



ERZİNCAN BİNALİ YILDIRIM ÜNİVERSİTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

GENEL ANESTEZİ ALTINDA LAPAROSKOPİK KOLESİSTEKTOMİ
YAPILAN HASTALARDA İNTRAABDOMİNAL BASINCIN
TİYOL-DİSÜLFİD DENGESİNE ETKİSİ

Dr. Deniz DURGUN

TEZ DANIŞMANI: DR. ÖĞR. ÜYESİ NURCAN KUTLUER KARACA

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

Erzincan, 2023

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince başarısı, engin bilgisi ve sayılamaz tecrübeleri sayesinde mesleğimin temellerini inşa eden, tıp etiğini görevimizin merkezine koymanın önemini her daim aktaran, bilgi ve desteğini esirgemeyen, borcu ödenemeyecek değerli hocam Sayın Doç. Dr. Ufuk KUYRUKLUYILDIZ'a;

Uzmanlık eğitimimin her aşamasında yanımda olan, mesleki bilgi ve deneyimlerini örnek aldığım, eğitime katkıda bulunan, asistan hekimlere her zaman şevkat ve hoşgörüyle yaklaşanErzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.B.D. Başkanı, hocam Sayın Doç. Dr. Didem ONK'a;

Tezimin her aşamasında değerli fikirleriyle beni aydınlatan ve bana yol gösteren tez danışmanım, hocam Sayın Dr. Öğr. Üyesi Nurcan KUTLUER KARACA'ya;

Eğitimim süresince bilgi ve tecrübeleri ile bana destek olan, ihtiyaç duyduğum her konuda bana yol gösteren, merkezinde insanın olduğu anlayışla bizlere ışık tutan hocam Sayın Dr. Öğr. Üyesi Fethi AKYOL'a; asistan hekimlerin her daim yanında olan Sayın Dr. Öğr. Üyesi Hakan Gökalp TAŞ'a ve tüm uzman doktorlarımıza;

Özverisi ve sevgisiyle aile ve vatan kavramlarını hayatıma işleyen sevgili annem Süreyya DURGUN'a;

Sadakati ve görev bilincini hayatıma işleyen, saygıdeğer rahmetli babam Astsubay Şaban DURGUN'a ve tüm Türk askerlerine;

Birlikteliğimizin her aşamasında sevgi ve desteğini esirgemeyen, emekleriyle ailemizi yücelten eşim Uzman Doktor Serpil DURGUN'a;

Hayatın tüm zorluklarına göğüs germek için varlıklarından sonsuz güç aldığım oğullarım Demir DURGUN, Dinçer DURGUN ve Berker DURGUN'a;

Sevgi ve saygılarımla teşekkürlerimi sunuyorum.

Dr. Deniz DURGUN

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	I
İÇİNDEKİLER	II
ÖZET.....	IV
ABSTRACT	VI
KISALTMALAR	VIII
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	X
TABLOLAR DİZİNİ	XI
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Safra Kesesi	4
2.1.1. Safra Kesesi Anatomisi	4
2.1.2. Safra Kesesi Embriyolojisi.....	9
2.1.3. Safra Kesesi Histolojisi.....	10
2.1.4. Safra Kesesi Fizyolojisi ve Fonksiyonu.....	13
2.1.5. Safra Taşları.....	15
2.2. Kolesistektomi.....	18
2.2.1. Açık Kolesistektomi	18
2.2.2. Laparoskopik Kolesistektomi	20
2.3. Laparoskopik Kolesistektomide Anestezi Yönetimi	24
2.3.1. Ameliyat Öncesinde Hastanın Değerlendirilmesi.....	24
2.3.2. Hasta Takibi.....	25
2.3.3. Anestezi Teknikleri	26
2.3.3.1. Genel Anestezi	26
2.3.3.2. Bölgesel Anestezi	27
2.3.4. Ameliyat Sonrası Dönem.....	28
2.4. İntraabdominal Basınç	29
2.4.1. İntraabdominal Basınç Ölçüm Yöntemleri	34
2.4.1.1. Doğrudan Yöntemler.....	34
2.4.1.2. Dolaylı Yöntemler.....	35
2.5. Serbest Oksijen Radikalleri.....	36
2.5.1. Antioksidanlar	37

2.5.2. Tiýol-Disülfid Dengesi.....	37
2.5.3. İskemi Modifiye Albümin	38
3. GEREÇ VE YÖNTEM	39
4. BULGULAR.....	44
5. TARTIŞMA	66
6. SONUÇ	74
7. KAYNAKLAR	75
8. EKLER.....	90



GENEL ANESTEZİ ALTINDA LAPAROSKOPİK KOLESİSTEKTOMİ YAPILAN HASTALARDA İNTRAABDOMİNAL BASINCIN TİYOL- DİSÜLFİD DENGESİNE ETKİSİ

ÖZET

Giriş

Kolelitiyazis cerrahi tedavisinde klasik açık kolesistektomi geleneksel yöntemdir. Ancak, yakın zamanda safra kesesi hastalıklarında düşük komplikasyon oranı nedeniyle laparoskopik cerrahiler tercih edilmeye başlanmış ve altın standart haline gelmiştir. Laparoskopik kolesistektomide anestezi hususlar diğer laparoskopik yöntemlerle benzerdir ve karın boşluğuna karbondioksit (CO₂) üflenerek bir pnömoperitoneum oluşturulmasını gerektirir. CO₂ insüflasyonun ise fonksiyonel rezidüel kapasitenin azalması, hava yolu basıncının artması, hiperkarbi ve dolaşım problemlerine yol açtığı iyi bilinmektedir. Bununla birlikte, tüm açık cerrahiler laparoskopik yöntemlere göre daha fazla miktarda oksidatif stres seviyesini arttırmaktadır. Ancak, CO₂ pnömoperitonyumunun oksidatif stres üzerindeki etkisi tam olarak bilinmemektedir. Bu çalışmanın amacı farklı intraabdominal basınçlarda gerçekleştirilen laparoskopik kolesistektomi uygulanan hastalarda tiyol-disülfid dengesiyle oksidatif stres düzeyinin değerlendirilmesidir.

Gereç ve yöntemler

Bu prospektif gözlemsel çalışmaya semptomatik komplike olmayan kolelitiyazis için laparoskopik kolesistektomi yapılan 98 hasta (ASA I-II) dahil edildi. Hastalar her grupta 49 hasta olacak şekilde iki gruba ayrıldı. Grup A'da 11 mmHg basınçlı CO₂ pnömoperitonyum oluşturulan, Grup B'de ise 13 mmHg basınçlı CO₂ pnömoperitonyum oluşturulan laparoskopik kolesistektomi hastaları yer almaktaydı. Hastalardan venöz kan örnekleri alındı, iskemi modifiye albümin (İMA) seviyesi analiz edildi, native tiol, total tiol ve disülfid seviyeleri yeni bir otomatik test yöntemiyle değerlendirildi. Operasyon 5 dk önce, insüflasyondan 30 dk sonra, deflasyondan 30 dk sonra ve postoperatif 24.saatte alınan kan örneklerinden İMA ve tiol-disülfid seviyeleri değerlendirildi. Tiyol-disülfid ve İMA seviyeleri grup içinde ve gruplar arasında analiz edildi. Tüm zaman noktalarında tiyol-disülfid ve İMA

seviyelerindeki preoperatif ve postoperatif dönem arasındaki farklar (Δ Native thiol, Δ Total thiol Δ disulfide, Δ İMA) hesaplandı.

Bulgular

Hastaların median yaşı 48,2 yıl idi. Grup A ve B arasında yaş (median 50 ve 45 yaş, $p=0,105$) ve cinsiyet (kadın cinsiyet %53 ve %48, $p=0,686$) açısından anlamlı farklılık yoktu. Grup içi karşılaştırmalarda, her iki grupta da native thiol ($p<0,001$), total thiol ($p<0,001$) ve disülfid ($p=0,001$) seviyeleri insüflasyondan sonra 30.dk'ya kadar azalmış, sonrasında tekrar postoperatif 24.saate kadar artış göstermişti. Ancak, İMA seviyeleri insüflasyon sonrası 30.dk'ya kadar artmış, deflasyon sonrası 30.dk'ya kadar azalmış, sonrasında ise postoperatif 24.saate kadar tekrar artış göstermişti. Gruplar arası karşılaştırmalarda, preoperatif-insüflasyon sonrası 30.dk arasında, grup B'de Δ Native thiol ($p=0,021$) ve Δ Total thiol ($p=0,005$) seviyesi grup A'dan daha yüksekti. Benzer şekilde insüflasyon-deflasyon-arasında, grup B'nin Δ Native thiol ($p=0,005$) ve Δ Total thiol ($p=0,002$) seviyesi grup A'dan daha yüksekti. Ancak gruplar arasında Δ disülfid seviyesi hiçbir zaman noktası arasında farklılık göstermiyordu. İnsüflasyon-deflasyon arasındaki Δ İMA seviyeleri grup B'de grup A'dan daha yüksekti ($p=0,009$).

Sonuç

Laparoskopik kolesistektomide, farklı karın içi basınçlar oksidatif stres ve iskemiyle ilişkilidir. Laparoksopik cerrahilerde, pnömoperitonyum ile ilişkilendirilen komplikasyonlar daha düşük basınçlı pnömoperitonyumun tercih edilmesiyle azaltılabilir.

