

# Çocuklarda safra kesesi taşı: Klinik ve cerrahi bulguların değerlendirilmesi

Çetin AYDIN, İrfan KIRIŞTIOĞLU, Hasan DOĞRUYOL

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Bursa

## Öz

**Amaç:** Çocuklarda safra taşı hastalığının insidansı belirgin bir artış göstermesine rağmen, bu konudaki çalışmalar kısıtlı ve kılavuz oluşturacak düzeye ulaşmamıştır. Bu çalışmada, çocukluk çağı safra taşları ile ilgili risk faktörlerini ortaya koymak, semptomlar üzerine etkili faktörleri belirlemek ve çocuklarda safra kesesi taşı yönetimiyle ilgili deneyimlerimizi aktarmak amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Safra kesesi taşı nedeniyle kolesistektomi yapılan hastaların; demografik özellikleri, anamnez bilgileri, görüntüleme bulguları, laboratuvar sonuçları, cerrahi ve klinik bulguları geriye dönük olarak tarandı. Safra kesesi taşı ile ilgili semptomlar puanlanarak her hasta için semptom skoru belirlendi ve oluşturulan gruplar arasında farklılıklar karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Çalışmamızda, 72'si kız, 75'i erkek olmak üzere 147 hasta vardı. Erken çocuklukta erkek, adolesan dönemde ise kız hastaların daha fazla olduğu saptandı. Kızlarda ve ileri yaşta Vücut Kitle İndeksi (VKİ), safra taşı insidansı ve semptom skor ortalaması (SSO) daha yüksek bulundu. Serimizde 35 (%23,8) asemptomatik, 112 (%76,2) semptomatik hasta vardı. Asemptomatik hastalarda risk faktörleri daha fazla oranda bulundu. Hastalarımızın %54,4'ünde risk faktörleri mevcuttu ve hemolitik hastalık en sık görülen risk faktörüydü. Risk faktörü olmayan (idiyopatik) hastalarda SSO daha yüksek saptandı. Milimetrik taşlı hastalarda (%14,28) SSO ve pankreatit riski daha yüksek bulundu. Çalışmamızda, safra kesesi taşı nedeniyle yapılan kolesistektomi sayısında son yıllarda belirgin artış olduğu görüldü.

**Sonuç:** Çalışmamızda, adolesan dönemde, kız cinsiyet, yaş ve aşırı kilonun safra taşı için daha belirgin bir risk oluşturduğu görülmüştür. Semptom skorlaması sonuçlarımıza göre, kız cinsiyet, ileri yaş, aşırı kilo, idiyopatik hasta, multiple veya milimetrik taş gibi faktörleri içeren safra kesesi taşlarında klinik tablonun daha şiddetli seyrettiği sonucu çıkarılabilir.

**Anahtar kelimeler:** çocuk, safra kesesi taşı, laparoskopi, kolesistektomi, semptom skoru, risk faktörü

**Alındığı tarih:** 26.04.2016

**Kabul tarihi:** 23.10.2016

**Yazışma adresi:** Uzm. Dr. Çetin Aydın, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Görükle 16100 Bursa  
**e-mail:** drcetinaaydin@yahoo.com.tr

## Abstract

**Gallstones in children: Evaluation of clinical and surgical results**

**Aim:** Although there are significant increase in the incidence of gallstone disease in children, studies performed on this issue are limited in number which does not suffice to formulate a guideline. Therefore, we aimed to reveal risk factors related to gallstones developed during childhood, determine factors effective on its severity of symptoms, and share our experience on the management of gallstones in pediatric patients.

**Material and Method:** The medical records of children who underwent cholecystectomy for gallstone disease were reviewed retrospectively regarding demographic features, medical history, results of radiologic examinations and laboratory tests, operative and clinical findings. The severity of symptoms related to gallstone disease were scored based on symptom scoring system and intergroup differences in symptom scores of the groups were compared.

**Results:** Our study included 147 (75 boys, and 72 girls) patients, including 75 boys and 72 girls. The incidence of gallstone disease was higher in male infants and in adolescents girls. The incidence of gallstone, body mass index and symptom score averages (SSA) were higher in older girls. There were 35 (23.8%) asymptomatic, 112 (76.2%) symptomatic patients in our series and 54.4% of our patients had a risk factor and the most common risk factor was the presence of an associated hematologic disease. The SSA scores were significantly higher in patients with idiopathic gallstones. SSA and the risk of pancreatitis were higher in patients with millimetric stones. In our study a significant increase has been observed in the rates of cholecystectomy performed with the indication of gallstone.

**Conclusion:** According to our experience, female gender, age and excess weight are important risk factors for gallstone disease during adolescence. Based on our results of symptom scoring in pediatric patients it can be concluded that factors as female gender, advanced age, excess weight, idiopathic factors, multiple or milimetric gallbladder stones increase the clinical severity of gallstone disease.

**Keywords:** childhood, gallstone, laparoscopy, cholecystectomy, symptom score, risk factor

## Giriş

Çocukluk çağı safra kesesi hastalıklarının prevalansı son 20 yılda belirgin olarak artmıştır. Ultrasonografinin yaygın kullanımı bu prevalans artışında en belirgin faktör olarak görülmektedir. Son yıllarda safra kesesi taşı çocuklarda önemli bir sağlık sorunu haline gelmiştir <sup>(1)</sup>.

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

Çocukluk çağı safra kesesi taşı tedavisi ile ilgili konular halen tartışmalıdır <sup>(3)</sup>. Semptomatik safra kesesi taşlarında kolesistektomi altın standart olarak kabul edilmektedir <sup>(4)</sup>. Ancak asemptomatik safra kesesi taşlarının tedavisi konusu netleşmemiştir. Medikal tedavi endikasyonu ise sınırlı olguda mevcuttur <sup>(5)</sup>.

Çocukluk çağı safra kesesi taşına, semptomlar temelinde yaklaşan ve risk faktörleri, demografik özellikler, taş sayı ve boyutu gibi bulguların semptomlar üzerindeki belirleyiciliğini araştıran çalışma sayısı çok azdır <sup>(6,7)</sup>.

