

# Safra Taşlarının Karın İçi Yapışıklık Gelişimine Katkısı Var mıdır?

## IS THERE ANY CONTRIBUTIVE ROLE OF GALLSTONES ON INTRAPERITONEAL ADHESION FORMATION?

Dr.Recep GÜLOĞLU (\*), Dr.Mehmet MİHMANLI (\*\*), Dr.Cumhur ARICI (\*),  
Dr.Sinan YOL (\*), Dr.Sümer YAMANER (\*), Dr.Cemalettin ERTEKİN (\*)

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı (\*),  
Şişli Etfal Hastanesi, Genel Cerrahi Bölümü (\*\*), İSTANBUL

### ÖZET

**Amaç:** Safra taşı ve safranin periton boşluğundaki etkilerini araştırmak.

**Durum Değerlendirmesi:** Laparoskopik kolesistektomide kesenin delinmesi sonucu karın boşluğuna safra ve/veya taş dökülebilmektedir. Bu komplikasyonun oluşturacağı patolojileri araştıran çalışmalarda değişik sonuçlar belirtilmektedir.

**Yöntem:** DETAM Enstitüsünde 80 adet Sprague-Dawley cinsi sıçan rastgele 8 gruba (n=10) bölündü. 1, 2 ve 3. gruplardaki deneklere sırası ile 2ml. serum fizyolojik (SF), steril safra (SS) ve enfekte safra (ES) periton içine enjekte edildi. 4, 5, 6, 7 ve 8. inci gruplara 3-4mm.lik orta hat kesisi ile laparotomi yapıldı. 4, 5 ve 6 gruplara sağ üst kadrana 2-3 mm. çapında steril tek safra taşı yerleştirildi. Kesi kapatıldıktan sonra periton boşluğuna sırasıyla 2'şer ml. SS, ES ve SF enjeksiyonu yapıldı. Grup 7'ye insizyon kapatıldıktan sonra karın boşluğuna 2ml. SF enjeksiyonu yapıldı. Grup 7 ve 8'de laparotomide sağ üst kadrana boş penset gönderilip, çıkarılarak insizyon kapatıldı. Tüm denekler 8. haftanın sonunda sakrifiye edilerek daha lateralden yapılan ayrı bir insizyondan periton boşluğu incelendi. Periton boşluğunda gözlenen yapışıklıklar Elkins sınıflamasına göre skorlandı. İstatistiki değerlendirmelerde Fisher Ki-Kare ve Mann Whitney -U testi kullanıldı.

**Çıkarımlar:** 1, 2, 3, 7 ve 8'inci gruplarda periton boşluğunda herhangi bir değişiklik gözlenmedi. Grup 4'de %80, Grup 5'de %90, Grup 6'da %80 denekte karın içi yapışıklıklar saptandı. Hiçbir denekte yara enfeksiyonu veya karın içi apse görülmedi. Safra taşı grupları ile diğer gruplar arasındaki yapışıklık farkı istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0,05).

**Sonuç:** Laparoskopik kolesistektomi sırasında periton boşluğuna düşen taşların yapışıklık riski nedeniyle mümkünse çıkarılmalarının yararlı olacağı kanısına varıldı.

**Anahtar kelimeler:** Safra, safra taşı, karın içi yapışıklık

### SUMMARY

Gallstones spillage into the peritoneal cavity may occur during the performance of laparoscopic cholecystectomy. In order to investigate the pathological consequences of this phenomena, an experimental study was designed on 80 Sprague-Dawley rats at Istanbul University Experimental Study Center (DETAM). The animals were divided into 8 groups (n=10). 2ml. of physiologic saline (PS), sterile bile (SB), and infected bile (IB) were injected into the peritoneal cavity of the groups 1;2, and 3 respectively. A 3 to 4mm. median abdominal incision was made on the rats in groups 4 to 8. A single sterile gallstone was located on the right upper quadrant of the animals in group 4,5 and 6. After the abdominal cavity was closed, 2ml. of PS, SB, and IB of each group respectively were injected into the peritoneal cavity. In group 7 and 8, sterile pincet were introduced to the right upper quadrant of the animals without any manipulation and incisions were closed right after that. Then, 2ml. of PS was injected into the abdominal cavity of group 7. At the end of the 8th week, all the animals were sacrificed, and their peritoneal cavities were inspected from different incisions to note and score any

adhesion formation. No pathological change was observed in groups 1,2,3,7 and 8. However, adhesions were observed in 8 (80%), 9 (90%) and 8 (80%) rats of groups 4,5, and 6, respectively. When the groups were compared, the results were statistically significant ( $p<0.005$ ). As a result, this study supports the idea that gallstone spillage into the abdominal cavity is associated with an increased risk of intraabdominal adhesion formation and that every attempt could be made to extract these stones which are spilled during laparoscopic cholecystectomy.

