

Laparoskopik ve açık kolesistektominin metabolik ve inflamatuvar cevaplar açısından karşılaştırılması[#]

Hakan UNCU (*), Yalçın AKER (**), Ramazan YİĞİTOĞLU (***), Yavuz KAYA (****), Aslan SAKARYA (*), Osman YURTTAŞ (*****)

ÖZET

Amaç: Cerrahi travma yaralanmanın derecesine göre vücutta metabolik ve inflamatuvar cevaba yol açar. Bu çalışmanın amacı, laparoskopik kolesistektomi (16 hasta) ve açık kolesistektomi (12 hasta) bu cevaplar açısından karşılaştırmaktır.

Yöntem: İki grupta ameliyat öncesi ve ameliyattan sonra 1., 6., 24. ve 48. saatlerde ACTH, kortizol, glukoz, CRP seviyelerine bakıldı, lökositleri sayıldı. İki grubun sonucu istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

Bulgular: Her ne kadar iki grupta kortizol, glukoz, seviyeleri lökositoz açısından anlamlı fark yoksa da, açık kolesistektomi yapılan gruptaki CRP artışı, laparoskopik kolesistektomi geçiren hastalara oranla belirgin olarak fazladır ($p<0.05$). Gruplar arasında ACTH farklılığı da sadece ameliyat sonrası 24'ncü saatte anlamlıdır.

Sonuç: Endokrin ve metabolik cevaplar açısından bakıldığında, laparoskopik kolesistektominin açık kolesistektomiye bir üstünlüğü görülmemekle birlikte, vücutta daha az şiddetle inflamatuvar cevap oluşturmaktadır.

Anahtar kelimeler: Kolesistektomi, inflamasyon, metabolik cevap, C reaktif protein (CRP)

SUMMARY

Metabolic and inflammatory responses to laparoscopic and open cholecystectomy

Objective: Surgical trauma induces metabolic and inflammatory responses proportional to the degree of injury. The aim of this study is compare these responses to laparoscopic cholecystectomy (n=16) and open cholecystectomy (n=12).

Methods: ACTH, cortisol glucose, CRP levels and leucocyte counts were measured before operation and at 1, 6, 24, 48 hours after operation in two groups. The results of two groups were analysed statistically.

Results: Although cortisol, glucose levels and leucocytosis were not significantly different between the two groups, CRP rose significantly following open cholecystectomy at the postoperative 1, 6, 24, 48 hours compared to the patients who underwent laparoscopic cholecystectomy ($p<0.05$). The difference was significant in ACTH levels in the groups only at the postoperative 24. hours ($p<0.05$).

Conclusion: The laparoscopic cholecystectomy appears to offer no advantages over the open cholecystectomy from the angle of endocrine and metabolic responses, however it causes less inflammatory response.

Key words: Cholecystectomy, inflammatory, metabolic response, C reactive protein (CRP)

GİRİŞ

Cerrahi girişim vücuda yapılan akut bir trav-

[#] Bu çalışma Ulusal Cerrahi Kongresi 1998'de (İzmir, 6-10 Mayıs 1998) sunulmuştur.

(*) Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Y. Doç. Dr.

(**) Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Prof. Dr.

(***) Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, Doç. Dr.

(****) Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Uz. Dr.

(****) Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Araş. Gör.

madır. Bu travmaya cevap olarak vücutta hormonal, metabolik ve inflamatuvar değişiklikler ortaya çıkar. Katekolaminlerin, adrenokortikotrop hormonun (ACTH), kortizolün, glukagonun, büyüme hormonunun salgıları artar, hiperglisemi, lökositoz, sitokinlerinde ve C-reaktif protein (CRP) gibi akut faz proteinlerinde artış görülür^(1,2). Cerrahi travmanın şiddeti ve oluşturduğu inflamasyonun derecesi ile vücutta ortaya çıkan bu cevapların fazlalığı arasında ilişki vardır^(3,5).