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

## Gereç ve Yöntem

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

Hastaların demografik özellikleri (cinsiyet, yaş, boy, kilo, VKİ), anamnez bulguları (taşa bağlı semptom, aile ve ilaç öyküsü), safra taşı risk faktörleri (TPN, aşırı kilo veya obezite, hemolitik hastalık, hipotiro-

di, kemoterapi, kistik fibrozis, vb.), ek hastalıkları (nörolojik, kardiyak, endokrinolojik, hepatobiliyer, onkolojik, üst gastrointestinal sistem), radyoloji bulguları (taş sayısı, taş boyutu, safra yolu dilatasyonu), laboratuvar sonuçları (transaminaz, bilirübin, amilaz), cerrahi bulguları (teknik, safra kesesi patolojisi, ek anomali), patoloji raporları, postoperatif takip sonuçları (yatış ve takip süresi, komplikasyon) kaydedildi.

Hastalar cinsiyete, yaşa (WHO sınıflaması: 10 yaş ve altı erken çocukluk ve 11-18 yaş adolesan), VKİ'ye ( $VKİ > 25 \text{ kg/m}^2$  (aşırı kilolu veya obez) -  $VKİ \leq 25 \text{ kg/m}^2$  olanlar), risk faktörüne (risk faktörü içerenler-idiyopatik), TPN öyküsüne (alan-almayan), hemolitik hastalık varlığına, aile öyküsüne (birinci derece akrabalarında safra taşı bulunanlar-bulunmayanlar), medikal tedaviye (ursodeoksikolik asit tedavisi alan - almayan), taş boyutuna (milimetrik taşlı-diğerleri), taş sayısına (multiple taşlı-diğerleri) göre gruplandırıldı.

Safra taşına bağlı klinik tablonun, asemptomatik oluştan ciddi morbid septomlara varan geniş bir yelpazeye sahip olması ve görülebilecek semptomların çeşitlilik arzemesi nedeniyle klinik tabloyu daha rasyonel bir şekilde belirtebilmek ve araştırmada kolaylık sağlanması amacıyla klinik tablonun ciddiyetine göre bir sınıflama yapılması uygun görüldü. Semptomları tek tek belirtmek yerine her hasta için klinik tablonun şiddetini gösteren semptom skorlaması ile çalışmamızda ortaya çıkabilecek karmaşayı önlemek amaçlandı. Safra taşına bağlı semptomlar, Ana Cristina ve ark.'nın <sup>(3)</sup> 2012'deki çalışmalarında yaptıkları semptom şiddetine göre hasta gruplaması uyarlanarak skorlandırıldı (Tablo 1). Tüm grupların SSO hesaplandı ve asemptomatik ve semptomatik hasta grupları oluşturuldu.

**Tablo 1. Semptom skorlama tablosu.**

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

Görüntüleme yöntemleriyle her hasta için en büyük taş boyutu ve taş sayıları tespit edildi. Dört ve daha fazla taş bulunan hastalar multiple taşlı, en büyük taş boyutu 5 mm'den küçük olan hastalar ise milimetrik taşlı hasta olarak kabul edildi.

Görüntüleme yöntemlerinde safra yolu dilatasyonu olan hastalar kaydedildi. Belirlenmiş referans değerlerine göre, serum amilaz (>120), transaminaz (AST / ALT > 55/60) ve total bilirübin yüksekliği (>1.2) olan hastalar işaretlendi. Peroperatif gözlemde, safra kesesinin yapışık, karaciğere gömülü, enfekte ve ödemli oluşu gibi cerrahi zorlaştıran durumlar komplike kese olarak belirlendi.

Oluşturulan gruplar cinsiyet, yaş, VKİ, SSO, risk faktörü varlığı, aile öyküsü, taş boyutu, taş sayısı, safra yolu dilatasyonu, transaminaz, bilirübin, amilaz yüksekliği, komplike kese oranı açısından karşılaştırıldı.

Çalışma yerel etik komite tarafından onaylandıktan sonra yapılmıştır. (Referans no:2015-20/ 34, Tarih:24.11.2015)

Betimleyici istatistikler, sürekli değişkenler için medyan (min.-maks.), kategorik değişkenler için frekans ve yüzde olarak verilmiştir. Sürekli değişkenlerin gruplar arası karşılaştırmasında Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenlerin gruplar arası karşılaştırmasında Pearson ki-kare ve Fisher exact test kullanılmıştır.  $p < 0,05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. İstatistiksel analiz IBM SPSS v.21 programı kullanılarak yapılmıştır.

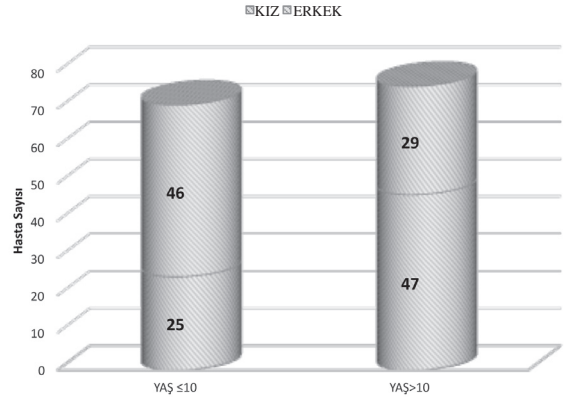
## Bulgular

Çalışmamızda, Ocak 2006-Kasım 2015 tarihleri arasında safra kesesi taşı tanısıyla kolesistektomi yapılan 72'si kız (%49), 75'i erkek (%51) toplam 147 hastanın verilerine ulaşıldı.

Kız hastaların yaş ortalaması ve VKİ ortalaması erkeklere göre daha yüksekti ( $p < 0,05$ ). Taş boyutu kız hasta grubunda daha büyüktü ( $p < 0,016$ ). SSO ve amilaz yüksekliği oranı kızlarda daha yüksek bulundu fakat istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p > 0,05$ ).