Anahtar kelimeler: Laparoskopik kolesistektomi, Pnömoperitonyum, CO' insüflasyonu, Oksidatif stres, Tiyo-disülfid dengesi

THE EFFECT OF INTRAABDOMINAL PRESSURE ON THE THIOL-DISULFIDE BALANCE IN PATIENTS OPERATED WITH LAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMY UNDER GENERAL ANESTHESIA

ABSTRACT

Introduction

Classical open cholecystectomy had been the traditional technique in surgical management of cholelithiasis. Recently laparoscopic cholecystectomy has taken over and is now considered the gold standard in the management of gall bladder diseases due to lower complication rate. Anesthetic considerations for laparoscopic cholecystectomy are similar to those for other laparoscopic procedures and result from the creation of a pneumoperitoneum by insufflation of carbon dioxide (CO₂) into the abdominal cavity. The resultant problems in CO₂ insufflation such as decreased functional residual capacity, increased airway pressure, hypercarbia, and circulatory impairment are well known. All open surgeries increase the oxidative stress level, but the oxidative stress is less in laparoscopic methods. However, the effect of CO₂ pneumoperitoneum on oxidative stress is not known exactly. The aim of this study is to evaluate oxidative stress level via thiol disulfide balance, in patients who underwent laparoscopic cholecystectomy performed at different abdominal pressures.

Material and methods

A total of 98 patients (ASA I-II) receiving laparoscopic for symptomatic uncomplicated cholecystolithiasis were enrolled in this prospective controlled study. Venous blood samples were collected, and levels of ischemia modified albumin (IMA) IMA levels were analyzed, native thiols, total thiols, and disulfides were determined with a novel automated assay. Blood samples were collected preoperatively (5 min. before the operation) 30 min after insufflation, 30 min after deflation, and 24 hours postoperatively for measurement of the serum levels of ischemia modified albumin (IMA) and an analysis of thiol-disulfide levels. The patients were divided into two groups, 49 patients in each. Group A included patients

who underwent laparoscopic cholecystectomy at a CO₂ pneumoperitoneum pressure of 11 mmHg, Group B patients who underwent laparoscopic cholecystectomy at a CO₂ pneumoperitoneum pressure of 13 mmHg. Comparisons between and within groups were made. Preoperative-postoperative differences of thiol-disulfide and IMA levels (Δ Native thiol, Δ Total thiol Δ disulfide, Δ IMA) were calculated in all time points.

Results

The median age of the patients was 48.2. Groups A and B were similar in age (median 50 vs 45 years, $p=0.105$) and gender (53% female vs 48% female, $p=0.686$). In comparison within groups, native thiol ($p<0.001$), total thiol ($p<0.001$) and disulfide ($p=0.001$) levels decreased up to 30 min after insufflation and increased regularly thereafter in both groups. However, IMA levels increased up to 30 min after insufflation and decreased up to 30 min after deflation, and increased to postoperative 24 hours ($p<0.001$). In comparison between groups, in group B, Δ Native thiol ($p=0.021$) and Δ Total thiol levels ($p=0.005$) are higher than group A (in preoperative-after insufflation). Similarly, in deflation-insufflation period, Δ Native thiol ($p=0.005$) and Δ Total thiol levels ($p=0.002$) are higher in group B than group A. However, the disulfide level did not differ significantly between the groups in all time points. Δ IMA levels between insufflation and deflation, are higher in group B than group A ($p=0.009$).

Conclusion

The different level of intra-abdominal pressures in laparoscopic cholecystectomy is associated with oxidative stress and ischemia. Complications related to pneumoperitoneum can be reduced by preferring low pressure pneumoperitoneum in laparoscopic surgeries.

Key words: Laparoscopic cholecystectomy, Pneumoperitoneum, CO₂ insufflation, Oxidative stress, Thiol-disulfide balance

KISALTMALAR

ALB	:	Albumin
ALT	:	Alanin aminotransferaz
ASA	:	Amerikan Anestezistler Derneği
AST	:	Aspartat aminotransferaz
CCK	:	Kolesistokinin
CO ₂	:	Karbondioksit
CRE	:	Kreatinin
CRP	:	C reaktif protein
DKB	:	Diastolik kan basıncı
ETCO ₂	:	Tidal karbondioksit
HDL	:	Yüksek dansiteli lipoprotein
İAB	:	İntraabdominal basınç
İAH	:	İntrabdominal hipertansiyon
İMA	:	İskemi modifiye albümin
KH	:	Kalp hızı
LDL	:	Düşük dansiteli lipoprotein
OAB	:	Ortalama arterial basınç
PaCO ₂	:	Parsiyel karbondioksit basıncı
PAOP	:	Pulmoner arter oklüzyonu (kama) basıncı
PEEP	:	Pozitif ekspirasyon sonu basıncı
SAGES	:	Society of American Gastrointestinal Surgeons
SKB	:	Sistolik kan basıncı
SOR	:	Serbest oksijen radikalleri

SpO2	:	Oksijen satürasyonu
SVO	:	Santral venöz basınç
TAS	:	Total antioksidan seviye
TOS	:	Total oksidan seviye
VKİ	:	Vücut kitle indeksi
WSACS	:	Dünya Abdominal Kompartman Sendromu Derneği



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Safra kesesi ve safra yolları anatomisi.....	4
Şekil 2. Calot ve hepatosistik üçgen [10].....	6
Şekil 3. Biliyer anatominin ön yüzü.....	7
Şekil 4. Safra kesesi ve safra kanallarının embriyolojik gelişimi	10
Şekil 5. Safra kesesi histolojik görünümü.....	12
Şekil 6. Laparoskopik kolesistektomi işlemi	24
Şekil 7. Çalışma Akış Şeması	39
Şekil 8. Laparoskopik kolesistektomi işleminde trokar yerleşimi	41
Şekil 9. Cinsiyetlere göre hastaların yaş dağılımları.....	45
Şekil 10. Preoperatif-postoperatif dönem arasında native thiol seviyelerinin değişimi	48
Şekil 11. Preoperatif-postoperatif dönem arasında total thiol seviyelerinin değişimi	48
Şekil 12. Preoperatif-postoperatif dönem arasında disülfid seviyelerinin değişimi ..	49
Şekil 13. Preoperatif-postoperatif dönem arasında İMA seviyelerinin değişimi	49
Şekil 14. Gruplar arasında sistolik, diyastolik, ortalama arteriyel basınç ve kalp hızının karşılaştırılması	50
Şekil 15. Gruplar arasında SpO2 ve ETCO2 seviyelerinin karşılaştırılması	51
Şekil 16. Gruplar arasında albümin seviyelerinin karşılaştırılması	53
Şekil 17. Gruplar arasında CRP seviyelerinin karşılaştırılması	53
Şekil 18. Gruplar arasında üre seviyelerinin karşılaştırılması	54
Şekil 19. Gruplar arasında kreatinin seviyelerinin karşılaştırılması	54
Şekil 20. Gruplar arasında AST seviyelerinin karşılaştırılması	55
Şekil 21. Gruplar arasında ALT seviyelerinin karşılaştırılması	55
Şekil 22. Gruplar arasında native thiol seviyelerinin karşılaştırılması	57
Şekil 23. Gruplar arasında total thiol seviyelerinin karşılaştırılması	57
Şekil 24. Gruplar arasında disülfid seviyelerinin karşılaştırılması	58
Şekil 25. Gruplar arasında İMA seviyelerinin karşılaştırılması	58

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Safra Taşı Çeşitleri ve Özellikleri.....	17
Tablo 2. ASA Sınıflandırma Sistemi	25
Tablo 3. Hastaların demografik ve klinik özellikleri	44
Tablo 4. Demografik ve klinik özelliklerin gruplar arasında karşılaştırılması	45
Tablo 5. Postoperatif ve preoperatif dönem arasında laboratuvar verilerinin karşılaştırılması	46
Tablo 6. Tiyol-disülfid ve İMA seviyelerinin preoperatif, insüflasyon, deflasyon sonrası ve postoperatif 224.saat arasında karşılaştırılması	47
Tablo 7. Gruplar arasında albümin, CRP, üre, kreatinin, AST ve ALT seviyelerinin karşılaştırılması	52
Tablo 8. Gruplar arasında tiyol-disülfid ve İMA seviyelerinin karşılaştırılması	56
Tablo 9. Laboratuvar ölçümlerinin demografik ve klinik özelliklerle korelasyonu ..	59
Tablo 10. Tiyol-disülfid ve İMA seviyelerinin demografik ve klinik özelliklerle korelasyonu	61
Tablo 11. Preoperatif ve insüflasyon sonrası 30.dk tiyol-disülfid ve İMA seviyelerinin laboratuvar sonuçlarıyla korelasyonu.....	63
Tablo 12. Deflasyon sonrası 30.dk ve postoperatif dönem tiyol-disülfid ve İMA seviyelerinin laboratuvar sonuçlarıyla korelasyonu.....	64
Tablo 13. Gruplar arasında tiyol-disülfid ve İMA seviyelerinde izlenen farkların karşılaştırılması	65



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Safra kesesi taşı gastrointestinal hastalıklar arasında sık görülen bir hastalıktır. Tedavi maliyeti nispeten yüksek olup görülme insidansı ülkeden ülkeye değişmekle birlikte önemli bir sağlık sorunu olarak önemini korumaktadır ve Amerika'da yetişkin nüfusun yaklaşık olarak %10-15'ini etkilemektedir. Safra taşları oluşum şekli, içeriğindeki maddeler, sayı, renk ve şekil yönünden tamamen farklı olan kolesterol ve pigment taşları şeklinde meydana gelirler (1,2).

