

T.C.
ADYAMAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI

**AÇIK (ACİL) VE LAPAROSKOPİK (ELEKTİF) CERRAHİDE; CK VE CK-
MB DEĞERLERİNİN, PREOPERATİF VE POSTOPERATİF
DÖNEMLERDE KARŞILAŞTIRILMASI**

DR. MUHAMMET ALİ IŞIK
TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
DOÇ.DR. HAMİT SİNAN HATİPOĞLU

2021

ADYAMAN

İÇİNDEKİLER

1- GİRİŞ.....	1
2- GENEL BİLGİLER.....	2-31
3- MATERYAL METOD.....	31
4- BULGULAR.....	32-34
5- TARTIŞMA.....	35-40
6- SONUÇ.....	41-43
7- KAYNAKLAR.....	44-49

ÖNSÖZ

Genel Cerrahi uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, sabır ve hoşgörülerıyla beni daima daha iyi bir cerrah olmaya teşvik eden, cerrahi sanatının prensiplerini öğrenmemde bana destek olup yetişmemde emeği geçen başta; çok değerli hocam, Anabilim dalı başkanımız ve tez danışmanım Doç. Dr. Hamit Sinan Hatipoğlu başta olmak üzere değerli öğretim üyelerimize ve uzmanlarımıza, asistan arkadaşlarıma, tüm cerrahi ve ameliyathane hemşire ve sağlık personeline teşekkürlerimi sunarım. Bugünlere gelmemde ve yetişmemde en büyük katkılara sahip, haklarını hiç bir zaman ödeyemeyeceğim anneme, babama sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Adıyaman – 2021

Dr. Muhammet Ali IŞIK

KISALTMALAR

CK: Kreatin Kinaz

CK-MB: Kreatin Kinaz Miyokardiyal Band

CPK: Kreatin fosfokinaz

MI: Miyokard enfarktüsü

USG: Ultrasonografi

MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme

BT: Bilgisayarlı Tomografi

CRP: C-reaktif protein

AIR: Apandisit enflamatuvar yanıt

MRCP:Manyetik rezonans kolanjiopankreatografi

ERCP: Endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi

EUS: Endoskopik Ultrasonografi

CCK: Kolesistokinin

VIP: Vazoaktif intestinal peptid

HIDA: Hepatobiliyer iminodiasetik asit sintigrafisi

PTK: Perkütan transhepatik kolanjiyografi

AST: Aspartat transaminaz

GİRİŞ VE AMAÇ

Ameliyat sonrası dönemdeki klinik takipte; fizik muayene ve radyolojik incelemelere ilave olarak yapılan rutin kan tetkikleri ile hastanın iyilik hali değerlendirilmektedir. Ülkemizde; Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Tetkik ve Teşhis Hizmetleri Daire Başkanlığı tarafından, sağlık kurumu bünyesinde çalışılan kan test parametrelerinden herbirinin sonuçlarını değerlendirmede elde edilen sonuçların panik değerleri belirlenmiş olup ortaya çıkan panik değer sonuçları; sağlık kurumu otomasyon sistemi üzerinden tetkileri isteyen doktora 7 gün / 24 saat süresince telefon mesajı yoluyla bilgi ve/veya uyarı mesajı ile bildirilmektedir.

Son yıllardaki otomasyon ve ulusal sağlık sistemindeki teknolojik ilerlemelerle elde edilen kan tetkiklerindeki anormal laboratuvar sonuçlarında; mevcut hastalık haline bağlı olmayan bazı panik değerler karşısında acil olarak yapılması gerekli algoritmalar tam olarak netlik kazanmamış olup özellikle cerrahi sonrası bazı parametrelerdeki doğal ve fizyolojik artışlar yanlış veya gereksiz tıbbi girişim ve/veya işlemlere neden olabilmektedir.

Çeşitli doku ve hücrelerden salgılanan kreatin kinaz (CK) ve izoenzimlerinden biri olan kreatin kinaz myokardiyal band (CK-MB) rutin kan testlerinde değerlendirilen parametrelerdir. Egzersiz,kas yıkımı, myokard enfarktüsü, akut böbrek hasarı gibi durumlarda bu enzimlerin kandaki seviyesi artmaktadır. Klinik pratiğimizde; CK ve CK-MB yüksekliğine bağlı panik değer bilgi ve/veya uyarı mesajları; sıklıkla postoperatif hastalara istenen rutin kan tetkiklerinden olup genellikle mesai dışı saatlerde olmaktadır. Bu nedenle, CK ve CK-MB yüksekliğinin kardiyak ve/veya non-kardiyak etyolojiye bağlı olup olmadığını netleştirmek oluşturulacak olan algoritmaların oldukça önem arz edecektir.

Akut apandisit ve safra kesesi taşı hastalığı genel cerrahi kliniklerinde çok sık karşılaşılan hastalıklardır. Günümüzde; akut apandisit en sık görülen acil cerrahi girişimlerden biri olup safra kesesi taşı hastalığı ise klinik duruma göre acil ve/veya elektif cerrahide önemli bir yer tutmaktadır. Bu çalışmamızda; acil ve elektif ile açık ve laparoskopik olarak yapılabilen vakalardan olan appendektomi ile laparoskopik kolesistektomi vakalarındaki preoperatif ve postoperatif CK ve CK-MB değerlerini ve ortalama artış oranlarını karşılaştırarak klinik algoritmalar oluşturmaya çalıştık.

GENEL BİLGİLER

APENDİKS

1) TARİHÇE

Apendiks patolojileri acil kliniklerine başvuruların çoğunluğunu oluşturmakta olup appendektomi en sık yapılan acil ameliyatlardandır.¹⁻⁵ Akut apandisit hastalığı ilk olarak 1544 yılında kabul edilmiş olup Jean Fernel'in ishali olan bir kız çocuğuna tedavi olarak ayva yedirmesi ve ayva çekirdeğinin apendiks lümenini obstrükte etmesi sonucunda apendiks perforasyonu gelişmesi ve hastanın ölümüyle sonuçlanmıştır.⁶ 1711 yılında akut apandisit tanımını Lorenz Heister yapmıştır.⁷ İlk apendektomi ameliyatı, Cladius Amyand tarafından inguinal herni ve fekal fistülü olan 11 yaşındaki erkek çocuğuna yapılmıştır. Operasyonda herni kesesi içerisinde omentumla sarılı perfore apendiks gözlenmiş, apendektomi ve omentektomi yapılmış olup hasta 1 ay sonra sağlıklı taburcu olmuştur.⁸ 1886 yılında Reginald H.Fitz akut apandisit bulgularını söylemiş ve tedavi olarak apendektomiyi önermiştir.

1889 yılında Charles Mc Burney New York State Medical Journal de erken apendektomi endikasyonları içeren bir makale yayınladı. Bu makale uzun tartışmalara neden oldu ve sonuçta geniş endikasyonların olduğu erken apendektomi kabul edildi ve bu bir dönüm noktası oldu. Fakat bu durum perfore apandisit sayısını ve apandisite bağlı mortaliteyi azaltmadı.⁹ 1970' li yıllarda non-inflame apendektomilerin sayısı artınca cerrahiden çok konservatif yaklaşıma doğru bir yönelim söz konusu oldu.¹⁰

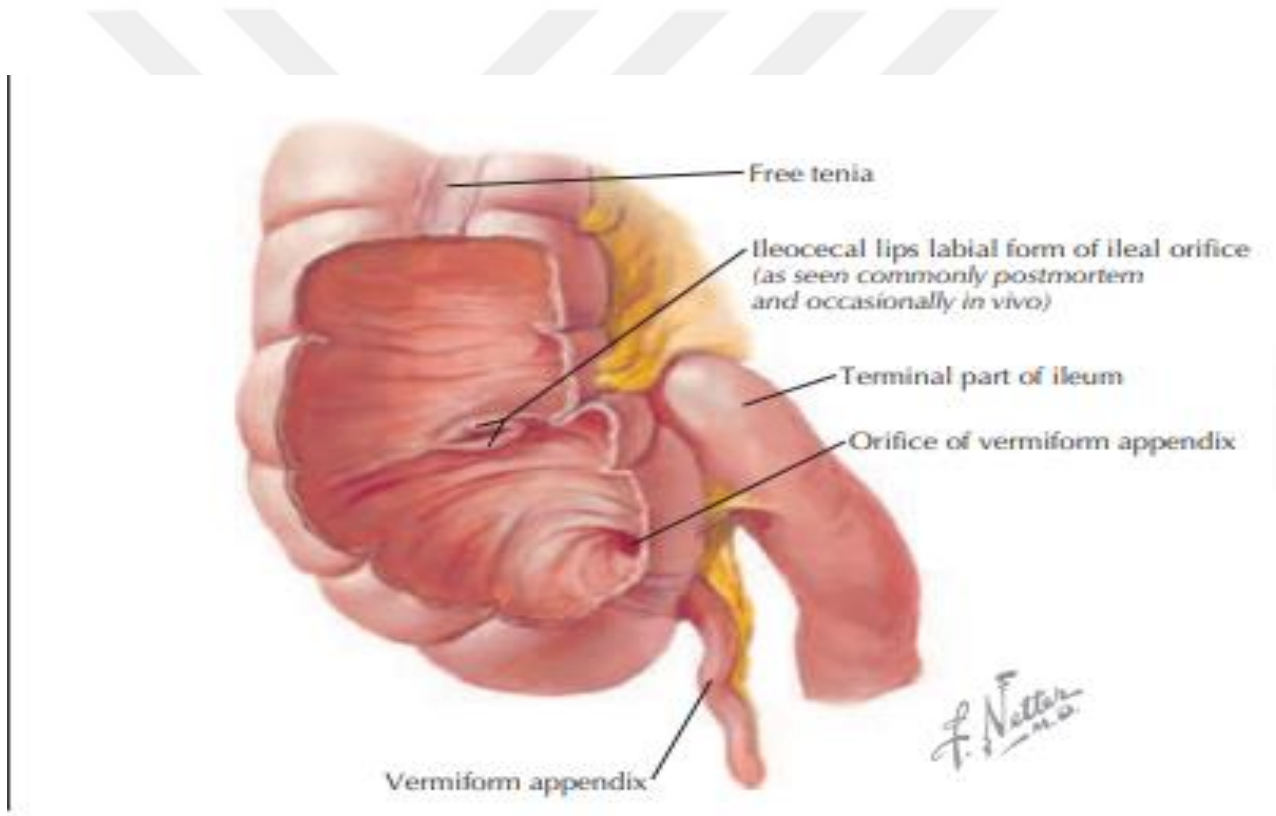
2) EMBRİYOLOJİ

Apendiks, embriyonik gelişimin 6. Haftasında orta barsaktan cep şeklinde ortaya çıkar. Yaklaşık 5. ayda solucanımsı bir görünümüne kavuşur. Apendiks embriyolojik gelişimin sonunda çekumun ucundaki konumuna yerleşir. Apendiks radiksi tenia kolinin takip edilmesi ile bulunabilir. Apendiksin çekumla birleşme yeri yani radiksi değişmez ama serbest ucu farklı lokalizasyonlarda olabilir. Apendiks serbest ucu retroperitoneal, pelvik, preileal, retroçekal postileal, subileal, paraçekal alanda görülebilir. En sık intraperitoneal retroçekal bölgede görülür.

Situs inversus gibi konjenital anatomik değişikliği olan kişilerde apendiks sol alt kadranda orta barsak malrotasyonu olanlarda apendiks sol üst kadranda yer alabilir.¹¹

3) ANATOMİ

Erişkinde insanlarda apendiksin longitudinal uzunluğu 6-9 cm arasında olup 1 cm altında veya 30 cm üstünde de olabilir (şekil 1). apı ortalama 3-8 mm arasında değişkenlik gösterebilir.¹² Apendiks kanlanmasını ileokolik arterin dalından sağlar. Lenfatik drenajı da ileokolik arter boyunca seyreden lenf nodlarından sağlar.



şekil 1: Apendiks vermiformis anatomisi (*Netter insan anatomisi atlası, Frank H. Netter*)

4) FİZYOLOJİ

Apendiksin uzun süre fonksiyonu yok olarak kabul edilmiş olup günümüzde ise apendiks gastrointestinal lenfoid sistemin bir parçası olduğu ve Ig A salgıladığı kabul edilmiştir.

Ülseratif kolit gelişimiyle apendektominin arasında ters bir ilişki vardır. 20 yaş altında yapılan apendektomilerin ülseratif kolite karşı koruyucu olduğu düşünülmüştür. Crohn hastalığı ile apendektomi arasında net bir ilişki bulunmamaktadır.

AKUT APANDİSİT

1- İNSİDANS

Günümüzde yıllık 100/100.000 oranıyla en sık görülen cerrahi acillerdendir. En sık 2. ve 3. dekatta görülür. Hayat boyu akut apandisit gelişme ihtimali erkeklerde %8,6 kadınlarda ise %6,7 oranındadır.¹³ Apandisit etyolojisi için klinik olarak farklı nedenler ortaya konulmakla birlikte netlik kazanılamamıştır.

2- ETİYOLOJİ

Fekalitler (sertleşmiş gaita) ve lenfoid hipertrofi (çocuklarda) apendiks lümen obstrüksiyonuna bağlı akut apandisit gelişmesine en sık sebep olan etyolojik faktörlerdir. Apandisit tablosu ne kadar şiddetli ise lümen içerisinde fekalit ve taş görülme ihtimali o kadar yüksek olur. Akut apandisit zemin hazırlayan bir takım olaylar mevcuttur. Apendiks lümeninin proksimalindeki bir obstrüksiyon sonucunda apendikte inflamasyon hızla ilerler visseral faz olarakta bilinen süreç başlamış olur. Bu süreçte ağrı tam lokalize edilemez umblikus etrafında künt bir ağrı meydana gelir. Apendiks inflamasyonundan sonra süreç seroza ve çevre dokulara doğru ilerler. Pariyetal peritona ulaşan inflamasyon sonucunda ağrı Mc Burney noktası olarakta bilinen sağ alt kadrana yerleşir.



Şekil 2 : İnflame Apandiks vermiformis (Netter İnsan Anatomisi Atlası, Frank H. Netter).

3- MİKROBİYOLOJİ

Normal apandikte %25 olan anaerob flora akut apandisitte yaklaşık %60 oranındadır. İnflame apandikslere yapılan mikrobiyolojik örneklemelerde E.Coli ve Bacteriodes türleri hepsinde gözlenmiştir (Şekil 2). Perfore veya gangrenöz apandisitlerde Bacteriodes türlerine daha çok rastlanmıştır (Şekil 2).

4- KLİNİK

Akut apandisit doğa gidişatı mevcut tedavi olan cerrahiden dolayı bilinmiyor.¹ Akut apandisit perforasyona gidişatı tahmin edilemez.¹ Akut apandisit spontan gerilemesi gözlenebilecek bir olay olup bundan yola çıkarak akut apandisit perfore ve non-perfore olarak ayrı iki hastalık olduğu düşünülmektedir.

5- SEMPTOMLAR

Apandisitte süreç önce visseral olarak başlar daha sonra pariyetal periton iritasyonuna bağlı somatik faz oluşur. Ağrı periumblikal bölgede başlar daha sonra karın sağ alt kadrana yerleşir. Sağ alt kadrana ağrısı akut apandisit en sensitif semptomlarından biridir.

Apendiks lokalizasyonuna bağlı olarak somatik evrede ağrının lokalizasyonu farklılık gösterebilir. Bulantı, kusma, iştahsızlık gibi semptomlar görülebilir ama bu semptomların ağrıdan önce gözlenmesi gastroenterit gibi farklı tanıları düşündürür. Hastaların çoğu defekasyondan sonra rahatlama sağlayacak gibi hissettiren bir kabızlıktan şikayet ederler. Çocuklarda diarede mevcut ise perforasyondan şüphelenmek gerektir.

6- BULGULAR

Erken dönemde vital bulgularda majör değişiklik gözlenmez. Komplikasyon geliştiği zaman majör değişiklikler gözlenir.¹⁴ Fizik muayenede erken dönemde yaygın periton irritasyon bulgusu gözlenmez. Batın muayenesinde sağ alt kadranda McBurney noktasında hassasiyet, defans ve sağ alt kadrana palpasyonu sonrası elin hızla geri çekilmesiyle ortaya çıkan rebound tenderness bulgusu gözlenir.