Ortalama yaş tüm hastalar için 10,22 yıl (0,66-18) idi. Erken çocukluk döneminde 71 (%48,3) ve ado-

lesan dönemde 76 (%51,7) hasta vardı. Adolesan dönemde kız hasta sayısı (%61,8), erken çocukluk döneminde ise erkek hasta sayısı (%64,8) daha fazlaydı ( $p = 0,001$ ) (Grafik 1). Erken çocukluk döneminde, adolesan döneme göre, SSO ( $p = 0,028$ ), VKİ ortalaması ( $p = 0,001$ ) ve taş boyutu ortalaması ( $p = 0,034$ ) daha küçük idi. Adolesan dönemde bilirübin yüksekliği olan hasta oranı daha fazlaydı



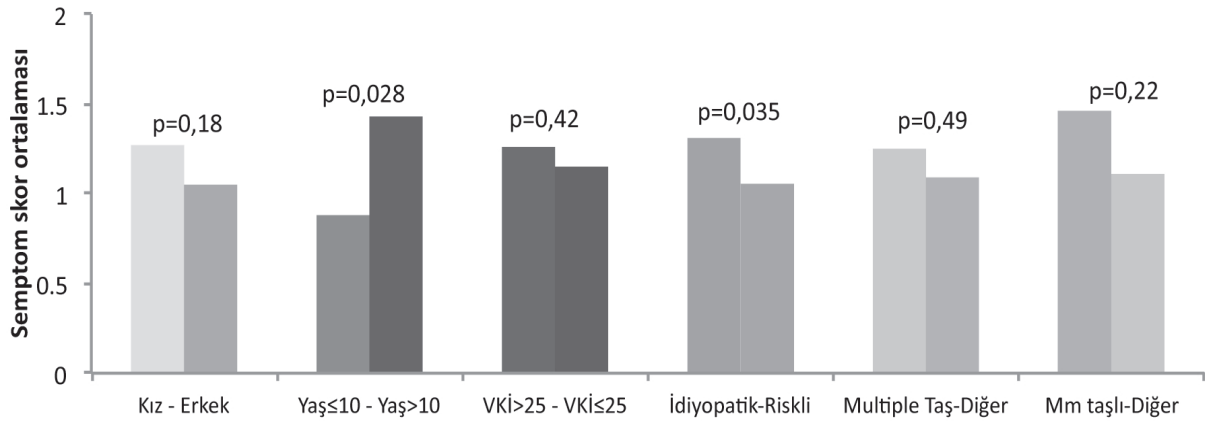
Grafik 1. Yaş gruplarında cinsiyet dağılımı.

( $p = 0,027$ ). Transaminaz yüksekliği ve komplike kese oranları, sırasıyla, erken çocukluk döneminde %18 ve %12,7, adolesan dönemde ise %31,6 ve %21,1 bulundu ( $p > 0,05$ ).

Vücut Kitle İndeksi > 25 olan 23 hasta (%15,6), VKİ ≤ 25 olan 124 hasta (%84,4) vardı. VKİ 25'ten büyük olan hastaların %82,6'sı kız idi ( $p = 0,001$ ), yaş ortalaması (14,4 yıl) belirgin olarak daha yüksek ( $p = 0,001$ ) ve komplike kese oranı (%34 vb. %13,7) daha fazlaydı ( $p = 0,029$ ). SSO, taş boyut ortalaması ve taş sayısı açısından ise iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu.

Semptom şiddetini gösteren SSO tüm hastalar için 1,17 olarak bulundu. SSO adolesan dönemde ( $p = 0,028$ ) ve idiyopatik hasta grubunda ( $p = 0,035$ ) daha yüksek bulundu. Cinsiyet, VKİ ve hemolitik hastalığa göre ise SSO'da anlamlı bir farklılık yoktu (Grafik 2).

Asemptomatik grupta, semptomatik hasta grubuna göre, safra taşı için risk faktörü içeren daha fazla hasta vardı ( $p = 0,001$ ). İki grup arasında cinsiyet, VKİ, yaş, taş boyutu, taş sayısı, komplike kese oranı açısından ise anlamlı bir farklılık saptanmadı.

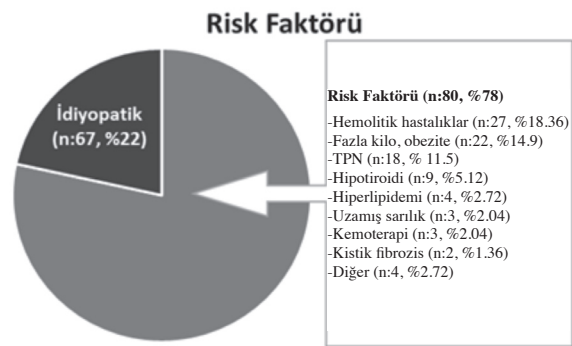


Grafik 2. SSO'na göre grupların analizi.

Seksen hastada (%54,4) safra taşı için bir veya birkaç risk faktörü bulunurken, idiyopatik hasta sayısı 67 idi (%45,6). En sık görülen risk faktörü hemolitik hastalık idi. Ayrıca, sıklık sırasına göre, fazla kilo, obezite, TPN öyküsü, hipotiroidi, hiperlipidemi, uzamış sarılık, kemoterapi, kistik fibrozis ve diğerleri (safra kesesi anomalisi, kolektomi, Byler hastalığı, Gilbert sendromu) risk faktörü olarak tespit edildi (Grafik 3).

Risk faktörü olan grupta SSO idiyopatik gruba göre anlamlı olarak daha düşüktü. VKİ ve bilirübin yüksekliği risk faktörü olan grupta anlamlı olarak daha yüksekti. Risk faktörü olan grupta komplike kese %22,5, idiyopatik grupta %10,4 oranında saptandı. Bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi. Transaminaz ve amilaz yüksekliği açısından iki grup arasında anlamlı farklılık yoktu.

TPN alan 17 hasta (%11,5), almayan 130 hasta (%88,5) ile karşılaştırıldığında, TPN alan hastaların, almayan hastalara göre yaş ortalaması ( $p=0,002$ ) ve SSO ( $p=0,028$ ) daha küçüktü.



Grafik 3. Risk faktörlerinin dağılımı.

Hemolitik hastalığı olanlar (n:27), nonhemolitik grupla (n:120) karşılaştırıldı. Hemolitik grupta taş boyutu ortalaması nonhemolitik gruba göre düşüktü ( $p=0,01$ ). Transaminaz ve bilirübin yüksekliği hemolitik grupta daha fazlaydı.

Aile öyküsü 20 (%13,6) hastada kaydedildi. VKİ, SSO, risk faktörü varlığı, taş boyutu, taş sayısı, kese patolojisi, transaminaz ve amilaz yüksekliği açısından aile öyküsü olanlarla olmayanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ( $p>0,05$ ).