Safra kesesi, en çok varyasyonlara sahip olan yapılardan biridir. Safra taşları başta olmak üzere safra kesesi operasyonlarında, tüm anatomik varyasyonlara hakim olması, cerrahın başarısını etkileyen önemli bir durumdur.

Safra kesesi ameliyatları, tarihsel olarak ilk önce açık ameliyat şeklinde yapılmaktaydı. Gelişen teknolojinin tıbbi yönetimlerde de kullanılmasının sonunda laparoskopik kolesistektomi yöntemi bulunmuş ve kısa sürede safra kesesi hastalıklarının tedavisinde açık ameliyatların yerini almıştır. Laparoskopik cerrahinin ayrıcalıklı en temel özelliği, açık cerrahideki gibi cerrahi işlemin geniş doku diseksiyonlarına ihtiyaç bırakmadan yapılabilmesidir. Laparoskopik cerrahi sırasındaki daha az doku diseksiyonu, organizmanın strese karşı verdiği nöroendokrin ve metabolik cevabın da daha düşük düzeyde kalmasını sağlar. Daha az ağrı, daha küçük yara izi ve tam aktiviteye daha erken dönüş de laparoskopik kolesistektominin avantajları arasında yer alır (2).

Laparoskopik kolesistektomi öncesinde, Amerikan Anestezistler Derneği tarafından yapılmış bulunan hasta değerlendirme sınıflandırma sistemi kullanılmalı, ayrıca yaş, eşlik eden hastalıklar, planlı anestezi teknikleri, cerrahi ekibin becerileri, ameliyatın kapsamı ve süresi, mevcut ekipman, ilaçlar, implant gereksinimi, kan ürünleri gereksinimi ve ameliyat sonrası beklenen bakım da değerlendirilerek anestezi planlanmalıdır (3).

Laparoskopik kolesistektomi için uygulanabilen çeşitli anestezi yönetimleri bulunmaktadır. Ancak, kontrollü ventilasyon sağlamak için, endotrakeal entübasyon ile genel anestezi en yaygın anestezi tekniğidir. Kısa süreli ameliyatlarda ve bazı hastalarda alternatif olarak, supraglottik hava yolu cihazı kullanılarak ventilasyon kullanılabilir. Endotrakeal entübasyon yapılmaksızın genel anestezi, obez olmayan

hastalarda ProSeal laringeal maske hava yolu ile güvenli ve etkili bir şekilde kullanılabilir (4).

İntrabdominal basınç, cerrahi işlem sırasında ve sonrasında birçok sistemi etkileyen önemli bir durumdur. Bunun sürekli olması durumunda gelişen intrabdominal hipertansiyon ise bu etkilerin daha şiddetli görülmesini sağlar (5,6).

Serbest radikaller, fizyolojik şartlarda oluşabilen ve yüksek derecede reaktif, stabil olmayan moleküllerdir. Vücutta serbest radikallerin antioksidan sistemler tarafından yok edilme hızı denge içindedir (7,8). Oksidatif stresin toplam değeri; total oksidatif stres veya total oksidan seviye (TOS) olarak ifade edilir. Total antioksidan seviye (TAS), biyolojik sıvılarda mevcut olan antioksidanların membranları ve diğer hücresel komponentleri oksidatif hasara karşı koruma kapasitesinin bir göstergesidir. Serum total antioksidan seviye (TAS); C ve E vitamini, beta-karoten ve tiyol grupları gibi ayrı ayrı antioksidanların konsantrasyonlarını ve bunların etkileşimlerini birleştirir (9).Radikal aracılı protein oksidasyonunun en erken belirtisi olan tiyol/disülfid dengesi; detoksifikasyon, apoptozis, enzim aktivitelerinin düzenlenmesi ve hücresel sinyal iletimi mekanizmalarında kritik öneme sahiptir.Tiyol; hücrelerde oksidatif stres durumunun oluşumunu önlemede kritik role sahip sülfidril (-SH) grubu içeren organik bir bileşiktir. Reaktif oksijen türleri ile ortamda bulunan tiyol grupları oksitlenerek geri dönüşümlü bir reaksiyonla disülfide dönüşür ve bu dönüşüm de vücutta dinamik bir denge halinde kontrol edilir (10). Albumin – kobalt bağlanma testi ile serumda ölçülen iskemi modifiye albümin (İMA) ise iskemi gibi klinik durumlarda yüksek saptandığı için herhangi bir organdaki iskemi reperfüzyon hasarında oksidatif stresin bir belirteci olarak kabul görmektedir (11). Cerrahi stres dokuda iskemik travma yaratarak oksidatif strese neden olabilmektedir (12). Örneğin laparoskopik bir işlemde intrabdominal karbondioksit peritondan emilerek sistemik dolaşımda asidotik durum yaratırken aynı zamanda iskemi/reperfüzyon hasarına da sebep olarak vücutta serbest radikal artışı yapar. Bu da hücre düzeyinde hasara neden olabilir (13).

Son yıllarda hem farklı cerrahi tekniklerin hem de endoskopik yöntemlerin neden oldukları oksidatif stres yanıtı belirlenmeye çalışılmaktadır.Çalışmamızda, genel anestezi altında laparoskopik kolesistektomi yapılan hastalarda intraabdominal basıncın neden olduğu sistemik oksidatif stres yanıtın farklı oksidatif stres

belirteçleri ile (İMA: İskemi Modifiye Albumin, Tiyol/Disülfid Homeostazisi) kullanarak değerlendirmeyi amaçladık.



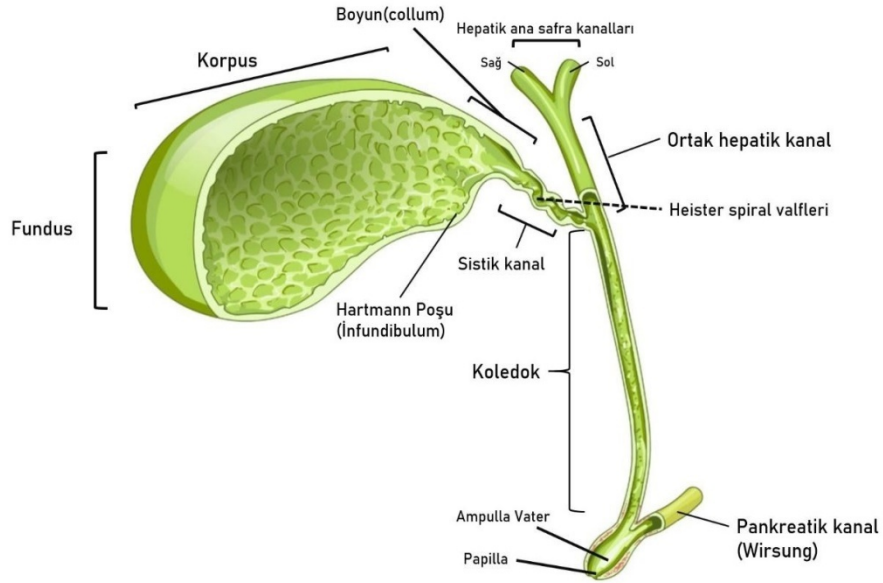
2. GENEL BİLGİLER

2.1. Safra Kesesi

2.1.1. Safra Kesesi Anatomisi

Safra kesesi yaklaşık olarak 7-10 cm uzunluğa, 5-10 mm genişliğe ve ortalama olarak 30-50 ml kapasiteye sahip olup, armut veya ampul şekline benzetilen bir yapıya sahiptir. Safra kesesi, karaciğer alt yüzeyindeki bir çukur içerisinde yerleşik olarak bulunmaktadır. Herhangi bir sebeple meydana gelen obstrüksiyonlarda safra kesesinin depolama kapasitesi 300 ml'ye kadar ulaşabilmektedir. Bu çukurluktan vena kavaya doğru çekilen bir hat, karaciğeri sağ ve sol olmak üzere iki loba ayırır (1). Glisson kapsülü, karaciğere temas eden ve safra kesesi yatağı olarak bilinen bölümde yer almaz. Safra kesesinin venöz drenajının büyük bir bölümü bu yüzeyden sağlanmaktadır (2)

Safra kesesi anatomisinde dört temel yapı yer alır; fundus, korpus, infundibulum ve boyun (Şekil 1).



Şekil 1. Safra kesesi ve safra yolları anatomisi.

Fundus, yuvarlak şekilli olup karaciğer sınırının 1 ila 2 cm ötesine uzanan, karaciğer yatağı hizasının üstüne uzanan kör uçtur. Safra kesesindeki düz kasların çoğu bu yapıda yer alır. Ameliyat sırasında, bazen cerrah sadece bu kısmı görür.

Korpus, fundustan uzanır.Safra kesesindeki ana depolama yeridir. Bu sebeple yapısında bol miktarda elastik doku yer alır. Kistik kanalla bağlanan huni şeklindeki bir yapı olup, boyun kısmına doğru gidildikçe yapısı daralır.

Boyun, sistik kanal ile bağlantı sağlayan bölümdür. Bir miktar eğriliğe sahiptir. Safra kesesinin karaciğer yatağındaki en derin bölümüdür. Hepatoduodenal ligamanın serbest kısmına kadar uzanır. Boyun ve sistik kanal arasında Heister spiral valfleri olarak da bilinen spiral mukozal katlantılar yer almaktadır.Kapak fonksiyonları yoktur ancak kistik kanalın kanülasyonunu zorlaştırabilirler. Bu valfler,lümen içi basıncın artmasına karşı, taşların ana safra kanalına ulaşmamasını sağlamada görev alırlar (1). Boyunda yer alan ve infundibulum olarak da bilinen genişleme, Hartmann poşu denilen keseciği meydana getirir(2).