**Keywords:** Bile, gallstone, adhesion

Laparoskopik kolesistektomi (LK) günümüzde açık kolesistektomiye karşı birçok üstünlüğü olan gözde bir cerrahi teknik haline gelmiştir. Ancak LK sırasında safra kesesi delinmelerinin açık cerrahiye göre daha sık olduğu bildirilmekte ve bu oran %9-33 arasında değişmektedir (1,2). Bu komplikasyon sırasında karın boşluğuna safra akması ve taş düşmesi sonucu, apse, yapışıklık, fistül gelişebildiği, hatta önceden tanısı konmamış insitu kese kanserlerinin peritona ekilebildiği bildirilmektedir (3,4,5,6). Bu durumda akan safra aspire edilmekte, dökülen taşlar ise büyüğe kolayca çıkarılabilmektedir. Ancak, küçük çaplı taşlar çoğu kez periton boşluğunda kalabilmektedir. Bu komplikasyonun erken ve geç sonuçları konusundaki klinik ve deneysel araştırmalar güncellik kazanmaktadır. Çalışmamız safra taşlarının, steril ve enfekte safra ile kombinasyonlarının sıçan periton boşluğundaki etkilerini incelemek amacıyla yapılmıştır.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışma, İstanbul Üniversitesi, Deneysel Tıp Araştırma Merkezi 'nde (DETAM) gerçekleştirildi. Çalışma grupları ağırlıkları 250-300 gram olan 80 adet Sprague-Dawley cinsi dişi sıçandan oluşturuldu. Tüm denekler çalışma öncesi ve süresince oda ısısında, standart sıçan yemi ve su ile kafeslerinde beslendiler. Hiçbir gruba antibiyotik profilaksisi uygulanmadı.

Çalışmada kullanılan safra koledok eksplorasyonu yapılan hastaların T-drenaj tüplerinden alındı. Safra taşları ise kolesistektomi yapılan hastalardan elde edildi. Alınan safra ve safra taşları etilen oksit gazı ile sterilize edildi. Taş ve safraların sterilitesi çalışma günü kültürde kontrol edilerek doğrulandı. Enfekte safra ise, steril safranin  $1 \times 10^6$  koloni forming ünit (cfu/ml.) konsantrasyonda E-Coli inokülasyonu ile elde edildi. Denekler  $n = 10$  olmak üzere 8 gruptan oluşturuldu. Çalışma eter inhalasyonu ile genel anestezi altında ve steril koşullarda gerçekleştirildi.

Birden üçe kadar olan grupların periton boşluğuna (karın ön duvarı asılarak) sağ üst kadrandan steril 2cc.lik siyah iğneli (22 G) plastik enjektörle girilerek, sırasıyla 2'şer ml. serum fizyolojik (SF), steril safra (SS) ve enfekte safra (ES) enjekte edildi. Grup 4, 5, 6, 7 ve 8 deki deneklerin karın bölgesi traş edilerek, povidon iyodür ile bölge temizliği yapıldı. Supine pozisyonuna getirilen denekler karın bölgesi açık kalacak şekilde delikli kompres ile örtüldü. 34ml. lik orta hat kesisi ile laparotomi yapıldı.

Grup 4, 5 ve 6 daki deneklerin sağ üst kadrana 2-3mm. çapında steril tek safra taşı yerleştirildi. Kesi 4/0 PDS sütürü ile çift kat kapatıldı. Tüm bu çalışmalar steril koşullarda yapıldı. Kesi kapatıldıktan sonra grup 4'e 2ml. SS, grup 5'e 2ml. ES, grup 6 ve 7'ye 2'şer ml. SF enjekte edildi. Grup 7 ve 8'e laparotomide boş bir penset sağ üst kadrana gönderilip, çıkarıldı. Gruplara yapılan işlemler Tablo 1'de gösterilmiştir.