Ursodeoksikolik asit (UDKA) tedavisi 60 hastaya (%40,8) verilmişti. Hiçbir parametrede UDKA kullanan hastalarla kullanmayanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ( $p>0,05$ ).

Hastaların US'deki ortalama taş boyutu 8,59 mm, ortalama taş sayısı ise 2,62 adetti. SSO ve amilaz yüksekliği multiple taşlı grupta daha fazla olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi. SSO milimetrik taşlı grupta 1,47 iken diğer hastalarda 1,11 idi fakat bu istatistiksel olarak anlamlı değildi. Amilaz yüksekliği ( $p=0,01$ ) ve transaminaz yüksekliği ( $p=0,005$ ) milimetrik taşlı grupta daha yüksekti. Bilirübin yüksekliği de milimetrik taşlı grupta daha fazla görünmesine karşılık istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Hastaların 11'inde (%7,48) amilaz yüksekliği mevcuttu. Amilaz yüksekliği olan grubun kız/erkek oranı 8/3 idi ( $p<0,05$ ). Amilaz yüksek olan grupta, taş boyutu ortalaması daha küçük ( $p=0,025$ ) ve yaş ortalaması daha büyüktü ( $p=0,004$ ). Transaminaz ve bilirübin yüksekliği de bu grupta belirgin olarak daha fazlaydı (Tablo 2).

**Tablo 2. Serum amilaz değerlerine göre grup verileri.**

AMİLAZ	Yüksek	Normal	Tümü	P
Kız / Erkek (n)	8/3	64/72	72/75	<0,05
Taş boyut (mm)	6	8,8	8,6	0,025
AST/ALT yüks. (%)	90,9	19,9	25,2	0,001
Bilirubin yüks. (%)	81,8	21,3	25,9	0,001

Tüm seride 37 (%25,17) hastada transaminaz, 38 (%25,8) hastada total bilirubin yüksekliği mevcuttu ve serideki komplike kese oranı %17 (n:25) idi.

Hastaların 5'ine (%3,4) açık kolesistektomi, 142'sine (%96,6) laparoskopik kolesistektomi (LK) uygulanmıştı. Laparoskopiden açık cerrahiye geçiş 2 (%1,38) hastada gerekli olmuştur. Safra yollarıyla ilgili ek anomali olarak 5 hastada duktus sistikus anomalisi (dilata, kıvrımlı), 2 hastada aşırı dilate koledok, 2 hastada safra kesesi üzerinde seyreden hepatik arter, 2 hastada safra kesesi hipoplazisi, 1 hastada karaciğer sol lob atrofi ve periportal kollateral damarlar, 1 hastada da septalı kese saptandı. Yalnızca kolesistektomi yapılmış hastaların ortalama hastanede kalış süresi 1,17 (1-4) gün, ortalama postoperatif takip süresi ise 4,8 ay (1-72) idi.

Safra keselerinin patolojik incelemesinde, 133 (%90,4) kronik kolesistit, 5 (%3,4) akut kolesistit, 6 (%4) akut atak gösteren kronik kolesistit ve 3 (%2) normal safra kesesi saptandı. Altı (%4) hastada kronik kolesistit ile beraber kolesterolozis ve 2 hastada (%1,36) metaplazi saptandı. Kolesterolozisli hastaların 5'i (%83) kız olup aşırı kilolu veya obezdi. Bu hastaların yaş ortalaması (15,6 yıl), VKİ ortalaması (26,58 kg/m<sup>2</sup>) anlamlı olarak daha yüksekti (p<0,05).

Peroperatif komplikasyona 2 hastada (%1,36) rastlandı. Bunlar koledok yaralanması ve sistik arter kanamasıydı. Koledok yaralanması T-tüp ile tedavi edildi, kanama koterizasyon ile durduruldu. Kese lojuna dren 3 hastaya konulmuştu. Koledok taşı nedeniyle koledokotomi yapılan bir hastaya da T-tüp konmuştu.

Postoperatif ciddi komplikasyon olarak, bir hastada (%0,68) erken dönem sepsis saptandı ve medikal tedavi ile şifa buldu. Üç (%2) hastada, umblikal insizyonda açılma, umblikusta granülasyon gibi ciddi olmayan komplikasyonlar mevcuttu. Bir hastada pos-

tooperatif erken dönemde koledokta taş saptandı ve ERCP ile ekstrakte edildi. Diğer bir hastada ise geç dönem takiplerde koledok taşı geliştiği görüldü, bu hastanın sonraki takipleri bilinmemektedir. Serimizde kolesistektomiye bağlı mortalite veya morbiditeye rastlanmadı.

## Tartışma

Çocuklarda safra taşı insidansı son yıllarda artmaktadır. Bu olasılıkla çocuklarda tanısal US'nin yaygın kullanımı, TPN ve obezite gibi predispozan faktörlerin artışına bağlıdır (8,9-12). Çocuklardaki safra taşı prevalansı % 0,13 ile %1,9 arasında bildirilmiştir (2,9). Serimizde 2006-2010 yılları arasında 37 hastaya kolesistektomi yapılmışken, son 4 yılda bu sayı yaklaşık 3 kat artarak 110 hastaya ulaşmış olup, belirgin artış gözlenmiştir.

Çocuklarda safra kesesi taşı ile ilgili yapılmış çalışma sayısı sınırlı olup, küçük hasta gruplarından oluşmaktadır (2,6). Ayrıca çocuk safra kesesi taşlarının tedavisi ve doğal seyri ile ilgili bilgiler ve kılavuzlar da erişkinlerdekine nazaran yetersizdir (13). Çalışmamız Türkiye'de yapılmış geniş serilerden biridir.