Semptom veya safra taşlarının tedavisinde artık ilk tercih edilen tedavi yöntemi, laparoskopik kolesistektomi olmuştur. Laparoskopik kolesistektominin açık kolesistektomiye olan üstünlükleri; daha az ameliyat sonrası ağrı, daha iyi kozmetik sonuç ile hastaların hastanede kalma ve günlük aktivitelerine dönme sürelerinin kısa olmasıdır ^(6,7). Bu avantajları olan laparoskopik kolesistektomide ortaya çıkan metabolik ve inflamatuvar cevabın da açık kolesistektomideki cevaptan daha düşük şiddette olması normaldir. Fakat öte yandan laparoskopik kolesistektomide ameliyat süresinin daha uzun olabilmesi ve pnömoperitona bağlı dolaşımda oluşacak değişiklikler, metabolik ve inflamatuvar cevabın şiddetinin artmasına sebep olabilir ^(8,9).

Laparoskopik kolesistektomi ve açık kolesistektomi yöntemlerinden hangisinin daha şiddetli metabolik ve inflamatuvar cevap oluşturduğunu belirleyerek, hangi yöntemin daha fazla travmatik olduğunu araştırmak amacıyla bu prospektif klinik çalışma yapılmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Hastalar

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı'nda yapılan bu çalışmaya semptomatik kronik taşlı kolesistit tanısıyla elektif olarak ameliyat edilen toplam 28 hasta alındı. Hastalardan 16 tanesine laparoskopik kolesistektomi, 12'sine ise klasik açık kolesistektomi uygulandı. Ameliyat yönteminin seçiminde hastaların isteği ve laparoskopi malzemelerinin temin edilebilmesi etkili oldu. Akut kolesistit olan, koledok eksplorasyonu gereken hastalar bu çalışmaya alınmadı. Hastaların hiçbirinde diabet yoktu. Laparoskopik kolesistektomi yapılan gruptaki hastaların 14'ü kadın, 2'si erkekti. Ortalama yaş 41.4 (24-65) idi. Açık kolesistektomi yapılan hastaların ise 11'i kadın, 1'i erkek olup, ortalama yaş 48.2 (24-71) idi.

Anestezi

Tüm hastalara aynı genel anestezi uygulandı. Diazepam ile premedikasyon yapıp, indüksi-

yon için tiopental ve fentanil, kas gevşetici olarak vekuronyum kullanıldı. Anestezinin devamlılığı savofluran ve % 66 nitroz oksid ve oksijen ile sağlandı. Hastalara intravenöz sıvı olarak Ringer laktat verildi.

Ameliyat

Laparoskopik kolesistektomiler, karın içi basıncı 12-14 mmHg olacak şekilde pnömoperiton yapılarak, iki tane 5 mm'lik, iki tane 10 mm'lik trokar kullanılarak, usulüne uygun olarak gerçekleştirildi. Hiçbir hastada açık kolesistektomiye geçme mecburiyeti olmadı. Açık kolesistektomiler ise standart olarak sağ subkostal kesi kullanılarak yapıldı. İki gruptaki hiçbir hastada kolesistektomiye ek olarak bir girişim yapılmadı. Hastaların hiçbirinde herhangi bir komplikasyon gelişmedi. Ameliyat sonrası 1ci gün tüm hastaların oral gıda almasına izin verildi, hepsi mobilize edildi.

Laboratuvar incelemeleri

Hastaların ameliyat öncesinde ve ameliyat sonrası 1., 6., 24. ve 48. saatlerde kan örnekleri alınarak ACTH, kortizol, glukoz, lökosit ve CRP düzeylerine bakıldı. Plazma ACTH değerleri "chemiluminescent enzyme immunoassay" yöntemi ile pg/ml olarak ölçüldü. İstatistiksel değerlendirmeler yapılırken 10 pg/ml'nin altındaki değerler, 10 pg/ml olarak kabul edildi. Plazma kortizol ölçümleri de aynı biyokimyasal yöntem kullanılarak ölçüldü ve sonuçlar µg/dl olarak belirlendi. Kan glukoz düzeyleri ise glukoz oksidaz metoduyla değerlendirildi. Lökosit sayımları "Coulter Blood Analyser" cihazıyla yapılırken, CRP sonuçları nefelometrik yöntemle belirlendi. CRP değerleri mg/L olarak verildi ve 8 mg/L'nin altındaki sonuçlar normal kabul edildi.

