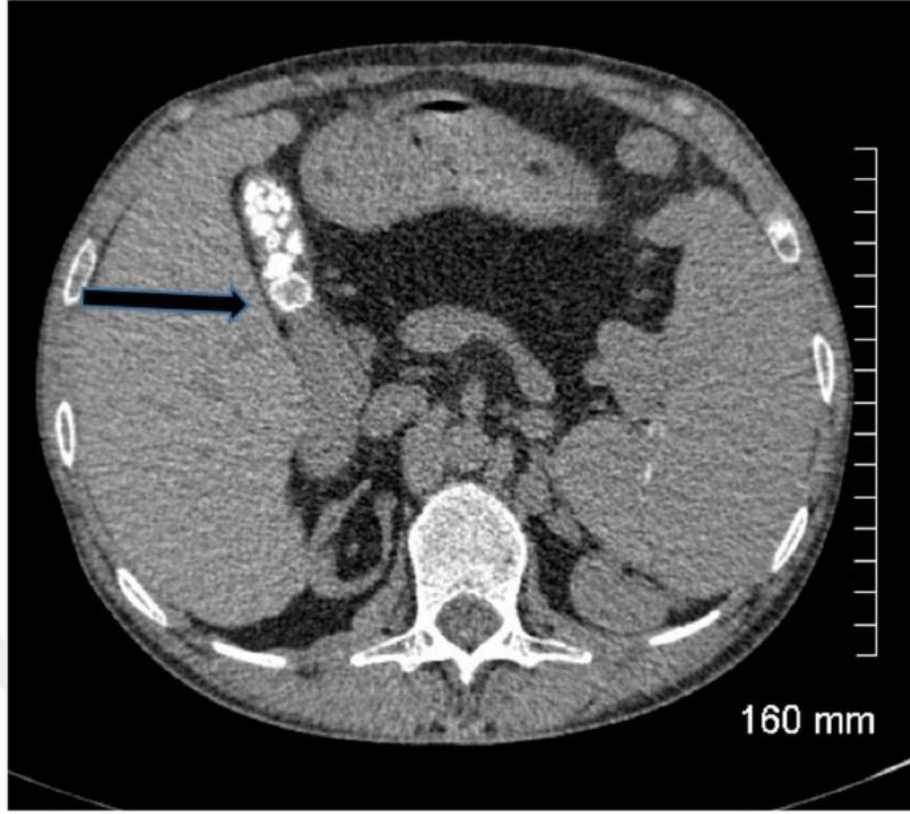
b.

### Şekil 10: Safra kesesi taşlarının US görüntüsü

a) US taramasında taş ekojenitesi ve distal akustik gölge; b) Hasta pozisyon değişikliği ile hareket eden taşlar [42]

#### 2.6.4. Bilgisayarlı Tomografi (BT)

Bilgisayarlı tomografide safra taşları içeriğine bağlı olarak kalsifik yoğunlukta veya daha az yoğunluklu safra hilali ile çevrili nonkalsifiye görünümde izlenebilir. (Şekil 11). BT kilolu hastalarda ve gazla dolu bağırsak durumlarında biliyer obstrüksiyon seviyesini ve nedenini tespit etmekte US-dan daha efektiftir. Safra taşlarının tanısında kullanılan BT-nin sensitivitesi %86, spesifitesi ise %98 olarak bildirilmektedir. Görüntülemeye safra kanallarının dilatasyonu obstrüktif safra kanalı taşını düşündürür. Geliştirilmiş tekniklerle safra kanal taşlarının tanısında BT sensitivitesi %90-a kadar artmıştır [43].



**Şekil 11:** Safra kesesinde multipl taşın BT görüntüsü (Okla gösterilmiştir) [44]

### **2.6.5. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG)**

MR safra kanallarını, radyolüsen ve US-de görülemeyen 3 cm-den küçük taşları görmek için altın standart bir görüntüleme tekniğidir. Safra taşı hastalıklarında sensitivitesi %97,7-dir. MRG-ın dezavantajı görüntülemenin daha uzun sürede tamamlanması ve daha zor ulaşılabilir olmasıdır [39].

### **2.6.6. Endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi (ERCP)**

ERCP-nin tanı yöntemi olarak kullanılması diğer görüntüleme tekniklerinin gelişmesi ve daha ulaşılabilir olması nedeniyle azalmıştır. Son yıllarda tanı yönteminden daha çok tedavi amaçlı kullanılmaktadır. ERCP genelde tıkanma sarılığı durumunda, koledok taşlarında ve operasyon sonrası safra kanalı komplikasyonlarında kullanılır [45].

## 2.7. TEDAVİ YÖNTEMLERİ

### 2.7.1. Konservatif Tedavi

Safra taşı hastalığının tedavisinde geçen yüzyılın 2. Yarısından itibaren medikal olarak litolitik (taş eritme) ve litoripsik (taş kıran) ilaçlar kullanılmaya başlanmıştır. Litolitik amaçla safra asitleri içeren ilaçlar kullanılmaktadır: Kenodeoksikolik asit ve Ursodeoksikolik asit (UDCA). Daha etkili olmasından ve yan etkilerinin az olmasından dolayı UDCA tedavisi daha yaygındır. Bu ilacın kullanılması safra asit defisitini giderir, hepatik kolesterol sentezi, safraya salınımını ve bağırsak emilimini inhibe eder, böylelikle safra kolesterol seviyesini düşürerek litolitik etki gösterir. Sağlıklı bireylerde UDCA toplam safra asiti havuzunun %5'ten daha az bir kısmını oluşturmasına rağmen, 3 aydan uzun süreli kullanımında bu oran %60'lara kadar yükselir. Kısa süreli kullanımlarda bile safra kolesterol seviyelerinin anlamlı ölçüde azaldığı, safra akışının normale döndüğü gözlemlenmiştir. UDCA kullanımının daha efektif olması için taşların kolesterol içerikli veya miks olması, boyutlarının 1,5 cm-den büyük olmaması, safra kesesi fonksiyonunda bozukluk olmaması, taşların kesenin ¼'den daha az bir kısmını kaplaması, sistik kanal ve ortak safra kanalı açıklıklarının tam olması ve enterohepatik sirkülasyonun normal olması gerekmektedir. İlaç dozu kiloya göre hesaplanır ve günde 1 kez, gece kullanılması önerilir. Bu ilacı kullanan hastalarda nadiren de olsa diyare gibi yan etkiler görülebilir. Böyle durumlar ilacın günlük dozun 1/3 kısmı sabah, geri kalan kısmı ise gece kullanılmalıdır. UDCA tedavisi uzun sürelidir (6-24 ay) ve 3 ay aralıklarla US ve kan biyokimya değerleri görülmelidir. Taş boyutlarında küçülme görüldüğü takdirde taşlar kayboluncaya kadar ortalama 3-6 ay daha tedaviye devam edilmelidir. Küçük boyutlu kolesterol taşında tedavi başarısı %90 üzeri, boyutu 1cm-den küçük tek miks taşda %75 üzeri, multipl miks taşlarda ise %60 üzeridir.

Litolitik tedavide UDCA dışında taş sayısı ve boyutundan bağımsız kolesterol taşlarında etkili kontakt litoliz yöntemi de kullanılır. Bu maksatla metiltributil ve propionik eterler safra kesesi veya safra yollarına enjekte edilir ve 4-16 saat içerisinde kolesterol taşları çözülmeye başlar. Kontakt litoliz uygulanan hastaların %95,1'de başarılı sonuç alınmasına karşın hastaların %43,1'de çözünen kolesterol taşları safra çamuru halinde kalmıştır [46].

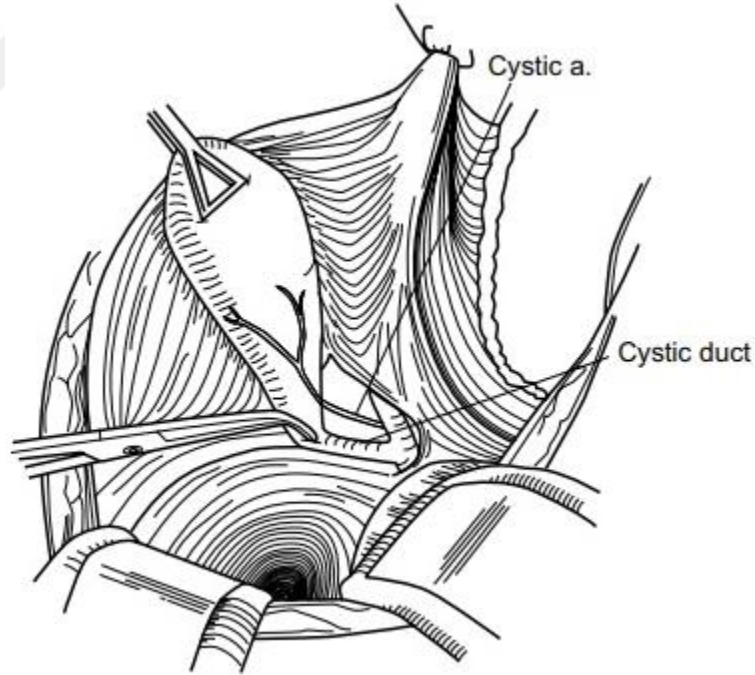
### **2.7.2. Ekstrakorporeal Şok Dalgalı Litotripsi (ESWL)**

ESWL ilk kez 1985 yılında Almanya'da safra kesesi taşı olan hastalarda kullanılmıştır. ESWL-nin tedavi başarısını artırmak için doğru hasta seçimi çok önemlidir. Taş radyolüensliği, boyut ve sayısı dikkate alınmalıdır. Radyolüens ve 2 cm altındaki kolesterol taşlarında uygulanan ESWL tedavisinin başarı oranı çok yüksektir. Genelde 1-3 seans sonrası taşlar küçük parçalara ayrılmaktadır. Hasta seçimi doğru yapıldığında ESWL başarı oranı %90-95-lere ulaşmaktadır [46].