**Tablo 1. GRUPLARA UYGULANAN İŞLEMLER**

Grup (n = 10)	Laparotomi	Karın içi enjeksiyon	Safra taşı
1	-	SF	-
2	-	SS	-
3	-	ES	-
4	+	SS	+
5	+	ES	+
6	+	SF	+
7	+	SF	-
8	+	-	-

SF: Serum fizyolojik, SS: Steril safra, ES: Enfekte safra

Çalışmanın başlangıcından 8 hafta sonra aşırı eter inhalasyonu ile tüm denekler sakrifiye edildiler. Deneklere, gruplarına yapılan işlemleri bilmeyen birisi tarafından eski insizyonun daha lateralinden laparotomi yapılarak, karın içi pato-

lojiler değerlendirildi. Gözlenen yapışıklıklar Elkins ve ark.(7) kullandığı sınıflamaya göre skorlandı. Taşların çevresinden alınan omentum örnekleri histopatolojik olarak incelendi.

İstatistiki hesaplamalar Fisher Ki-Kare ve Mann Whitney-U testleri ile yapıldı.

## BULGULAR

Deney boyunca hiç bir hayvan kaybedilmedi. Deneklerde yara veya periton içi enfeksiyon saptanmadı. 1,2,3,7 ve 8 inci gruplarda karın içinde herhangi bir lezyon veya yapışıklık gözlenmedi. 4 grupta; 8 hayvanda (%80), 5 grupta; 9 hayvanda (%90) ve 6. grupta; 8 hayvanda (%80) karın içi yapışıklıklar saptandı (Tablo 2).

**Tablo 2. YAPIŞIKLIKLARIN SKORLANMASI (ELKINS'E GÖRE)**

Skor	Değerlendirme
0	Yapışıklık yok
1	Organlar ile organlar arasında veya organlar ile periton arasında tek bant
2	Organlar ile organlar arasında veya organlar ile karın duvarı arasında iki bant
3	Organlar veya organlar ile karın duvarı arasında ikiden fazla bant
4	Organların karın ön duvarına yapışıklığı

Tüm olgularda karın içine konan taşlar periton boşluğu içinde omentumla tüm yüzeyleri kaplanmış olarak değişik lokalizasyonlarda bulundular. Ancak, grup 4'de 1 (%10), grup 5'de 3 (%30), grup 6'da, 2 (%20) denekte taşlar batın iç duvarına yapışmış olarak gözlemlendiler. Yapışıklıklar barsak viabilitesini ve pasajını bozmayan ince bantlar halinde idi. Yerleşimlerine göre yapışıklıklar, omentumdan - yarıya 6 denekte (%24), karaciğerden - omentuma 5 (%20), barsaktan-omentuma 4 (%16), karaciğerden-yarıya 4 (%16) barsaktan-barsağa 3 (12), barsaktan - karaciğere 2 (%18), barsaktan -pelvise 1 (%4) denekte saptandı. Gruplardaki ortalama yapışıklık skorları Tablo-3'de gösterilmiştir.

Periton boşluğunda safra taşı bulunan grup 4,5, ve 6 ile diğer gruplar arasında gerek yapışıklık, gerekse skor açısından anlamlı fark görüldü ( $p < 0.001$ ) (Tablo 4). Grup 4,5,6'nın birbirleri arasındaki fark istatistiksel olarak an-

lamsız bulundu ( $p > 0,05$ ) (Tablo 5). Taşların çevresindeki omentumdan yapılan histopatolojik incelemelerde iltihabi hücre infiltrasyonu, kaptiller ve fibroblastik proliferasyon ve fibrozis saptandı.

**Tablo 3. GRUPLARDAKİ YAPIŞIKLIK VE SKOR DAĞILIMI**

Grup (n = 10)	Karın içi yapışıklık (%)	Ortalama skor ve standart sapmalar
1	0	0
2	0	0
3	0	0
4	80	1,1+0.7
5	90	1,4+1.0
6	80	1,2+0.9
7	0	0
8	0	0

## TARTIŞMA

Son 10 yıl içerisinde semptomatik safra taşlarının tedavisinde LK giderek artan bir oranda kullanım alanı bulmuştur. LK'nin avantajlarına karşın, ameliyat tekniğiyle ilgili bazı komplikasyonlarının açık kolesistektomiye göre daha sık görüldüğü bildirilmektedir (8,9).