İstatistiksel değerlendirme

Her iki ameliyat grubundaki ortalama, standart sapma ve ortancalar belirlendi. Sonuçların istatistiksel karşılaştırmaları Mann-Whitney U testiyle yapıldı ve p<0.05 anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Ortalama ameliyat süresi, laparoskopik kolesistektomi yapılan grupta 67.2 ± 14.6 dakika (50-90) iken, açık kolesistektomi yapılan grupta 80 ± 31.5 dakika (45-120) idi. Süreler arasında anlamlı farklılık yoktu.

ACTH sonuçları Tablo 1'de gösterildi. ACTH değerleri açık kolesistektomi grubunda fazlaydı. Fakat açık kolesistektomi grubundaki ACTH artışı sadece ameliyattan sonraki 24. saatte anlamlı olarak fazlaydı. Tablo 2'de gösterilen kortizol sonuçları her iki grupta artmıştır. İki grup arasında anlamlı bir farklılık çıkmamıştır.

Tablo 3'de gösterilen glukoz sonuçları da iki grupta anlamlı olarak farklı değildir. Glukozun ameliyat sonrası 6. ve 24. saatlerdeki artışı açık kolesistektomi grubunda daha azdır. Lökosit sonuçları Tablo 4'de gösterilmiştir, gruplar arasında anlamlı bir farklılık yoktur.

CRP değerlerindeki artış açık kolesistektomi grubunda diğer gruba oranla tüm saatlerde daha fazla olmuştur (Tablo 5) (Şekil 1) ve 48. saatlerde istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0.05$).

ACTH sonuçları ng/ml olarak belirlendi. 10 ng/ml'nin altındaki değerler istatistiksel karşılaştırma yapılırken 10 ng/ml olarak kabul edildi.

Tablo 1. Laparoskopik ve açık kolesistektomide ACTH düzeyleri

ACTH (pg/ml)	LAPAROSKOPİK		AÇIK		p
	Ortalama	Ortanca	Ortalama	Ortanca	
Ameliyat öncesi	12.23±6.67	10	18.28±17.84	10	0.74
Ameliyat sonrası					
1. saat	22.72±27.84	13	175.8±292.8	59	0.26
6. saat	14.51±11.40	10	147±4.348.8	13	0.35
24. saat	11.12±1.56	10	155.1±391.8	24	0.03*
48. saat	11.64±2.63	10	11.15±1.26	11	0.97

Tablo 2. Laparoskopik ve açık kolesistektomide kortizol düzeyleri

Kortizol (µg/dl)	LAPAROSKOPİK		AÇIK		p
	Ortalama	Ortanca	Ortalama	Ortanca	
Ameliyat öncesi	16.2±8.3	14.5	18.4±13.2	14.2	0.83
Ameliyat sonrası					
1. saat	23.4±9.9	22.5	29.3±15.1	29.6	0.31
6. saat	19.9±14.8	16.0	25.6±15.6	20.4	0.23
24. saat	15.2±7.1	14.3	21.1±12.5	18.9	0.38
48. saat	14.6±8.0	12.4	17.1±6.6	18.1	0.45

Tablo 3. Laparoskopik ve açık kolesistektomide glukoz düzeyleri

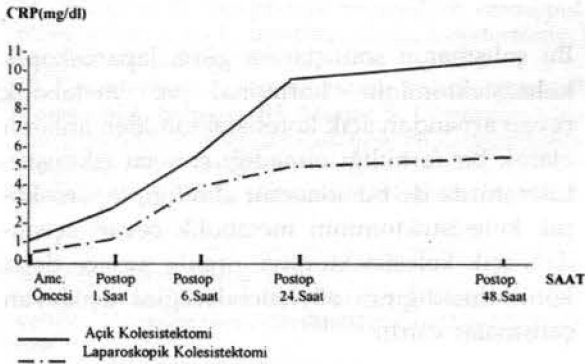
Glukoz (mg/dl)	LAPAROSKOPİK		AÇIK		p
	Ortalama	Ortanca	Ortalama	Ortanca	
Ameliyat öncesi	94.1±11.1	92.2	106.9±17.3	104	0.10
Ameliyat sonrası					
1. saat	114.6±27.6	106.5	124.5±35.4	116	0.45
6. saat	116.9±28.7	115.5	115.3±19.5	114	0.88
24. saat	112.3±25.4	108.0	109.7±18.7	103	0.78
48. saat	105.0±26.1	104.5	114.0±29.0	98	0.92