### **2.7.3. Açık Kolesistektomi**

İlk açık kolesistektominin Carl Johann August Langenbuch tarafından 1882 senesinde yapıldığı bilinmektedir [47]. Son yıllar çoğunlukla laparoskopik kolesistektomi yapılmasına karşın açık kolesistektomiler genelde cerrahın enflamasyon ve yapışıklıklar nedeniyle Calot üçgeni anatomisini ortaya koyamaması sonucu uygulanmaktadır. Açık operasyonların en sık nedeni geçirilmiş tekrarlayan kolesistit ataklarıdır. Kolesistitli hastalar atak sonrası 2-3 gün içinde opere edilemediğinde mevcut enflamatuvar durumun geçmesi maksadıyla interval kolesistektomiler 6 hafta sonrasında yapılır ve açık veya laparoskopik yapılması cerrahın tecrübesine ve hastanın mevcut klinik durumuna bağlıdır. Açık kolesistektomilerin 2. en sık nedeni laparoskopik operasyon sırasında beklenmedik kanamalardır. Bu kanamalar her ne kadar laparoskopik olarak durdurulsa da kontrol altına alınamayan porta hepatis ve komşu diğer organların kanamalarında açık kolesistektomiye geçilmesi endikedir. Safra kesesinde şüpheli bir kitlenin olduğu durumlarda da portal lenf nodu diseksiyonu, karaciğerin parsiyel veya segmental rezeksiyonu ihtimali olduğundan yine açık kolesistektomi önerilmektedir. Laparoskopik olarak çıkarılan safra keselerinin yaklaşık %1'inin patoloji sonucunun karsinom olarak geldiği tespit edilmiştir. Ciddi kardiyopulmoner hastalığı olan hastalar bazen düşük basınçlı pnömoperitonyum durumunu tolere edemezler. Bu vakalarda da yine açık kolesistektomi uygulanmalıdır [48]. Çalışmalarda açık yapılan operasyonlarda komplikasyon riskinin ve hastane yatış sürelerinin laparoskopik operasyonlara göre daha az olduğu tespit edilmiştir [48, 49]. Açık kolesistektomiye dönülmesinin diğer nedenleri sırasında laparoskopik ekipmanlarda mekanik sorunlar, anormal anatomi, safra yolunda oluşan hasarlar, bağırsak yaralanmaları ve operasyon

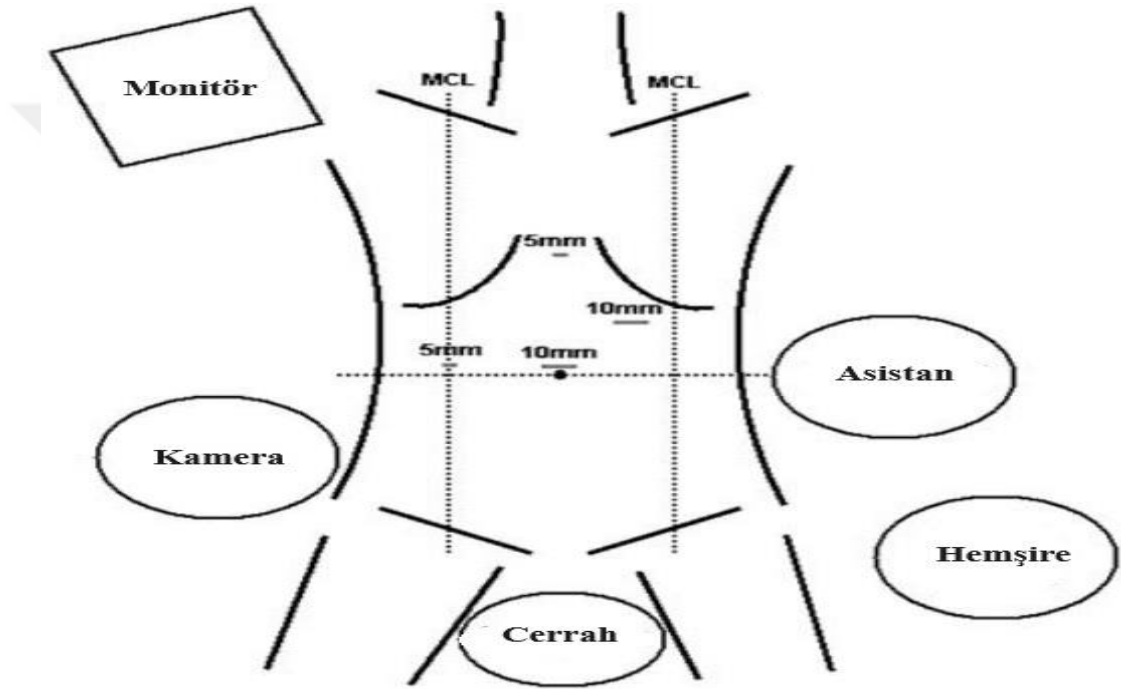
sırasında farklı abdominal patolojilerin görülmesi vardır [50]. Laparoskopiden açık ameliyata geçilme oranları genelde %10'dan daha az olarak bildirilmektedir [48, 51]. Eskiden açık kolesistektomiler sağ paramedian insizyonla (Mayo insizyonu) yapılırsa da günümüzde sağ subkostal alandan yapılan insizyon (Kocher insizyonu) uygulanır. İnsizyon sonrası anterior fasya, sağ rektus abdominis ve lateral kaslar koter yardımıyla kanama kontrolü sağlanarak açılır. Ardından falciform ligaman insize edilir. Cerrah karaciğeri eksplore ettikten sonra, kolon ince bağırsak ve mide, laparotomi pedleri ile atravmatik olarak ekarte edilerek porta hepatis, duodenum ve safra kesesi ortaya konur. Safra kesesini tam eksplore etmek için tüm yapışıklıklar giderilir ve taş veya kitle açısından kese dikkatle palpe edilir. Taşın safra yolunu veya kese boynunu tıkaması durumunda keseyi manipüle etmek zorlaşır. Böyle vakalarda kese metal trokar veya kalın intravenöz kateterle dekompresye edilebilir. Şiddetli enflamasyon durumu kitleyle karıştırılabildiğinden alınan safra kesesinin dışarıda cerrah tarafından insize edilerek içine bakılması önemlidir [48].



**Şekil 12:** Açık kolesistektomide safra kesesinin Calot üçgeninden ayrılması [48]

#### 2.7.4. Laparoskopik Kolesistektomi

İlk laparoskopik kolesistektomi Dr. Erich Mühe tarafından 12 Eylül 1985 tarihinde Almanya'da yapılmıştır [52]. Günümüzde laparoskopik kolesistektomi kolesistit, semptomatik kolelitiyazis, biliyer diskinezi, akalkülöz kolesistit, safra taşı pankreatiti ve safra kesesi kitlelerinin tedavisinde uygulanmaktadır [53]. Hasta ters trendelenburg pozisyonunda yatırılır. Cerrah hastanın bacakları arasına, kamera asistanı hastanın sağına, asistan cerrah ise hastanın sol tarafına geçer. Monitör hastanın sağ omuzu tarafında konumlandırılır (Şekil 13).