Sistik kanal,ortak hepatic kanal ile birleşme seviyesine ve yerine göre uzunluğu değişkenlik gösteren bir yapıdır. Sistik kanal bazen görülmeyebilir. Safra kesesi anatomisi tipik yapıdan farklı olduğunda,cerrahi işlem sırasında safra yolu yaralanmaları gibi komplikasyonlar gelişebilir. Bunu engellemek için anatomik yapı hakkında detaylı bilgi almak gerekir. Bu sebeple cerrahi işlem sırasında kolanjiyografi yapılabilir (3).

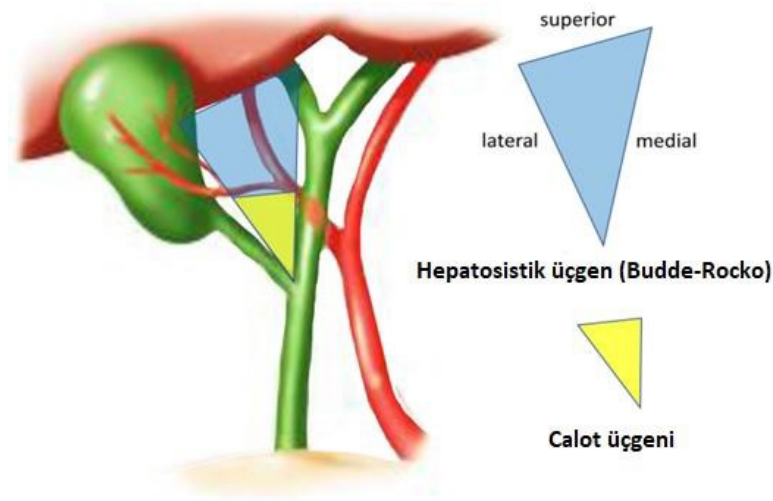
Safra kanallarının %4-5'inde bulunan Luschka kanalı, karaciğerden doğrudan safra kesesine safra taşıyan aksesuar subvezikal safra kanallarıdır. Bu yapının görülme oranı düşük olmasına rağmen bu anatomik yapıya hâkim olmak gerekir. Çünkü kolesistektomi işlemi sırasında bu yapıların fark edilmemesi, lojda bilioma meydana gelmesi gibi bazı komplikasyonların oluşmasına neden olabilir (4).

Safra kesesi ve safra yolları, en fazla anatomik varyasyona sahip yapılar arasında yer alır. Bu sebeple normal bir anatomik yapıdan bahsetmek çoğu durumda zordur. Anatomik varyasyon oranı yaklaşık %30 olup, tüm varyasyonlara cerrahın hâkim olması, safra kesesi cerrahilerinde cerrahın başarısını arttıran önemli bir sebeptir (1,2).

Safra kesesi anatomisi üzerinde ülkemizde yapılmış 930 hastanın değerlendirildiği bir çalışmada, normal olarak değerlendirilen anatomiye sahip kişi oranı %40 olarak tespit edilmiştir (5). Bu çalışmada en sık görülen varyasyonda %24,3 hastada sistik kanal ana hepatic kanala medialden derene olurken, ikinci

sıklıktaki varyasyonda %14,3 hastada sistik kanal ana hepatik kanala yukarı seviyeden drene oluyor olarak görüldü. Bir başka çalışmada ise 475 hastanın safra kesesi incelenmiş ve hastaların %24'ünde sistik kanal varyasyonu, %76'sında ise standart anatomik yapı tespit edilmiştir (6).

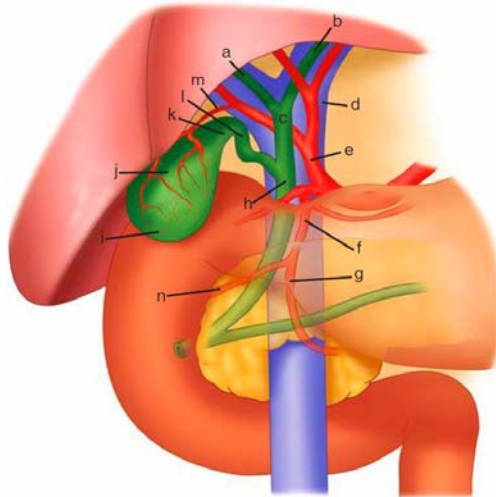
Laparoskopik kolesistektomi işleminin güvenle yapılması için tanımlanması önem arzeden bir anatomik alan bulunmaktadır. Jean François Calot, 1890 yılında doktora tezini kolesistektomi üzerinden yapmıştır. Calot, yaptığı anatomik ve teknik incelemelerin ardından, ameliyatın en önemli aşamasının sistik kanal bölgesini tanımlamak olduğunu tespit etmiştir. Calot bu önemli alanın sınırları olarak tabanında ortak hepatik kanal, alt kenarında sistik kanal, diğer kenarında ise sistik arterin üst sınırının yer aldığını söylemiştir. Bu ikizkenar üçgen alan Calot üçgeni olarak literatüre girmiştir. Calot üçgeninin yapısı, aradan geçen 140 yıla rağmen önemini korumaktadır (7). Calot üçgeni içinde bazen tek bir sistik arter bulunurken bazen birden fazla arter görülebilir bazen ise arter Calot üçgeni olarak düşünülen alan dışında kalabilir. Günümüzde Calot üçgeni pratik olarak sistohepatik-hepatosistik üçgen olarak tanımlanmakta ve üçgenin sınırları karaciğer, ortak hepatik kanal ve sistik kanal arasında kalan alan olarak kabul edilmektedir (8). Bu değişikliğin sebebi olarak, sistik arter varyasyonunun sık görüldüğü, sistik arter sebebiyle sınırları belirsizleşebilen bir alan tanımı yerine, daha az değişkenlik gösteren bir tanımlama yapma amacı gösterilebilir (9). Bazı kaynaklar ise bu alanı, Budde-Rocko üçgeni olarak da tanımlamaktadır (Şekil 2) (10).



Şekil 2. Calot ve hepatosistik üçgen (10).

Safra kesesinin sinirleri vagustan ve preganglionik seviye olarak T8 ve T9'da yer alan çölyak plexus liflerinden gelir. Karaciğer, safra kesesi ve safra yollarından gelen uyarılar sempatik afferent liflerle splanchnik sinirler boyunca iletilip biliyer kolik olarak bilinen ağrıyı meydana getirmektedir. Sinir lifleri ve ganglionlar Oddi sfinkteri yakınında sayıca artış gösterir. Oddi sfinkteri, koledok ve safra kesesi ile aynı sinirleri paylaşır.

Safra kesesinde olduğu gibi safra yolları vasküler anatomisinde varyasyonlar sık oranda görülmektedir. Sistik arter varyasyonları %23-28 oranlarında görülmektedir (11). Sistik arter vakaların %90'ında sağ hepatik arterden köken alır. Bununla birlikte sol hepatik arter, ana hepatik arter, superior mezenterik arter veya gastroduodenal arterden de çıkış yapabilir. Dolayısıyla cerrahi işlem sırasındaki anatomik yapı kitabi bilgi ile uyumsuzluk gösterebilir. Sistik arter seyri farklı şekillerde olabilir fakat hemen hemen her zaman hepatosistik üçgen, sistik kanal, ortak hepatik kanal ve karaciğer sınırı tarafından sınırlanan bölge içerisinde yer alır. Sistik arter safra kesesi boynuna ulaştığında ön ve arka olmak üzere iki dala ayrılır. Venöz dönüş, ya doğrudan karaciğere giren küçük damarlar yoluyla ya da nadiren kanı portal vene geri taşıyan büyük bir sistik ven ile sağlanır. Safra kesesi lenfatikleri, safra kesesi boynundaki nodlara akar (Şekil 3).



Şekil 3. Biliyer anatominin ön yüzü.

a = sağ hepatik kanal; b = sol hepatik kanal; c = ortak hepatik kanal; d = portal ven; e = hepatik arter; f = gastroduodenal arter; g = sol gastrik arter; h = ortak safra kanalı; i = safra kesesi fundusu; j = safra kesesi korpusu; k = infundibulum; l = kistik kanal; m = kistik arter; n = üst pankreatikoduodenal arter.

Ekstrahepatik safra kanalları, ana hepatik kanaldan, sağ ve sol hepatik kanallardan, sistik kanaldan ve koledoktan meydana gelir. Ortak safra kanalı supraduodenal, retroduodenal ve pankreatik şeklinde üç bölüm olarak incelenir. Ayrıca, sistik kanalın birleşmesinden sonraki bölümü koledok olarak da bilinmektedir. Üst üçte birlik bölüm olan supraduodenal bölüm, hepatoduodenal ligamanın serbest kenarında, hepatik arterin sağından ve portal venin önünden aşağıya doğru iner. Retroduodenal bölüm ise orta üçte birlik bölüm olup, duodenumun ilk bölümünün arkasında kıvrılır ve portal venden ve hepatik arterlerden lateral olarak ayrılır. Alt üçte birlik bölüm olan pankreatik bölüm ise pankreas başının arkasında bir oluk içinde kıvrılır veya içinden geçerek Oddi sfinkteri olan kaslı bir yapı aracılığıyla duodenumun 2. kısmına girer (12). Ana safra kanalı duodenum duvarında 1-2 cm ilerler ve pilorun yaklaşık 10 cm distalinde bir papillaya açılır (Ampulla Vater). Oddi sfinkteri, Vater ampullasındaki ana safra kanalını çevreler ve safra akışını ve bazı durumlarda pankreas suyunun duodenuma akışını kontrol eder.