**Tablo 4. TÜM GRUPLARIN YAPIŞIKLIK AÇISINDAN KARŞILAŞTIRILMASI (Mann-Whitney U TESTİ İLE)**

Grup (n = 10)	p
1	0
2	0
3	0
4	<0.001
5	<0.001
6	<0.001
7	0
8	0

Soper ve ark. ( 5 ) LK de kese delinmesi insidansının %30'un üzerinde olduğunu ve olguların %20'sinden fazlasında periton boşluğuna taş düştüğünü bildirmektedirler. Litwin ve ark. (10) ise 2201 olguluk LK serilerinde kese perforasyon oranını %9, karın içine taş düşmesini %1 olarak saptamışlardır. Deziel ve ark.( 11) LK yapılan 77604 olguyu kapsayan çok merkezli çalışmalarında 40 hastada karın boşluğuna safra akması, 35 hastada ise taşın periton boşluğuna düşmesi nedeni ile laparotomiye geçildiğini bildir-

mişlerdir. Son üç çalışmanın yıllarına bakıldığında kese perforasyon oranlarında yıllara göre azalma dikkati çekmektedir. Bu durum laparoskopisi ile uğraşan cerrahların deneyimlerinin artması sonucu komplikasyonların hızla azaldığı şeklinde yorumlanabilir.

Johnston ve ark (12 ) sıçanlarda yaptıkları bir çalışmada küçük hacimlerdeki steril veya enfekte safra kaçışının zararsız olabileceğini belirtmişlerdir. Buna karşın, steril veya enfekte safra taşları ile kombine kaçağının sırasıyla %78 ve %67 oranında postoperatif yapışıklık riski oluşturduğunu saptamışlardır. Aynı araştırmacılar steril safra ve safra taşı kombinasyonu gruplarında %14 oranında karın içi apse gözlediklerini bildirmişlerdir. Çalışmamızda karın içi apse gözlenmedi. Cohen ve ark. (13) iki ay süre ile karın içine konan safra taşlarının karaciğere yapışıklık dışında komplikasyon yapmadıklarını belirtmektedirler.

Çalışmamızda 6 denekte taşlar karın içi duvarına yapışık olarak bulunmuştur. Literatürde LK de periton boşluğuna düşen taşların karın ön duvarına yapışıp, semptom verdiği bildirilmiştir (14). Anderson ve ark. (15) tarafından gerçekleştirilen deneysel çalışmada 3x10<sup>8</sup> cfu/ml bakteriyel konsantrasyonda E-Coli ile inoküle edilmiş safra intraperitoneal olarak sıçanlara enjeksiyonun öldürücü olabileceği gösterilmiştir. 300-400 gr ağırlığındaki sıçanlara enjekte edilen 2ml. safra 70kg ağırlığındaki insan için yaklaşık 500ml.' ye eş değerdir. Deneysel çalışmalarda seçilen hem safra miktarı, hemde bakteri konsantrasyonu enfekte olmayan safra kesesinin laparoskopik olarak çıkarılması sırasında karşılaşılabilecek maksimum düzeydir.

Gold-Deutch ve ark. (16) %12.8 oranında pozitif safra kültürü saptadıkları LK serilerinde %20.6 oranında safra kaçağına rağmen 247 olgudan sadece ikisinde trokar yerinde enfeksiyon saptamışlardır. Bu çalışmada dikkati çeken nokta safra kültürü pozitif ve kese delinmesi olan olguların hiç birisinde enfeksiyon komplikasyonu görülmemesidir. Yazarlar bu sonucun karın içi yıkanması ve profilaktik antibiyotik kullanımı sonucu olabileceğini belirtmektedirler. Willis ve ark.(17) bir çalışmada elektif kolektomi sonrası enfeksiyon komplikasyonlarının safra yollarındaki bakterilerden ziyade, hastanın cildinden veya eksojen kaynaklı olduğu sonucuna varmışlardır.

Intraperitoneal steril ve enfekte safra enjekte

edilen grup 2 ve 3 sıçanlarda herhangi bir lezyonun saptanmaması, daha öncet travma olmadan peritoneal kavitenin tek zararlı ajana karşı belirgin direnci olduğunu varsayan deneysel çalışmaların bulgularını desteklemektedir (18).