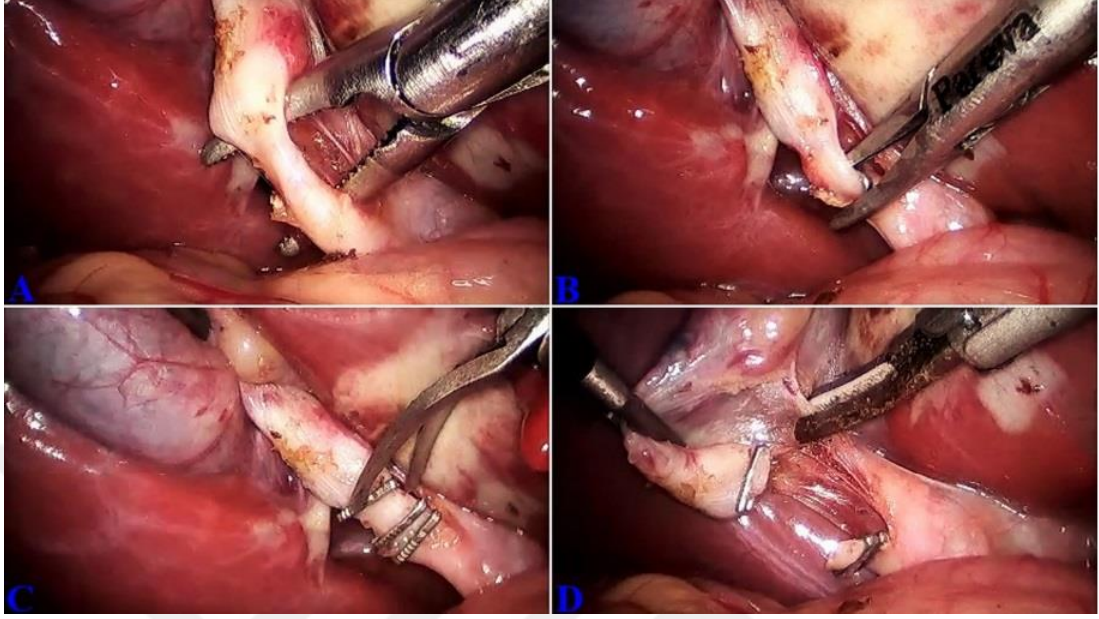


**Şekil 13:** Laparoskopik kolesistektomi sırasında monitör, cerrah, asistan ve hemşirenin pozisyonları

Operasyonda 4 adet trokar kullanılır: kamera trokarı umblikusun üst kenarında, elektrikli kanca trokarı abdomenin sol üst midklaviküler hat hizasında, 2 adet grasper trokarı epigastrik ve abdomenin sağ orta bölgesinde.

Veress iğnesi yardımıyla hastada pnömoperitoneum oluşturularak trokar girişleri sağlanır. Genel olarak 0 derece optik kullanılsa da, obez ve erkek hastalarda Calot üçgenini daha iyi görüntülemek için 30 derece optik önerilmektedir.

Diseksiyonlar cerrahın sağ eliyle tuttuğu elektrikli monopolar kanca ile yapılır. Cerrah grasperi sol eliyle tutar.



**Şekil 14:** Laparoskopik kolesistektomi

A. Sistik kanalın izole edilmesi B. Sistik kanala klips koyulması C. Sistik kanalın divizyonu D. Safra kesesinin fossadan disseksiyonu [54]

Asistan diğer grasper yardımıyla kese fundusunu tutarak keseyi kranial yönde kaldırır ve bu ekartasyon cerraha Calot üçgenini daha iyi görüntülemeye yardımcı olur. Kese peritonunda V şeklinde insizyon yapılarak Calot üçgenindeki anatomik yapıların izolasyonu, görülmesi ve kolayca klips koyulması sağlanır. Klipsler koyulduktan sonra sistik kanal kesilir. Bu işlem sırasında koledok ve hepatik arterin güvenliği sağlanmalıdır. Safra kesesini batın dışına çıkarmak için umblikustaki 10 mm-lik trokar 20 mm ile değiştirilmeli ya da kese yumuşak ve taş boyutları küçükse 10 mm trokar kullanılmalıdır. Safra kesesinin perforé olduğu veya enflamasyon durumunda insizyon alanının kontamine olmaması için safra kesesinin torba ile dışarı alınması önerilir. Ameliyat umblikus fasyası, ciltaltı ve cildin kapatılması ile güvenli şekilde sonlandırılır [55].

## 2.8. POSTOPERATİF KOMPLİKASYONLAR

Ameliyat sonrası daha az ağrı, minimal cerrahi travma, kısa hastane yatış süresi ve daha erken taburculuk nedeniyle laparoskopik kolesistektomi safra taşı tedavisinde altın standart olarak uygulanmaktadır. Postoperatif komplikasyon gelişme riski operasyonu uygulayan cerrahın tecrübesiyle ilişkili olarak değişmektedir.

Port yeri yara enfeksiyonu yurtdışı çalışmalarda %8 oranına kadar yükselebilmektedir. Enfeksiyon riskinin yüksek olması yara yerine safra ve safra taşı teması ile düz orantılı olarak artmaktadır. Safra kesesini dışarı alırken torba kullanılması bu riski önemli ölçüde azaltır. Laparoskopik kolesistektomilerde kanama ile sonuçlanan vasküler ve çoğunlukla ortak safra kanalı ile ilişkili visseral yaralanmalar oluşabilir. Kanama genelde Veress iğnesiyle giriş esnasında ya da klipsin sistik arterden kayması sonucunda görülür. Bu durumlarda hızlı bir şekilde açık kolesistektomiye geçilerek kanama nedeni giderilmelidir. Uluslararası çalışmalarda visseral organ yaralanmalarının görülme insidansı %0-4 arasında değişmektedir. Visseral yaralanmaların en sık nedenleri trokarların kör girilmesi ve anatomiye belirlemeden yapışıklıkların agresif diseksiyonudur. Visseral yaralanmalar ameliyat sırasında belirgin hale gelir ve genelde tecrübeli cerrah tarafından uygun yönetimle morbidite önemli ölçüde önlenir. Bu yaralanmalar cerrah tarafından fark edilmezse hastada peritonit, apse ve sepsis gelişebilir.

Laparoskopik kolesistektomilerde ortak safra kanalı yaralanmaları Ali SA ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada %0-1 arası oranında gösterilmiştir. Ameliyat sonrası safra kaçağı da görülebilmektedir [56, 57].

### **3. GEREÇ VE YÖNTEMLER**

#### **3.1. AKADEMİK KURUL ONAYI**

Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Etik Kurulu'ndan 02/03/2022 tarihinde E2-22-1456 numaralı etik kurul onayı alındı.

#### **3.2. ÇALIŞMA TASARIMI VE HASTA SEÇİMİ**

Etik kurul onayını takiben Önce Ocak 2009-Eylül 2019 tarihleri arası Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Çocuk Cerrahisi kliniğinde tedavi edilen hastalar daha sonra da Eylül 2019- Ocak 2022 tarihleri arası Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Çocuk Cerrahisi kliniğinde tedavi edilen hastaların dosyaları retrospektif olarak taranarak son 13 yılda kolelitiyazis tanısıyla “Laparoskopik Kolesistektomi” ile yapılmış olan 0-18 yaş arasındaki hastaların dosyaları değerlendirildi.

Hastaların demografik verilerini (yaş, cinsiyet, boy, kilo, vücut kitle indeksi), semptomları, akut kolesistit geçirme durumları, aile öyküsü, ilaç öyküsü, safra taşı risk faktörleri (TPN, aşırı kilo veya obezite, hemolitik hastalık, hipotiroidi, kemoterapi), ek hastalıkları, ultrason bulguları, eğer yapılmışsa MRCP bulguları ve ERCP bulguları, laboratuvar bulguları, cerrahi tedavileri, intraoperatif komplikasyonları, postoperatif takip sonuçları (yatış süresi, takip süresi, komplikasyon), patoloji raporları, ve uzun dönem komplikasyonları kaydedildi.

Hastalar cinsiyet (kız ve erkek), yaş (Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) tanımladığı yaş aralıklarına göre erken çocukluk (10 yaş ve altı) ve adolesan (11-18 yaş)), akut kolesistit geçirme durumuna ve vücut kitle indeksine (VKİ) göre gruplara ayrıldı. Gruplar kendi içerisinde operasyon endikasyonları, semptom, risk faktörleri ve postoperatif takip açısından değerlendirildi.

#### **3.3. İSTATİKSEL ANALİZ**

Çalışmadaki veriler niteliksel değişkenler için sayı ve oran, sayısal değişkenler için ortalama (ort.), standart sapma (SD), minimum ve maksimum değerler olmak üzere tanımlayıcı istatistikler kullanılarak verildi. Verilere Kolmogorov-Smirnov testi

yapılarak normallik analizi uygulandı. Sürekli değişkenlerin bağımsız gruplar arası karşılaştırması Mann-Whitney U testi ile yapıldı. Kategorik değişkenlerin gruplar arası karşılaştırmasında dağılımlarına bakılarak Pearson ki kare veya Fisher exact testleri kullanılmıştır. Normal dağılım gösteren değişkenlerin arasındaki ilişki Pearson korelasyon katsayısı ile hesaplandı ve  $< 0.05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Normal dağılım göstermeyen değişkenler için Mann-Whitney U ve Kruskal Wallis testi kullanıldı.

Veriler Microsoft® Excel (Microsoft Corporation, Washington, SA) programıyla tablo haline getirildi ve istatistiksel analiz için IBM SPSS Statistics for Mac, versiyon 25 (IBM Corp., Armonk, N.Y., USA) paket programı kullanıldı.

## 4. BULGULAR

Çalışmamızda, Ocak 2009 – Ocak 2022 tarihleri arasında kolelitiyazis nedeni ile laparoskopik kolesistektomi yapılan 132 hastanın verileri değerlendirildi. Hastalar cinsiyet (kız ve erkek), yaş (Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) tanımladığı yaş aralıklarına göre erken çocukluk (10 yaş ve altı) ve adolesan (11-18 yaş)), akut kolesistit geçirme durumuna ve vücut kitle indeksine (VKİ) göre gruplara ayrıldı (tablo 1).