Rovsing bulgusu olarak da bilinen indirekt hassasiyet (sol alt kadrana bastırıldığında sağ alt kadranda ağrı ortaya çıkması) akut apandisitte önemli bir fizik muayene bulgusudur. Bu yüzden fizik muayeneye sol alt kadrandan başlanması önerilir.

Apendiksin lokalizasyonlarına göre fizik muayene bulgusu değişkenlik gösterebilir. Retroçekal apandisitte fizik muayene bulguları farklı yerleşim gösterir sağ flank bölgede hissedilir. Pelvik yerleşimli akut apandisit vakalarında ağrı sağ alt kadranda genellikle olmadığı için tanı gecikebilir. Obturator testi pelvik apandisit vakalarında pozitifdir. Sağ uyluğa fleksiyon ve iç rotasyon yaptırılınca ağrı ortaya çıkar. Hasta sol yanına yatar sağ uyluk çekilince ağrı gözlenirse psoas testi pozitif demektir ve çoğunlukla retroçekal apandisitte pozitifdir. Öksürmekle sağ alt kadranda ağrı olması Dunphy bulgusu pozitifliğidir.

7- LABORATUAR

Komplikasyonsuz akut apandisit vakalarında genellikle hafif bir lökositoz gözlenir. Beyaz küre sayımı 10.000-18.000 hücre/mm³ arasındadır. WBC > 18.000 ise komplikasyon varlığı akla gelmelidir. Yüksek CRP değeri genellikle perfore apandisitte gözlenir. Septik tabloya gidişatta lökopeni gözlenebilir. CRP yüksekliği erken safhada sık gözlenmez çünkü CRP değerinin yükselmesi 12 saati bulabilir.

Laboratuar bulgularının gerilemesi spontan rezolüsyonu düşündürür. Tam idrar tahlili akut apandisit tanısını dışlamak için kullanılır. Tam idrar tahlili (TİT) akut apandisitte genellikle normal olup bazen mesane iritasyonuna bağlı birkaç adet lökosit TİT’de gözlenebilir. Bakteriüri akut apandisitte beklenmez.

8- GÖRÜNTÜLEME

Direkt karın grafileri akut apandisit tanısında yardımcılığı çok düşüktür. Akut karın tanısı düşünülen hastada genellikle yardımcı olur. Direkt karın grafisinde nadiren de olsa apendikolit gözlenebilir ve tanıyı oldukça güçlendirir.

USG

Ultrasonografi (USG) ve Bilgisayarlı Tomografi (BT) akut apandisit tanısında en sık kullanılan görüntüleme yöntemidir.^{2,5} BT, USG’ye göre daha güvenilirdir. USG çoğunlukla çocuk ve gebe hastalarda kullanılan hızlı ve güvenilir bir tanı yöntemidir.³ USG probuyla ölçülen apendiks ön arka çapının 5 mm den az olması akut apandisit tanısını ekarte ettirir. Özgüllüğü ortalama %85-98, duyarlılığıda %55-96 civarındır. Dezavantajı ise USG yi yapan kişinin deneyime bağlı olmasıdır.

BT

BT, akut apandisit tanısında en güvenilir yöntemdir. Akut apandisitte apendiks çapı 5 mm den kalın gözlenir. Fekalitler gözlenebilir fakat akut apandisit için patognomonik değildir. BT nin sensitivitesi % 97, spesifitesi % 94 ‘tür. Rektal kontrast madde verilmesi tanı koyma oranını artırmaz. BT nin kullanıma girmesiyle negatif apendektomi oranı azalmıştır. Dezavantajları pahalı olması,yüksek dozda radyasyon içermesi, gebelerde kullanılmaması, kontrast madde alerjisi olarak sayılabilir. BT ve USG yaygın kullanımına rağmen akut apandisit tanısında yanlış oranı değişmemiş (%15) olup bu oran kadınlarda erkeklere oranla daha fazladır.^{15,16}

MR

Gebe hastalarda USG negatif olduğu zaman MRI (manyetik rezonans görüntüleme) kullanılır. Sensitivitesi ve spesifitesi BT ye yakındır^{3,5}.

Akut apandisit tanısına yardımcı olan 2 farklı skarlama sistemi mevcut olup bunlar Alvarado ve apandisit inflamatuvar cevap skorudur (Tablo 1-2). İnflamatuvar cevap skoru Alvarado skarlamasından daha güvenilirdir.

Alvarado Skoru	
Bulgular	Puan
Sağ alt kadrana ağrının migrasyonu	1
Anoreksi	1
Bulantı, kusma	1
Sağ alt kadranda hassasiyet	2
Sağ alt kadranda rebound	1
Ateş > 36,3	1
Lökositoz $\geq 10.000 \text{ mm}^3$	2
Nötrofillerde sola kayma	1
< 3 : Akut apandisit ihtimali düşük	
4-6 : İleri görüntüleme gerekli	
≥ 7 : Akut apandisit ihtimali yüksek	

Tablo 1. Alvarado skarlama sistemi

Apandisit İnflamatuvar Yanıt Skoru	
Bulgular	Puan
Kusma	1
Sağ alt kadran ağrısı	1
Rebound hassasiyet ve defans	
Hafif	1
Orta	2
Kuvvetli	3
Ateş $\geq 38,5$	1
Polimorfnükleer Lökositoz	
%70-84	1
$\geq \%85$	2
Beyaz küre sayısı	
10.000-14.900/mm³	1
≥ 15.000	2
CRP	
10-49 g/L	1
≥ 50 g/L	2
0-4 : Apandisit ihtimali düşük ; ayaktan takip	
5-8 : Belirsiz grup ; aktif takip , tanısal laparoskopi	
9-12 : Apandisit ihtimali yüksek ; ameliyat	

Tablo 2. Apandisit inflamatuvar yanıt skoru (AIR)

AYIRICI TANI

Akut batin ayırıcı tanısında akut apandisit ekarte edilmesi gerekir. Abdominal kavitede inflamasyona bağlı akut apandisite benzer birçok klinik tablo gözlenebilir. Preop tanıyı yüksek oranda doğrulamak gerekir. Ayırıcı tanıda akla gelmesi gereken hastalıklar arasında; akut mezenterik lenfadenit, pelvik inflamatuvar hastalık, ektopik gebelik rüptürü, akut gastroenterit, torsiyone over kist rüptürü, meckel divertikülüti, crohn enteriti olarak sayılabilir³. Akut mezenterik lenfadenit çocuklarda akut apandisitle en sık karışabilen hastalıktır. Genellikle üst solunum yolu enfeksiyonuna sekonder olarak ortaya çıkar. Görüntülemelerde yaygın lenfadenopati gözlenebilir. Laboratuvar bulguları ayırıcı tanıda pek yardımcı değildir. Hafif bir lenfositoz gözlenebilir. Kendini sınırlayan bir hastalıktır.

Perfore çekum tümörü, divertikülit yaşlı hastalarda akla getirilmesi gereken akut apandisit kliniğiyle karışabilen patolojilerdir. Bundan dolayı yaşlı hastalarda preop BT çekilmesi önerilir. Kadın hastalarda pelvik inflamatuvar hastalık, torsiyone over kist rüptürü, ektopik gebelik rüptürü gibi hastalıklarla karışabilir. Ovülasyon zamanında karın içine kan ve sıvı sızabilir ve bu sızıntı karnın alt taraflarında bir ağrıya sebep olabilir. Bu tabloda ateş ve lökositoz gözlenmez menstrüel siklusun ortasında gözlenen bu ağrıya mittelschmerz adı verilir. Sağ over kisti torsiyonunda klinik akut apandisite benzer bir tablo oluşturur lökositoz ve ateş gözlenebilir. Ayırıcı tanıda, BT veya USG yapılması gerekebilir. Over torsiyonu acil klinik tablodur.³ Uzun süre tedavi edilmezse over pedikülünde gelişen tromboz overi iskemiye götürür ve over rezeksiyonu gerekebilir. Acil tedavide overin detorsiyone edilmesi ve overin primer fiksasyonu yer almaktadır.³

Ektopik gebelik rüptüründe klinik akut apandisite benzer, hasta gebe olduğunu bilmeyebilir vajinal kanama, sağ alt kadranda ağrısı ve pelvik ağrı ilk semptom olarak gözlenebilir. Lökositoz ve intraabdominal hemorajiye bağlı hemoglobin düşüklüğü gözlenebilir. Ektopik gebelik rüptürü tedavisi acil cerrahidir.³

HIV pozitif hastalarda akut apandisit klinik tablosu normal popülasyonla benzer olup lökositoz pek gözlenmez ve perforasyon riski artmıştır bu hastalarda, ayırıcı tanıda fırsatçı enfeksiyonlar, nötropenik enterokolit akılda tutulması gerekir.

TEDAVİ

Non-komplike akut apandisitte tedavi apendektomidir. Non-komplike akut apandisitte ameliyatsız tedavi kavramı 2 durumda gözlenmiştir, bunlardan birincisi sağlık kuruluşuna uzak olunan durumda ikincisi ise ara sıra akut apandisit atağı geçiren ve kendiliğinden rezolüsyona uğrayan durumdur. Akut apandisitlerde ameliyatsız tedavinin başarısız olduğu durumlarda apandisit perfore olduğu gözlenmiştir.¹ Ameliyatsız tedavi olan kişilerin %1' i 1 ay sonra interval apendektomi olmuştur %13'ünde akut apandisit tekrardan gelişmiş ve bunların %18'inde komplikasyon (perforasyon) gelişmiştir.

Akut apandisit tedavisi acil cerrahi girişimdir.³ Yapılan çalışmalarda hemen (12 saatin altında) ve acil (12-24 saat arasında) yapılan apendektomi grupları karşılaştırılmış olup her iki grup arasında komplikasyon farkı gözlenmemiştir. Non-komplike akut apandisitlerde ameliyathane ve personel hazır olmadığı zaman cerrah acil apendektomiyi tercih edebilir. Komplike apandisit (perfore, plastron, gangren, apse) olma ihtimali 5 yaşın altında ve 65 yaşın üstündeki popülasyonda artmıştır. Akut apandisit bulgularının başlangıcından itibaren geçen süre ile perforasyon gelişmesi arasında doğru bir orantı mevcuttur. Perfore apandisit hastane içi gecikme ile bir ilgisi yoktur ve perforasyonlar hasta hastaneye ulaşmadan gelişir. Akut apandisitli bir hastada yaygın peritonit olduğunda apandisit rüptürü akla gelmelidir.

Komplike ve non-komplike akut apandisit yaklaşımı ve tedavi farklılıkları olabilir. Bundan dolayı preoperatif ayırım yapmak amacıyla görüntüleme faydalı olabilir çünkü klinik olarak bu ayırım zordur. Komplike akut apandisitlerde acil cerrahi girişim gerektiğinde klasik sağ alt kadrans insizyonu yerine göbek altı orta hat insizyonu kullanılabilir. Komplike apandisit (gangrenöz, perfore) ameliyatı sonrası antibiyoterapi devamı ve reoperasyon veya batin içi apse için perkütan drenaj gibi ek cerrahi girişim gerekebilir. Erişkinlerde komplike apandisitte konservatif tedavi ve erken apendektominin karşılaştırıldığı prospektif bir çalışma yoktur retrospektif iki adet çalışma mevcut olup bu çalışmalar neticesinde konservatif tedavinin erken apendektomiye üstünlük sağladığı gözlenmiştir. Bu konuda çalışma yapan kişiler komplike apandisit (plastron/apse) konservatif tedaviyi erken apendektomiye tercih etmişlerdir. Pediatrik popülasyonda yapılan çalışmalarda komplike apandisit acil apendektominin konservatif tedaviye üstün olduğu gözlenmiştir. Konservatif tedavi sonrası 4-6 hafta sonra yapılan apendektomiye interval apendektomi denir.

İnterval apendektomi akut apandisit tekrarını önlemek ve apendiksteki bir maligniteyi ekarte etmek için yapılır.¹ Bu konuda yapılmış bir metaanaliz çalışma yoktur. Yapılan bir çalışmada konservatif tedavi edilen 1434 vakanın %8,8'i 35 aylık bir süre içinde tekrarlamıştır. İnterval apendektomi hakkında bir görüş birliği yoktur. Akut apandisitte ameliyat genellikle genel anestezi altında yapılır.

CERRAHİ TEDAVİ

İnsizyonlar batın sağ alt kadrandan McBurney veya Rocky-Davis yaklaşımı olarak iki şekilde yapılabilir. Perforasyon şüphesi veya tanıdan emin olunamadığı durumda batın orta hatta göbek altından insizyon yapılabilir. Batına girildikten sonra hasta sol yan ve trandelenburg pozisyonu verilir. Apendiks bulunması için kolondaki tenia koli takip edilmeli. Apendiks bulunca mezosu diseke edilip ayrılmalı böylece apendiks tabanı serbestlenir. Güdük inflame değilse normal bir şekilde bağlanabilir. Bazı cerrahlar apendiks mukozasını koterize edilmesini mukosel gelişimini önlemesi açısından önermekte olup bu konuda net bir görüş birliği yoktur. Komplike veya non-komplike akut apandisitlerde dren konulması birçok cerrah tarafından önerilir. Pürülan mayi varsa aspire edilmeli ve batın içi bol serum fizyolojik sıvı ile yıkanmalıdır. Apendiks normalse ince barsak (ileum) incelenmeli meckel divertikülü veya crohn hastalığı açısından, bayan hastada over ve uterus incelenmeli, safra ile karşılaşılırsa peptik ülser perforasyonu açısından değerlendirilmelidir.

LAPAROSKOPİK APENDEKTOMİ

İlk laparoskopik apendektomi 1983 yılında Semm tarafından yapılmıştır.¹⁷ Ancak laparoskopik apendektomi laparoskopik kolesistektomi kadar ilgi görmemiş olup sebebi de açık apendektomide yapılan küçük insizyondur. Laparoskopik apendektomi genel anestezi altında yapılır. Cerrah hastanın solunda olur, idrar sondası takılır. Ekran hastanın ayakucunda veya sağında olur. Genellikle 3 port kullanılır. 10 mm'lik göbek portu 5 mm'lik suprapubik ve 5 mm'lik sol alt kadrant portu. Hastanın pozisyonu trandelenburg ve hafif sol rotasyon şeklindedir. Apendiks suprapubik pozisyondaki port ile tutulup sol alt kadrantdaki port ile nazik bir şekilde diseke edilip mezosundan ayrılmalı.

Apendiks güdüğü batın içi atılan sutürle veya endoloop, klips ve hemolock klips yardımıyla bağlanabilir. Spesimen bir torba yardımıyla dışarı alınmalıdır. Laparoskopik apendektomi açık apendektomiye az bir farkla üstündür.

Daha az yara yeri enfeksiyonu, daha az ağrı ve daha kısa hospitalizasyon laparoskopik apendektominin avantajlarıdır.¹⁷ Batın içi apse oranı ise açık apendektomide daha azdır. İki teknikte birbirlerine çok üstünlüğü yoktur. Laparoskopik apendektomi morbid obezlerde, malignite şüphesi varsa veya reproduktif çağıdaki kadınlarda avantajları nedeniyle kullanılabilir¹⁷.

Tek kesi laparoskopik apendektomi tekniği sonuçları itibariyle normal laparoskopik apendektomiye benzer olup tek port ile yapılmaktadır. Yapılan çalışmalarda standart apendektomiye üstünlüğü mevcuttur. Doğal açıklıktan yapılan endoskopik cerrahi (NOTES) başka bir teknik olup transvajinal veya transgastrik olarak yapılabilir. Endoskopik cerrahide konversiyon oranları yüksektir. Transgastrik yolla yapılan prosedürlerde enteretominin kapatılması için hala güvenilir bir teknik olmayıp bu da morbiditeyi arttırmaktadır, transvajinal yaklaşım daha uygun bir tekniktir ama bayanlar arasında yapılan çalışmalarda sonuçları için yaklaşık dörtte üçü mutsuz veya nötr olduğunu ifade etmiştir.¹⁸ Endoskopik cerrahi için daha çok çalışma yapılmasına ihtiyaç vardır. Çocuklarda akut apandisit teşhisi anamnez almadaki zorluktan dolayı daha zordur.