Sağ hepatik kanal, sol hepatik kanaldan daha kısadır. Sol hepatik kanal, distal obstrüksiyon sonucunda dilatasyon meydana gelmesine daha yatkındır. Bu iki kanal, karaciğer çıkışlarına yakın yerde birleşerek ortak hepatik kanalı meydana getirir. Ortak hepatik kanal 1-4 cm uzunlukta ve yaklaşık olarak 4 mm çapta bir yapıya sahiptir. Portal venin önünde ve hepatik arterin sağında yer alır. Ortak hepatik kanal, ortak safra kanalını oluşturmak için kistik kanal tarafından dar bir açıyla birleştirilir.

Kistik kanal, son derece değişken bir uzunluğa sahiptir. Kistik kanal varyasyonları ve ortak hepatik kanal ile birleşme yerleri cerrahi işlem için çok önemlidir. Safra ve pankreas suyunun duodenuma olan akışı Oddi sfinkteri aracılığıyla düzenlenir. Ayrıca, Oddi sfinkteri, duodenum içeriğinin safra ağacına kaçışını önleyerek safrayı safra kesesine doğru yönlendirir. Fonksiyonel yapısı duodenum kasından bağımsızdır. Safra kanalı ile duodenum arasında yüksek bir basınç bölgesi meydana getirir. Değişkenlik göstermekle birlikte, uzunluğu ortalama 4-6 mm'dir. Bazal dinlenme basıncı, duodenal basınçtan yaklaşık olarak 13 mmHg fazladır (13). Oddi sfinkterinin spontan motilitesi, interstisyel hücreler tarafından, düz kas hücrelerine etki eden hormonlardan ve nöronlardan gelen uyarılar aracılığıyla düzenlenir (14).

2.1.2. Safra Kesesi Embriyolojisi

Hepatik divertikül, insan embriyosunda biliyer sisteme ait ilk şekillenme olup “karaciğer tomurcuğu” olarak da isimlendirilir. Primer ön bağırsağın distal ucunda ventral duvarda bir kalınlaşma olarak belirginleşir. Gebeliğin üçüncü ve dördüncü haftası arasında, hepatik divertikül, septum transversumun çevresindeki mezenşime uzanan ve dallanan endodermden oluşan iyi gelişmiş bir yapıdır. Septum transversum ise, perikardiyal ve peritoneal boşlukları ayıran mezenkimal doku kalınlaşması şeklinde görülen, embriyolojik bir yapıdır.

İlerleyen dönemde hepatik divertikül distalinde bir tomurcuk daha belirginleşir. Divertikülün kaudal kısmı ise “pars cystica”, kranyal kısmı ise “pars hepatica” olarak adlandırılır. “Pars cystica” gebeliğin 8. haftasına kadar uzunlamasına büyümeye devam eder. Embriyolojik gelişim süresince ortak safra kanalı ve safra kesesi açık kalır.

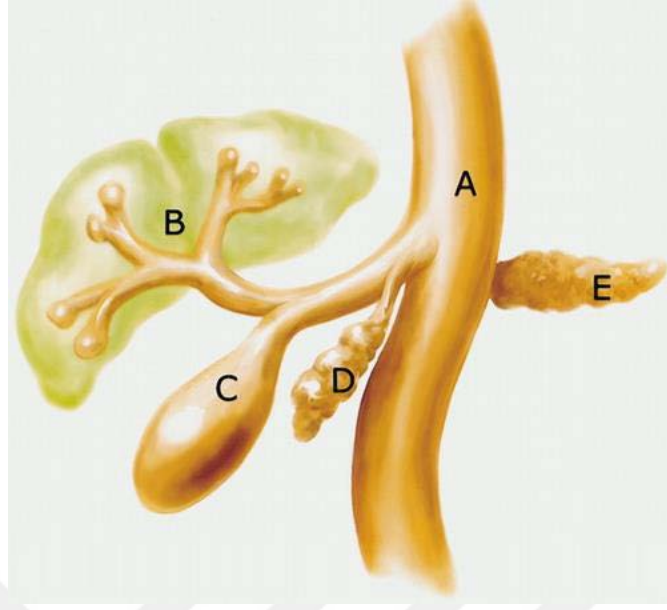
Gebeliğin 29. gününde primordiyal safra kesesi, hepatik divertikülün sağında bir anterolateral dilatasyon olarak görünür hale gelir ve 34. güne geldiğinde bir sistik kanalın varlığından söz edilebilir.

Safra kesesi öncülünde epitel etrafında mezenkimal hücre yoğunlaşması görülür. Bunlar, yetişkin safra kesesinin olgun üç katlı duvar yapısını meydana getirmeye başlar. Ekstrahepatik biliyer ağaç uzadıkça, koledok dorsal duvarından dışa doğru bir büyüme sonucunda ventral pankreas tomurcuğu meydana gelir. Bu sebeple de normal fizyolojik süreçte bu iki yapı yakın bir ilişkiyesahiptir. Gelişimin 5. haftasında, ana safra kanalı duodenumun dorsal tarafında kalırken, duodenum saat yönünün tersine döner.

Ortak hepatik kanal, gebeliğin 5. haftasında bir yeniden şekillenme geçirir. İlkel karaciğer ile temas halinde olan hepatik hilusta, endodermal proliferasyon sonucu huni şeklinde bir yapı oluşur. Bu evrede sağ ve sol hepatik kanallarnet değildir. Ekstrahepatik safra kanallarının bir uzantısı olarak kabul edilebilecek olan sol ve sağ safra kanalları, gebeliğin 12. haftasında açıkça seçilebilir hale gelirler(15).

Safra kesesi 12. haftaya kadar olgunlaşma sürecine devam eder. Ortak hepatik kanal dâhil olmak üzere rekanalizasyon dönemi devam ettiği için duodenuma birden fazla ana safra kanalı açılabilir. Bu kanallar daha sonra genellikle kaybolur (16).

Safra kesesi ve safra kanallarının embriyolojik gelişimi Şekil 4'te gösterilmiştir.



Şekil 4. Safra kesesi ve safra kanallarının embriyolojik gelişimi

Foregut (A), hepatik divertikülün kranial ucu, pars hepatica (B) ve sistik divertikül (C) temsil eder. Ventral (D) ve dorsal (E) pankreas.

2.1.3. Safra Kesesi Histolojisi

Safra kesesi içindeki yüzey, mikrovilluslu kolumnar hücrelerden meydana gelir. Safra kesesi boş olduğunda mukoza kıvrımları rahat bir şekilde seçilebilir. Mikrovilluslar yüzey genişlemesi sağlar ve suyun emilerek safranın yoğunlaştırılmasında görev alır. Safra kesesi tek katlı, yüksek kolumnar bir epitel ile döşelidir. Safra kesesinin içine salınan mukus, infundibulum ve boyun bölgesini döşeyen mukoza içerisinde bulunan tubuloalveoler glandlar tarafından salgılanır. Bu glandlar korpus ve fundusta yer almazlar. Safra kesesi histolojik olarak müskülaris mukoza ve submukoza içermemesi ile gastrointestinal sistemin geri kalanından ayrılmaktadır (17). Safra kesesi histolojisine ait görüntüler Şekil 5'te gösterilmiştir.

Safra kesesikatkımanlarının çoğu, ekstrahepatik biliyer sistem boyunca devamlıdır. Kese ve kanallar; bir mukoza zarı, kas tabakası ve çevreleyen seroza ile donatılmıştır. Sarı-kahverengi mukoza, lamina propria üzerine oturan basit kolumnar epitelten oluşur. Bu hücrelerin apikal yüzeyinde mikrovilluslar yer alır ve bu hücrelerde zengin miktarda mitokondri yer alır. Ayrıca hücrelerin bazolateral