Tablo 4. Laparoskopik ve açık kolesistektomide lökosit düzeyleri

Lökosit (mm ³)	LAPAROSKOPİK		AÇIK		p
	Ortalama	Ortanca	Ortalama	Ortanca	
Ameliyat öncesi	8125±2476	8100	6775±1430	7050	0.26
Ameliyat sonrası					
1. saat	11712±3716	11900	13037±5380	12650	0.52
6. saat	12012±3523	11900	13950±5948	11950	0.69
24. saat	11906±4300	11250	11450±4783	11250	0.74
48. saat	9100±3316	7900	8662±3123	7300	0.56

Tablo 5. Laparoskopik ve açık kolesistektomide CRP düzeyleri

CRP (mg/L)	LAPAROSKOPİK		AÇIK		p
	Ortalama	Ortanca	Ortalama	Ortanca	
Ameliyat öncesi	0.21±0.20	0.12	0.76±0.65	0.26	0.2
Ameliyat sonrası					
1. saat	0.34±0.39	0.12	2.45±5.48	0.54	0.05*
6. saat	3.94±9.55	0.53	5.55±5.51	3.61	0.10
24. saat	4.93±7.15	1.40	9.99±6.45	11.14	0.03*
48. saat	5.30±7.47	1.96	10.46±4.72	12.15	0.03*



Şekil 1. Laparoskopik ve açık kolesistektomi CRP düzeyleri.

TARTIŞMA

Artık bilinen avantajları sebebiyle gittikçe daha yaygın olarak kullanılmakta olan laparoskopik girişimler insizyon yerine, dört küçük delikten yapıldığı için, daha az invaziv olarak kabul edilmekte, daha az şiddetle doku yaralanması yaptığından, vücutta oluşturduğu reaksiyonların da daha az olacağı öne sürülmektedir (10,11). Cerrahi bir travmanın şiddetinin belirlenebilmesi, vücutta oluşturduğu metabolik ve inflamatuvar cevabın laboratuvar ölçümleriyle ortaya konmasıyla mümkün olmaktadır.

Bu prospektif çalışmada da her ne kadar hasta grupları randomize olarak dağılmamışsa da, karşılaştırılabilir özellikleri olan iki grup hastada ACTH, kortizol, glukoz, lökosit ve CRP düzeyleri bakılmıştır.

Cilde yapılan kesiyle öncelikle nöroendokrin cevap oluşmakta, 1 saat içinde ACTH ve kortizol artmaktadır. ACTH'nın 1. günden sonra normale döndüğü, kortizolün ise 3 gün yüksek kaldığı görülmüştür (12). İkinci faz olarak da sitokinler salınmakta ve akut faz proteinleri sentezlenmektedir.

Bu çalışmamızda laparoskopik kolesistektomi grubunda ACTH 1. saatte yükselirken, 1. gün normale dönmüştür. Açık kolesistektomi grubunda da erkenden yükselmiş, ancak 48. saat normale dönebilmiştir. Birinci gün sonuçlarında ACTH düzeyleri açık kolesistektomi grubunda anlamlı olarak yüksektir, dolayısıyla bu grupta oluşan endokrin cevabın daha uzun sürdüğü söylenebilir.

ACTH, kortizol salgısından sorumlu bir faktör olmakla beraber her iki grubun kortizol sonuçları arasındaki fark anlamlı çıkmamıştır.

Ameliyat sonrasında her iki grupta kortizol düzeyleri artmış, bu artış açık kolesistektomi grubunda biraz daha fazla olmuş, 48. saat ölçümlerinde normale dönmüşlerdir. Bu sonuçlar literatürle uyumludur, açık kolesistektomi her ne kadar invaziv bir yöntem olsa da, kortizol düzeylerinde oluşturduğu artış, ancak laparoskopik kolesistektomideki kadardır ^(11,13,14).

Kortizol sonuçlarıyla benzer şekilde kan glukoz düzeyleri de açık kolesistektomi ve laparoskopik kolesistektomi grubunda birbirinden anlamlı olarak farklı değildir. Her iki grupta glukoz düzeyleri artmış, 48. saatte henüz ameliyat öncesi düzeylerine inmemişlerdir. Aradaki farklar anlamlı olmamakla birlikte, ameliyat sonrası özellikle 6 ve 24. saatte glukoz düzeylerinin laparoskopik kolesistektomide fazla olmasının nedenini anlamak için glukoz seviyelerinin ne şekilde yükseldiğine bakmak gerekir.