GEBELİK, YAŞLI VE ÇOCUKLARDA AKUT APANDİSİT

5 yaş altında omentum gelişimini tamamlamadığından perforasyonlar sık gözlenir. Yaşlı hastalarda çocuklarda olduğu gibi iletişim güçlüğünden dolayı, atipik klinik ve ayırıcı tanı genişliğinden dolayı perforasyon ihtimali artar. Gebelerde non-obstetrik en sık uygulanan acil cerrahi apendektomidir.³ Gebe olmayan kadınlara göre negatif apendektomi oranı (% 25) yüksektir. 3. Trimesterde nadir görülür genellikle 2. trimesterde daha sık görülür.³ Gebelikte laboratuvar pek yardımcı değildir. Fizyolojik bir lökositoz görülür 16.000/mm³ 'e kadar. Tanı için USG veMR yardımcı olur.⁵ Laparoskopik apendektomi açık apendektomiye göre fetüs kaybı açısından daha risklidir. Gebelikte yapılan apendektomilerde fetüs kaybı % 4 erken doğum riski ise % 7 dir. Bu oranlar apendiks perforasyonu ile artar.

POST-OP TAKİP VE KOMPLİKASYONLAR

Non-komplike apendektomilerde hasta aynı gün veya ertesi gün taburcu olabilir ve antibiyoterapiye gerek yoktur. Komplike apendektomilerde ise hastalar yaklaşık 1 haftaya kadar geniş spektrumlu antibiyotik alabilir ve post operatif ileus gelişimi gibi komplikasyonlar gelişebilir bu açıdan dikkatli olmak gerekir. Post-op yara yeri enfeksiyonu veya batın içi apse görülebilir. Küçük apselerde antibiyoterapi yeterliyken büyük apselerde drenaj + antibiyoterapi gerekir. Gündük apandisit 5mm' den fazla bırakılan apendektomilerde ortalama 9 yıl sonra gözlenir. Tedavisi re-eksizyondur.

KRONİK APANDİSİT

Tekrarlayan sağ alt kadrın ağrısı ile karakterize klinik bir tablodur. Bilgisayarlı tomografide apendikolit veya dilate apendiks görülür. Tedavisi apendektomidir.

İNSİDENTAL APENDEKTOMİ

İnsidental appendektomi farklı endikasyonlarla batın açıldığında apendektomi yapılmasıdır. Bu durumlar şunlardır: kemoterapi alan çocuklar, şikayetlerini söyleyemeyecek olan hastalar, çekum tutulumu olmayan crohn hastaları, sağlık merkezin uzun süre uzak kalacak olan hastalar, malrotasyon için yapılan Ladd ameliyatında da apendektomi yapılır. Günümüzde yapılan çalışmalarda apendiksin kolon florasını koruduğu gözlenmiş olup apendiks eğer inflame değil normal ise apendektomi yapılmaması önerilmektedir.

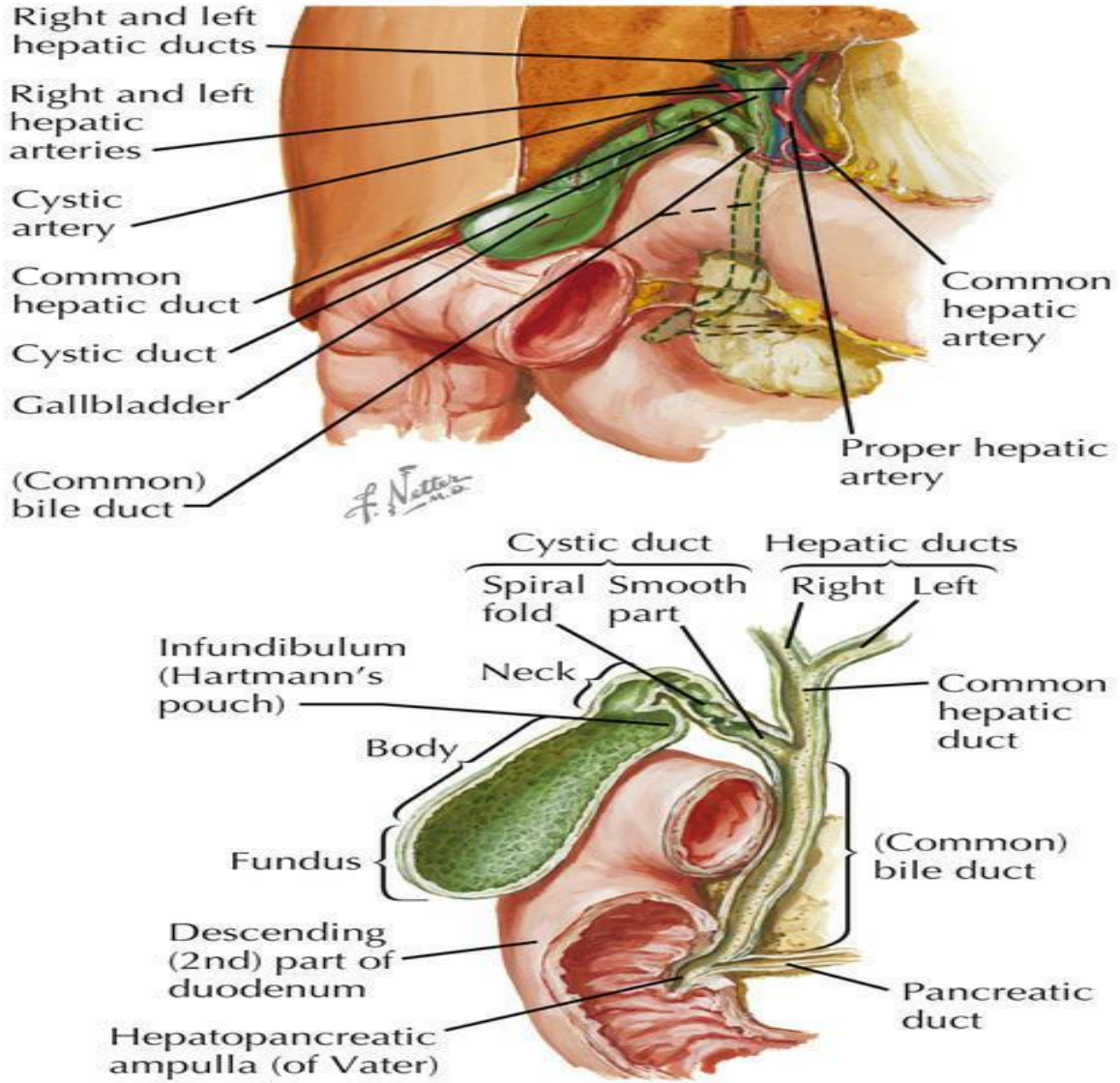
SAFRA KESESİ

ANATOMİ

Safra kesesi 8-10 cm uzunluğunda 20-50 ml hacminde armut şeklinde bir organdır. Obstrüksiyon varlığında 300 ml hacmine ulaşır. Dört anatomik bölgesi bulunmaktadır bunlar fundus, korpus, boyun ve infundibulum (Harttman poşu) 'dur. Fundus karaciğer kenarını 2-3 cm geçebilir ve safra kesesindeki düz kasların çoğu buradadır. Korpus depolamanın olduğu esas yerdir ve elastik dokudan zengindir. Karaciğeri saran periton bazen safra kesesini kapsayabilir bazen de safra kesesi karaciğer parankiminin içine gömülü olabilir. Safra kesesi kolumnar epitel ile kaplıdır. Boyun ve infundibulum kısmında ise mukus salgulayan bezler bulunur.

Safra kesesinde muskularis mukoza ve submukoza bulunmaz. Safra kesesini besleyen sistik arter hepatosistik üçgen (Calot Üçgeni) içerisinde bulunur (Şekil 3) ve çoğunlukla sağ hepatik arterden köken alır (% 90). Sistik arter boyun kısmında anterior ve posterior olmak üzere 2 dala ayrılır.

Safra kesesi venleri karaciğer içine giren küçük venler oluşturur veya portal vene dökülen sistik venden oluşur. Lund, Mascagni veya Calot lenf nodu olarakta bilinen lenfe nodu sistik arterin safra kesesine giriş kısmında bulunur. Safra kesesinin siniri çölyak pleksustan ve vagustan gelir. Duysal sinirler sağ torasik 8-9 sempatiklerle iletilir. Bu yüzden biliyer kolik ağrısı 8-9 interkostal aralıktan hissedilir ve sağ scapulaya yansır.



Şekil 3: Safra kesesi ve Ekstrahepatik safra kanalları (*Netter insan anatomisi atlası, Frank H. Netter*)

SAFRA YOLLARI

İntrahepatik ve ekstrahepatik olmak üzere ikiye ayrılır. İntrahepatik safra yolları karaciğer içindeki küçük safra yollarıdır ve birleşip büyüyerek ekstrahepatik safra yollarını oluşturur. Ekstrahepatik safra yolları ise sağ hepatic, sol hepatic, ana hepatic ve sistik kanal ile birleşiminden oluşan ana safra kanalı veya koledoktan oluşur (Şekil 3).

Sol hepatik kanal sağı göre daha uzundur. Biliyer obstrüksiyonlarda daha belirgin hale gelir. Sağ hepatik kanal sol hepatik kanalla birleşerek ana hepatik kanalı oluşturur ve uzunluğu 1-4 cm kalınlığı 4 mm'dir. Ana hepatik kanal portal venin anteriorunda bulunur. Sistik kanal uzunluğu sabit olmayıp kısa veya yokta olabilir. Direkt duodenuma da açılabilir.

Sistik kanalın varyasyonları çoktur ve bu cerrahi açıdan çok önemlidir. Sistik kanal içerisinde Heister valvleri adında mukozal katlantılar bulunmaktadır. Valvüler fonksiyonu olmayan bu katlantılar sistik kanal kanülasyonu zorlaştırır. Koledok ortalama 7-11 cm uzunluğunda 5-10 mm kalınlığındadır. Supraduodenal, retroduodenal ve pankreatik kısım olmak üzere 3 kısımdan oluşur. Koledok genellikle pankreatik kanalla (wirsung) birleşir (%70 oranında) veya birleşmeden (%10 oranında) ayrı bir şekilde veya duodenumu geçip sonra birleşip (%20 oranında) pilorun 10 cm distalindeki ampulla vateriye yani duodenum 2. kısmına açılır.

Burada bulunan düz kas yapısından oluşan oddi sfinkteri safranın veya pankreatik sıvıların duodenuma akışını kontrol eder. Koledokun kanlanması sağ hepatik arter ve gastroduodenal arterden gelen dallar aracılığıyla olur. Koledokun medial ve lateral kısmına (saat 3 ve saat 9 hizasında) dallar verirler. Bu dallar koledok duvarında anastomoz yaparlar. Sinir lifleri safra kesenin lifleri ile aynıdır.

ANOMALİLER

Normal anatomi insanların 1/3'ünde görülür.¹⁹ Safra kesesi intrahepatik, rudimenter veya duplike şeklinde olabilir. Konjenital safra kesesi yokluğu çok nadirdir ve insidansı %0,03'dür.

Aksesuar sağ hepatik kanal % 5 oranında gözlenir. Çift sistik arter anomalisi de sık görülen anomalilerdendir. Safra kesesi ile karaciğer arasında mezo yoktur Lushka kanalları karaciğerle safra kesesi arasında direkt bağlantılı olan küçük safra kanallarıdır. Kolesistektomi esnasında fark edilmezse post-operatif safra kaçağı ve sonrasında bilioma gelişebilir.

FİZYOLOJİ

Normal erişkin bir insan karaciğeri normal bir diyet alımıyla günlük ortalama 500-1000 ml. arasında safra üretir. Safra kesesinin görevi karaciğerde üretilen safrayı depolamak, karaciğerden gelen safrayı yoğunlaştırmak ve duodenuma salgılamaktır. Açlıkta karaciğerde üretilen safranın %80'i safra kesesinde depolanır.

Safra kesesi vücuttaki birim başına en yüksek absorpsiyona sahip organ olması nedeniyle bu depolamayı yapılabilmektedir. Safra kesesi safrayı 10 kata kadar sodyumu ve kloru absorbe ederek konsantre edebilmekte olup bu safra sistemindeki basıncı koruma mekanizmasıdır. Açlık durumunda safra kesesinin kademeli boşalmasıda safra sistemindeki düşük basıncı korumak içindir. İfundibulum ve boyun kısmındaki bezler mukus üretir. Üretilen mukus safra kesesinin litik etkilerini önler ve safranin sistik kanala doğru akmasını sağlar. Sistik kanal obstrüksiyonu olduğu durumda ise mukus safra kesesi içerisinde beyaz safra olarak görülür.

Oddi sfinkteri kontraksiyonu safra kesesi ile safra kanalları arasında basınç farkı oluşturarak safra kesesinin dolması kolaylaştırır. Yemek yenmesi ile birlikte duodenumdan kolesistokinin salgılanıp oddi sfinkteri gevşer ve safra duodenuma akar. Kolesistokinin (CCK) seviyelerinin azalmasıyla birlikte duodenuma akan safra salgısı azalır ve safra kesesi yaklaşık 1 saat sonra tekrar dolar. Safranin yapısında su, elektrolit, safra tuzu, yağ ve protein bulunur. Primer safra asitleri olan kenodeoksikolik asit ve kolik asit karaciğerde kolesterolden oluşurlar. Bu asitler daha sonra taurin ve glisin ile birleşerek safra tuzlarını oluştururlar. Safra tuzları sindirimde ve yağ absorpsiyonunda yardımcı olurlar. Safra tuzları barsaklarda ayrışır daha sonra ayrışan asitler barsaklardan geri emilirler. %80'i terminal ileumdan emilir. Safra tuzlarının kolondan emiliminde bozukluk olursa safra tuzlarının etkisi ile diyareye neden olabilir.

Safra kesesinin çalışmasının yavaşlaması sonucunu safra taşına yol açtığı düşünülmektedir.²⁰ Vagal uyarı safra kesesini kasarken sempatik uyarı kasılmayı inhibe eder. Vagotomi yapılan hastalarda CCK salınımına cevap azalır böylece safra kesesi boyutu artar. Vazoaktif İntestinal Peptid (VIP) ve somatostatin hormonları safra kesesini gevşetir.

Oddi sfinkteri 4-6 mm uzunluğundadır ve istirahat basıncı 13 mmHg olup duodenum basıncından yüksektir. Dakikada ortalama 4 defa kontrakte olur. CCK, Oddi sfinkterinin gevşemesine ve safranin duodeuma geçişini sağlar. Oddi sfinkteri safranin duodenuma akmasını sağlar ve duodenal içeriğin biliyer sisteme regürjütasyonunu önler.

TANI YÖNTEMLERİ

Biliyer sistem rahatsızlıklarında tam kan sayımı ve karaciğer fonksiyon testleri istenmelidir. Beyaz küre yüksekliğinde akut kolesistit akla getirmelidir. Alkalen fosfataz ve bilirubin yüksekliğide eşlik ediyorsa biliyer obstrüksiyonun neden olduğu kolanjit akla gelmelidir.

DİREKT GRAFİ

Direkt grafının yeri safra hastalıklarında yeri sınırlıdır, görülme ihtimali %15 olan radyopak bir safra taşı veya porselen kese direkt grafide görülebilir.

ULTRASON

Ultrason (USG) biliyer sistem patolojilerinde ilk istenecek ve en sık kullanılan görüntüleme yöntemidir.²¹ Noninvaziv olması ve radyasyon içermemesi avantajıdır. USG yapan kişinin deneyimine bağlıdır. Barsaklarda fazla gaz olması, hastanın obez olması, batın içi asit varlığı ultrason sonuçlarını negatif etkiler. USG safra taşlarını göstermede %90'nın üzerinde duyarlık ve özgüllüğe sahiptir. USG de taşlar pozisyonla yer değiştirebilirler polipler yer değiştirmezler, polipler de kalsifiye görünebilir. Safra kesesi taşları bazen çamur şeklinde de görülebilir. Safra kesesi duvarında ödem kalınlaşma akut kolesistit lehine bir bulgudur. Akut ve kronik kolesistit ayırımını yapabilir. Kronik kolesistitte safra kesesi kontrakte yani kasılmış ve içeriği boşalmış, küçülmüştür ve duvarı kalınlaşmıştır. Safra kesesi boyun kısmına oturan taş ise kese de hidropik bir görünüme neden olur ve duvarı incedir.