**Tablo 2:** Hastaların gruplara sınıflandırılması

<b>Cinsiyet</b> <i>Kız n:75</i> <i>Erkek n:57</i>
<b>Yaş grubu</b> <i>10 yaş altı n:30</i> <i>Adolesan (&gt;11 yaş) n:102</i>
<b>Akut kolesistit</b> <i>Evet n:54</i> <i>Hayır n:78</i>
<b>Vücut Kitle İndeksi</b> <i>Normal kilo n:80</i> <i>Hafif kilo n:32</i> <i>Obezite n:18</i> <i>Morbid Obezite n:2</i>

Opere edilen hastaların yaş ortalaması 13,25 (5-20) yaş, %77,2 sini adolesan hastalar oluşturmakta idi. Hastaların başvuru şikayetleri karın ağrısı (n:95,% 72) ve kusma (n: 27, %20,5) idi. On hastada (%7,6) ise insidental olarak kolelitiyazis tespit edildi. 54 hasta (%40,9) akut kolesistit tablosu ile başvurdu. Görüntülemelerde tüm hastalara abdominal ultrasonografi yapıldı. Taş boyutu ortalama 8,92 (1-24) mm olup, 100 (%75,8) hastada multiple taş, altı (%4,5) hastada koledokta taş vardı. Yirmi (%15,2) hastada safra kesesi ödemli görünümde idi.

Laboratuvar incelemelerinde 15(%11,4) hastada AST yüksekliği, 19(%[58]14,4) hastada ALT yüksekliği, 62 (%47) hastada ALP yüksekliği, yedi (%5,3) hastada hiperbilirubinemi, yedi (%5,3) hastada hiperlipidemi tespit edildi.

Hastaların 27 (%20,5) sinde aile öyküsü vardı. Etyolojide 20 (%15,5) hastada obezite, 14 (%10,6) hastada herediter sferositoz, iki (%1,5) hastada talasemi, iki (%1,5) hastada kistik fibrozis, beş (%3,7) hastada ise hipotiroidi tespit edildi. 21(%15,9) hastada beraberinde splenomegali vardı. Herediter sferositoz ve talasemi majör olan hastalar VKİ açısından değerlendirildiğinde hepsi normal kilo aralığında idi.

Laparoskopik kolesistektomi yapılan 132 hastanın üçünde (%2,3) intraoperatif kanama ve teknik nedenlerden dolayı laparotomiye geçildi. Koledokolithiazisi olan 9 hastada (%6,8) tedavide önce ERCP uygulandı, sonrasında ortalama 77 (13-361) gün sonra laparoskopik kolesistektomi yapıldı. Beş hastada (%3,8) hematolojik nedenlerden dolayı kolesistektomi ile eşzamanlı splenektomi de uygulandı. Hastalardan ikisinde (%1,5) intraoperatif komplikasyon, birinde (%0,8) operasyon sonrası kanama görüldü.

**Tablo 3:** VKİ göre grupların demografik özellikleri, görüntüleme bulguları ve post op takip sürecinin değerlendirilmesi

	Normal kilolu N: 80	Hafif kilolu N:32	Obez N:18	Morbid obez N:2	p
<b>Cinsiyet (K/E)</b>	38/42	21/11	14/4	2/0	<b>0,035</b>
<b>Yaş</b>	12,16± 3,75	14,81± 2,34	15,22 ±1,39	14,50±2,12	0,001
<b>Aile öyküsü varlığı</b>	15 (%18,7)	7 (%21,8)	5 (%27,7)	0	0,64
<b>Akut kolesistit geçirme</b>	26 (%32,5)	15 (%46,87)	11(%61,1)	2 (%100)	<b>0,03</b>
<b>Hipertransaminemi</b>	11(%13,8)	6(%18,8)	5 (%27,8)	1(%50)	0,37
<b>Hiperbilirubinemi</b>	4(%5)	1(%3,1)	1(%5,6)	1(%50)	<b>0,04</b>
<b>Hiperlipidemi</b>	4(%5)	1(%3,1)	1(%5,6)	1(%50)	<b>0,04</b>
<b>Hipotiroidi</b>	4(%5)	1(%3,1)	0	0	
<b>Ortalama taş boyutu</b>	8,48±5,10	8,84±5,34	10,61±4,76	12,50±6,36	0,325
<b>Multiple taş</b>	61(%76,25)	26 (% 81,25)	12 (%66,6)	1(%50)	0,55
<b>Safra kesesi ödemli</b>	12(%15,2)	4(%12,5)	4(%22,2)	1(%50)	0,55
<b>Koledokolithiazis</b>	3 (%3,75)	3(%9,3)	0	0	
<b>Akut kolesistit sonrası cerrahi zamanı (median)</b>	45	60	60	105	0,651
<b>İntraoperatif komplikasyon</b>	1(%1,25)	0	1(%5,6)	0	
<b>Postoperatif komplikasyon</b>	1(%1,25)	0	0	0	
<b>Postoperatif oral alma günü(median)</b>	1	1	2	1	0,07
<b>Ortalama Hastane yatış süresi (gün)</b>	4,30±2,96	4,31±3,334	3,5±1,61	2±0	0,76

VKI göre gruplar arasında cinsiyet (p 0,035), yaş (p 0,001), akut kolesistit geçirme oranı (p 0,03), hiperbilirubinemi (p 0,04) ve hiperlipidemi (p 0,04) açısından anlamlı fark izlendi. Obez ve morbid obez grubunda kız erkek oranı daha yüksek, akut kolesistit geçirme oranı, hiperbilirubinemi ve hiperlipidemi oranı daha yüksek idi. Bu gruplar arasında aile öyküsü, transamin yüksekliği görülme insidansı, taş boyut ve sayısı, intraoperatif ve postoperatif komplikasyon riski, hastanede yatış süreleri arasında anlamlı fark görülmedi.

**Tablo 4:** Kolesistit geçirme durumuna göre klinik ve demografik özelliklerin karşılaştırılması

	Akut kolesistit olan N: 54	Akut kolesistit olmayan N:78	p
Cinsiyet (K/E)	34/20	41/37	0,23
Yaş	14,11±3,16	12,66±3,54	0,24
Aile öyküsü varlığı	12 (%22,2)	15 (%19,2)	0,67
Hipertransaminemi	13(%56,5)	10 (%43,5)	0,09
Hiperbilirubinemi	5 (%9,2)	2(%2,6)	0,09
Hiperlipidemi	2(%3,7)	4(%5,1)	0,69
Hipotiroidi	4(%7,4)	1(%1,2)	0,106
Kistik fibrozis	2(%3,7)	0	
Hereditör sferositoz	2(%3,7)	12(%21,6)	<b>0,01</b>
Talasemia major	2(%3,7)	0	
Ortalama taş boyutu (cm)	9,72± 5,47	8,37± 4,86	0,13
Multiple taş	38(%70,3)	62(%79,9)	0,18
Safra kesesi ödemli	9 (%16,6)	1(%1,2)	<b>0,003</b>
Koledokolithiazis	4(%7,4)	2 (%2,4)	0,22
Akut kolesistit sonrası cerrahi zamanı (median)	60	21	0,119
İntraoperatif komplikasyon	1(%1,8)	11(%1,2)	0,79
Postoperatif komplikasyon	1	0	
Postoperatif oral alma günü(median)	1,4(1)	1,2 (0)	0,35
Ortalama Hastane yatış süresi (gün)	4,10±2,67	4,19±3,01	0,86

Akut kolesistit geçiren ve geçirmeyen gruplar arasında herediter sferositoz (p 0,01) ve ödemli safra kese duvarı görülme oranı (p 0,003) arasında anlamlı fark vardı. Akut kolesistit geçiren 54 hastadan ikisinde (%3,7) herediter sferositoz varken, kolesistit geçirmeyen 78 hastadan on ikisinde (%21,6) herediter sferositoz görüldü.

**Tablo 5:** Yaş gruplarına göre klinik ve demografik özelliklerin karşılaştırılması

	Grup1 (10 yaş ve altı) N: 30	Grup 2 (≥11 yaş) N:102	p
<b>Cinsiyet (K/E)</b>	11/19	64/38	<b>0,01</b>
<b>Şikayet</b>			
<i>Karın ağrısı</i>	21	74	0,36
<i>Kusma</i>	5	22	
<i>İnsidental</i>	4	6	
<b>Yaş</b>	7,83 (5-10)	14,85(11-18)	0,001
<b>Ortalama VKI</b>	16,18±4,28	25,04 ±6,12	<b>0,001</b>
<b>Aile öyküsü varlığı</b>	2 (%6,7)	25(%24,5)	<b>0,03</b>
<b>Hipertransaminemi</b>	5 (%16,7)	18 (%17,6)	0,91
<b>Hiperbilirubinemi</b>	1(%3,3)	6(%5,9)	0,58
<b>Hiperlipidemi</b>	2 (%6,7)	4(%3,9)	0,52
<b>Hipotiroidi</b>	0	5	
<b>Kistik fibrozis</b>	0	2	
<b>Herediter sferositoz</b>	6(%20)	8(%7,8)	0,05
<b>Talasemia major</b>	0	2	
<b>Ortalama taş boyutu (cm)</b>	8,50±4,40	9,04±3,65	0,60
<b>Multiple taş</b>	21(%70)	79(%78,2)	0,58
<b>Safra kesesi ödemli</b>	4 (%13,3)	17 (%16,8)	0,63
<b>Koledokolithiazis</b>	1 (%3,3)	6(%5,9)	0,58
<b>Akut kolesistit</b>	9 (%30)	45 (%44,1)	0,16
<b>Akut kolesistit sonrası cerrahi zamanı (median)</b>	107	60	0,47
<b>İntraoperatif komplikasyon</b>	0	2 (%1,9)	
<b>Postoperatif komplikasyon</b>	0	1(%0,98)	
<b>Postoperatif oral alma günü(median)</b>	1	1	0,59
<b>Ortalama Hastane yatış süresi (gün)</b>	3,50± 1,35	4,35±3,20	0,15