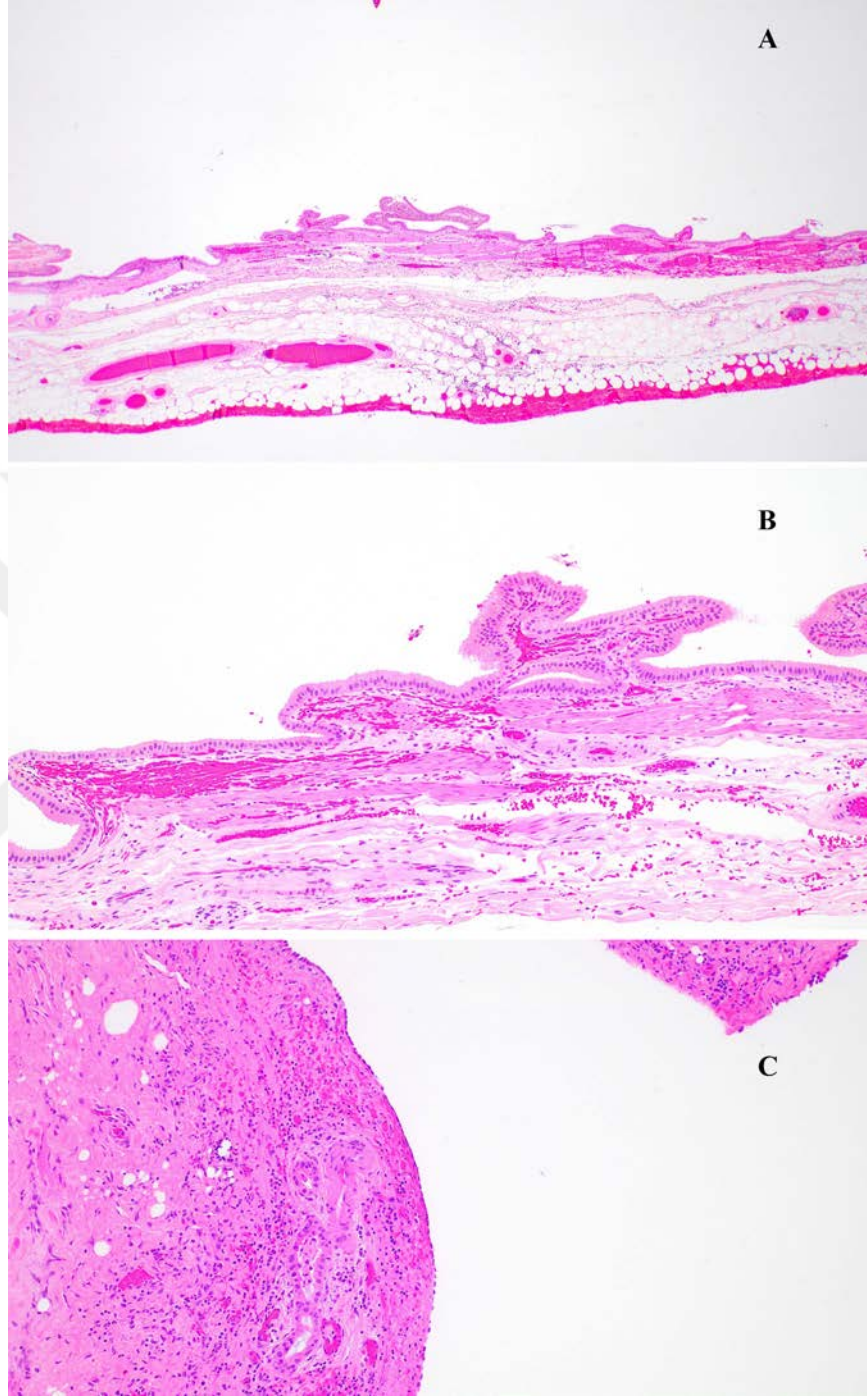
yüzeyinde, hücrelerin safra kesesi lümeninden sodyum iyonlarının aktif olarak taşınmasını sağlayan çok sayıda miktarda sodyum-adenosin trifosfat (Na^+ -ATP) pompaları bulunur. Safra kesesinin lümen yüzeyi ince bağırsaklara çok benzer. Bu yüzey çok kıvrımlıdır ve petek görünümüne sahiptir. Ancak ince bağırsakların aksine, bunlar, safra kesesi şiştiğinde kaybolan geçici yapılardır. Mukoza içinde Luschka kriptleri olarak bilinen kas tabakasına uzanan divertiküller de yer alır. Mukoza tabakasının altında yer alan gevşek submukozada zengin miktarda elastik lifler, kan damarları ve lenfatikler bulunur.

Muscularis propria tabakası, gelişigüzel düzenlenmiş nispeten ince bir düz kas lifi tabakasıdır. Bu kas liflerinde kolesistokinin reseptörleri bulunur ve bağırsaklardaki yağ ve proteinlerin varlığına yanıt olarak duodenumun enteroendokrin hücrelerinden salınan kolesistokinin'e yanıt verir. Dolayısıyla kolesistokinin sayesinde kasılma meydana gelir. Sonuç olarak, konsantre safra safra kesesinden sistik kanala pompalanır ve ortak safra kanalı yoluyla duodenuma taşınır.

Seroza; safra kesesini ince bir tabaka ile çevreler. Dolayısıyla seroza, en dışta yer alan tabakadır. Bazı yerlerde glisson kapsülüyle bütünleşir ve serbest iken seroza, karaciğere yapışıkken adventsiya olarak isimlendirilir (18). Seroza genellikle safra kesesinin fundusu tarafından sınırlandırılır. Korpusun alt kısımları ve safra kesesinin boynu etrafında çevresel olarak uzanım gösterir. Fakat mezenterik safra kesesinde seroza, mezenterin serozasıyla karışmak için tüm safra kesesi boyunca superior olarak devam eder. Parankimal safra kesesi ilişkili bir serozaya sahip olmayacaktır. Genellikle bir subseroza oluşturan adiposit ve gevşek bağ periton dokusu topluluğu vardır.

Ekstrahepatik safra ağacı ile sistik kanaldaki benzer histolojik katmanlar mevcuttur. Luminal yüzeyde kolanjiyositler yer alır. Bunlar, lamina propriada bulunan basit küboidal epitel hücreleridir. Submukoza incedir ve sistik kanal boyunca bazı bölgelerde tübüloalveoler mukus bezleri bulunur. Tüm safra sistemini, fibröz bir bağ dokusu kılıfı içerisinde bulunan dairesel, oblik ve longitudinal düz kas liflerine sahip ince bir kas tabakası çevreler. Fakat kanalda, Vater ampulladaki son noktaya gidildikçe aşamalı bir kalınlaşma görülür. Hepatopankreatik kanal merkezinde, düz miyositlerin yer aldığı villöz kıvrımlar bulunur. Bu kıvrımlar tek yönlü valfler olup, duodenal içeriğin hepatopankreatik

kanala geri dönüşünü engellerler(19). Şekil 5'te safra kesesi histolojik görüntüsü ve histolojik tabakaları gösterilmiştir.



Şekil 5. Safra kesesi histolojik görünümü

A) Normal safra kesesi katmanlarını gösterir; mukoza, kas duvarı, perimusküler subserozal bağ dokusu ve seroza. Muskularis mukoza ve submukozanın yokluğu dikkat çekicidir. B) Mukoza, bazal yönelimli çekirdeklere sahip tek sıralı kolumnar epitel hücrelerinden oluşur. C) Normal safra kesesinin serozal yüzünde bulunan Luschka kanalları. Yumuşak bir sitoloji görülüyor.

2.1.4. Safra Kesesi Fizyolojisi ve Fonksiyonu

Safra, bazı toksik metabolitlerin ve kolesterolün vücuttan atılması, besinlerle alınan lipid içeriğinin ince bağırsak proksimalinde hazmı ve verimli emilimi için gerekli, lipid içeriği yüksek bir karaciğer salgısıdır(20). Karaciğer tarafından düzenli olarak safra üretilir. Yetişkin bireylerde günde ortalama 500-1000 mL safra üretilir. Bu safra safra kanaliküllerine yönlendirilir. Nörojenik, hüморal ve kimyasal uyarılar safra sıvısının salgılanmasını etkiler. Splanchnik sinir uyarımı safra salgısını azaltırken, vagal uyarı safra salgısını artırır. Parasempatomimetik ilaçlar safra kesesinde kasılma, atropin ise gevşeme yapar. Sinirsel aracılı refleksler, safranın duodenuma akışını koordine etmek için Oddi sfinkterini safra kesesi, mide ve duodenum ile ilişkilendirir. Somatostatin ve analogları, safra kesesi kasılmasının güçlü inhibitörleridir. Somatostatin analogları tedavisi alan hastalarda safra kesesi kontraksiyonu ve boşalması inhibe olduğundan safra taşı görülme oranı artar. Hidroklorik asit, kısmen sindirilmiş proteinler ve duodenumdaki yağ asitleri, duodenumdan sekretin salgılanmasını uyarır ve bu da safra üretimini ve safra akışını artırır. Üretilen safra karaciğerden hepatik kanallara, ortak hepatik kanala, ortak safra kanalına ve son olarak duodenuma akar. Oddi sfinkteri aracılığıyla safra akışı safra kesesine doğru yönlendirilir. Midenin antral distansiyonu hem safra kesesinin kasılmasına hem de Oddi sfinkterinin gevşemesine neden olur.

Safra sıvısında su, elektrolitler, proteinler, lipidler, safra tuzları ve safra pigmentleri yer alır. Aslında safra sıvısında, dolaşımdaki neredeyse tüm bileşenlerden bir miktar bulunabilir. Safra sıvısı içindeki ana lipidler kolesterol ve fosfolipidlerdir. En önemli fosfolipid bileşeni ise lesitindir. Safraya rengini veren ise hemoglobin yıkım ürünü bilirubin diglukronit pigmentidir. Bağırsaklara ulaştığında bakteriler tarafından ürobilinojene dönüştürülür.

Safra asitlerinin konjugasyonu sonucu meydana gelen moleküler yapılara safra tuzu denir. Fizyolojik pH safra asitlerinin çözünürlüğü için uygun değildir. Bu sebeple konjugasyon taurin ve glisin ile gerçekleştirilir (21,22). Birincil safra tuzları olan kolat ve kenodeoksikolat, karaciğerde kolesterolden sentezlenir. Taurin ve glisin ile konjugasyona uğrarlar ve safra içinde sodyum ile dengelenen safra asitleri olarak hareket ederler. Safra tuzları hepatositler tarafından safraya atılır ve bağırsaklardaki yağların sindirilmesinde ve emilmesinde görev alırlar (23). Konjuge safra asitlerinin

yaklaşık %80'i bağırsaklarda terminal ileumda emilir. Geri kalan kısım ise, bağırsak bakterileri tarafından dekonjuge edilerek ikincil safra asitleri olan deoksikolat ve litokolat meydana getirilir. Bunlar ise kolonda emilir, karaciğere taşınır, konjuge edilir ve safraya salgılanırlar. Nihayetinde, safra asidi havuzunun yaklaşık %95'i geri emilir ve portal venöz sistem yoluyla enterohepatik dolaşım ile karaciğere geri döner. Yüzde beşi ise feçesle atılır. Bu döngü günde 6-10 defa meydana gelir. Beslenme düzeni bu sayıyı etkileyebilir. Safra tuzlarının vücutta toplamda 2-4 g gibi bir ağırlığa karşılık geldiği düşünülmektedir(24).