Koledokun proksimal kısmı usg de görülebilir ama retroperitonda olan koledokun distal kısmı net görülmez. Koledokta genişleme ve kolelitiazisi olan hastada taşa bağlı biliyer obstrüksiyon düşünülür ve hastanın genellikle ağrısı vardır. Periapuller bölge tümörlerinde tanısal açıdan usg pek yardımcı değildir ve genellikle hastanın ağrısı olmaz.

Periapuller bölge tümörlerinde usg, portal ven kan akımını ve tümör invazyonunu göstermeye yardımcı olur.²² USG gebelikte de güvenle kullanılabilir.³

ORAL KOLESİSTOGRAFİ

Oral kolesistografi eskiden kullanılan safra taşlarını göstermeye yardımcı olan bir yöntemdir günümüzde yerini ultrasona bırakmıştır.

BİLİYER SİNTİGRAFI

Hepatobiliyer iminodiasetik asit sintigrafisi (HIDA) hepatobiliyer sistemin fonksiyonu hakkında bilgi verir. Akut kolesistit tanısında özgüllüğü ve duyarlılığı yaklaşık %95'tir. Teknesyum 99M ile işaretlenmiş dimetil imino diasetik asidin (HIDA) iv olarak enjekte edilerek kullanıldığı sintigrafik görüntüleme yöntemidir. HIDA karaciğerdeki kupfer hücreleri tarafından alınır ve safrayla atılır. Karaciğere geçiş 10 dk, safra kesesi safra yolları ve duodenuma geçiş 60 dk sonra gözlenir ve değerlendirilir. Akut kolesistitte safra kesesi boş görünürken koledok ve duodenum dolu gözlenir. Biliyer diskinezi olan hastalarda faydalı olabilir pratikte pek kullanılmaz.

BİLGİSAYARLI TOMOGRAFI

Bilgisayarlı tomografi kolelitiazis tanısında ultrasondan daha az yardımcı olur. Biliyer obstrüksiyonlarda ve kitlelerde yardımcı olur.

PERKÜTAN TRANSHEPATİK KOLANJİYOGRAFI

Perkütan transhepatik kolanjiyografi (PTK), floroskopi eşliğinde CHIBA iğnesi ile yapılan biliyer obstrüksiyonlarda kullanılan invaziv işlemdir. Günümüzde çoğunlukla terapötik olarak kullanılır çünkü biliyer sistemin görüntülenmesine yardımcı bir çok teknik vardır.

Genellikle endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografinin (ERCP) yapılamadığı durumlarda kullanılır. Biliyer sistemi görüntülemeye yardımcı olur. Biliyer obstrüksiyonların proksimalini göstermede PTK, distalini göstermede ERCP daha faydalıdır.

İşlemden kullanılan katater ile biliyer sisteme drenaj amaçlı stent konulabilir, koledoktaki taşlar çıkarılabilir veya etkilenen bölgede varsa bir tümör biyopsi yapılabilir. İşlemin kolay yapılabilmesi için safra yollarının dilate olması gereklidir. Kanama diatezi olan hastaya yapılmaz. İşlemin kanama, kolanjit gibi komplikasyonları mevcuttur.

MANYETİK REZONANS KOLANJİYOPANKREATOGRAFI (MRCP)

Manyetik rezonans kolanjiyopankreatografi (MRCP) hepatobiliyer sistemin, pankreasın ve özellikle pankreatik kanalın görüntülenmesine yardımcı olan non-invaziv bir yöntemdir.

Radyasyon kullanılmayan bu görüntüleme yönteminin koledok taşlarında özgüllüğü ve duyarlılığı sırasıyla %95 ve %89 oranındadır.²³

ENDOSKOPIK RETROGRAD KOLANJİYOPANKREATOGRAFİ (ERCP)

Endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi (ERCP) koledok patolojilerini gösteren tanı ve tedavi yöntemidir. İntravenöz sedasyon verilerek yan açılı endoskop kullanılarak yapılır. Ampulla wateride sfinkterotomi yapılarak koledok kanülide edilir Koledok kanülasyonu tecrübeli kişilerde başarı oranı %90'nın üzerindedir. Floroskopi altında pankreas kanalına ve koledoka boya verilerek görüntüleme yapılır. Koledokta taş varsa taş ekstrakte edilebilir veya stent konulabilir. Periampuller bölge tümörlerinde biyopsi alınabilir. Pankreatit (en sık görülen ,%5 görülür), kanama, kolanjit, duodenum perforasyonu gibi komplikasyonları mevcuttur.²⁴ ERCP akut pankretittede yapılabilir fakat komplikasyon oranı fazladır. Son yıllarda ERCP endoskopunun içinden gönderilen küçük fiber optik kamera yardımıyla koledok ve wirsung kanalı görülebilir.

ENDOSKOPIK ULTRASONOGRAFİ (EUS)

Endoskopik ultrasonografi (EUS), ucunda USG probu olan özel bir endoskoplara yapılır. Tümöral patolojilerin rezektabilitesini belirlenmesinde yararlıdır ayrıca biyopsi probuyla ince iğne biyopsisi de yapılabilir.

SAFRA KESESİ TAŞI

Sindirim sisteminin en sık karşılaşılan patolojilerindendir. Otopsi sonuçlarında görülme sıklığı %11-36 arasındadır.²⁵ Prevalansı etkileyen faktörler yaş,cinsiyet, etnik kökendir. Risk faktörleri; obezite, hamilelik, alınan besinlerle alakalı faktörler, Crohn hastalığı, terminal ileum rezeksiyonu, hereditör sferositoz, orak hücreli anemi, talasemi olarak sayılabilir.²⁰ Kadınlarda 3 kat daha fazla görülür.

Birinci derece akrabasında safra taşı olan kişilerde safra taşı görülme riski 2 kat daha fazla görülür. Çoğu kişide safra taşları asemptomatik olarak seyreder. Taş sistik kanal obstrüksiyonu yaparsa semptomatik hale gelir ve hastada biliyer kolik gözlenir.

Semptomatik hale gelen safra taşları yaklaşık 5-10 yıl içinde birtakım komplikasyonlara yol açabilmekte olupbunlar; akut kolesistit, koledokolitiazis, kolanjit, biliyoenterik fistül, safra kesesi malignitesi ve safra taşı ileusu olarak söylenebilir.

İnsidental olarak saptanan asemptomatik safra kesesi taşlarının yıllık yaklaşık %3'ü semptomatik hale gelir. 20 yıllık süreçte asemptomatik hastaların 2/3'ü asemptomatik olarak kalmaya devam eder.²⁶ Asemptomatik hastalara belirli durumlar haricinde profilaktik kolesistektomi önerilmez. Bu durumlar diyabetik yaşlı hastalar, tıbbi merkezden uzun süre uzak kalacak kişiler, safra kesesi kanseri gelişme ihtimali yüksek olan kişiler (porselen kese ve 2,5cm den büyük taşı olanlar) obezite cerrahisi olacak olan kişiler hemolitik anemisi olan hastalar olarak sayılabilir.

SAFRA TAŞI OLUŞUMU

Safra içerisinde bilirubin, safra tuzları, fosfolipid ve kolesterol bulunur. İçerdikleri kolesterol miktarına göre taşlar kolesterol ve pigment taşı diye ikiye ayrılır. Batılı ülkelerde kolesterol taşları %80 oranında, pigment taşları ise %20 oranında görülür.²⁷ Pigment taşları siyah veya kahverengi görünümündedir. Pigment taşları Asya kıtasında daha fazla görülmektedir. Kolesterol taşları nadiren saf kolesterol taşı olurlar ve bu oran ortalama %10 dur. Kolesterol taşları içeriğinin en az %70'i kolesterol içermektedir. Kolesterol taşları değişik büyüklükte olabilir. Renkleri sarı, yeşil beyaz, siyah olabilir. Kolesterol taşlarının %10'dan azı radyoopaktır. Kolesterol taşları yüksek oranda kolesterol içerir ve vücuttaki yüksek kolesterol seviyeleri ile ilişkilidir.

Siyah pigment taşlarının kolesterol oranı %20'den azdır ve çoğunlukla hereditör sfersitoz orak hücreli anemi gibi hematolojik bozukluklarda görülür. Kahverengi pigment taşları genellikle safra stazı sonucunda meydana gelir. Safra kesesi veya safra yollarında enfeksiyon veya parazit olması safra stazına sebep olur buda taş oluşumuna sebebiyet verebilir.

KRONİK KOLESİTİT

Safra kesesi taşı olan hastalarda tekrarlayan kolesistit atakları ile karakterize klinik bir tablodur. Duktus sistikusun obstrüksiyonu neticesinde ağrı gelişir. Semptomatik safra taşlarında ağrı epigastrik bölgede ve sağ üst kadranda olur ilk yarım saatte artar 5 saate kadar sürebilir.

Ağrıya şişkinlik, geğirme, bulantı, kusma eşlik eder ve genellikle akşam yağlı bir yemek sonrasında meydana gelir. Fizik muayenede Murphy bulgusu olur. USG’de, safra kesesi kontrakte ve duvarı kalınlaşmış olarak görülür. Genellikle lökosit ve karaciğer fonksiyon testleri normaldir. Ağrı eğer bir günden uzun sürerse akla sistik kanalı tıkayan bir taş veya akut kolesistit gelmelidir.

Duktus sistikus obstrüksiyonu safra kesesi içerişi mukus salgısı ile dolup kese hidropsuna sebebiyet verebilir bu da inflamasyona veya perforasyona yol açabilir veya kendini sınırlayabilir. Komplikasyonlardan dolayı kolesistektomi önerilir. Tanı semptomlar ve USG ile konur. Tekrarlayan biliyer kolik atakları ve görüntülemeye iki defa safra çamuru saptanan hastalara kolesistektomi önerilir. Kolesterolozis ve adenomyomatozis de biliyer kolike sebep olabilerler. Kolesterolozis safra kesesi mukozasında kolesterolün küme şeklinde birikmesiyle oluşur. Makroskopik görüntüsü çilek safra kesesi olarak adlandırılır. Adenomyomatozis ise düz kas tabakasının hipertrofisi ile karakterizedir. Kolelitiazisi olan semptomatik hastalarda operasyona sürecine kadar yağdan fakir bir diyetle beslenmesi ve elektif kolesistektomi önerilir. Tekrarlayan şikayetleri olan gebelere de 2. trimesterde laparoskopik kolesistektomi yapılabilir.

AKUT KOLESİSTİT

Safra taşları akut kolesistit vakalarının yaklaşık %95’ine sebebiyet verir.%5’i akalkülöz olarak gelişebilir. Duktus sistikusun tıkanması ve inflamasyon gelişmesiyle ortaya çıkar. İnflamasyonu başlatanlar mukozal lizolesitin toksini, safra tuzları, trombosit aktivatör faktör’dür. Klinik olarak kronik kolesistite benzer. Beyaz küre yüksekliği mevcuttur, 20.000’nin üstündeki beyaz küre komplikasyonu (gangrenöz kolesistit, perforasyon) akla getirmelidir. Bilirubin seviyeleri genelde 4 mg/mL’yi geçmeyecek şekilde hafif artar.²²

Karaciğer fonksiyon testleri ve amilaz hafif yüksek olabilir. Yüksek bilirubin düzeyleri koledok taşı nedeniyle veya hartmann kısmına oturmuş bir taşın koledoka bası yapması sonucunda Mirizzi sendromu meydana gelebilir.

Yaşlı ve diyabetik kişilerde akut kolesistit sessiz bir şekilde ilerleyebilir. Bu hastalarda mortalite gençlere göre 10 kat daha artmıştır. Ayırıcı tanı da peptik ülser perforasyonu, pankreatit, apandisit, sağ alt lob pnömonisi, hepatit, zona zoster düşünülebilir. Tanıda usg ilk yapılması gereken testtir ama rutinde pek kullanılsada en güvenilir tanı yöntemi biliyer

sintigrafidir. USG’ de akut kolesistit lehine bulgular; safra kesesi duvar kalınlığı >4 mm, perikolesistik sıvı, hidropik safra kesesidir. Ultrason probuyla sağ üst kadrana bastırmakla murphy pozitifliği (sonografik murphy pozitifliği) de akut kolesistit lehine bir bulgudur. Tedavi de intravenöz sıvı, antibiyotik ve analjezi verilir. Gram (-)’lere yönelik antibiyotik başlanmalıdır. Seftriakson ve metronidazol genellikle verilir. Sefalosporin alerjisi olanlara aminoglikozid ve metronidazol birlikte verilir. Son yıllarda, tedavide 48-72 saat içerisinde yapılan erken kolesistektomi önerilmekte olup bu konu halen tartışmalıdır.

Açık ameliyata geçme oranı elektif vakalara göre fazla olup yaklaşık %15’tir. İnterval kolesistektomi ise 6-10 hafta sonra yapılır. Elektif ve erken kolesistektominin komplikasyon oranları aynıdır. Medikal tedaviye cevap vermeyen hastalara (%20’lik kısım) kolesistektomi yapılır. Genel anestezi yapılamayacak olanlara lokal anestezi altında perkütan kolesistostomi yapılır. Safra kesesi perfore veya gangrenöz ise peruktan kolesistostomiye cevap alınamayabilir bu hastalara kolesistektomi yapılmalıdır.

KOLEDOKOLİTİAZİS

Koledok taşları; primer ve sekonder olmak üzere 2’ye ayrılır. Safra kesesi kaynaklı koledoka düşen taşlara sekonder safra taşları, koledokun kendi ürettiği taşlara ise primer (otokton) safra taşları denir. Koledokolitiazis olgularının %90’nını oluşturan sekonder taşlar, genellikle kolesterol taşlarıdır. Primer taşlar ise kahverengi pigment taşları olup biliyer striktürler, tümörler gibi biliyer staza yol açan sebeplerden meydana gelir. Primer taşlar daha çok asya ülkelerinde görülür.

KLİNİK BULGULAR

Koledok taşları genellikle insidental olarak saptanıp asemptomatiktir. Obstrüksiyona sebep olarak kolanjit ve pankreatit gibi tablolara yol açabilirler. Fizik muayenede sağ üst kadranda ağrısı ve epigastrik ağrı görülebilir. Bulantı kusma olabilir. Mekanik obstrüksiyona bağlı sarılık akolik gaita ve idrar renginde koyulaşma gözlelenebilir.

Bilirubin ve alkalen fosfataz yüksekliği gözlelenebilir bunula beraber hastaların üçte birinde laboratuvar değerleri normaldir. Uzun süren obstrüksiyon sonucunda safra stazı gelişir bu stazın üzerine enfeksiyon eklenirse kolanjit denilen tablo ortaya çıkar. Charcot triadı denilen sağ üst

kadran ağrısı, sarılık, ateş ortaya çıkar. Bu triada şok ve nörolojik bozukluklar eklenirse Reynold pentadı olur.

Kolanjit tablosuna koledok kistleri ve tümörler de sebep olabilsede en sık sebep olan tablo koledokolitiazistir. Tekrarlayan kolanjit atakları biliyer siroza sebebiyet verir. Tanı için ilk yapılacak olan USG dir. Kolelitiazisi olan hastada sarılık ve biliyer kolikte mevcutsa ve USG’de ana safra kanalı çapı >8mm ise koledok taşı düşünülmelidir. Manyetik rezonans kolanjiyopankreatografi tanı da çok faydalıdır. 5mm üzerindeki koledok taşlarını göstermede yaklaşık % 90 güvenilirliğe sahiptir.²⁹ ERCP altın standart tanı yöntemi olup hem tanı hem de tedavi de kullanılır. EUS koledok taşlarını göstermede ERCP kadar etkindir ancak terapötik değildir.

TEDAVİ

Koledokolitiazisi olan hastalara ERCP yapılmalıdır. ERCP’de sfinkterotomi yapılır. Kolanjit tablosu olan hastalara iv hidrasyon + antibiyotik başlanmalıdır. Hastaların çoğu medikal tedaviye yanıt verir ve hasta stabil olunca biliyer obstrüksiyon tedavi edilmelidir ancak az bir hasta grubunda (%15) medikal tedaviye yanıt alınmaz ve acil biliyer dekompresyon gerekir. Obtrüksiyon distalde ise (koledok veya ampulla düzeyinde) ERCP yapılır. Obtrüksiyon proksimalde ise PTK yapılır. ERCP ve PTK’nın başarısız olduğu durumlarda koledok eksplorasyonu yapılır.