Glukoz düzeyleri üzerinde en etkili olan mekanizma somatik afferent uyarılardır. Bu uyarılarla katekolamin ve glukagon salgıları artmakta, artan katekolamin salgısı glukogenolizi uyarmakta, sonuçta kan glukozu yükselmektedir. Somatik uyarı açık ameliyatlarda kesi yerinden geldiği gibi, laparoskopik ameliyatlarda da pnömoperitona bağlı olarak periton ve diyafragmadan çıkmaktadır. Karın içinde gaz bittikçe, katekolaminlerin ve dolayısıyla glukozun düzeyi düşmektedir ⁽¹⁵⁾.

Cerrahi travmaya karşı oluşan inflamatuvar cevabın şiddetini belirlemek için gruplarda lökosit sayımı yapılmıştır. Her iki grupta ameliyat sonrası lökosit sayıları artmış, fakat laparoskopik ve açık kolesistektomi grubundaki artışlar arası fark anlamlı çıkmamıştır. Halbuki literatürde lökosit artışının laparoskopik grupta anlamlı olarak daha az olduğu, ancak bu sonucun akut faz proteinleri sentezinden bağımsız olarak gerçekleştiği bildirilmiştir ^(5,14).

Travmaya karşı vücutta oluşan inflamatuvar cevabın önemli bir bölümü olan akut faz reaksiyonunun en büyük komponenti olan CRP, bu cevabın araştırılmasında sıklıkla kullanılmaktadır. CRP ameliyat sonrası 4-12 saatlerde yük-

selmeye başlamakta, 24-72ci saatlerde en yüksek değerine ulaşmakta, ancak 2 hafta içinde normal değerlerine dönmektedir ⁽¹⁶⁾. Akut faz cevabının oluşumunda, monosit, makrofaj, fibroblast, endotel hücrelerinden salgılanan interlekin-6 ve diğer sitokinler yer almakta, bu sitokinler CRP artışında etkili faktörlerden biri olmaktadırlar ⁽¹⁷⁾.

Açık kolesistektomiye oranla daha büyük olan abdominal ameliyatlarda ve ayrıca komplikasyon ortaya çıktığında, CRP düzeyleri daha yüksek çıkmaktadır. Bu durumda daha az travmaya neden olduğu öne sürülen laparoskopik kolesistektomide açığa oranla daha düşük değerler beklenmiş ve bu yönde anlamlı sonuçlar bildirilmiştir ^(5,11). Bizim çalışmamızda da ameliyattan sonraki 6. saatte her iki grupta CRP düzeyleri artmış, 24 ve 48. saatlerde hala yüksek kalmış, bu artış laparoskopik kolesistektomi grubunda açığa oranla anlamlı olarak daha düşük olmuştur.

Bu çalışmanın sonuçlarına göre, laparoskopik kolesistektominin hormonal ve metabolik cevap açısından açık kolesistektomiden anlamlı olarak bir farklılığı olmadığı sonucu çıkmıştır. Literatürde de bu sonucun alındığı, laparoskopik kolesistektominin metabolik cevap açısından açık kolesistektomiye oranla sadece daha kötü olmadığının söylenebileceğini açıklayan çalışmalar vardır ^(13,18).

Yine bu çalışmanın sonuçlarına göre; laparoskopik kolesistektomi vücutta açık kolesistektomiden daha düşük şiddette inflamatuvar reaksiyon ve akut faz cevabı oluşturmaktadır. Bununla birlikte cerrahi travmanın vücutta oluşturduğu cevapta sadece ameliyat yönteminin değil, hastanın oksijen dengesinin, fiziksel aktivitesinin, beslenmesinin, ağrının ve psikolojik durumunun da etkili olabileceği unutulmamalıdır ⁽¹¹⁾.

.....
Teşekkür: Bu çalışmanın istatistiksel değerlendirmesini yaparak, büyük katkı sağlayan Halk Sağlığı Öğretim Üyesi Sayın Y. Doç. Dr. Gönül Dinç'e teşekkürü borç biliriz.