10 yaş altı grupta (Grup 1) 10 yaş üstü grup (Grup 2) arasında cinsiyet (p 0,001), VKİ (p 0,001) ve aile öyküsü varlığı (p 0,03) arasında fark anlamlı idi. Grup 1’de erkek cinsiyet daha fazla iken (k:11, e:19), grup 2’de kız hastaların sayısı daha fazlaydı (k:64, e:38). Grup 1’deki hastaların ortalama VKİ (16,18±4,28) 10 yaş üstü gruptan (25,04 ±6,12) daha düşük olduğu görüldü. Aile öyküsü varlığı oranı Grup 2 de (%24,5) grup 1’e göre (%6,7) daha yüksek görüldü. Bu iki grup arasında kan laboratuvar değerleri, hematolojik hastalık görülme sıklığı, taş boyut ve sayısı, koledokolitiazis, kolesistit geçirme oranı, komplikasyon sıklığı, hastanede yatış süresi açısından anlamlı fark görülmedi.

**Tablo 6:** Cinsiyete göre klinik ve demografik özelliklerin karşılaştırılması

	Kız n: 75 (%56,81)	Erkek n:57 (%43,19)	p
Şikâyet			
<i>Karın ağrısı</i>	58	37	<b>0,044</b>
<i>Kusma</i>	15	12	
<i>İnsidental</i>	2	8	
<b>Yaş</b>	14,02± 2,97	12,24± 3,81	<b>0,003</b>
<b>Ortalama VKİ</b>	24,81± 6,93	20,67± 6,00	<b>0,001</b>
<b>Aile öyküsü varlığı</b>	16 (%21,3)	11(%19,2)	0,77
<b>Hipertransaminemi</b>	14 (%18,7)	9 (%15,8)	0,66
<b>Hiperbilirubinemi</b>	3 (% 4)	2 (%3,5)	0,88
<b>Hiperlipidemi</b>	4 (%5,3)	2 (%3,5)	0,61
<b>Hipotiroidi</b>	2 (%2,7)	3 (%5,2)	0,43
<b>Kistik fibrozis</b>	0	2(%3,5)	0,06
<b>Hereditör sferositoz</b>	3(% 4)	11(%19,2)	<b>0,005</b>
<b>Talasemia major</b>	0	2(%3,5)	0,06
<b>Ortalama taş boyutu (cm)</b>	9,7± 4,77	7,89±5,46	0,84
<b>Multiple taş</b>	54 (%72)	46 (%80,7)	<b>0,04</b>
<b>Safra kesesi ödemli</b>	11(%14,6)	9 (%15,7)	0,88
<b>Koledokolitiazis</b>	4 (%5,3)	3 (%5,2)	0,98
<b>Akut kolesistit sonrası cerrahi zamanı (median)</b>	54	65	0,54
<b>İntraoperatif komplikasyon</b>	1(%1,3)	1(%1,8)	0,84
<b>Postoperatif komplikasyon</b>	0	1(%1,8)	
<b>Postoperatif oral alma günü (median)</b>	1	1	0,78
<b>Ortalama Hastane yatış süresi (gün)</b>	4,04± 3,22	4,31± 2,44	0,59

Erkek ve kız hasta grupları arasında yaş (p:0,003), ortalama VKİ (p:0,001), semptomların görülme sıklığı (p:0,044), herediter sferositoz (p:0,005) ve multipl taş (p:0,04) insidansı arasında anlamlı farklılık tespit edildi. Kız hasta grubunda karın ağrısı (%77,3) ve kusma (%20) semptomları daha sık görülürken erkek hasta grubunda bu semptomların görülme sıklığı daha az, insidental taş saptanma oranı (%14) daha yüksekti. Kız hasta grubunun yaş ortalaması (14,02± 2,97) erkek hastalara göre (12,24± 3,81) daha yüksek idi. Bu iki grup arasında ortalama VKİ kızlarda (24,81± 6,93) daha yüksek iken, herediter sferositoz görülme oranı erkeklerde (%19,2) fazla idi. Aile öyküsü varlığı, transamin, bilirubin yüksekliği, hipotiroidi, kistik fibrozis, talassemi majör görülme oranı, taş boyutu ve sayısı, koledokolitiazis izlenmesi, kolesistit sonrası ortalama ameliyat süresi, komplikasyon görülme sıklığı, oral alım ve hasta yatış süreleri açısından kız ve erkek grupları arasında anlamlı fark yoktu.

## 5. TARTIŞMA

Çocuk yaş grubunda safra taşı oluşumu insidansı her ne kadar düşük olsa da son dekatta özellikle batı toplumlarında sağlıksız beslenme, pasif yaşam tarzı ve obeziteye bağlı olarak bu oran giderek artmaktadır.

St.peter ve arkadaşları tarafından 2000-2007 yıllarında opere edilen ve çalışmada yer alan 229 hastanın ortalama yaşının 14,1 yıl olduğu tespit edilmiştir [59]. Frybova ve arkadaşlarının yürüttüğü çalışmada 2001-2015 yılları arasında laparoskopik kolesistektomi yapılan 147 hastanın ortalama yaşı 16 olarak gösterilmektedir [60]. Hastanemizde opere edilen hastaların ortalama yaşı 13,25 (5-20 yaş) idi. Çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak hastaların yaşı en sık adölesan yaş grubunda (%77,2) olarak tespit edildi.

Çalışmamızda 132 hastanın 75-ini kız hastalar (%56,8) oluşturmaktayken 57 hasta (%43,2) erkek idi. Erişkin hastalar arasında yapılan çalışmalar östrojen, oral kontraseptif kullanımı ve gebeliğin safra taşı gelişme insidansını artırdığı, sonuç olarak kadın cinsiyette safra taşı görülme oranının erkeklere göre daha yüksek olduğu gösterilmiştir [61]. Bogue ve arkadaşlarının 2000-2006 seneleri arasında 382 çocuk hastada yaptıkları çalışmada safra taşı oluşma insidansının cinsiyete göre dağılım oranı (kız: erkek) 1:1 olarak tespit edilmiştir [62]. Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak kız hastalarda safra taşı oluşumunun erkeklere göre daha fazla olduğunu tespit ettik.

Literatürde obezitenin safra taşı oluşumunda en esas ve önemli risk faktörü olduğu gösterilmektedir [63, 64]. Kolesterol içerikli safra taşlarının oluşumunda safranin kolesterol ile süpersatürasyonu ve safra kesesi dismotilitesi önemli rol oynamaktadır. Obez bireylerde hepatik kolesterol geri emiliminin veya kolestorel sentezinin normalden fazla olması safrada kolesterol süpersatürasyonuna neden olur [63]. Kilolu hastalarda safra taşı insidansı normal popülasyona göre 2 kat daha fazla görülmesine karşılık, obez ve morbid obez çocuklarda bu insidans 4-6 kat fazladır [61]. Demirel ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada safra taşı nedeniyle opere olan hastalarda obezite oranı son beş yılda %17-den %30-a yükseldiği ve obezitenin en önemli risk faktörü olduğu bildirilmiştir [65]. Çalışmamıza dahil edilen çocuk hastalarda ortalama VKİ 23,02 (9,8-44,7) olarak tespit edildi. Hastalarımızın 31 hasta (%23,3) hafif kilolu,

18 hasta (%13,5) obez, 2 hasta ise (%0,01) morbid obez olup, çalışmamızda da obezitenin kolelitiazis için önemli bir risk faktörü olduğunu gördük.

Çocuklarda hematolojik hastalıklar safra taşı oluşumuna erişkinlere göre daha fazla neden olmaktadır. Bu hastalıklarda eritrosit yıkımı artar ve sonucunda kan ve safrada serbest hale gelen unkonjuge bilirubinin safra taşlarına neden olduğu bilinmektedir. Hemolitik anemilerde (herediter sferositoz, orak hücreli anemi, talasemi majör) siyah pigment taşları oluşmaktadır. Çocukluk çağı safra taşlarının oluşumunda hematolojik hastalıklar %30 orana sahiptir [66]. Enayet ve arkadaşlarının 2015-2017 yılları arasında safra taşı olan 35 hasta ile yaptıkları çalışmada risk faktörleri tarandı. Bu hastalarda taş oluşumunda herediter sferositoz görülme oranı %5,7, talasemi majör görülme oranı ise %2,9 olarak sonuçlandı [67]. Çalışmamızda yer alan 132 hastadan 14 (%10,6) hastada herediter sferositoz, iki (%1,5) hastada ise talasemi majör mevcut idi.