PANKREATİT

Koledok taşları ampulla vateriden geçerken pankreatik kanalı tıkayabilir bu da biliyer pankreatite sebep olabilir. Şiddetli pankreatit ve kolelitiazisi olan hastalara ERCP yapılması (sfinkterotomi+koledok taş ekstraksiyonu) pankreatit tablosunun gerilemesine yardımcı olur. Pankreatit geriledikten sonra kolesistektomi yapılabilir.

KOLANJİYOHEPATİT

Rekürren piyojenik kolanjit adıyla da bilinir ve Asya ülkelerinde daha fazla görülmektedir. Genellikle 30-40 lı yaşlarda ve her iki cinsiyette eşit oranda görülür. Biliyer ağacın bakteriyel

kontaminasyonu (en sık E.coli) sonucu oluşur. Clonorchis sinensis, Opisthochis viverrini ve Ascaris lumbricoides parazitleri ile ilişkilidir. Bakteriler bilirübini dekonjuge ederek safra çamuru oluşmasına sebep olur. Safra çamuru ve ölü bakteriler birleşerek kahverengi pigment taşlarını oluştururlar. Oluşan bu taşlar biliyer obstrüksiyona sebep olarak kolanjit ataklarına sebep olurlar. Tekrarlayan kolanjit atakları, biliyer striktürlere, karaciğer abselerine ve sekonder biliyer siroza neden olur.³⁰ Klinikte tekrarlayan sağ üst kadranda ağrısı, sarılık ve ateş görülür. Tedavi de taş, debrislerin temizlenmesi ve striktürlerin açılması gereklidir. Bazı durumlarda biliyer akışın devamlılığını sağlamak amacıyla Roux-en-Y hepatikojejunostomi ve etkilenmiş karaciğer segmentlerini tedavi etmek amacıyla parsiyel hepatektomi yapılabilir.

SAFRA TAŞI TEDAVİSİ

Batılı ülkelerde en sık yapılan batin operasyonu kolesistektomidir. Laparoskopik kolesistektomi ilk kez 1987 yılında Fransa’da Philippe Mouret tarafından yapılmıştır. Genel anestezi alamayacak hastalara USG eşliğinde perkütan kolesistostomi yapılır. Kateter yardımıyla hidropik distandü safra kesesi dekomprese edilir. İnflamasyon düzelirse kateter çekilir.

Semptomatik safra taşlarının tedavisinde laparoskopik kolesistektomi tedavi ilk tercihtir. Daha az yara izi, daha az ağrı, kısa hospitalizasyon süresi ve erken dönemde işe dönme gibi avantajları mevcuttur. Mutlak kontrendike olduğu durumlar son evre karaciğer yetmezliği ve kontrol edilemeyen koagülopatidir. İleri evre KOAH ve konjestif kalp yetmezliği rölatif kontrenikasyonlardır. Ana anatomik yapılar belirli bir süre içerisinde ortaya konulmadığı zaman açık kolesistektomiye geçilmelidir. Elektif vakalarda açığa geçme oranı %5’tir.³¹ Acil ameliyatlarda bu oran ortalama %15’tir. Açık ameliyata geçmek bir başarısızlık değildir. Safra yolu yaralanma oranı laparoskopik vakalarda daha yüksektir.³² Preop hemogram, karaciğer fonksiyon testlerine bakılmalı, hastaya düşük molekül ağırlıklı heparin yapılmalı ve kompresyon çorabı giydirilmelidir.

LAPAROSKOPİK KOLESİSTEKTOMİ

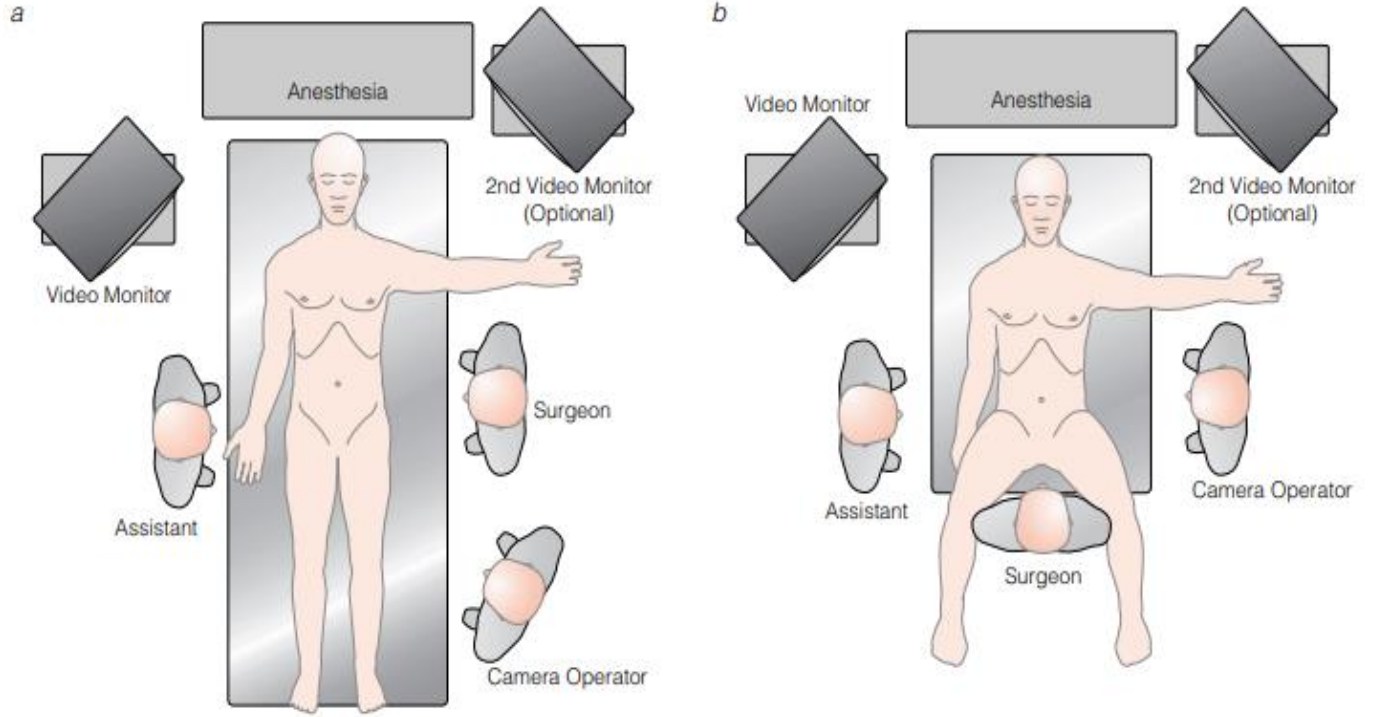
Cerrah hastanın solunda, hasta da ameliyat masasında supin pozisyonunda olur (Şekil 4). Supraumbilikal bölgeden yapılan küçük insizyonla kapalı teknikle (Verres iğnesi yardımıyla) intraperitoneal alana girilir. Batin içerisinde karbondioksit gazı ile pnömoperitonum oluşturulur.¹⁷

Batın içerisi karbondioksit gazıyla yeterli miktarda şişirildikten sonra 10 mm'lik trokar yerleştirilir. Açık teknikte cilt, cilt altı, fasya, periton, diseke edilir özel bir kanül olan Hassan kanülü ile periton boşluğuna girilir ve kanül fasyaya tespit edilir. Umblikal porttan kamera batın içerisine gönderilir ve batın içerisi explore edilir ardından epigastriumdan bir adet 10 mm lik midklavikular hattan 5 mm'lik ve sağ flank bölgeden 5 mm'lik olmak üzere 3 port daha yerleştirilir. Bazen obez hastalarda akut kolesisitit ve akut pankreatitli hastalarda beşinci bir port daha kullanılabilir. Sağ flank bölgeden girilen port ile safra kesesi fundusu tutulup laterale doğru retrakte edilir. Bu retraksiyon ile sistik kanalın görünmesi kolaylaşır.

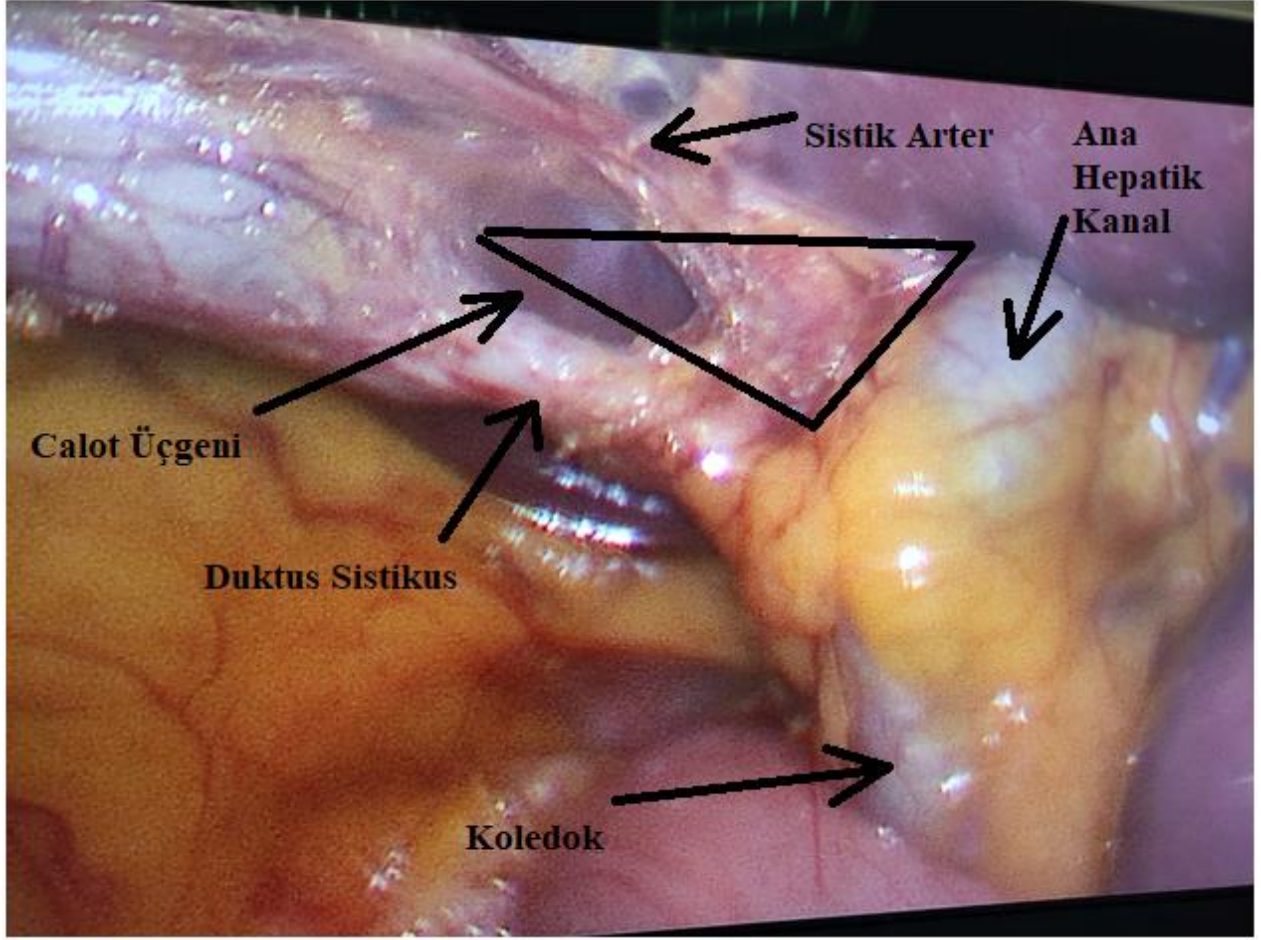
Hastaya ters trandelenburg ve sola lateral rotasyon şeklinde pozisyon verilir. Midklavikular hattaki porttan girilen grasper yardımıyla safra kesesi laterale doğru çekilir Calot üçgeni net bir şekilde ortaya konulur (Şekil 5).

Epigastrik porttan girilen hook veya disektör yardımıyla sistik kanal çevresi diseke edilir. Etraftaki yağlı dokular koledoka doğru diseke edilir. Sistik kanal proksimali izole edildikten sonra sistik kanal proksimaline klips konulur ve ardından sistik arter diseksiyonuna geçilir.

Eğer kolanjiografi çekilecekse klipsin proksimaline küçük bir kesi yapılarak katater buradan ilerletilir daha sonra 2 adet klips daha konulur ve sistik kanal kesilir daha sonra sistik artere de klips konulur kesilir. Safra kesesi karaciğer yatağından diseke edilir safra kesesi tam olarak ayrılmadan sistik kanal ve arter kontrol edilir. 10 mm'lik göbek trokarından safra kesesi dışarı alınır gerekirse 5 mm'lik porttan bir adet dren karaciğer sağ lobunun altına konulur. Açık kolesistektomide ise diseksiyona fundustan başlanır ve aynı prensiplerle yapılır.



Şekil 4 : Laparoskopik kolesistektomi pozisyonu a- Kuzey Amerika tekniği b- Fransız tekniği
(Gerald M. Fried, M.D., F.A.C.S., Liane S. Feldman, M.D., F.A.C.S., and Dennis R. Klassen, M.D., *Cholecystectomy and common bile duct exploration*)



Şekil 5: Laparoskopik kolesistektomide intraoperatif anatomik eksplorasyon.

KREATİN KİNAZ ve KREATİN KİNAZ MYOKARDİYAL BAND

Kreatin kinaz (CK), kreatin fosfokinaz veya fosfokreatin kinaz olarak bilinen, çeşitli dokulardan salgılanan, kreatinin fosfokreatinine dönüşümünü sağlayan hücre içi bir enzimdir. Bu reaksiyonda ATP kullanılır ve sonuçta ADP üretilir. Bu reaksiyon reversibl olup gerekli olduğu zaman ATP'de üretilebilir. Bundan dolayı kreatin kinaz ATP ihtiyacının fazla olduğu dokularda bol miktarda bulunur. Bu dokulara örnek olarak kaslar, beyin, retina verilebilir. Rabdomiyoliz, myokard enfarktüsü, postoperatif hastalarda, maraton koşucuları, akut böbrek hasarigibi durumlarda kandaki CK seviyesi artar.

Myokard enfarktüsünde (MI) CK seviyesi 4-6 saat sonra yükselir 48-72 saatte normale döner. CK, MI için sensitif bir testtir fakat spesifik bir test değildir. Bunun nedeni olarak myokard dışında farklı dokuların hasarında da yüksek CK seviyelerinin gözlenmesi gösterilebilir. İstirahat halindeki normal bir bireyde CK'nın normal değeri genellikle 60-400 IU/L olup ölçüm tekniğinin birçok laboratuvar da farklı olması nedeniyle standart bir normal aralığı yoktur. Hastanemizdeki laboratuvar kitindeki referans değeri 29-200 IU/L arasında idi. CK, M (kas tipi) ve B (beyin tipi) olmak üzere iki alt birimden oluşur. CK'nın CK-MM, CK-MB ve CK-BB olmak üzere üç farklı izoenzimi mevcuttur.

CK-MB myokard hasarında sensitivitesi ve spesifitesi yüksek bir testtir. CK-MB vücutta kalp kasında yüksek oranda bulunur. Serum CK-MB normal referans değeri 5-25 IU/L aralığındadır. Hastanemizdeki laboratuvar kitindeki referans değeri 0-25 IU/L arasında idi. CK-MB, total CK'nın %3-5'ni oluşturur. MI'da %10-30 seviyelerine çıkar. Toplam CK seviyesinin ölçmek için CK'nın katalizlediği reaksiyonun hızının spektrofotometrik olarak belirlenmesi gerekir. Yaş, cinsiyet etnik köken, fiziksel aktivite, farklı ölçüm tekniği nedeniyle standart bir toplam CK seviyesi mevcut değildir. Elektroforez, kolon kromatografisi, radyoimmünoanaliz yöntemleriyle CK'nın izoenzimleri tespit edilir. Bu yöntemlerden elektroforez diğer yöntemlere göre daha az duyarlı ama pratikte daha fazla kullanılır. Kolon kromatografisi hassas olması nedeniyle araştırmalarda en çok kullanılan yöntemdir. Radyoimmünoanaliz yöntemi ise diğer yöntemlere göre daha hızlıdır. Elektroforezle bakıldığında serumda ağırlıklı olan izoenzim CK-MM'dir ama az miktarda CK-MB ve CK-BB gözlenebilir.