**Tablo 5. YAPIŞIKLIK OLAN GRUPLARIN (4-5-6) BİRBİRLERİ İLE KARŞILAŞTIRILMASI (FISHER KI-KARE TESTİ İLE)**

Gruplar	P
4-5	>0.05
4-6	>0.05
5-6	>0.05

Çalışmamızda laparotomiye takiben SF enjeksiyonu yapılan grup 7'de yapışıklık olmaması; grup 4, 5 ve 6'da büyük çoğunlukta yapışıklıklarla birlikte incelendiğinde, karın içi safra taşının yapışıklık oluşumunda yüksek insidansa sahip olduğunu düşündürmektedir.

Yalçın ve ark. (19) çalışmamıza benzer bir sıçan modelinde iki ay süre sonunda safra taşına bağlı %20 oranında yapışıklık saptamışlardır.

Shocket (4) LK'de %15 oranında periton boşluğunda safra taşı kaldığını, apse gelişimi riski nedeniyle olguların takibi ve apse gelişmelerin özellikle yayınlanması gerektiğini belirtmektedir. Ayrıca değişik araştırmacılar periton boşluğundaki safra taşlarının abse veya fistül nedeni olabildiğini belirten çalışmalar yayınlamışlardır (3,11,14,20).

Bazı yazarlar ise çeşitli klinik ve deneysel çalışmaların sonucunda bu görüşlerin aksini savunmaktadırlar.

Jones ve ark. (1) %33 oranında kese delinmesi olan LK serilerinde 41 aylık takip sonunda ileus, sepsis gibi laparotomi gerektirebilen herhangi bir komplikasyon görmediklerini bildirmişlerdir. Welch ve ark. (21) gerek klinik, gerekse deneysel çalışmalarında safra taşlarının zararlı etkilerinin olmadığı, bu nedenle çıkarılmaları için laparotomi gerekmediği sonucuna varmışlardır. Çeşitli deneysel çalışmalarda da safra taşlarının periton boşluğuna zararlı etkilerinin olmadığı belirtilmektedir (19,20,21).

Deneysel modellerle klinik çıkarımlar yapmanın her zaman doğru sonuçlar vermeyebileceği aşikardır. Ancak konunun güncelliği ve ilginçliği göz önüne alınarak bu çalışma yapılmıştır.

Çalışmamızın sonucuna göre sıçanlarda karın içine yerleştirilen safra taşlarının enfeksiyona yol açmadığı, ancak karın içi yapışıklıklar oluş-

turduğu gözlenmiştir. Bu nedenle karın içine düşen safra taşlarının olanaklar elverdiği ölçüde çıkarılmasının yararlı olacağı kanısına varılmıştır.

İleride yapılacak olan deneysel ve klinik çalışmaların bu konuya daha fazla açıklık getireceğini umuyoruz.

#### KAYNAKLAR

1. Jones DB, Dunnegan DL, Soper NJ: The influence of intraoperative gallbladder perforation on long-term outcome after laparoscopic cholecystectomy. *Surg. Endosc*, 1995 9 (9) 997-980.
2. Huang CS, Tai FC, Shi My, Chen DF, Wang NY: Complications of laparoscopic cholecystectomy. *J Formos Med Assoc* 1992; 91 (8): 785-792.
3. Bour ES, Gifford M: Gallstone umbilical sinus tract formation following laparoscopic cholecystectomy. *Arch Surg*, 1995.130: 1007-1008.
4. Shocket E: Abdominal abscess from gallstones spilled at laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* 1995; 9 (3) 344-347.
5. Soper NJ, Dunnegan DL: Does intraoperative gallbladder perforation influence the early outcome of laparoscopic cholecystectomy. *Surg Lap Endosc*, 1: 1991.156-161.
6. Koji Y, Kazuo C, Hitoshi I, Masayuki S, Katsuhiko K, Fujihiko N, Kohki K, Masao T: Gallbladder carcinoma in the era of laparoscopic cholecystectomy. *Arch Surg* 1996. 131 : 981-985.
7. Elkins TE, Ling FW, Ahokas DA, Addella TN, Homsey CA, Molinale LR: Adhesion prevention by solutions of sodium carboxymethylcellulose in rat I Fertility and Sterility. 1984, 41:(6) 926-928.
8. Shea JA, Healey MJ, Berlin JA, Clarke JR, Malet PF, Staroscik RN, Schwartz JS, Williams SV: Mortality and complications associated with laparoscopic cholecystectomy. *Ann of Surg* 1996 224: (5) 609-620.
9. Mc Mahon AJ, Fullarton G, Baxter JN, O'Dwyer PJ: Bile duct injury and bile leakage following laparoscopic cholecystectomy. *Br J Surg* 1995; 82: 307-313.
10. Litwin DE, Girotti MG, Povlin EC: Laparoscopic cholecystectomy: Trans Canada experience with 2201 cases. *Can J Surg*,1992.35: 291-296.
11. Deziel DJ, Millikan KW, Economou SG, et al: Complications of laparoscopic cholecystectomy: A national survey of 4292 hospitals and analysis of 77604 cases. *Am J Surg*,1993. 165: 9-14.
12. Johnston S, O'Malley K, Mc Entee G, Grace P, Smyth M, Hayes D: The need to retrieve the dropped stone during laparoscopic cholecystectomy. *Am J Surg* 1994, 167: 608-610.
13. Cohen RV, Pereira PR, De Barros MV, Ferreira