Çocuklarda asemptomatik safra taşlarının görülme oranı farklı çalışmalarda %17-50 olarak bildirilmiştir. Bu taşların büyük bir kısmı çocuklarda sorun teşkil etmez ve %16-34 oranında spontan olarak kaybolurlar. Biliyer kolik hastalarda en sık görülen semptomdur, çoğunlukla sağ üst kadranda (%85-94) görülür. Çocuklar daha az oranda (%34) epigastrik ağrı ile başvurabilirler. Ağrıyla birlikte bulantı ve kusma şikayetleri (%60) görülebilir. Semptomatik hastalarda %7-20 oranında ağrı, ateş ve sarılık ile seyreden kolanjit ve pankreatit atakları izlenebilir [68]. Çalışmamızda opere edilen hastaların en sık başvuru şikayetleri karın ağrısı (n:95,% 72) ve kusma (n: 27, %20,5) idi. On hastada (%7,6) ise insidental olarak kolelitiazis tespit edildi. 54 hasta (%40,9) akut kolesistit tablosu ile başvurdu. Bulgularımız literatürle uyumlu idi.

Ultrasonografik görüntüleme safra taşı tanısında yüksek sensitivite ve spesifiteye sahiptir [69]. Kırsaçlıoğlu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hastaneye başvuran 254 çocuk hastadan 150 hastada (%59,1) safra kesesi taşlarının boyutunun 5 mm ve üzeri, 49 hastada (%19,3) 5 mm'den küçük, 55 hastada (%21,7) ise safra çamuru olduğu saptanmıştır [58]. Çalışmamızda opere edilen tüm hastalara abdominal ultrasonografi yapıldı. Taş boyutu ortalama 8,92 (1-24) mm olup, 100 (%75,8) hastada multiple taş, altı (%4,5) hastada koledokta taş vardı. Yirmi (%15,2) hastada safra kesesi ödemli görünümde idi.

Safra taşı hastalıklarında karaciğer fonksiyon testlerine de bakılması önem arz eder. Kanda total bilirubin değeri safra taşı göstergelerindedir, fakat kanda ALP değeri kadar güvenilir değildir [70-72]. Safra taşı oluşumu kan AST değerlerinde yükselme ile koreledir. Aslam ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada safra taşı nedeniyle opere edilen 454 erişkin hastada preoperatif karaciğer fonksiyon testleri araştırılmıştır. Kanda total bilirubin değerinin 62(13.6%) hastada, 186(41.0%) hastada ALP-nin, 160(35.2%) hastada ise AST değerinin yüksekliği gösterilmiştir [70]. Çalışmamızda laparoskopik kolesistektomi yaptığımız hastaların laboratuvar incelemelerinde 15(%11,4) hastada AST yüksekliği, 19(%14,4) hastada ALT yüksekliği, 62 (%47) hastada ALP yüksekliği, yedi (%5,3) hastada hiperbilirubinemi, yedi (%5,3) hastada hiperlipidemi tespit edildi.

Çocuklarda safra taşı oluşumunda obezite önemli bir risk faktörü olarak gösterilmektedir. Kıuru ve arkadaşlarının 1997-2011 yılları arasında kolesistektomi yaptığı toplam 31 obez çocuk hastadan 27 hasta kız (%87) 4 hasta ise erkek (%13) idi. Ayrıca bu hastalardan 26'sında (%86,9) kolesistit geçirme öyküsü mevcut idi. Normal kilolu hastalarda ise bu oran % 47,3 olarak tespit edildi [73]. Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak obez ve morbid obez hastalarda kızların erkeklere göre daha fazla olduğu, akut kolesistit geçirme oranının daha fazla olduğu ve laboratuvar parametrelerinden hiperbilirubinemi ve hiperlipideminin daha fazla görüldüğünü tespit ettik. Obezitenin taş boyutu ve sayısına, komplikasyon gelişimi ve hastanede yatış süresine etkisi olmadığını tespit ettik.

Literatürde akut kolesistitin daha büyük yaştaki, yüksek VKI olan, TPN kullanan, metabolik hastalığı olan, kistik fibrozisi olan çocuklarda daha sık görüldüğü bildirilmiştir [74]. Bizim çalışmamızda hematolojik nedenli kolelitiyazis olan hastalarda akut kolesistit görülme oranı (% 25) iken, non hematolojik nedenli kolelitiyazis olan hastalarda akut kolesistit görülme oranı (%43,1) idi. Çalışmamızda akut kolesistitin daha çok kız çocuklarda ve daha büyük yaş grubunda olduğu, daha büyük taş boyutu olan ve koledokolithiazisi olan hastalarda görülmesine rağmen, istatistiksel olarak akut kolesistit için belirgin bir risk faktörü tespit edilemedi.

Kratzer ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada adolesan yaş grubunda olan 307 hastadan 157 (%51,1) hasta kız ve 150 (%48,9) hasta erkek idi. Kız

hastalardan 130 kişinin (82.8%), erkek hastalardan ise 126 kişinin (84.0%) obez olduğu tespit edildi. On beş hastada (%4,8) aile öyküsü mevcut idi [75]. Çalışmamızda, adölesan grubundaki hastaların daha çok kız cinsiyette olduğu ve aile öyküsü ve obez olduğunu tespit ettik. Bu bulgular literatürle uyumlu idi. On yaş altı grubunda hematolojik nedenler daha fazla olduğu görülmesine rağmen istatistiksel fark görülmedi. Yaş gruplarının kolelitiyazis hastalarının laboratuvar değerleri, taş boyut ve sayısı, kolesistit geçirme oranı, komplikasyon sıklığı, hastanede yatış süresi üzerine etkisi olmadığı görüldü.

Serdaroğlu ve arkadaşlarının yetmiş hastada yaptığı çalışmaya dahil edilen kız hastaların ortalama yaşı ( $10.7 \pm 5.0$ ) erkek hastaların ortalama yaşından ( $7.4 \pm 5.1$ ) büyük idi. Semptom açısından kız ve erkek hastalar arasında anlamlı fark yok idi [21]. Çalışmamızda hastalar cinsiyet gruplarına göre incelendiğinde kız çocuklarında yaşın daha yüksek olduğu ortalama VKI'nın daha yüksek olduğu ve semptom olarak karın ağrısının daha fazla olduğu görüldü. Erkek çocuklarda ise kolelitiyazisin insidental saptanma oranı, herediter sferositoz ve multiple taşın daha fazla olduğu görüldü.

## 6. SONUÇLAR

1. Çalışmamızda, literatür ile uyumlu olarak kolelitiyazis en sık kız çocuklarında ve adolesan yaş grubunda görüldü.
2. Çalışmamızda safra taşı etyolojisinde obezite en sık görülen neden idi ve çalışmamızdaki hastaların % 38,6'sının VKI 25 üzerinde idi.
3. Kız çocuklarda obezitenin ve akut kolesistit geçirme oranının daha fazla olduğu görüldü.
4. Hematolojik nedenli kolelitiyazisi olan 16 hasta (%12,1) vardı, bu hastaların çoğunluğu on yaş altı çocuklar idi. On yaş altı grubu çocuklarda safra taşı oluşumunda hematolojik nedenlerin daha fazla olduğunun görülmesine rağmen anlamlı istatistiksel fark görülmedi.
5. Safra taşı boyutu ve sayısı ile klinik, laboratuvar belirtileri ve tedavi sonucu arasında anlamlı fark görülmedi.
6. Obezitenin taş boyutu ve sayısına, komplikasyon gelişimi ve hastanede yatış süresine etkisi olmadığı görüldü.
7. Akut kolesistitin daha çok kız çocuklarında ve daha büyük yaş grubunda olduğu, daha büyük taş boyutu olan ve koledokolithiazisi olan hastalarda görüldüğü tespit edildi ancak istatistiksel olarak akut kolesistit için belirgin bir risk faktörü tespit edilemedi.
8. Yaş gruplarının kolelitiyazis hastalarının klinik ve laboratuvar bulguları, postoperatif komplikasyonları ve hastane yatış süreleri üzerine etkisi olmadığı görüldü.
9. Kolelitiyazisi olan kız çocukları daha çok adolesan yaş grubunda ve daha yüksek VKI'leri olan hastalar idi. Semptom olarak en çok karın ağrısı ile başvurdular. Erkek çocuklarında ise kolelitiyazisin insidental saptanma oranı, herediter sferositoz ve multiple taşın daha fazla olduğu görüldü.
10. Kolelitiyazisin tedavisinde altın standart olarak kabul edilen laparoskopik kolesistektomi uygun tekniklerle doğru uygulandığında intraoperatif ve postoperatif komplikasyon oranı düşük bir tedavi yöntemidir.