Vücuttaki CK-MB'nin çoğunluğu myokartta bulunur ama %4-%6 arasında çizgili kaslarda da CK-MB gözlenir bu nedenle maraton koşucuları gibi yüksek efor sarf edilen spor dallarındaki kişilerde de yüksek CK-MB seviyesi gözlenir.

Myokardit, kardiyak travma veya kalp cerrahisi gibi hücre hasarının olduğu ve hücre içindeki CK-MB'nin hücre dışına çıktığı durumlarda kandaki seviyesi artar. Bundan dolayı CK-MB kalp kasına için spesifik ama MI için spesifik olmadığı anlaşılar. MI'da toplam CK seviyesi CK-MB'den daha geç normale döner. CK-MB'nin pik yapması için 4-6 saat geçmesi gerekebilir bundan dolayı MI'dan şüphelenilen hastadan aralıklı olarak kanda CK-MB bakılması gereklidir. CK ve CK-MB'nin pik seviyeleri ve normale dönüş seviye ve süresine göre kalpteki enfarktüs alanının anatomik boyutu hakkında bilgi verebilir fakat pratikte pek kullanılmaz. Sonuç olarak

MI'dan şüphelenilen hastalarda aralıklı olarak (4-6 saat) CK-MB bakılması ve bunun EKG ile birlikte değerlendirilmesi gerekir.³³ MI kesin teşhisinde troponinin günümüzde yaygın kullanılmasıyla birlikte CK-MB'nin kullanımı azalmıştır.

MATERYAL METOD

Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi'nin 2020/3-20 sayılı, 21/04/2020 tarihli üniversite etik kurul onayı alınarak; 01.01.2013- 31.12.2019 tarihleri arasında Adıyaman Üniversitesi ile afiliye olan Adıyaman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği'nde toplam 6 yıllık süre içinde yapılan, acil apandektomi ve elektif kolesistektomi vakaları retrospektif olarak incelendi. Çalışmaya yaşları 16 ile 87 arasında değişen toplam 5590 adet hasta arasından preoperatif ve postoperatif CK ve CK-MB değeri bakılan 746 hasta dahil edilmiştir. Hastanemiz laboratuvar ölçümlerinde; CK (kreatin kinaz) referans aralığı 29–200 U/L olarak, CK-MB referans aralığı ise 0 – 25 U/L olarak kabul edilmiştir.

Yaş, cinsiyet, demografik özellikleri ile pre-op ve post-op CK ve CK-MB verileri retrospektif olarak incelendi. Çalışmamızdaki olgular 2 grup şeklinde belirlendi. Birinci grup; acil olarak açık yöntemle opere edilen akut apandisit vakaları, ikinci grup ise elektif olarak laparoskopik yöntemle opere edilen kolesistektomi vakaları olarak belirlendi. Akut apandisit nedeniyle opere edilen vakaların hepsi açık yöntemle, kolesistektomi yapılan vakalar da laparoskopik olarak opere edilmiştir. Hastalar spinal ve genel anestezi altında opere edilenler arasından randomize olarak seçilmiş olup anestezi şekli çalışmaya dahil edilmemiştir. Laparoskopik kolesistektomiden açık cerrahiye dönenler ile laparoskopik appendektomiden açık cerrahiye geçilen olgular ile ek kardiyak patolojisi olan ve/veya preoperatif antikoagülan tedavisi alan hastalar çalışmada spesifik olarak belirtilmiş olup vakalar çalışma dışı tutulmuştur.

İSTATİKSEL ANALİZ

İstatistiksel analizler SPSS 22.0 programında yapıldı. CK ve CK-MB değerlerinin değişkenleri normal dağılışa uygunluğu tek örnek Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. CK ve CK-MB'nin pre-op ve post-op değerlerinin karşılaştırılmasında Wilcoxon

testi kullanıldı. Sonuçlar medyan (min-max) olarak verildi. Anlamlılık seviyesi en az $P<0.05$ olarak kabul edildi.

BULGULAR

Retrospektif olarak yaptığımız çalışmamız 2013–2019 aralık tarihleri arasında Adıyaman Üniversitesi ile afiliye olan Adıyaman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği'nde opere edilen toplamda 746 hasta üzerinde yapılmıştır. I.Grup; acil olarak değerlendirilen toplamda 318 adet apendektomi olguları, II.Grup ise; elektif olarak opere edilen toplamda 428 adet kolesistektomi olgularıdır.

Acil açık apendektomi yapılan I. Grubun yaş aralığı 16–87 (ortalama $36,87 \pm 17,2$) arasında değişmektedir. Elektif kolesistektomi yapılan II.Grubun yaş aralığı ise 19 – 86 (ortalama $47,47 \pm 11,7$) arasında değişmekte olup II.grubun yaş ortalaması I.gruptan anlamlı olarak yüksek bulunmuştur.

I.grubun pre-operative CK değerleri 14–2920 U/L (ortalama $209,89 \pm 34,6$ U/L) arasındadır(Tablo 3). Postoperatif CK değeri 29–3890 U/L (ortalama $698,25 \pm 27,8$) arasındadır. Preoperatif ve postoperatif CK değerleri arasındaki fark $P< 0,001$ olup anlamlı bulundu. Aradaki fark ortalama 3 katı idi. Preoperatif CK-MB değerleri 2–138 U/L (ortalama $27,57 \pm 13,8$) arasındadır. Postoperatif CK-MB değerleri 3–199 U/L (ortalama $35,57 \pm 15,7$) arasındadır. Preoperatif ve postoperative CK-MB değerleri arasındaki fark $P< 0,001$ anlamlı bulundu. Aradaki fark ortalama 1,2 katı idi. Sonuç olarak; I. grupta hem CK hemde CK-MB'nin preoperatif vepostoperatif değerleri arasındaki fark anlamlı bulundu ($P<0.001$). Postoperatif ölçümlerde hem CK hem de CK-MB de anlamlı şekilde arttı ($P<0.001$).

APENDEKTOMİ					
	Yaş	Preop. CK	Postop. CK	Preop. CK-MB	Postop. CK-MB
Mean	36,87	209,89 U/L	698,25 U/L	27,57 U/L	35,57 U/L
N	318	318 U/L	318 U/L	318 U/L	318 U/L
Std. Deviation	16,65	332,71 U/L	698,04 U/L	20,85 U/L	28,41 U/L
Median	34	104 U/L	432 U/L	22 U/L	28 U/L
Minimum	16	14 U/L	29 U/L	2 U/L	3 U/L
Maximum	87	2920 U/L	3890 U/L	138 U/L	199 U/L
P değeri		<0,001		<0,001	

Tablo 3. Apendektomilerde preop ve postop CK, CK-MB'nin istatistiksel analizi.

II. grubun pre-operative CK değeri 11–2471 U/L (ortalama 125,02±34,4) arasındadır (Tablo 3). Postoperatif CK değeri 15–2951 U/L (ortalama 364,41±33,2) arasındadır. Preoperatif CK-MB değerleri 3–278 U/L (ortalama 31,11 ±28,9) arasındadır. Postoperatif CK-MB değerleri 5–158 U/L (ortalama 28,52±24,4) arasındadır. Sonuç olarak II. Grupta CK'nın pre-operative ve post-operatif değerleri arasındaki fark anlamlı bulundu $P<0.001$. Postoperatif değeri anlamlı şekilde arttı $P<0.001$. Aradaki fark yaklaşık 3 kat idi. CK-MB'nin pre-operative ve post-operative değerleri arasındaki fark anlamsızdı $P>0.05$.

KOLESİSTEKTOMİ					
	Yaş	Preop. CK	Postop. CK	Preop. CK-MB	Postop. CK-MB
Mean	47,47	125,02 U/L	364,41 U/L	31,11 U/L	28,52 U/L
Std. Deviation	14,40	200,22 U/L	444,60 U/L	33,44 U/L	24,27 U/L
Median	46	77 U/L	153 U/L	22 U/L	21 U/L
Minimum	19	11 U/L	15 U/L	3 U/L	5 U/L
Maximum	86	2471 U/L	2951 U/L	278 U/L	158 U/L
P değeri		<0,001		0,858	

Tablo 4. Kolesistektomilerde preop ve postop CK, CK-MB'nin istatistiksel analizi.

Postoperatif CK ve CK-MB değeri bakılan ve panik değer sonucu bulunan tüm hasta dosyaları ayrıntılı olarak incelendi. Pre-op ve post- op EKG kayıtları değerlendirilerek post- op. istenilen kardiyak marker ve troponin değerleri gibi ek laboratuvar tetkik sonuçları incelendi. Varsa istenilen kardiyoloji konsültasyon sonuçları değerlendirildi. Post-op. bakılan EKG'lerde ST segment yükselmesi, ST segment çökmesi, T dalgası sivriligi, T dalgası negatifliği gibi iskemi lehine olan bulgulara rastlanmamıştır.

TARTIŞMA

Apendektomi ve kolesistektomi genel cerrahi pratiğinde en sık yapılan ameliyatlardandır. Hastaların post-operatif dönemdeki servis takiplerinde; fizik muayene ve radyolojik incelemelere ilave olarak yapılan rutin kan tetkikleri ile hastanın iyilik hali değerlendirilmektedir. Bu ameliyatlarda rutin olarak pre-operatif ve post-operatif kan tahlillerine bakılmaktadır. Bakılan rutin biyokimya tetkikleri arasında CK ve CK-MB'de bulunmaktadır. Yaptığımız bu retrospektif çalışma ile CK ve CK-MB için Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Tetkik ve Teşhis Hizmetleri Daire Başkanlığı tarafından belirlenen panik değerlerinin postoperatif hastalar için revize edilmesine yardımcı olmak ve panik değerler sonucunda sorumlu hekimin gereksiz olarak tahlil, tetkik ve konsültasyon yapmasını önlemek ve genel cerrahi hastalarının postoperatif kardiyak patoloji teşhisinde CK ve CK-MB değerlerinin korelasyonunun tek başına yeterli olmadığını hastanın semptomlarının sorgulanması ile birlikte ek tahlil ve tetkik yapılması gerekliliğini vurgulamak ve post-operatif CK ve CK-MB değerlerinin panik değerinde klinik algoritmanın oluşturulmasına katkı sağlamaktır.

Sağ alt kadranda ağrısı, bulantı ve iştahsızlık gibi semptomların eşlik ettiği akut apandisit kliniğinde sıklıkla güncel tedavi yaklaşımı acil apendektomi olup nadiren de olsa medikal tedavi sonrası elektif/interval apendektomi yapılabilmektedir. Tedavide genellikle açık apendektomi veya laparoskopik apendektomi tercih edilmekte olup laparoskopik apendektominin, açık apendektomiye oranla daha küçük bir insizyon ve dolayısıyla daha az postoperatif ağrı oluşturmaya gibi avantajları bulunmaktadır. Yaptığımız çalışmada yer alan açık apendektomi vakalarında postoperatif CK değerlerinde ortalama 3 kat, CK-MB değerlerinde ise ortalama 1,2 kat arttı. Bu değerlerin üzerinde bir artışla karşılaştığımız zaman hastada; angina pectoris, dispne, hipotansiyon, ritm bozukluğu gibi semptomların sorgulanmasıyla birlikte EKG çekilmesi ile birlikte troponin bakılmasının ve gerektiğinde kardiyo-lojiye konsültasyonunun kardiyak patolojilerin ekarte edilmesi açısından gerekli olduğunu önermekteyiz. Bu artış değerlerin altında bir oranla karşılaştığımız zaman ise hastaya yakın klinik takip yapılmasının uygun olacağı kanaatindeyiz.

Safra kesesi taşları çok sık görülmekte olup batılı ülkelerde artan kolesterolden zengin yiyeceklerle beslenme sonucunda insidansı artmaktadır. Kadınlarda daha fazla görülen ve çoğunlukla kolesterolden zengin yiyeceklerle beslenme sonucunda ortaya çıkan safra kesesi

taşları safra kesesi hastalığına yol açabilmektedir. Semptomatik safra kesesi taşları kolesistit, koledokolitiazis, bilier pankreatit ve kolanjit gibi komplikasyonlara yol açabilmektedir. Güncel tedavi yaklaşımı kolesistektomidir. Elektif vakalarda laparoskopik kolesistektomi açık kolesistektomiye göre iyi bir alternatif olmuştur. Postoperatif daha az ağrı ve hospitalizasyon, daha iyi kozmetik sonuç erken işe dönüş laparoskopik kolesistektominin avantajları olarak sayılabilir. Yaptığımız çalışmada laparoskopik safra kesesi ameliyatları sonrasında CK değerinde ortalama 3 kat oranında artış gözlenirken CK-MB değerinde ise anlamlı artış gözlenmedi. Vücuttaki CK-MB'nin çoğunluğu myokartta bulunur ama %4-6 arasında çizgili kaslarda da CK-MB gözlenmekte olup açık apendektomi vakalarında total kas kesi miktarı ve hasarının laparoskopik kolesistektomiye oranla fazla olduğu için postoperatif CK-MB de artış gözlemlendiğine inanmaktayız.

Kreatin kinaz (CK) olarak da bilinen kreatin fosfokinaz (CPK), kreatinden fosfokreatin oluşmasını sağlayan reaksiyonun katalizörüdür. Bu reaksiyon sonucunda ATP'den ADP oluşur. Reaksiyon tersinede çalışabilirdiği için gerektiğinde ATP'de üretilebilmektedir. Bu yüzden beyin, iskelet kasları ve kalp gibi önemli miktarda ATP gerektiren dokularda bu enzim bol miktarda bulunur. Normal CPK düzeyleri standart olmamakla birlikte kandaki seviyesi 20 ila 200 IU/L olarak kabul edilir. Postoperatif durumlar, hipotiroidi, kalp hastalığı, böbrek hastalığı ve hatta bazı ilaçlar dahil olmak üzere birçok koşul CPK düzeylerinde değişikliğe neden olabilir.³⁴⁻³⁶

CPK'nın 4 adet izoenzimi bulunup CK-MB çoğunlukla kalp kasında, CK-MM iskelet kasında ve CK-BB düz kasta ve beyin gibi çoğu kas dışı dokuda bulunur. Normalde; kreatin kinaz kalp kasında, iskelet kaslarında ve beyin gibi dokularda oluşur. Ancak kas yaralanması sonucunda sistemik dolaşıma CK salınımı olur. Bundan dolayı CK'nın rabdomyoliz durumlarında kandaki seviyesi artar. CK-MB, miyokardiyal kas hasarının daha spesifik bir göstergesiyken CK-MM, iskelet kası hasarının daha göstergesidir. Kreatin kinaz aktivitesi, akut miyokard enfarktüsünün (AMI) en eski belirteçlerinden biridir.³⁷⁻³⁹

Kreatin kinaz aktivitesi, AMI semptomlarından 12 saat sonra yükselmeye başlar, 24 ila 36 saatte zirve yapar ve 48 ila 72 saat sonra normale döner. AMI için kreatin kinaz aktivitesinin ölçülmesiyle ilgili sorun, kalbe özgü olmamasıdır. CK aktivitesi; rabdomyoliz, kronik kas hastalıkları, yanıklar gibi çeşitli durumlarda ve hatta yorucu egzersizlerden sonra artabilir.