Yetişkinlerde yapılan bazı çalışmalarda, "Biliary Symptom Score", "Gallstone Symptom Score" gibi skalalar tarif edilmiş ve kullanılmıştır (14,15). Bu skorlamalar hastaların semptomlarını ayrıntılı şekilde sorgulama esasına dayanmaktadır. Çalışmamızda ise, geriye dönük bir tarama yapıldığından, belirtilmiş olan bu skorlamalar uygun değildi ve hastalara ait anemnez ve laboratuvar verileri kullanılarak yeni bir semptom skorlaması yapılmıştır. Literatürde, çocuklarda semptom skorlaması kullanılan başka bir çalışmaya rastlanmamıştır. Semptom skorlaması kullanmanın araştırmalarda, özellikle çok merkezli metanalizlerde, karmaşa ve doğabilecek dağınıklığın ortadan kalkarak teknik kolaylık sağlayacağını, daha rasyonel bir kıyaslama yapılabilmesi ve ortak dil oluşturmak adına yararlı olacağını düşünmekteyiz. Çocukluk çağı safra kesesi taşları asemptomatik olabileceği gibi, birçok semptom da verebilir. Hastaların semptomlar ve klinik tablolarıyla ilgili verileri daha derli toplu hâle getirmek ve araştırmada teknik kolaylık sağlamak amacıyla her bir hasta için semptom skoru belirledik. Hasta grupları için belirlenen SSO, kızlarda, ileri yaşta, idiyopatik hastalarda istatistiksel

olarak anlamlı şekilde yüksek, nörolojik hastalar ve TPN alan hastalarda ise düşük saptanmıştır. SSO multiple ve milimetrik taşlı hastalarda da yüksek olmasına rağmen, istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. SSO, VKİ yüksek olan ve UDKA tedavisi alanlarda farklı değildi. SSO temel alındığında, kızlarda, idiyopatik hastalarda ve yaşın artmasıyla, safra kesesi taşına bağlı semptomların daha şiddetli seyrettiğini söylemek olasıdır. Multiple veya milimetrik taşlı hastalarda da semptomların şiddetli seyrettiği saptanmasına rağmen, istatistiksel doğrulama için daha fazla çalışmaya gereksinim vardır.

Çocuklarda kız/erkek oranı erişkinlerden farklı olarak eşitken, adolesan dönemde kız sayısında belirgin artış olmaktadır<sup>(3,6,12,16)</sup>. Bu durum adolesan dönemde kızlarda östrojenin sekonder etkisiyle safradaki kolesterol saturasyonunun artmasıyla ilişkilendirilmiştir<sup>(17)</sup>. Buna karşın, erken çocukluk döneminde, adolesan döneme göre, erkek sayısı daha fazla olduğu görülmektedir. Ancak bu durum literatürde irdelenmemiştir<sup>(6,7)</sup>. Serimizdeki bulgular da literatürdeki bu verilerle uyumlu bulunmuştur.

Literatür, fazla kilonun, safra taşı oluşumunda, kızlarda daha belirleyici bir risk faktörü olduğuna işaret etmektedir<sup>(18)</sup>. Serimizdeki kızlarda da VKİ, erkeklerle göre belirgin olarak daha yüksek olup, literatürle benzerlik göstermektedir. Ayrıca SSO ve amilaz yüksekliği de kızlarda daha fazla olmasına rağmen, istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Safra kesesi taşlarının yaşa göre sıklığı ile ilgili Gökçe ve ark.<sup>(6)</sup> 124 hastalık serilerinde, 10 yaşın üzerinde 55 (%44,4), 2-10 yaş arasında 51 (%41,1) ve 2 yaş altında 18 (%14,5) hasta olduğunu göstermişlerdir. Serimizde, erken çocukluk döneminde 71 (%48,3), adolesan dönemde 76 (%51,7) hasta mevcut olup, Gökçe ve ark.<sup>(19)</sup> çalışmasıyla benzerlik göstermektedir. Erişkinlerde yaşla birlikte safra kesesi taşında belirgin artış bildirilmesine rağmen, serimizde safra kesesi taşı frekansı çocuklarda yaşla artış göstermemiştir.

Corte ve ark.<sup>(7)</sup> değişik yaş gruplarındaki klinik prezentasyonun dağılımını incelediklerinde, kolik ağrı oranının büyük çocuklarda daha yüksek olduğunu göstermişlerdir. Bizim çalışmamızda da SSO'nun adolesan dönemde, erken çocukluk dönemine göre

daha yüksek olduğu saptanmıştır. Bu durum daha küçük çocukların şikayetlerini net tarif edemiyor oluşuyla ve hafif yakınmalarını gözden kaçmasıyla ilgili olabilir.

Adolesan dönemde VKİ artışı safra taşı için önemli bir risk faktörüdür<sup>(2,20,21)</sup>. Çalışmamızda da, VKİ ortalaması adolesan dönemde daha yüksekti. Erken çocukluk döneminde TPN, hemoliz, enfeksiyonlar gibi risk faktörleri safra taşı için daha ön plandadır. Serimizde erken çocukluk döneminde 3 (%4,2) hastada fazla kilolu hasta varken, adolesan dönemde 20 (%26,3) hastada fazla kilo risk faktörü olarak belirlenmişti. Çocuklarda yaş artışıyla birlikte predispozan faktör olarak kız cinsiyet ve obezite öne çıkmaktadır. Ayrıca adolesan dönemde; komplike kese, transaminaz ve bilirubin yüksekliği oranında artış olduğu da çalışmamızda gösterilmiştir.

Obezite safra taşı oluşumu, safra taşının semptomatik hale gelmesi ve semptomların şiddeti açısından bilinen bir risk faktörüdür<sup>(22-25)</sup>. Gökçe ve ark.<sup>(6)</sup> kendi serilerinde obeziteyi hastalarının %10'unda bildirmişlerdir. Bir başka çalışmada, fazla kilolu veya obez hasta oranı %31 olarak raporlanmıştır<sup>(25)</sup>. Hastalarımızın %15'inde aşırı kilo veya obezite saptandı. Bu hastaların çoğunluğu kız (%82,6) ve adolesan (%87) dönemeydi. Obezitenin semptomları arttırdığını gösteren yayınların aksine serimizde, SSO'nun obez hastalarda yükselmediği görülmüştür. Ancak komplike kese oranı obez hastalarda daha yüksek oranda bulunmuştur.