EA, De Tolosa EM: Is the retrieval of lost peritoneal gallstone worthwhile? *Surg Laparosc Endosc* 1994.(8):11-1360.

14. Catarci M, Zoraca M, Scaccia M, Carboni M: Lost intraperitoneal stones after laparoscopic cholecystectomy. Harmless sequela or reason for Reoperation. *Surg Laparosc Endosc* 1993.3: 4: 318-322.

15. Anderson R, Tranberg KG, Bergmark S: Roles of bile and bacteria in biliary peritonitis. *Br J Surg*, 1994, 77: 36-39.

16. Gold-Deutch R, Mashiach R, Boldur I, Ferszt M, Negri M, Halperin Z, Lin G, Sackier J, Halevy A : How does infected bile affect the postoperative course of patients undergoing laparoscopic cholecystectomy ? *Am J Surg* 1996;172:272 - 274.

17. Willis RG, Lawson WC, Hoare E, Kingston RD, Sykes PA: Are bile bacteria relevant to septic complications following biliary surgery? *Br J Surg* 1984, 71 (11) 845-849.

18. Mc Entee G, Stuart RC, Byrne PJ et al: Experimental study of starch induced intraperitoneal adhesions. *Br J Surg*, 1990, 77: 1113-1114.

19. Yalçın O, Soybir G, Özşeker A, Akan M: Batın içindeki safra taşlarının erken ve geç sonuçları. *Taksim Hast Tıp Bülteni* 1996; XXVI : 1-2.

20. Guy PR, Watkin DS, Thompson MH: Late discharge of stones after laparoscopic cholecystectomy. *Br J Surg*, 1993 80 (8): 1052.

21. Welch N, Hinder RA, Fitzgibbons RJ, et Rouse JW: Gallstone in the peritoneal cavity: A clinical and experimental study. *Surg Laparosc Endosc* 1991.4: 246-247.

22. Saraç M, Cingi A, Yegen C, Çelikel Ç, Aktan O, Yalın R: Laparoskopik kolesistektomi sırasında karın içinde kalan taşlar. *End Lap Minimal İnvaziv Cerrahi* 1996, 3: 139-143.

23. Zisman A, Loshkov G, Negri M, Herbert M, Halpern Z, Lin G, Halevy A: The fate of retained stone in the peritoneal cavity. *Surg Laparosc Endosc* 1995; 9:509-511.

24. Cline RW, Poulos E, Clifford EJ: An assesment of potensial caused by intraperitoneal gallstones. *Am Surg* 1994, 60:(5) 30 3-5.

#### TEŞEKKÜR

**Çalışmamızdaki istatistiki değerlendirmelerde ve patolojik incelemelerdeki katkılarından dolayı Dr.Uğur AKAR ve Dr.Uğur ÇEVİKBAŞ'a teşekkür ederiz.**

YAZIŞMA ADRESİ:

Dr.Recep GÜLOĞLU

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi,

İlk ve Acil Yardım Anabilim Dalı,

Çapa İSTANBUL