Bu nedenle CK-MB izoenzimi, AMI teşhisine yardımcı olmak için kullanılmaya başlanmış olup CK-MB ölçümü sadece CK üzerinde bir gelişme olmasına rağmen, akut kas yaralanması, konjestif kalp yetmezliği ve aritmiler gibi diğer durumlarda yine de artabilir. Yüksek CK-MB seviyeleri, AMI teşhisinde uzun süredir kullanılmaktadır.^{38,40}

Ölçümlerde 1000 IU/L'nin üzerine çıkan bir CK seviyesi rabdomiyolizin göstergesidir; 5000 IU/L'nin üzerindeki değerler şiddetli rabdomiyolizi gösterir. Yorucu bir egzersiz programına başlayan orak hücre özelliği olan hastalar, bazı durumlarda 70000 IU/L'den daha yüksek bildirilen kreatin kinaz seviyeleri ile birlikte artan rabdomiyoliz riski altındadır. Rabdomiyolizden kaynaklanan en yaygın komplikasyon akut böbrek hasarıdır. Bu nedenle, rabdomiyoliz şüphesi olan herhangi bir hasta, böbrek fonksiyonunu korumak için intravenöz sıvılarla derhal tedavi görmelidir.⁴¹⁻⁴³

CK seviyesi açık apendektomi sonrası kas hasarı nedeniyle çok yüksek değerlere ulaşabilmekte olup bununla ilgili olarak Michael T Hagley ve James H. Sorrell 'in yaptığı vaka sunumunda, 7 yaşında bir erkek çocuk hastanın apendektomisinden sonra 261,400 IU/L'lik bir tepe kreatin fosfokinaz düzeyi ile rabdomiyoliz gelişmiş olup ameliyat sırasında normal bir apendiks çıkarılmış ve mezenterik lenfadenit gözlenmiştir. Miyoglobüri ve kreatin fosfokinaz yükselmesi geçici olup ve hasta asemptomatik kalmış ve post-op 7. gün taburcu edilmiştir. Literatürde, CPK'da postoperatif artışlar bildirmiştir, ancak bu yükselmeler sadece 200 ila 700 IU/L aralığında olmuştur.^{44,45} Ameliyat sırasında kas sıkışması ve travması nedeniyle iskeleme bağlı kas hasarı olasılığı da düşünülmüştür.⁴⁶

Siyah erkeklerde, CPK seviyeleri sağlıklı bir insanda bile 1200 IU/L kadar yüksek olabilir. Bu nedenle, bazı çalışmalar CPK'nın üst sınırları için aşağıdaki gibi bazı yeni eşikler belirlemeye çalışmıştır: Beyaz kadınlar: 325 IU/L, Beyaz erkekler: 504 IU/L, Siyah kadınlar: 621 IU/L, Siyah erkekler: 1200 IU/L.³⁶ Romatoid artrit veya sistemik lupus eritematozus gibi bağ dokusu hastalıkları olan hastalarda düşük CPK seviyeleri mevcut olabilir. Yatağa bağımlı yaşlı hastalar gibi fiziksel aktivitesi azalmış hastalarda da düşük düzeyler olabilir.⁴⁷

Myokard enfarktüsünde CK-MB enzimi eskiden özel bir yere sahip olup günümüzde yerini troponine bırakmıştır. Postoperatif kan testlerinde ölçülen CK-MB'nin, MI teşhisinde tek başına yeterli olmadığı yapılan çalışmalarla gözlenmekte olup bununla ilgili TSUNG 'un yaptığı genel

anestezi altında gastrointestinal cerrahi yapılan ve yaş aralığı 31-78 arasında olan 30 hastalık çalışmada preop ve postop CK ve CK-MB değerleri karşılaştırılmış olup ameliyat öncesi toplam CK değerleri 8 IU/L ile 260 IU/L arasında değişmiş olup ameliyattan 20-24 saat sonra tekrar CK ve CK-MB testleri yapıldığında CK değerleri 52-1451 IU/L arasında değiştiği gözlenmiştir.⁴⁸ Postop 30 hastadan yedisinde CK-MB düzeyi 5 IU/L ile 109 IU/L arasında ölçülmüştür. CK-MB de artış görülen hastaların hiçbirinde EKG değişikliği gözlenmemiş. Myokardiyal infarktüs olmadan artmış CK-MB seviyesi gözlenmiştir. ⁴⁸

CK ve CK-MB değerleri kardiak patoloji dışında birçok faktörden etkilenmektedir. Cerrahi travma sonrası, özellikle kesilen kas miktarı ile doğru orantılı olarak CK ve CK-MB’de artışlar olduğu bilinmektedir. Yapılan insizyonların büyüklüğü ile doğru orantılı olarak CK-MB’nin kandaki seviyesi artış göstermektedir. Bu konuyla ilgili olarak Laurence’ın yaptığı 30 hastalık bir çalışmada hastalar major insizyon (torakoabdominal rezeksiyon, total kalça replasmanı, bilateral subkostal abdominal insizyon, latisummus dorsi flebi, total kalça replasmanı) ve minör insizyon (basit mastektomi, orta hat abdominal insizyon)’lar olmak üzere 2 gruba ayırmıştır. Minör grupta preop CK değeri 9-76 IU/L iken postoperatif serum CK değeri 57-1296 olmuştur. Major grupta ise preop CK değeri 9 – 114 IU/L iken postop CK değerleri 156- 1339 IU/L’ye ulaşmıştır. Preop ve postop hiçbir hastada MI gözlenmemiş. Ameliyattan sonra bulunan yükselmiş miyogloblin ve CK serum konsantrasyonlarının klinik olarak anlamlı olmadığı ifade edilmiştir.⁴⁹

Pediyatrik hasta grubunda yapılan çalışmalarda da kas hasarı miktarı ile doğru orantılı olarak kandaki CK seviyesinde artış gösterilmektedir. Yousef ve arkadaşları tarafından yapılan pediyatrik hastalar üzerinde yapılan çalışmaya göre yaşları 1 ay ile 17 yaş arasında değişen toplam 71 hasta incelenmiştir. 71 hastadan oluşan kohorttan 46’sına elektif cerrahi (14 majör, 32 minör) uygulandı ve 25’inde ameliyat acil cerrahi (21 majör, 4 minör) olarak belirlenmiştir. Ameliyat öncesi ve sonrası ortalama CK konsantrasyonu değerleri sırasıyla 63.1 IU/L ve 151.5 IU/L olarak gözlenmiştir. Majör ve minör cerrahi grupları için medyan CK yüksekliği (aralığı) sırasıyla 43 IU/L (4-647) ve 10 IU/L (28 -122) imiş ($P<0,0001$). Majör cerrahi grubundaki CK konsantrasyonları, minör cerrahi grubundan önemli ölçüde daha yüksek olarak gözlenmiştir.⁵⁰

Postoperatif erken dönemde ölçülen CK- MB değerinin EKG olmaksızın MI teşhisinde faydası çok düşüktür. Bu konuyla ilgili E.Chedrawy ve arkadaşlarının yaptığı retrospektif bir çalışmaya göre üçüncü basamak bir üniversite eğitim hastanesinin cerrahi yoğun bakım ünitesine

kabul edilen 111 hastanın dosyaları incelenmiş. MI tespiti için 12 derivasyonlu EKG ve CK-MB kullanılmış. Yapılan çalışmada EKG (+), EKG (-), CK-MB (+) ve CK-MB (-) olmak üzere 4 grup oluşturulmuş. EKG (-) bulguları olan hiçbir hastada MI gözlenmemiş. EKG (+) bulguları olan 15 hastada komplikasyon görülmüş. Bu hastaların 14'ünde CK-MB (+) sonuçları vardı. Buna karşılık, tek başına CK-MB (+) sonuçları olan (yani EKG (-)) 29 hastada herhangi bir komplikasyon görülmemiş. Postoperatif MI, EKG değişiklikleri ile tanı almış olup CK-MB'nin faydası çok az olduğu ifade edilmiş.⁵¹

R.W. Hobson ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmaya göre 80 genel cerrahi hastası, yapılan cerrahi işleme göre tek taraflı meme biyopsisi, inguinal herniorafi, laparotomi (karın orta hat insizyonu) ve kolesistektomi (subkostal insizyon) olmak üzere 20'şer kişilik gruplara ayrılarak ameliyattan önceki günün sabahı, ameliyat sonrası ilk üç günün her birinde ve ameliyat sonrası beşinci ve yedinci günlerde CPK tayini için venöz kan örnekleri alınmış. Tüm hastalara ameliyat öncesi ve ameliyattan bir hafta sonra elektrokardiyogram çekilmiş. Postoperatif miyokard enfarktüsü tanısı ancak elektrokardiyografik doğrulamadan sonra konulmuş. Ameliyat sonrası seri serum CPK ölçümleri yapılmış. Meme biyopsisi yapılan hastalarda serum CPK'daki ortalama yükselmeler normal sınırlarda kalırken, diğer üç grupta anlamlı yükselmeler meydana gelmiş. Postoperatif ilk üç günde meydana gelen serum CPK değişiklikleri, MI teşhisinde faydası az olsa da, postoperatif üçüncü günden sonra meydana gelen yükselmeler anormal olduğunu, klinik ve EKG ile birlikte değerlendirmesi gerektiğini ifade etmiş.⁵²

Abdominal cerrahi sonrası birçok enzim seviyesi farklılık gösterebilir. Enzim artışları tek başına MI teşhisinde yeterli olmayabilir bu konuyla ilgili KRAFFT ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmaya göre yaşları 16 ile 80 arasında değişen 24 kadın ve 26 erkek hastadan ameliyattan 2 ila 26 saat sonra kan alınmış. Biri dışında (tiroidektomi hastası) tüm hastalara abdominal cerrahi uygulanmış olup hiçbir hastada myokardiyal enfarktüs gözlenmemiş. CK, CK-MB, aspartat transaminaz (AST), hidroksibütirat dehidrogenaz, laktat dehidrogenaz-1 ve laktat dehidrogenaz-2 enzim seviyeleri preoperatif ve postoperatif ölçülmüş. Postoperatif hastalarda artmış enzim düzeyi insidansı en yüksek CK (%76) en az CK-MB'de (%6) olmuş. Postoperatif CK seviyesi normalin üst sınırının yedi katına kadar (ortalama 2,1 kat) çıkmış. Serum kreatin kinaz aktivitesi ameliyattan sonraki 26 saat içinde incelenen 50 hastanın 38'inde (%76) serum CK-MB seviyesi 3'ünde (%6) anormal olup hiçbir hastada miyokard enfarktüsü görülmemiş.⁴⁵

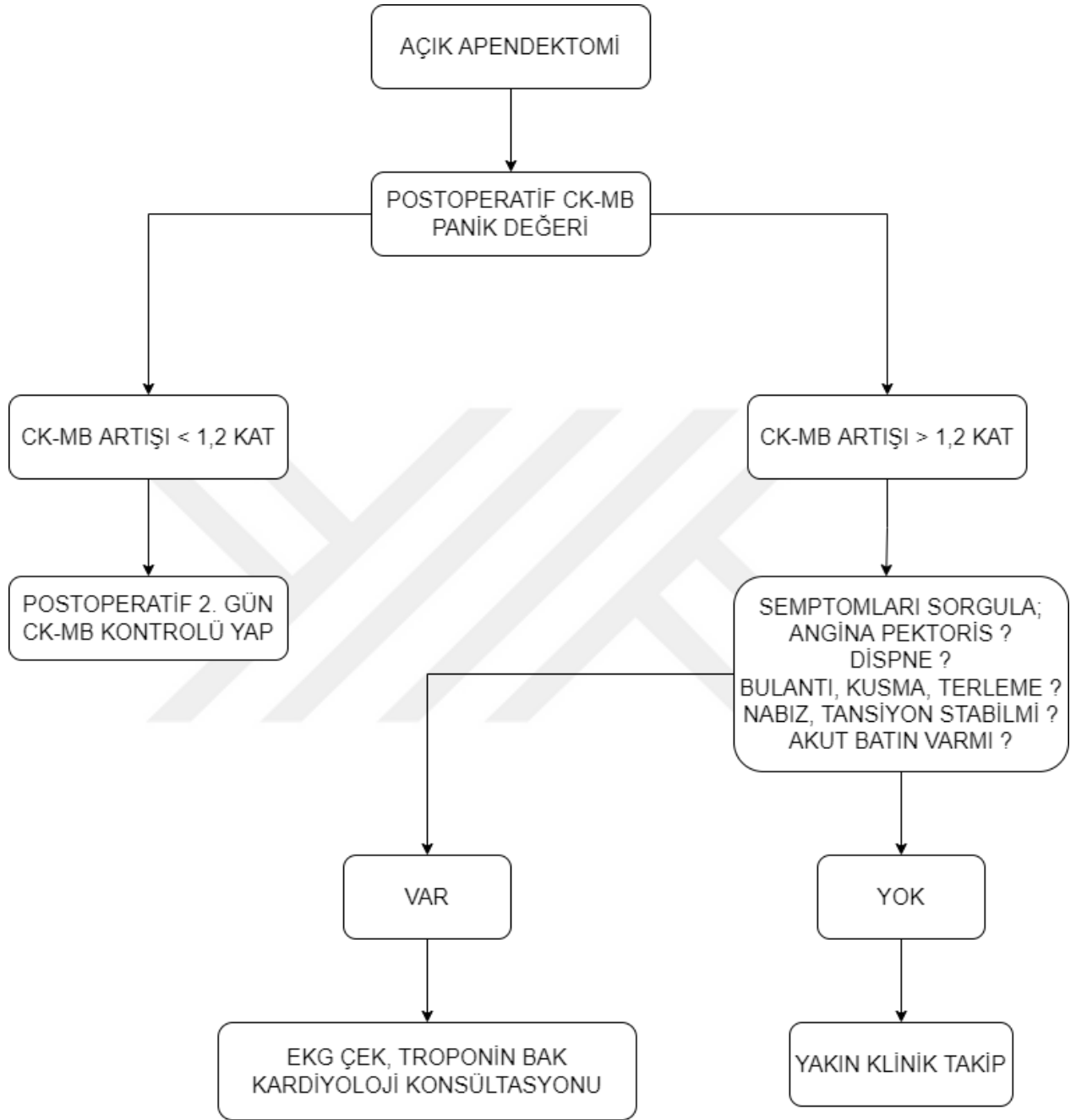
Açık yapılan operasyonlardan sonra, bizim de çalışmamızda olduğu gibi, kapalı yapılan operasyonlara göre postoperatif serum CK ve CK-MB seviyeleri insizyonun fazla olmasından dolayı daha fazla yükselmektedir. Bu konuyla ilgili Safioleas M. ve arkadaşlarının yaptığı yaşları 18 ile 72 arasında değişen 135 hasta üzerindeki çalışmada, açık kolesistektomi ve laparoskopik kolesistektomi sonrası CK ve CK-MB artışını karşılaştırmış. Kolesistektomi yapılan hastalar açık kolesistektomiler ve laparoskopik kolesistektomi olmak üzere 4 gruba ayrılmıştır. Açık kolesistektomiler sağ oblik subkostal, sağ paramedian, vertikal yüksek orta hat insizyonu yapılan üç gruba ayrılmış. Grup I: 29 hastaya sağ oblik subkostal (Kocher's) insizyonu yapılmış. Grup II: 52 hastaya sağ paramedian transrektal insizyon yapılmış. Grup III: 17 hastaya dikey yüksek orta hat insizyonu yapılmış. Grup IV: 37 hastada laparoskopik kolesistektomi yapılmış. Açık kolesistektomi yapılan hastalarda insizyon uzunluğu 11-15 cm (ortalama 11,9 cm) arasında değişmiş. Tüm hastalardan postoperatif ve 24, 72 ve 120 saat sonra venöz kan örnekleri alınmış. Toplam serum CK ve CK-MB seviyeleri spektrofotometri yöntemi ile ölçülmüş. Tüm gruplarda hem CK hem de CK-MB seviyelerinde postoperatif birinci günde maksimum artış tespit edilmiş. Bu yüksek seviyeler tüm hastalarda postoperatif üçüncü güne kadar yüksek kalmış ve postoperatif beşinci günde preoperatif seviyelere dönmüş. Postoperatif CK ve CK-MB değerlerinde sağ oblik subkostal insizyondan ve sağ paramedian transrektal insizyondan sonra büyük bir artış, vertikal yüksek orta hat insizyonundan sonra daha az, laparoskopik kolesistektomi sonrasında ise en az artış gözlemlenmiş. Açık kolesistektomi yapılan hastalarda postoperatif serum CK seviyesi 24. saatte maksimum 824 IU/L minimum 305 IU/L, CK-MB seviyesi maksimum 14,6 IU/L minimum 8,8 IU/L olarak bulunmuş. Laparoskopik kolesistektomi yapılan hastalarda postoperatif serum CK seviyesi maksimum 146,2 IU/L, minimum 123,8 IU/L, CK-MB seviyesi maksimum 2,39 IU/L minimum 0,79 IU/L olarak bulunmuş. Serum total CK seviyeleri, grup I'deki hastalarda diğer grupların hastalarına göre istatistiksel olarak anlamlı bir artış göstermiş. Postoperatif serum CK-MB değerlerinde, grup IV'e kıyasla sadece grup I'deki hastalarda istatistiksel olarak anlamlı bir artış bulunmuş. CK-MB'nin toplam CK içindeki oranı hiçbir grupta % 6'nın üzerine çıkmamış.⁵³