Çocukluk çağı safra kesesi taşlarının, hastaların %17 ile %50'si arasında asemptomatik olduğu gösterilmiştir<sup>(2,3,7,16,17)</sup>. Çalışmamızda, hastalarımızın %24'ü asemptomatik, %76'sı semptomatiktir. Erişkinlerde çocuklardan farklı olarak asemptomatik hasta oranı (%80) daha yüksektir<sup>(26,27)</sup>. Ayrıca asemptomatik hastalarda risk faktörü daha fazla oranda (%67,7) bildirilmiştir<sup>(6)</sup>. Benzer şekilde serimizdeki asemptomatik hasta grubunda risk faktörü oranı (%80) daha fazlaydı. Gökçe ve ark.'nın<sup>(16)</sup> çalışmasında<sup>(6)</sup>, asemptomatik hasta grubunda bilirubin yüksekliği ve hemolitik anemi oranı %27,1 olup, bu bulgu çalışmamızla (%34) paralelik göstermektedir. Ayrıca asemptomatik hastalarda yaş ortalamasının daha düşük olduğu bildirilmiştir. Asemptomatik hastaların küçük yaşta tanılmaları, taşıdıkları risk faktörleri dolayısıyla daha

yakın klinik takip altında olmalarından kaynaklanabilir. Ancak serimizde bu farklılık gözlenmemiştir. Bu, çalışmada referans aldığımız yaşın ilk tanı anındaki yaş değil, kolesistektomi anındaki yaş oluşu ile ilgili olabilir.

Safra taşları predispozan bir risk faktörüne bağlı oluşabileceği gibi idiyopatik de olabilirler <sup>(2,3,6,8,28)</sup>. İtalya'da yapılan çok merkezli bir çalışmada, safra kesesi taşı hastaların %47,5'inde risk faktörü bildirilmiştir <sup>(7)</sup>. Hastalarımızın %54,4'ünde bir veya birkaç risk faktörü saptanmış olup, literatürle benzeşmektedir ve en çok görülen risk faktörü hemolitik hastalıklardır. Herzog ve Bouchard idiyopatik hastalarda pankreatit, kolestaz ve koledokolitiazis gibi komplikasyonların daha yüksek olduğunu (%58) bildirmişlerdir <sup>(4)</sup>. Çalışmamızda, idiyopatik hastalarda SSO'nun anlamlı olarak yüksek saptanması Herzog ve Bouchard'ın çalışması ile uyumludur. Gökçe ve ark. <sup>(6)</sup> risk faktörü olan grupta bilirübin yüksekliğini idiyopatik gruba göre daha fazla saptamışlardır. Çalışmamızda da, risk faktörü olan grupta bilirübin yüksekliği %37,5 oranında saptanmış olup, idiyopatik gruptan daha yüksek bulunmuştur.

TPN alan çocuklarda safra taşı insidansında artış olduğu, bu olguların %43'ünde taş geliştiği bildirilmiştir <sup>(8)</sup>. Corte ve ark. <sup>(7)</sup> safra kesesi taşı çocukların %13'ünde TPN öyküsü saptamışlardır. Serimizde, TPN öyküsü olan hasta oranı % 11,5 olup, bu hastaların yaş ortalaması ve SSO da düşüktü. Bu durum TPN alan hastalarda taşların daha erken saptanması ile ilişkilidir.

Çocuklarda, cerrahi olmayan yaklaşım olarak UDKA ile ilgili çalışmalar enderdir ve etkinliği kısıtlı bulunmuştur <sup>(29,30)</sup>. Çocuklarda UDKA tedavisi ile hastaların çok az bir kısmında taşların kaybolduğu fakat bu hastaların hepsinde daha sonra yeniden taş oluştuğu ama UDKA tedavisi süresince semptomların azaldığı gösterilmiştir <sup>(7)</sup>. Serimizde, hastaların %40,8'i UDKA tedavisi almıştır ve bu hastalarda SSO'nda almayanlara göre farklılık saptanmamıştır. Bu konu yapılacak prospektif çalışmalarla aydınlatılmaya gereksinim duymaktadır.

Literatürde çocuklarda safra kesesi taşı için raporlanan ortalama taş boyutları 7-8 mm olarak bildirilmiştir <sup>(7)</sup>. Hastalarımızın ortalama taş boyutu 8,9

mm idi. Literatürde milimetrik taş oranı %8 olarak bildirilmiştir <sup>(31)</sup>. Milimetrik taşlı hasta oranı serimizde %14,2 olarak saptanmıştır. Milimetrik taşları olan hasta grubumuzda, diğer hastalara göre, transaminaz, bilirübin ve amilaz yüksekliği olan hasta sayısı daha fazlaydı. Milimetrik safra kesesi taşlarının safra ve pankreatik kanalı tıkayarak pankreatit, koledokolitiazis ve kolanjit riskini arttırdığı bilinmektedir.

Erişkinlerin safra kesesi taşlarında %8-%12 oranında pankreatit bildirilmiş ve akut pankreatitin en sık nedeninin safra taşı olduğu gösterilmiştir <sup>(20,32)</sup>. Özçakar ve ark. kliniğimizde çocuk pankreatitleri üzerine yaptıkları çalışmada, hastaların %17,6'sında safra kesesi taşı saptamışlardır <sup>(33)</sup>. Bogue ve ark. <sup>(16)</sup> ise bu oranı %6,9 olarak belirtmişlerdir. Çalışmamızda ise, pankreatit %7,48 oranında bulunmuş olup literatürdeki oranlara benzerdir. Biliyer pankreatit kadınlarda daha sık görülmektedir <sup>(34,35)</sup>. Çalışmamızda, pankreatit kızlarda %11,1, erkeklerde %4 oranında saptanmıştır.

Kolesistektomili çocuklarda, taşlı safra keselerinin patolojik incelemesinde %85 oranında kronik kolesistit bildirilmektedir <sup>(7)</sup>. Çalışmamızda bu oran % 90 olarak bulunmuştur. Safra kesesi metaplazisi erişkin kolesistektomilerinin %75'inde bildirilmesine <sup>(36)</sup> rağmen, çocuklarda metaplazi sonucu bildirilen çalışmaya rastlanmamıştır. Çalışmamızda, 2 (%1.36) hastada metaplazi raporlanmış olup, bu bulgu çocuk safra keselerinin metaplazi açısından da daha dikkatli incelenmesi gerektiğine işaret etmektedir. Ayrıca kolesistolozis de 6 kesede (%4.08) gösterilmiştir.