Safra akışının depolanması ve düzenlenmesi için safra kesesi, safra kanalları ve Oddi sfinkteri birlikte hareket eder. Safra kesesinin temel fonksiyonu, hepatik safrayı konsantre etmek, depolamak ve bir uyarana yanıt olarak safrayı duodenuma iletmeğidir.

Açlık durumunda karaciğer tarafından salgılanan safranın yaklaşık olarak %80'i safra kesesinde depolanır. Safra kesesi mukozası birim alanı başına yüksek bir emme gücüne sahiptir. Depolama işlevi, safra kesesinin bu yüksek emme gücüsünde gerçekleşir. Sodyum, klorür ve suyu hızlı bir şekilde emer. Safrayı 10 kata kadar konsantre eder ve safra bileşiminde belirgin bir farklılık meydana getirir. Normal koşullarda safra sistemi içindeki basıncın yükselmesi gerekir. Ancak hızlı emilim, bu durumun gerçekleşmesini de engeller. Açlık döneminde safra kesesinin kademeli olarak gevşemesi ve boşaltılması, safra ağacında nispeten düşük bir intraluminal basıncın olmasını sağlar.

Safra kesesi epitel hücreleri tarafından safra kesesi lümenine glikoproteinler ve hidrojen iyonları salgılanır. İfundibulumdaki ve safra kesesi boynundaki mukoza bezleri tarafından salgılanan mukus glikoproteinleri, mukozayı safranın litik etkisinden korur ve safranın kistik kanaldan geçişini kolaylaştırır. Bu mukus, kistik kanal tıkanıklığı sonucu meydana gelen safra kesesi hidropslarında görülen renksiz “beyaz safrayı” meydana getirir. Hidrojen iyonlarının safra kesesi epiteli tarafından taşınması, safra kesesindeki safra pH'ında bir azalmaya sebep olur. Asitleşme sonucu kalsiyum çözünürlüğü artar, bu da kalsiyum tuzları olarak çökmesini önler.

Oddi sfinkterinin tonik kasılmaları, safra kanalları ve safra kesesi arasında bir basınç farkı meydana getirir. Bu basınç farkı safra kesesi dolumunu kolaylaştırır. Oruç gibi uzun süren açlık durumunda safra kesesi pasif olarak dolmaz. Bağırsakta

sindirimler arası göç eden miyenterik motor kompleksin II. fazı ile bağlantılı olarak, safra kesesi tekrar tekrar küçük hacimlerde safrayı duodenuma boşaltır. Bu süreçte motilin hormonu da aracılık eder. Bir yemeğe yanıt olarak ise safra kesesinin kasılması ve Oddi sfinkterinin gevşemesi sonucunda safra kesesi boşalır. Safra kesesinin boşalmasını sağlayan temel uyarılardan biri kolesistokinin hormonudur (CCK). Bir yemek uyarısına yanıt olarak duodenum mukozasından endojen olarak CCK salgınır (25). Yemek uyarısı sonucunda, 30-40 dakika içerisinde safra kesesi içeriğinin %50-70'i boşaltır. Bu olayın devamında 60-90 dakika içerisinde safra kesesi yavaş yavaş yeniden dolar. Bu durum, CCK düzeyinin azalması ile bağlantılıdır. Safra kesesi motor aktivitesi kusurlarının safra taşı oluşumunda rol oynadığı tahmin edilmektedir (26). CCK, üst gastrointestinal yolun epitel hücrelerinden gelir ve duodenumda yüksek miktarda bulunur. CCK, 2-3 dakikalık bir yarı ömre sahiptir ve karaciğer ve böbrekler tarafından metabolize edilir. CCK, safra kesesindeki düz kas reseptörlerine etki ederek safra kesesinde kasılma meydana getirir. Terminal safra kanalı, Oddi sfinkteri ve duodenum ise rahatlatma sağlar. Kolinerjik vagal nöronlar aracılığıyla safra kesesi ve safra ağacı CCK stimülasyonu gerçekleşir. Vagotomi uygulanan hastalarda CCK uyarısına yanıt azaldığından safra kesesi boyutu ve hacminde artış görülür.

2.1.5. Safra Taşları

Safra taşı gastrointestinal hastalıklar arasında sık görülen bir hastalıktır. Tedavi maliyeti nispeten yüksektir. Safra taşı erkeklere nazaran kadınlarda daha sık (3/1) görülür (27). Safra taşı görülme insidansı ülkeden ülkeye değişmektedir. Safra taşı önemli bir sağlık sorunu olarak önemini korumaktadır ve Amerika'da yetişkin nüfusun yaklaşık olarak %10-15'ini etkilemektedir, bu da sadece Amerika'da 20-25 milyon insana karşılık gelmektedir (28). 20. Yüzyıl boyunca Asya ve Afrika toplumlarında da safra taşı görülme insidansında bir artış görülmüştür (29,30).

Safra taşı oluşumunu etkileyen predispozan faktörler arasında ileri yaş, kadın cinsiyet, gebelik, obezite, parenteral nutrisyon kullanımı, hızlı kilo kaybı, dışarıdan östrojen alımı, diyabet, terminal ileum hastalıkları veya terminal ileum rezeksiyonu, obezite cerrahisi, siroz, vagotomi, herediter sferositoz ve ilaç kullanımı (seftriakson, somatostatin analogları, doğum kontrol hapları) yer alır.

Safra taşları başlıca iki tipe ayrılır; kolesterol taşı ve pigment taşı(31).Kolesterol taşları, safra taşlarının %85'ini oluşturur. Kolesterol taşları çoğunlukla radyolüsenttir, sadece < %10 radyoopaktır. Kolesterol taşlarının oluşumundaki en yaygın birincil olay, safranin kolesterol ile aşırı miktarda doymasıdır. Kolesterol taşlarının iki alt tipi bulunur; saf ve karışık. Saf taşların içeriğindeki kolesterol oranı %90-100'dır. Saf kolesterol taşları nadirdir ve tüm taşların < %10'unu oluşturur. Saf kolesterol taşları daha çok tek başına görülür, boyutları 2.5 cm'den büyüktür, renkleri ise beyaza yakındır. Yüzeyleri düzdür. Karışık taşların içeriğindeki kolesterol oranı %50-90 şeklindedir. Karışık tiplerin içeriğinde değişken miktarlarda safra pigmentleri ve kalsiyum yer alır. Karışık taşlar çoklu sayıda, daha küçük boyutta ve değişik şekillerde görülebilir. Beyazımsı sarı ve yeşilden siyaha kadarçeşitli renklerdegörülebilir.

Pigment taşları, safra taşlarının %15'ini oluşturur. Pigment taşlarının kolesterol içeriği %20'nin altındadır. Bilirubin bu taş yapısında önemli rol oynadığından bu taşlar pigment taşı olarak isimlendirilir. Kalsiyum bilirubinat içerdiklerinden dolayı renkleri koyudur. Pigment taşlarının iki alt tipi bulunur; kahverengi taşlar ve siyah taşlar.

Kahverengi taşların boyutu küçük olup çapları genellikle 1 cm'nin altındadır. Kahverengimsi ve sarı renklerde, yumuşak yapıdırlar. Bakteriler, beta glukuronidaz ve fosfolipaz salgılayarak bu taşların oluşumuna katkıda bulunur. Genellikle safra stazının neden olduğu bakteriyel enfeksiyona ikincil olarak safra kesesinde veya safra kanallarında meydana gelebilirler. Taşın büyük kısmını çökmüş kalsiyum bilirubinat ve bakteri hücre gövdeleri meydana getirir. E.coli gibi bakterilerin salgıladığı β -glukuronidaz, çözünmeyen konjuge olmayan bilirubini üretmek için bilirubin glukuronid'i enzimatik olarak parçalar. Kalsiyum ile çökelir ve ölü bakteri hücre gövdeleriyle birlikte safra ağacında yumuşak kahverengi taşlar meydana getirir. Tipik olarak Asya ülkelerinde daha sık görülen kahverengi pigment taşları parazit enfeksiyonlarına ikincil safra stazı ile ilişkilendirilmişken, Batı ülkelerinde biliyer striktür veya diğer koledok taşlarına ikincil olarak oluşan bakteriyel kontaminasyonla geliştiği aktarılmıştır (32).