Yukarıda bahsedilen çalışmalarda da gözlenen bu durum bize gösteriyor ki kas kesim miktarının artışı CK ve CK-MB değerlerinde de artışa sebep olmaktadır. Bizim deneyimlerimizle

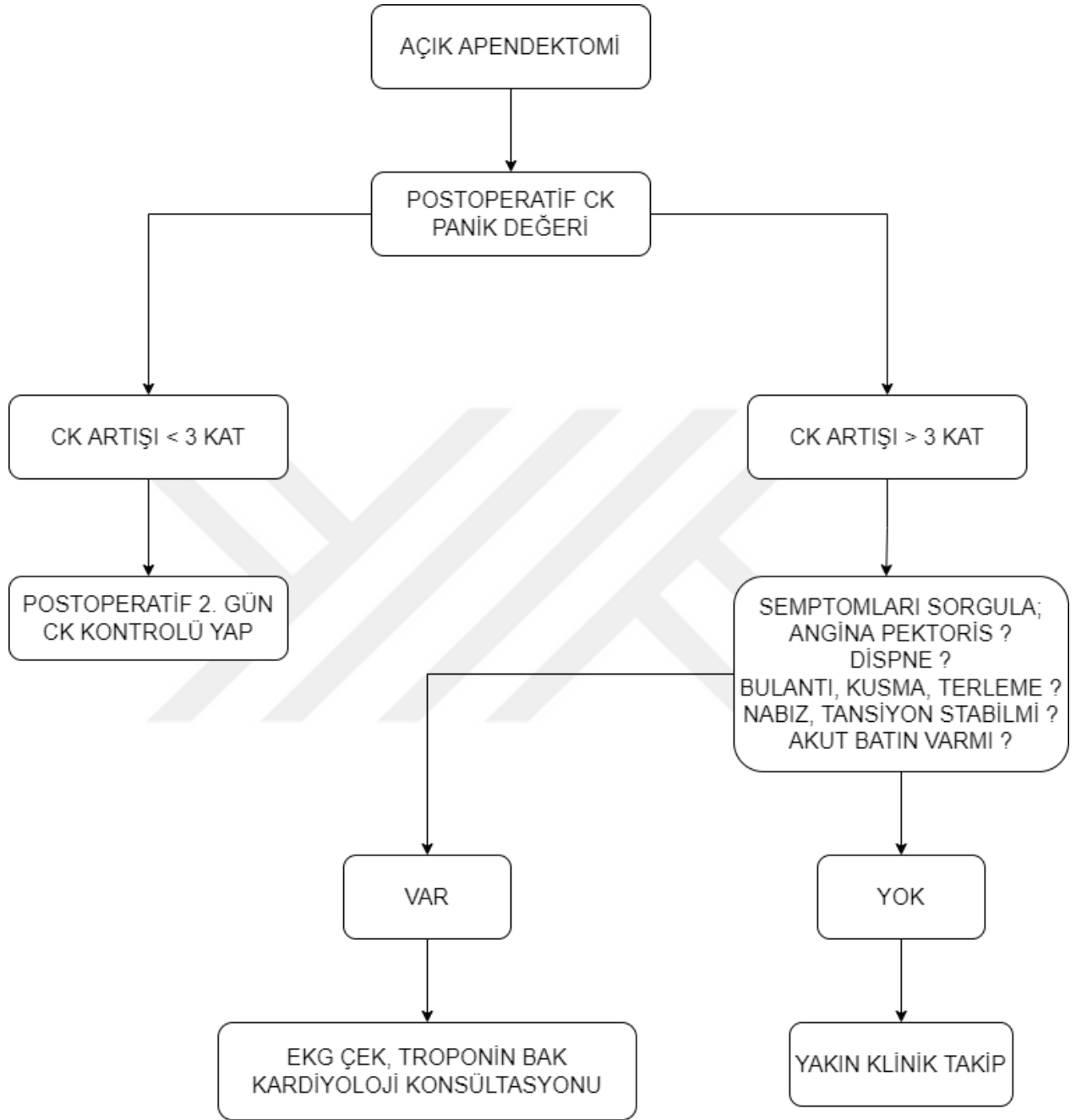
birlikte postoperatif hastalardaki CK-MB deki bu yükseklik MI teşhisi açısından tek başına bir anlam ifade etmemekle birlikte hastanın şikayetleri ve EKG bulguları ile birlikte değerlendirilmesi gerekmektedir (Tablo 4,5).

SONUÇ

Sonuç olarak yaptığımız bu retrospektif klinik çalışmada; açık ameliyat tekniğiyle yapılan apendektomi ve laparoskopik teknikle yapılan kolesistektomi vakaları arasında postoperative CK ve CK-MB değerleri arasında farklılık gözlenmiş olup açık apendektomi vakalarında postoperative CK ve CK-MB değerleri daha yüksek bulunmuştur. Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Tetkik ve Teşhis Hizmetleri Daire Başkanlığı tarafından belirlenen panik değerlerinin postoperatif hastalar için ayrıca değerlendirilerek revize edilmesi sonucunda ve/veya klinisyenlerin tarafımızca geliştirilen ve geliştirilecek olan fizyolojik artış oranlarındaki algoritmaları takip etmesiyle sorumlu hekimin gereksiz olarak tahlil, tetkik ve konsültasyon yapmasının önüne geçilebileceği kanatindeyiz. Aynı zamanda tarafımızca oluşturulmaya çalışılan algoritmaların (Tablo.4-5) yapılacak olan büyük volümlü farklı tür ameliyatları da içeren çok merkezli çalışmalar sonucunda geliştirilmeye ve eksikliklerinin giderilmesine olan ihtiyacı aşıkardır.



Tablo 5. Açık apendektomide postoperatif CK-MB panik değer yönetim algoritması



Tablo 6. Açık apendektomide postoperatif CK panik değer yönetim algoritması

KAYNAKLAR

1. Turhan AN, Kapan S, Kütükçü E, Yiğitbaş H, Hatipoglu S, Aygün E. Comparison of operative and non-operative management of acute appendicitis. Turkish Journal of Trauma and Emergency Surgery 2009; 15(5): 459-62.
2. Hatipoglu S, Hatipoglu F, Abdullayev R. Acute right lower abdominal pain in women of reproductive age: Clinical clues. World J Gastroenterol 2014; 20(14): 4043-9. Doi: 10.3748/wjg.v20.i14.4043.
3. Hatipoglu S, Hatipoglu F, Akbulut S, Abdullayev R. Management of acute appendicitis in pregnancy: Early diagnosis and early surgery! Sylwan 2014; 158(7): 16-35.
4. Hatipoglu S, Lok U, Gulacti U, Celik T. Pre-operative stool analysis for intestinal parasites and fecal occult blood in patients with acute appendicitis. Turkish Journal of Trauma and Emergency Surgery 2016; 22(5): 471–6. Doi: 10.5505/tjtes.2016.83883.
5. Hatipoglu S, Abdullayev R. Could infrared thermal imaging be a new diagnostic tool for acute appendicitis? Adv Clin Exp Med. 2019 Jan 17. Doi: 10.17219/acem/87114.
6. Fernal J. Universal Medicina, 1554. Classic Description of Disease. U.S.: Springfield; 1932:614-615.
7. Williams RG. Presidential address: a history of appendicitis. Ann Surg. 1983;197:495-506.
8. Ellis H. Appendix. In: Schwartz SI, ed. Maingot's Abdominal Operations. 8th ed., vol. 2. Norwalk: Appleton-Century-Crofts; 1985:1255.

9. Loveland JE. Reginald Heber Fitz. The exponent of appendicitis. *Yale J Biol Med.* 1937;9:509-520.
10. Lichtner S, Pflanz M. Appendectomy in the Federal Republic of Germany: epidemiology and medical care patterns. *MedCare.* 1971;9:311-330.
11. Akbulut S, Ulku A, Senol A, Tas M, Yagmur Y. Left-sided appendicitis: review of 95 published cases and a case report. *World J Gastroenterol.* 2010;16:5598-5602.
12. Williams RA, Myers P. *Pathology of the Appendix.* New York: Chapman and Hall Medical; 1994:1-7.
13. Addiss DG, Shaffer N, Fowler BS, Tauxe RV. The epidemiology of appendicitis and appendectomy in the United States. *Am J Epidemiol.* 1990;132:910-925.
14. Berry J, Malt RA. Appendicitis near its centenary. *Ann Surg.* 1984;200:567-5
15. Flum DR, Morris A, Koepsell T, Dellinger EP. Has misdiagnosis of appendicitis decreased over time? A population based analysis. *JAMA.* 2001;286:1748-1753.
16. Flum DR, Koepsell T. The clinical and economic correlates of misdiagnosed appendicitis: nationwide analysis. *Arch Surg.* 2002;137:799-804.
17. Hatipoglu S, Akbulut S, Hatipoglu F, Abdullayev R. Effect of laparoscopic abdominal surgery on splanchnic circulation: Historical developments. *World J Gastroenterol* 2014; 20(48): 18165-76.
18. Strickland AD, Norwood MG, Behnia-Willison F, Olakkengil SA, Hewett PJ. Transvaginal natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES): a survey of women's views on a new technique. *Surg Endosc.* 2010;24:2424-243

19. Molmenti EP, Pinto PA, Klein J, et al. Normal and variant arterial supply of the liver and gallbladder. *Pediatr Transplant*.2003;7:80.
20. Al-Jiffry BO, Shaffer EA, Saccone GT, et al. Changes in gallbladder motility and gallstone formation following laparoscopic gastric banding for morbid obesity. *Can J Gastroenterol*.2003;17:169.
21. Lee HJ, Choi BI, Han JK, et al. Three-dimensional ultrasonography using the minimum transparent mode in obstructive biliary diseases: early experience. *J Ultrasound Med*.2002;21:443.
22. Ralls PW, Jeffrey RB Jr, Kane RA, et al. Ultrasonography. *Gastroenterol Clin North Am*. 2002;31:801.
23. Liu TH, Consorti ET, Kawashima A, et al. Patient evaluation and management with selective use of magnetic resonance cholangiography and endoscopic retrograde cholangiopancreatography before laparoscopic cholecystectomy. *Ann Surg*.2001;234:33.
24. Washington M, Ghazi A. Complications of ERCP. In: Scott- Conner CEH, ed. *The SAGES Manual*. New York: Springer- Verlag; 1999:516.
25. Brett M, Barker DJ. The world distribution of gallstones. *Int J Epidemiol*. 1976;5:335.
26. Attili AF, De Santis A, Capri R, et al. The natural history of gallstones: the GREPCO experience. The GREPCO Group. *Hepatology*. 1995;21:655.
27. Bellows CF, Berger DH, Crass RA. Management of gallstones. *Am Fam Physician*.2005;72:637.

28. Trowbridge RL, Rutkowski NK, Shojania KG. Does this patient have acute cholecystitis? JAMA. 2003;289:80.
29. Magnuson TH, Bender JS, Duncan MD, et al. Utility of magnetic resonance cholangiography in the evaluation of biliary obstruction. J Am Coll Surg. 1999;189:63.
30. Sperling RM, Koch J, Sandhu JS, et al. Recurrent pyogenic cholangitis in Asian immigrants to the United States: natural history and role of therapeutic ERCP. Dig Dis Sci. 1997;42:865.
31. Khaitan L, Apeltgren K, Hunter J, et al. A report on the Society of American Gastrointestinal Endoscopic Surgeons (SAGES) Outcomes Initiative: what have we learned and what is its potential? Surg Endosc. 2003;17:365.
32. Richards C, Edwards J, Culver D, et al. Does using a laparoscopic approach to cholecystectomy decrease the risk of surgical site infection? Ann Surg. 2003;237:358.
33. Walker HK, Hall WD, Hurst JW, editors. Clinical Methods: The History, Physical, and Laboratory Examinations. 3rd ed. Boston: Butterworths; 1990.
34. Bong SM, Moon JH, Nam KH, Lee KS, Chi YM, Hwang KY. Structural studies of human brain-type creatine kinase complexed with the ADP-Mg²⁺-NO₃⁻-creatine transition-state analogue complex. FEBS Lett. 2008 Nov 26;582(28):3959-65.
35. Chanson JB, Dakayi C, Lannes B, Echaniz-Laguna A. Benign acute myositis in an adult patient. BMJ Case Rep. 2018 May 29;2018
36. Moghadam-Kia S, Oddis CV, Aggarwal R. Approach to asymptomatic creatine kinase elevation. Cleve Clin J Med. 2016 Jan;83(1):37-42.

37. Aydin S, Ugur K, Aydin S, Sahin İ, Yardim M. Biomarkers in acute myocardial infarction: current perspectives. *Vasc Health Risk Manag.* 2019;15:1-10.
38. Aksenov MY, Aksenova MV, Payne RM, Smith CD, Markesbery WR, Carney JM. The expression of creatine kinase isoenzymes in neocortex of patients with neurodegenerative disorders: Alzheimer's and Pick's disease. *Exp Neurol.* 1997 Aug;146(2):458-65.
39. Rawson ES, Clarkson PM, Tarnopolsky MA. Perspectives on Exertional Rhabdomyolysis. *Sports Med.* 2017 Mar;47(Suppl 1):33-49.
40. Al-Hadi HA, Fox KA. Cardiac markers in the early diagnosis and management of patients with acute coronary syndrome. *Sultan Qaboos Univ Med J.* 2009 Dec;9(3):231-46.
41. Chavez LO, Leon M, Einav S, Varon J. Beyond muscle destruction: a systematic review of rhabdomyolysis for clinical practice. *Crit Care.* 2016 Jun 15;20(1):135.
42. Longo T, Shaines M. Case Report: Exertional rhabdomyolysis in a spin class participant with sickle cell trait. *F1000Res.* 2018;7:1742.
43. Ezad S, Cheema H, Collins N. Statin-induced rhabdomyolysis: a complication of a commonly overlooked drug interaction. *Oxf Med Case Reports.* 2018 Mar;2018(3):omx104.
44. Irving AD, Kennedy D. Serum "cardiac" enzyme levels after laparotomy . *J Royal Col of Surg Edinburgh* 19H4; 29:252-3.
45. Krafft J, Fink R, Rosalki SB. Serum enzymes and isoenzymes after surgery. *Ann Clin Biochem.* 1977 Sep;14(5):294-6.

46. Hagley MT, Sorrell JH. Asymptomatic rhabdomyolysis of unknown etiology. *J Am Board Fam Pract.* 1990 Oct-Dec;3(4):265-9.
47. Wei N, Pavlidis N, Tsokos G, Elin RJ, Plotz PH. Clinical significance of low creatine phosphokinase values in patients with connective tissue diseases. *JAMA.* 1981 Oct 23-30;246(17):1921-3.
48. Tsung SH. Circulating CK-MB and CK-BB isoenzyme after gastrointestinal surgery. *J Clin Pathol.* 1982;35(2):200-203.
49. Laurence AS. Serum myoglobin and creatine kinase following surgery. *Br J Anaesth.* 2000 Jun;84(6):763-6.
50. Yousef MA, Vaida S, Somri M, Mogilner J, Lanir A, Tamir A, Shaoul R. Changes in creatine phosphokinase (CK) concentrations after minor and major surgeries in children. *Br J Anaesth.* 2006 Jun; 96(6):786-9.
51. Chedrawy E, Hall R, Nedelcu V. Postoperative elevation of creatine kinase (CK-MB): does it contribute to diagnosis of myocardial infarction? *Can J Anaesth.* 1997 Aug;44(8):843-8.
52. Hobson RW 2nd, Conant C, Mahoney WD, Baugh JH. Serum creatine phosphokinase. Analysis of postoperative changes. *Am J Surg.* 1972 Nov;124(5):625-8.
53. Safioleas M, Stamatakis MK, Mouzopoulos GJ, Manti C, Iannescu R, Skandalakis P, Kostakis A. Changes of CPK and CPK-MB levels after open and laparoscopic cholecystectomy. *Chirurgia (Bucur).* 2006 Jul-Aug; 101(4):401-5.