## 7. KAYNAKLAR

1. Keplinger, K.M. and M. Bloomston, *Anatomy and embryology of the biliary tract*. Surgical Clinics, 2014. **94**(2): p. 203-217.
2. Ando, H., *Embryology of the Biliary Tract*. Digestive Surgery, 2010. **27**(2): p. 87-89.
3. Adkins, R.B., W.C. Chapman, and V.S. Reddy, *Embryology, anatomy, and surgical applications of the extrahepatic biliary system*. Surgical Clinics, 2000. **80**(1): p. 363-379.
4. Strazzabosco, M. and L. Fabris, *Functional anatomy of normal bile ducts*. The Anatomical Record: Advances in Integrative Anatomy and Evolutionary Biology: Advances in Integrative Anatomy and Evolutionary Biology, 2008. **291**(6): p. 653-660.
5. Babu, C.S.R. and M. Sharma, *Biliary tract anatomy and its relationship with venous drainage*. Journal of clinical and experimental hepatology, 2014. **4**: p. S18-S26.
6. Mahadevan, V., *Anatomy of the gallbladder and bile ducts*. Surgery (Oxford), 2020. **38**(8): p. 432-436.
7. Saldinger, P.F. and O.E. Bellorin-Marin, *Anatomy, embryology, anomalies, and Physiology of the biliary tract*, in *Shackelford's Surgery of the Alimentary Tract, 2 Volume Set*. 2019, Elsevier. p. 1249-1266.
8. Ellis, H., *Anatomy of the gallbladder and bile ducts*. Surgery (Oxford), 2011. **29**(12): p. 593-596.
9. Balemba, O.B., M.J. Salter, and G.M. Mawe, *Innervation of the extrahepatic biliary tract*. The Anatomical Record Part A: Discoveries in Molecular, Cellular, and Evolutionary Biology: An Official Publication of the American Association of Anatomists, 2004. **280**(1): p. 836-847.
10. Mizuno, K. and Y. Ueno, *Autonomic nervous system and the liver*. Hepatology Research, 2017. **47**(2): p. 160-165.
11. Abdalla, S., S. Pierre, and H. Ellis, *Calot's triangle*. Clinical anatomy, 2013. **26**(4): p. 493-501.
12. Esteller, A., *Physiology of bile secretion*. World journal of gastroenterology: WJG, 2008. **14**(37): p. 5641.
13. Brunnicardi, F., et al., *Schwartz's principles of surgery, 10e*. 2014: McGraw-hill.
14. Hall, J.E., *Pocket Companion to Guyton & Hall Textbook of Medical Physiology E-Book*. 2015: Elsevier Health Sciences.
15. Wang, X., J.R. Chowdhury, and N.R. Chowdhury, *Bilirubin metabolism: applied physiology*. Current Paediatrics, 2006. **16**(1): p. 70-74.
16. Nakamura, T., et al., *Urobilinogen, as a bile pigment metabolite, has an antioxidant function*. Journal of Oleo Science, 2006. **55**(4): p. 191-197.

17. Tazuma, S., *Epidemiology, pathogenesis, and classification of biliary stones (common bile duct and intrahepatic)*. Best practice & research Clinical gastroenterology, 2006. **20**(6): p. 1075-1083.
18. Kim, I.S., et al., *Classification and nomenclature of gallstones revisited*. Yonsei medical journal, 2003. **44**(4): p. 561-570.
19. Stinton, L.M., R.P. Myers, and E.A. Shaffer, *Epidemiology of gallstones*. Gastroenterology Clinics, 2010. **39**(2): p. 157-169.
20. Ko, C.W. and S.P. Lee, *Epidemiology and natural history of common bile duct stones and prediction of disease*. Gastrointestinal endoscopy, 2002. **56**(6): p. S165-S169.
21. Serdaroglu, F., et al., *Gallstones in childhood: etiology, clinical features, and prognosis*. European Journal of Gastroenterology & Hepatology, 2016. **28**(12): p. 1468-1472.
22. Shaffer, E.A., *Epidemiology of gallbladder stone disease*. Best practice & research Clinical gastroenterology, 2006. **20**(6): p. 981-996.
23. Rebholz, C., M. Krawczyk, and F. Lammert, *Genetics of gallstone disease*. European journal of clinical investigation, 2018. **48**(7): p. e12935.
24. Michielsen, P.P., H. Fierens, and Y.M. Van Maercke, *Drug-induced gallbladder disease: Incidence, aetiology and management*. Drug safety, 1992. **7**: p. 32-45.
25. Aydogdu, I., et al., *The frequency of gallbladder stones in patients with pernicious anemia*. Journal of Surgical Research, 2001. **101**(2): p. 120-123.
26. Cremer, A. and M. Arvanitakis, *Diagnosis and management of bile stone disease and its complications*. Minerva gastroenterologica e dietologica, 2016. **62**(1): p. 103-129.
27. Holcomb, G.W., J.P. Murphy, and D.J. Ostlie, *Ashcraft's Pediatric surgery e-book*. 2014: Elsevier Health Sciences.
28. Caddy, G.R. and T.C. Tham, *Symptoms, diagnosis and endoscopic management of common bile duct stones*. Best practice & research Clinical gastroenterology, 2006. **20**(6): p. 1085-1101.
29. Elwood, D.R., *Cholecystitis*. Surgical Clinics of North America, 2008. **88**(6): p. 1241-1252.
30. Indar, A.A. and I.J. Beckingham, *Acute cholecystitis*. Bmj, 2002. **325**(7365): p. 639-643.
31. van Erpecum, K.J., *Complications of bile-duct stones: acute cholangitis and pancreatitis*. Best Practice & Research Clinical Gastroenterology, 2006. **20**(6): p. 1139-1152.
32. Wang, G.-J., et al., *Acute pancreatitis: etiology and common pathogenesis*. World journal of gastroenterology: WJG, 2009. **15**(12): p. 1427.
33. Gonzalez-Urquijo, M., et al., *Cholecystoenteric fistula with and without gallstone ileus: A case series*. Hepatobiliary & Pancreatic Diseases International, 2020. **19**(1): p. 36-40.

34. Diehl, A.K., *Epidemiology of gallbladder cancer: a synthesis of recent data*. Journal of the National Cancer Institute, 1980. **65**(6): p. 1209-1214.
35. Tazuma, S. and G. Kajiyama, *Carcinogenesis of malignant lesions of the gall bladder: the impact of chronic inflammation and gallstones*. Langenbeck's archives of surgery, 2001. **386**: p. 224-229.
36. Wee, A., M. Teh, and G. Raju, *Clinical importance of p53 protein in gall bladder carcinoma and its precursor lesions*. Journal of clinical pathology, 1994. **47**(5): p. 453-456.
37. Wistuba, I.I., et al., *Allele-specific mutations involved in the pathogenesis of endemic gallbladder carcinoma in Chile*. Cancer research, 1995. **55**(12): p. 2511-2515.
38. Anciaux, M., et al., *Prospective study of clinical and biochemical features of symptomatic choledocholithiasis*. Digestive diseases and sciences, 1986. **31**: p. 449-453.
39. Chang, L., et al., *Clinical and radiological diagnosis of gallstone ileus: a mini review*. Emergency radiology, 2018. **25**: p. 189-196.
40. Brandariz-Gil, L., T. Fernandez de Miguel, and J. Perea, *Rigler triad in gallstone ileus*. Rev Esp Enferm Dig, 2016. **108**(9): p. 581-582.
41. Bar-Meir, S., *Gallstones: prevalence, diagnosis and treatment*. Isr Med Assoc J, 2001. **3**(2): p. 111-113.
42. Bortoff, G.A., et al., *Gallbladder stones: imaging and intervention*. Radiographics, 2000. **20**(3): p. 751-766.
43. Copelan, A. and B.S. Kapoor, *Choledocholithiasis: diagnosis and management*. Techniques in vascular and interventional radiology, 2015. **18**(4): p. 244-255.
44. Murphy, M., et al., *Gallstones top to toe: what the radiologist needs to know*. Insights into Imaging, 2020. **11**(1): p. 1-14.
45. Fishman, D.S. and M.A. Gilger, *Diseases of the gallbladder*, in *Pediatric gastrointestinal and liver disease*. 2011, Elsevier. p. 866-876. e4.
46. Reshetnyak, V.I., *Concept of the pathogenesis and treatment of cholelithiasis*. World journal of hepatology, 2012. **4**(2): p. 18.
47. Polychronidis, A., et al., *Twenty years of laparoscopic cholecystectomy: Philippe Mouret—March 17, 1987*. JSLS: Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons, 2008. **12**(1): p. 109.
48. McAneny, D., *Open cholecystectomy*. Surgical Clinics of North America, 2008. **88**(6): p. 1273-1294.
49. Ji, W., et al., *A randomized controlled trial of laparoscopic versus open cholecystectomy in patients with cirrhotic portal hypertension*. World Journal of Gastroenterology: WJG, 2005. **11**(16): p. 2513.