Günümüzde LK, daha az ağrıya neden olduğu, üst abdominal insizyona ve skar oluşumuna yol açmadığı, daha kısa hastanede yatış süresi gerektirdiği için altın standart olarak kabul edilmektedir <sup>(37,38)</sup>. Kliniğimizde son 9 yılda 142 (%96,6) hastaya laparoskopik ve 5 (%3,4) hastaya açık olmak üzere toplam 147 hastaya kolesistektomi uygulanmıştır. Klinik tecrübemiz, çocuk safra kesesi hastalıklarının tedavisinde LK'nin güvenli bir tedavi yöntemi olduğu yönündedir. LK'de açığa geçilme oranı erişkinlerde %4,8-11 arasında bildirilmiştir <sup>(39,40)</sup>. Ana Cristina ve ark. <sup>(3)</sup> çocuklarda yaptığı 208 hastayı kapsayan serisinde, 4 hastada (%1,9) açık cerrahiye geçiş bildirmiştir. Serimizde açık cerrahiye geçiş yalnızca 2 (%1,38) hastada gerekli olmuştur. Bu oran literatürle karşılaştırıldığında daha düşüktür. Açığa geçilme oranları cerrahin lapa-

roskopik tecrübesinin artmasıyla ters orantılıdır. Çocuklarda LK'de komplikasyon oranı düşüktür. Siddiqui ve ark. <sup>(41)</sup> 184 çocukta uyguladıkları LK sonrası yalnızca 3 hastada (%1,6) komplikasyon geliştiğini bildirmiştir. Çalışmamızda, 4 olguda (%2,8) komplikasyon saptanmış olup, literatür ile uyumludur. Laparoskopik kolesistektomide hastanede kalış süresi literatürde 1,1-2 gün arasında bildirilmiştir <sup>(3,42)</sup>. Çalışmamızda, hastanede kalış süresi ortalama 1,17 gün olarak saptanmıştır. Bu süre literatür ile benzerdir.

LK'nin yüz güldürücü sonuçları ve çocuklarda güvenle uygulanabilen bir teknik oluşu halen tartışma konusu olan, asemptomatik seçilmiş hastalar için de cerrahi önerenlerin görüşünü kuvvetlendirmektedir.

Çalışmamızın eksik yanları olarak, yalnızca kolesistektomili hastaları içermesi, 3. basamak merkez olmamız nedeniyle riskli hasta popülasyonumuzun yüksek olması ve çalışmanın retrospektif olması gösterilebilir. Bu çalışmanın ışığında, çocuklarda, geniş serili, çok merkezli, çok boyutlu çalışmalara gereksinim olduğunu düşünmekteyiz. Gelişmiş birçok ülkede olduğu gibi ülkemizde de safra taşı hastaları için ulusal bir veri tabanı oluşturulması gerekmektedir.

## Kaynaklar

1. Broderick A, Sweeney BT. Gallbladder Disease, In: Walker AW, Goulet O, Kleinman R, Sherman P, Schneider BJ, Sanderson IR, Editors Pediatric Gastrointestinal Disease. 4th ed. Hamilton. BC Decker 2006; 1551-65.
2. Wesdorp I, Bosman D, de Graaff A, et al. Clinical presentations and predisposing factors of cholelithiasis and sludge in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000; 31: 411-7. <https://doi.org/10.1097/00005176-200010000-00015>
3. Ana Cristina AT, Leal AJ, Velhote MC, et al. Management of gallstone disease in children: a new protocol based on the experience of a single center. *Journal of Pediatric Surgery* 2012;47:2033-2038. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2012.06.010>
4. Herzog D, Bouchard G. High rate of complicated idiopathic gallstone disease in pediatric patients of a North American tertiary care center. *World J Gastroenterol* 2008;14:1544-1548. <https://doi.org/10.3748/wjg.14.1544>
5. Sanaç Y. Safra kesesi. Sayek İ (editör). Temel Cerrahi. Ankara: Güneş Kitabevi; 2004. s.1372-1380.
6. Gökçe S, Yıldırım M, Erdoğan D. A retrospective review of children with gallstone: Single-center experience from Central Anatolia. *Turk J Gastroenterol* 2014;25: 46-53. <https://doi.org/10.5152/tjg.2014.3907>
7. Corte DC, Falchetti D, Nebbia G, et al. Management of

- cholelithiasis in Italian children: a national multicenter study. *World J Gastroenterol* 2008;14:1383-1388. <https://doi.org/10.3748/wjg.14.1383>
8. Roslyn JJ, Berquist WE, Pitt HA, et al. Increased risk of gallstones in children receiving total parenteral nutrition. *Pediatrics* 1983;71:784-789.
9. Palasciano G, Portincasa P, Vinciguerra V, et al. Gallstone prevalence and gallbladder volume in children and adolescents: an epidemiological ultrasonographic survey and relationship to body mass index. *Am J Gastroenterol* 1989;84:1378-1382.
10. Kumar R, Nguyen K, Shun A. Gallstones and common bile duct calculi in infancy and childhood. *Aust N Z J Surg* 2000;70:188-191. <https://doi.org/10.1046/j.1440-1622.2000.01783.x>
11. Kaechele V, Wabitsch M, Thiere D, et al. Prevalence of Gallbladder Stone Disease in Obese Children and Adolescents: Influence of the Degree of Obesity, Sex, and Pubertal Development. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006;42:66-70. <https://doi.org/10.1097/01.mpg.0000187816.31213.06>
12. Murphy PB, Vogt KN, Winick-Ng J, et al. The increasing incidence of gallbladder disease in children: A 20year perspective. *J Pediatr Surg* 2016 Feb 12. pii: S0022-3468(16)00080-4.
13. Kim PC, Wesson D, Superina R, et al. Laparoscopic cholecystectomy versus open cholecystectomy in children: which is better? *J Pediatr Surg* 1995;30:971-973. [https://doi.org/10.1016/0022-3468\(95\)90323-2](https://doi.org/10.1016/0022-3468(95)90323-2)
14. Gani JS, Oakes LH. Biliary Symptom Scoring as a Method of Selecting Patients for Cholecystectomy. *Aust NZ J Surg* 2000;70:644-648. <https://doi.org/10.1046/j.1440-1622.2000.01918.x>
15. Bitzer EM, Lorenz C, Nickel S, Dörning H. Assessing patient-reported outcomes of cholecystectomy in short-stay surgery. *Surg Endosc* 2008;22:2712-2719. <https://doi.org/10.1007/s00464-008-9878-z>
16. Bogueu CO, Murphy AJ, Gerstle JT, et al. Risk Factors, complications, and outcome of gallstones in children: a single center review. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2010;50:303-308. <https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e3181b99c72>
17. Von Bergmann K, Becker M, Leiss O. Biliary cholesterol saturation in nonobese women and nonobese men before and after puberty. *Eur J Clin Inv* 1986;16:531-535. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2362.1986.tb02173.x>
18. Lai SW, Muo CH, Liao KF, et al. Risk of acute pancreatitis in type 2 diabetes and risk reduction on antidiabetic drugs: a population-based cohort study in Taiwan. *Am J Gastroenterol* 2011;106:1697-1704. PMID: 21577242 <https://doi.org/10.1038/ajg.2011.155>
19. Lowenfels AB, Velema JP. Estimating gallstone incidence from prevalence data. *Scand J Gastroenterol* 1992;27:984. <https://doi.org/10.3109/00365529209000175>
20. Reif S, Sloven DG, Lebenthal E. Gallstones in children: characteristics by age, etiology and outcome. *Am J Dis Child* 1991;146:105-108. <https://doi.org/10.1001/archpedi.1991.02160010111028>
21. Holcomb GW, Naffis D. Laparoscopic cholecystectomy in infants. *J Pediatr Surg* 1994;29:86-87. [https://doi.org/10.1016/0022-3468\(94\)90531-2](https://doi.org/10.1016/0022-3468(94)90531-2)