KAYNAKLAR

1. Bassey PQ, Watters JM, Aoki TT, Willmore DW. Combined hormonal infusion stimulates the metabolic response to injury. *Ann Surg* 1984; 3:264-81.
2. Douglas RG, Shaw JHF. Metabolic response to sepsis and trauma. *Br J Surg* 1989; 76:115-22.
3. Chernow B, Alexander R, Smallridge RC, Thompson WR, Cook D, Beardsley D, Fink MP, Lake CR, Fletcher JR. Hormonal responses to graded surgical stress. *Arch Intern Med* 1987; 147:1273-80.
4. Stahl W. Acute phase protein response to tissue injur. *Crit Care Med* 1987; 15:545-50.
5. Halevy A, Lin G, Gold-Deutsch G, Levi R, Negri M, Evans S, Cotariu D, Sackier JM. Comparison of serum C-reactive protein concentrations for laparoscopic versus open cholecystectomy. *Surg Endosc* 1995; 9:280-82.
6. Soper NJ, Barteau JA, Clayman RV, Ashley SW, Dunnegan DL. Comparison of early postoperative results for laparoscopic versus standard open cholecystectomy. *Surg Gynecol Obstet* 1992; 174:114-22.
7. Paterson-Brown S, Garden OJ, Carter DC. Laparoscopic cholecystectomy. *Br J Surg* 1991; 78:131-32.
8. Myers WC. The Southern Surgeons Club. A prospective analysis of 1518 laparoscopic cholecystectomies. *N Engl J Med* 1991; 324:1073-78.
9. Liu SY, Leighton T, Davis I, Klein S, Lippmann M, Bongard F. Prospective analysis of cardiopulmonary responses to laparoscopic cholecystectomy. *J Laparoendosc Surg* 1991; 1:241-47.
10. Kloosterman T, von Blomberg BM, Borgstein P, Cuesta MA, Scheper RJ, Meijer S. Unimpaired immune functions after laparoscopic cholecystectomy. *Surgery* 1994; 4:424-32.
11. Jakeways MSR, Mitchell V, Hashim IA, Chadwick SJD, Shenkin A, Green CJ, Carli F. Metabolic and inflammatory responses after open or laparoscopic cholecystectomy. *Br J Surg* 1994; 81:127-31.
12. Naito Y, Tamai S, Shingu K, Shindo K, Matsui T, Segava H, Nakai Y, Mori K. Responses of plasma adrenocorticotrophic hormone, cortisol and cytokines during and after upper abdominal surgery. *Anesthesiology* 1992; 77:426-31.
13. Mc Mahon AJ, O'Dawyer PJ, Cruikshank AM, Mc Millan DC, O'Reilly D St J, Lowe GDO, Rumley A, Logan RW, Baxter JN. Comparison of metabolic responses to laparoscopic and minilaparotomy cholecystectomy. *Br J Surg* 1993; 80:1255-58.
14. Joris J, Cigarini I, Legrand M, Jacquet N, De Groote D, Franchimont P, Lamy M. Metabolic and respiratory changes after cholecystectomy performed via laparotomy or laparoscopy. *Br J Anaesth* 1992; 69:341-46.
15. Mealy K, Gallagher H, Barry M, Lennon F, Traynor O, Hyland J. Physiological and metabolic responses to open and laparoscopic cholecystectomy. *Br J Surg* 1992; 79:1061-65.
16. Roumen RM, van Meurs PA, Kuypers HH, Kraak WA, Sauerwein RW. Serum interleukin 6 and C-reactive protein responses in patients after laparoscopic or conventional cholecystectomy. *Eur J Surg* 1992; 158:541-45.
17. Ohzato HY, Nishimoto N, Ogata A, Tagoh H, Monden M, Gotoh M, Kishimoto T. Interleukin 6 as a new indicator of inflammatory status: detection of serum levels of interleukin 6 and C-reactive protein after surgery. *Surgery* 1992; 111:201-10.
18. Milheiro A, Sousa FC, Manso EC, Leitao F. Metabolic responses to cholecystectomy: open vs laparoscopic approach. *J Laparoendosc Surg* 1994; 4:311-17.

Alındığı tarih: 9 Haziran 1998

Yazışma adresi: Y. Doç. Dr. Hakan Uncu, Celal Bayar Üniversitesi Hastanesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, 45010 Manisa