50. Club, S.S., *A prospective analysis of 1518 laparoscopic cholecystectomies*. The New England journal of medicine, 1991. **324**(16): p. 1073-1078.
51. Jenkins, P.J., et al., *Open cholecystectomy in the laparoscopic era*. Journal of British Surgery, 2007. **94**(11): p. 1382-1385.
52. Reynolds Jr, W., *The first laparoscopic cholecystectomy*. JSLs: Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons, 2001. **5**(1): p. 89.
53. Hassler, K.R., et al., *Laparoscopic cholecystectomy*, in *StatPearls [Internet]*. 2023, StatPearls Publishing.
54. Chhabra, S.K., et al., *Laparoscopic cholecystectomy in a 2 year old male child with cholelithiasis and recurrent right hypochondrial pain: Case report and review of literature*. International Journal of Surgery Case Reports, 2016. **26**: p. 142-145.
55. Bittner, R., *The standard of laparoscopic cholecystectomy*. Langenbeck's archives of surgery, 2004. **389**: p. 157-163.
56. Farooq, U., et al., *Complications of laparoscopic cholecystectomy: an experience of 247 cases*. Journal of Ayub Medical College Abbottabad, 2015. **27**(2): p. 407-410.
57. Ali, S.A., et al., *Experience of laparoscopic cholecystectomy during a steep learning curve at a university hospital*. Journal of Ayub Medical College Abbottabad, 2012. **24**(1): p. 27-29.
58. Tuna Kirsaciloglu, C., et al., *Risk factors, complications and outcome of cholelithiasis in children: a retrospective, single-centre review*. Journal of paediatrics and child health, 2016. **52**(10): p. 944-949.
59. St. Peter, S.D., et al., *Laparoscopic cholecystectomy in the pediatric population*. Journal of laparoendoscopic & advanced surgical techniques, 2008. **18**(1): p. 127-130.
60. Frybova, B., et al., *Cholelithiasis and choledocholithiasis in children; risk factors for development*. PLoS One, 2018. **13**(5): p. e0196475.
61. Kaechele, V., et al., *Prevalence of gallbladder stone disease in obese children and adolescents: influence of the degree of obesity, sex, and pubertal development*. Journal of pediatric gastroenterology and nutrition, 2006. **42**(1): p. 66-70.
62. Bogue, C.O., et al., *Risk factors, complications, and outcomes of gallstones in children: a single-center review*. Journal of pediatric gastroenterology and nutrition, 2010. **50**(3): p. 303-308.
63. Yoo, E.-H. and S.-Y. Lee, *The prevalence and risk factors for gallstone disease*. Clinical chemistry and laboratory medicine, 2009. **47**(7): p. 795-807.
64. Tsai, C.-J., et al., *Central adiposity, regional fat distribution, and the risk of cholecystectomy in women*. Gut, 2006. **55**(5): p. 708-714.

65. Demirel, B.D., et al., *Çocukluk çağı kolesistektomilerinde yıllar içinde değişen risk faktörleri ve cerrahi sonuçların değerlendirilmesi: 10 yıllık deneyimimiz*. Çocuk Cerrahisi Dergisi, 2020. **34**(2): p. 65-71.
66. Abdullah, U., et al., *Gallstones in patients with inherited hemolytic diseases*. Int J Pharm Pharm Sci, 2015. **7**(7): p. 9-15.
67. Enayet, A., et al., *Gallstones in Egyptian infants and children: risk factors, complications and outcome: a single center experience*. Egyptian Liver Journal, 2020. **10**(1): p. 1-7.
68. Svensson, J. and E. Makin. *Gallstone disease in children*. in *Seminars in pediatric surgery*. 2012. Elsevier.
69. Pinto, A., et al., *Accuracy of ultrasonography in the diagnosis of acute calculous cholecystitis: review of the literature*. Critical ultrasound journal, 2013. **5**: p. 1-4.
70. Aslam, H.M., et al., *Assessment of gallstone predictor: comparative analysis of ultrasonographic and biochemical parameters*. International archives of medicine, 2013. **6**(1): p. 1-7.
71. Bose, S.M., et al., *Evaluation of the predictors of choledocholithiasis: comparative analysis of clinical, biochemical, radiological, radionuclear, and intraoperative parameters*. Surgery Today, 2001. **31**: p. 117-122.
72. Hayat, J., et al., *Contrasting liver function test patterns in obstructive jaundice due to biliary structures and stones*. Qjm, 2005. **98**(1): p. 35-40.
73. Kiuru, E., et al., *The impact of age and sex adjusted body mass index (ISO-BMI) in obese versus non-obese children and adolescents with cholecystectomy*. in vivo, 2014. **28**(4): p. 615-619.
74. Diez, S., et al., *Cholelithiasis and cholecystitis in children and adolescents: Does this increasing diagnosis require a common guideline for pediatricians and pediatric surgeons?* BMC gastroenterology, 2021. **21**(1): p. 1-10.
75. Kratzer, W., et al., *Gallstone prevalence and risk factors for gallstone disease in an urban population of children and adolescents*. Zeitschrift für Gastroenterologie, 2010. **48**(06): p. 683-687.

## 8. EKLER

### EK-1: ETİK KURUL ONAYI



T.C.  
SAĞLIK BAKANLIĞI  
İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ  
Ankara Şehir Hastanesi  
2 Nolu Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı

Sayı : E.Kurul –E2-22-1456 No’lu çalışma

Ankara Şehir Hastanesi Çocuk Cerrahi Kliniği’nden “Kolelithiazis Nedeni İle Laparoskopik Kolesistektomi Yapılan Çocuklarda Risk Faktörleri, Erken ve Uzun Dönem Sonuçların Değerlendirilmesi” konulu çalışma incelenmiş olup, Etik açıdan oy birliği ile uygun görülmüştür.

02/03/2022

Prof. Dr. Fuat Emre Canpolat  
2 Nolu Etik Kurul Başkanı

**KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU**

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Kolelithiazis Nedeni İle Laparoskopik Kolesistektomi Yapılan Çocuklarda Risk Faktörleri, Erken ve Uzun Dönem Sonuçların Değerlendirilmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	-

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Ankara Şehir Hastanesi 2 Nolu Klinik Araştırmalar Etik Kurul
	AÇIK ADRESİ:	Üniversiteler Mah. Bilkent Cad. No:1 ÇANKAYA /ANKARA
	TELEFON	0312 552 66 00
	FAKS	0312 552 99 82
	E-POSTA	ankarash.etikkurul2@saglik.gov.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Dr. Öğrt. Can İhsan ÖZTORUN			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Çocuk Cerrahi Kliniği			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Ankara Şehir Hastanesi			
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI	-			
	DESTEKLEYİCİ	-			
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)	-			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	-			
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>		
FAZ 4		<input type="checkbox"/>			
Gözlemsel ilaç çalışması		<input type="checkbox"/>			
Tıbbi cihaz klinik araştırması		<input type="checkbox"/>			
İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		<input type="checkbox"/>			
İlaç dışı klinik araştırma		<input type="checkbox"/>			
Diğer ise belirtiniz: Retrospektif Çalışma (Dr. Tural JUMAZADE'nin tezi)					
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>	

2 Nolu Etik Kurul Başkanının  
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Fuat Emre CANPOLAT  
İmza:

**KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU**

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Kolelithiazis Nedeni İle Laparoskopik Kolesistektomi Yapılan Çocuklarda Risk Faktörleri, Erken ve Uzun Dönem Sonuçların Değerlendirilmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	-

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
		ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama				
	SİGORTA	<input type="checkbox"/>				
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input type="checkbox"/>				
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>				
	İLAN	<input type="checkbox"/>				
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>				
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>				
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>				
	DİĞER:	<input type="checkbox"/>				
KARAR BİLGİLERİ	Karar No:E2-22-1456	Tarih: 02/03/2022				
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmann/çalışmann gereke, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmann/çalışmann başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.					

2 Nolu Etik Kurul Başkanının  
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof.Dr.Fuat Emre CANPOLAT  
İmza:

**KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU**

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Kolelithiazis Nedeni İle Laparoskopik Kolesistektomi Yapılan Çocuklarda Risk Faktörleri, Erken ve Uzun Dönem Sonuçların Değerlendirilmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	-

**KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU**

ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof. Dr. Fuat Emre CANPOLAT

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile İlişki		Katılım *	İmza
Prof. Dr. Fuat Emre CANPOLAT	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Neonatoloji	Ankara Şehir Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof. Dr. İlkan TATAR	Anatomi	Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Dilek ŞAHİN	Kadın Hastalıkları ve Doğum /Perinatoloji	Ankara Şehir Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Mehmet Ali Nahit ŞENDUR	Tıbbi Onkoloji	Ankara Şehir Hastanesi (YBÜ)	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Bilgen BAŞGUT	Farmakoloji	Başkent Üniversitesi Eczacılık Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Özlem Yılmaz TAŞDELEN	Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon	Ankara Şehir Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Hayriye Gözde KANMAZ KUTMAN	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Neonatoloji	Ankara Şehir Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Gülhan KURTOĞLU ÇELİK	Acil Tıp	Ankara Şehir Hastanesi (YBÜ)	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Bedia DİNÇ	Tıbbi Mikrobiyoloji	Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Ayça Tuba DUMANLI ÖZCAN	Anestezi ve Reanimasyon	Ankara Şehir Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Dilek ÖZTAŞ	Halk Sağlığı	Ankara Şehir Hastanesi (YBÜ)	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Muhammet Kadri ÇOLAKOĞLU	Gastroenteroloji Cerrahisi	Ankara Şehir Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	
Sağ. Mens. Olm. Üye. Mehmet Hilmi ŞEÇİLMİŞ	İktisat Maliye	Emekli	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	
Av. Mesut KELEKÇİBAŞI	Hukuk	Serbest Avukat	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	
Mühendis Merve ÖZYÜKSEL	Biyomedikal Mühendis	Ankara Şehir Hastanesi/ CCN Teknik	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	

\*:Toplantıda Bulunma