22. Mehta S, Lopez M, Chumpitazi B, et al. Clinical characteristics and risk factors for symptomatic pediatric gallbladder disease. *Pediatrics* 2012;129:e82-8. <https://doi.org/10.1542/peds.2011-0579>
23. Stander S, Borge GN, Anne TH. Elevated body mass index as a causal risk factor for symptomatic gallstone disease: A Mendelian randomization study. *Hepatology* Volume 2013;58(6):2133-2141. <https://doi.org/10.1002/hep.26563>
24. Bonfrate L, Wang D, Garruti G, et al. Obesity and the risk and prognosis of gallstone disease and pancreatitis. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology* 2014;28:623-635. <https://doi.org/10.1016/j.bpg.2014.07.013>
25. Campbell S, Richardson B, Mishra P, Wong M, Samarakody U, Beasley S, Pringle K, Morreau P. Childhood cholecystectomy in New Zealand: A multicenter national 10 year perspective. *J Pediatr Surg* 2016;51(2):264-267. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2015.10.071>
26. Attili AF, Carulli N, Roda E, et al. Epidemiology of gallstone disease in Italy: prevalence data of the Multicenter Italian Study on Cholelithiasis (M. I. COL.) *Am J Epidemiol* 1995;141:158-165.
27. Barbara L, Sama C, Morselli Labate AM, et al. A population study on the prevalence of gallstone disease: the Sirmione Study. *Hepatology* 1987;7:913-917. <https://doi.org/10.1002/hep.1840070520>
28. Biner B, Oner N, Celtik C, et al. Ceftriaxone-associated biliary pseudolithiasis in children. *J Clin Ultrasound* 2006;34:217-222. <https://doi.org/10.1002/jcu.20228>
29. Gamba PG, Zancan L, Midrio P, et al. Is there a place for medical treatment in children with gallstones? *J Pediatr Surg* 1997;32:476-8. [https://doi.org/10.1016/S0022-3468\(97\)90610-2](https://doi.org/10.1016/S0022-3468(97)90610-2)
30. Colombo C, Bertolini E, Assaisso ML, et al. Failure of ursodeoxycholic acid to dissolve radiolucent gallstones in patients with cystic fibrosis. *Acta Paediatr* 1993;82:562-565. <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.1993.tb12754.x>
31. Nak SG, Türksöz A, Gülten M, et al. Urseodeoxycholic acid therapy in gallstone disease. *Türk J Gastroenterol* 1998;2:116-122.
32. Lugo-Vicente HL. Trends in management of gallbladder disorders in children. *Pediatr Surg Int* 1997;12:348-352. <https://doi.org/10.1007/BF01076936>
33. Özçakır E, Mercan MH, İrfan K, et al. Pankreatitli olgularda deneyimimiz. *Çocuk Cerrahisi Dergisi* 2010;24(2):71-76.
34. Kaya E, Dervişoğlu A, Polat C. Evaluation of diagnostic findings and scoring systems in outcome prediction in acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2007;14:3090-3094.
35. Gümtüş M, Uçmak F, Önder A, et al. Akut Pankreatit Deneyimimiz: 401 Vakanın Analizi. *Türk HPB* 2009;5:60-64.
36. Adsay NV. Gallbladder, Extrahepatic Biliary Tree, And Ampulla In: Mills S, Carter D, Reuter V, et al. Sternberg's Diagnostic Surgical Pathology, Philadelphia, Lippincott Williams&Wilkins; 2004;38:1775-1828.
37. Esposito C, Gonzalez Sabin MA, Corcione F, et al. Results and complications of laparoscopic cholecystectomy in childhood. *Surg Endosc* 2001;15:890-892. <https://doi.org/10.1007/s004640000042>
38. Mattioli G, Repetto P, Carlini C, et al. Management of pediatric cholelithiasis. 1387 Cagnazzo A, Barabino A, Gandullia P, Jasonni V. Mediumterm results after cholecystectomy in patients younger than 10 years. *Surg Endosc* 2001;15:1423-1426. <https://doi.org/10.1007/s00464-001-9029-2>
39. Akat AZ, Doğanay M, Koloğlu M, et al. Tek merkezde yapılan 1000 vakada laparoskopik kolesistektominin değerlendirilmesi. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2002;22:133-41.
40. Alabaz Ö, Sönmez H, Erkoçak EU, et al. Laparoskopik kolesistektomi:192 olgunun sunumu. *End-Lap. ve Minimal İnvaziv Cerrahi Derg* 1996;3:94-99.
41. Siddiqui S, Newbrough S, Alterman D. et al. Efficacy of laparoscopic cholecystectomy in the pediatric population. *Journal of Pediatric Surgery* 2008;43:109-113. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2007.09.031>
42. Solmaz B, Hakgüder G, Ateş O, et al. Çocuklarda Laparoskopik Kolesistektomi. *DEÜ Tıp Fakültesi Dergisi* 2009;23(1):5-8.