Siyah taşlar, kronik hemoliz gibi sebeplerle safraya aşırı bilirubin geçtiğinde meydana gelir. Boyutları genellikle küçüktür. Kırılğandır ve bazen yapıları

dikenlidir. Kalsiyum bilirubinat, karbonat ve fosfatın aşırı doygunluğu sonucu meydana gelirler. Bu taşlar genellikle, kalıtsal sferositoz ve orak hücre hastalığı gibi kronik hemolize sebep olan durumlarda ve sirozlu kişilerde görülür. Kolesterol taşları gibi, hemen her zaman safra kesesinde meydana gelirler. Konjuge olmayan bilirubin, safrada konjuge bilirubinden çok daha az çözünür. Bilirubin dekonjugasyonu normal olarak safrada yavaş bir hızda gerçekleşir. Hemolitik durumlarda olduğu gibi aşırı konjuge bilirubin seviyeleri, konjuge olmayan bilirubin üretiminin artmasına neden olur. Siroz, konjuge olmayan bilirubin sekresyonunun artmasına sebep olabilir. Değişen koşullar sebebiyle safrada dekonjuge bilirubin seviyeleri artar ve kalsiyum ile çökeltme meydana gelir. Dolayısıyla kese içeriğinde kalsiyum oranı yüksek kalırken kalsiyumun özellikle de pigment taşları oluşumu için kalsiyum bilirubinat kristalleri olarak çökmesi önemli rol oynar (33). Safra taşı çeşitleri ve özellikleri Tablo 1’de özetlenmiştir (34).

Tablo 1. Safra Taşı Çeşitleri ve Özellikleri

	Kolesterol Taşları	Kahverengi Pigment Taşları	Siyah Pigment Taşları
Prevalans	%80-90	%5-10	<%5
İçerik	%50-90 Kolesterol	%50 Bilirubin	>%50 Bilirubin
Renk	Sarı-Gri	Kahverengi	Koyu Kahverengi-Siyah
Etyoloji	Kolesterol Süpersaturasyonu	Bilirubin glukorinidlerinin artmış dekonjugasyonu	Artmış Biliyer Bilirubin Yükü
Risk Faktörleri	İleri Yaş Kadın Cinsiyet Aile Hikâyesinin olması Obezite Beslenme Alışkanlıkları: Yüksek Kalorili Diyetler, Yüksek Karbonhidrat İçeren Diyetler, Liften Fakir Diyetler Dislipidemi (Hipertrigliseridemi, Düşük HDL)	Biliyer Enfeksiyonlar Caroli Hastalığı	Hemolitik Anemi Karaciğer Sirozu Enfektif Eritropoezis Crohn Hastalığı Kistik Fibrozis

2.2. Kolesistektomi

Kolesistektomi, yaygın olarak uygulanan bir cerrahi işlemdir. Kolesistektomi işlemi, açık ve laparoskopik olmak üzere iki şekilde yapılabilir.

2.2.1. Açık Kolesistektomi

Açık ve laparoskopik kolesistektomilerde aynı cerrahi prensipler geçerlidir. İlk başarılı kolesistektomi işlemi, 1882 yılında Carl Langenbuch tarafından gerçekleştirilmiştir. O tarihten itibaren 100 yıl kadar bir süre, semptomatik safra taşlarının standart bir tedavisi olarak açık kolesistektomi işlemi uygulanmıştır. Ancak açık kolesistektomi, tarihteki önemini günümüzde kaybetmiştir. Açık kolesistektomi işlemi günümüzde genellikle, laparoskopik kolesistektomiden dönüşüm olarak veya konjestif kalp yetmezliği, kronik obstruktif akciğer hastalığı gibi karbondioksit ile pnömoperitoneum tablosunun tolere edilemeyeceği nadir diğer nedenlerle laparotomi gerektiren hastalarda uygulanmaktadır. Bu sebeple de daha nadir görülen bir cerrahi işlem haline gelmiştir.

İnsizyonun lateral ucu rektus kası kenarı hizalarında, medial ucu ise orta hatta iken, kot kavsine paralel olarak kesi yapılır. Eksplorasyon güçlüğünü aşmak gerekiyorsa bu sebeple insizyon laterale genişletilebilir. İnsizyonun yapılmasının ardından cilt altı geçilir ve ön rektus kılıfı da kesilir. Rektus kasına koter yardımı ile uygun hemostaz sağlanır. Rektus kası geçildikten sonra ise anatomik pozisyonda arka rektus kılıfı kesilerek batına geçilir. Yuvarlak yara koruyucu plastik ürünlerin kullanılmasının yara yeri enfeksiyonlarını azalttığı bir çalışmada gösterilmiştir (35). Round ligamenti ip ile bağlanır veya enerji cihazı ile doğrudan geçilir. Thomson ekartörü gibi bir otomatik ekartör kullanılabilir. Islak batın kompres ile bağırsakların ekarte edilmesi, safra kesesinin alanda daha iyi görülmesi için karaciğer arkasına yine batın kompres koyulması önerilir. Porta hepatis alanının açılması için de bir ekartör yerleştirilebilir.

Açık kolesistektomi işlemine başlarken, sistik arter ve sistik kanal belirlenir. Laparoskopide kullanılan sıra ile yapılan diseksiyon retrograd kolesistektomiler olarak anılırken, fundustan diseksiyona başlanarak yapılan yaklaşım ise anterograd kolesistektomiler olarak adlandırılır. Açık kolesistektomide retrograd diseksiyon uygulanacaksa, safra yolu yaralanmalarından kaçınmak için, laparoskopik yöntemde de olduğu üzere, güvenlik için kritik görüş - güvenli

kolesistektomiyöntemininuygulanması önemlidir.Over klempi veya Kelly klempi gibi bir araç ile safra kesesi fundusu tutularak traksiyon gerçekleştirilir. İnfundibulum üzerindeki peritona insizyon uygulanır.Bu insizyon anterior ve posteriora doğru genişletilerek sistik üçgen meydana çıkarılmaya çalışılır. Sistik kanal tespit edildiğinde diseksiyonu kolaylaştırmak ve ortak safra kanalına taş düşmesini önlemek için sistik kanalın asılması önerilmektedir. Ardından hemen yakınında üstte sistik arter tespit edilebilir.

İyi bir görüş sağlanması amacıyla safra kesesi sistik düzlemden havalandırılmalıdır.Bu, safra kesesinin yatağından alt 1/3'lük bölümde ayrıştırılması manasına gelir. Bu işlem, güvenlik için gerekli kritik görüşün elde edilmesinisağlar. Sistik kanalda taş görülürse alet yardımı ile keseye doğru sıvazlama yapılabilir. Bunun ardından sistik arter bağlanarak kesilir. Bu aşamada, kolanjiyografi işlemi yapılması gerekiyorsa, sistik kanal keseden çıktığı yerden klempenerek kanal üzerinde 2-3 mm uzunluğunda transvers hatta bir insizyon yapılır. Daha sonra sistik kanal bağlanarak kesilir. Koter yardımı ile safra kesesine kese yatağından diseksiyon işlemi uygulanırken, sistik düzlem altta bırakılmaya çalışılır. Bu, diseksiyonun derinleşmemesinisağlamada önemlidir. Fundus diseksiyonunun tamamlanmasının ardından kolesistektomi işlemi tamamlanır. Akut kolesistitin mevcutolduğu vakalarda bu diseksiyon işlemi daha zor olabilir ve aspiratör ile diseksiyon sağlanabilir. Yataktan kanama meydana geldiğinde,venöz kanamaları kontrol altına almak için spanç ile 5-10 dakika baskı uygulanabilir. Eğer venöz kanamalar bununla kontrol altına alınamazsa, sağ portal pedinkülü yaralanmadan derin sütür atılabilir. Yakından ve büyütülmüş bir görüntü sunan laparoskopi işlemine alışmış yeni nesil cerrahlar,açık kolesistektomi işleminde bazı zorluklar yaşayabilir. Obezite ve inflamasyon gibi ek faktörlerin varlığında bu zorluklar artabilir.

Anterograd kolesistektomi uygulanması bazen gerekebilir. Ancak sistik kanalın görülmesini engelleyen ciddi bir inflamasyon varlığında bu yaklaşım kullanılmamalıdır. Sistik kanal ve arter, açık kolesistektomi sırasında uygun bir şekilde ortaya konana kadar, ciddi safra yolu yaralanmasıgerçekleşmesi riski mevcuttur. Anterograd kolesistektomi yönteminde bir klemp ile safra kesesi fundusu tutulurken, bir klemp ile de karaciğer tarafındaki periton tutularak traksiyon uygulanır. Safra kesesi serozasında yapılan küçük bir insizyonu takiben right-angle gibi bir klemp ile diseksiyona devam edilir ve sistik düzlem ile safra kesesi

arasındaki planda ilerlenir. Önemli yapıların yaralanması riski olduğundan, karaciğer parankimine girilmemesi için çaba gösterilir. Periton ödemli ve kalın ise bu diseksiyon sırasında enerji cihazı da kullanılabilir. Posterolaterale doğru diseksiyona devam edilir, ilk fırsatta sistik kanal ve arter ortaya konularak tespit edilir. Sistik kanalda taş olmadığı palpasyonla kontrol edildikten sonra sistik kanal bağlanarak kesilir. Safra kanalı yaralanmasından kaçınmak için, sistik kanalın keseden en fazla 1 cm uzakta bağlanması önerilmektedir.

İnflamasyon olması durumunda, açık ve laparoskopik kolesistektominin her ikisinde de anatomik yapılar ortaya konamayabilir ve güvenlik için kritik görüş sağlanamayabilir. Böyle bir durumda, fundustan başlanarak kese duvarının bir kısmının çıkarıldığı, kese duvarının safra kesesi yatağı kısmında yerinde kalabildiği subtotal kolesistektomi teknikleri uygulanabilir. Bu yöntemde kese duvarı açılır. Kese içeriğindeki safra, debris, taşlar aspire ve ekstrakte edilir. Remnant mukoza çıkarılamıyorsa koter veya argon ile koagüle edilir. Kolanjiyografi tercih edilebilir ancak akut kolesistite bağlı sistik kanal tıkanmış ise görüntü sağlanamayabilir. Safra sızıyorsa klempleme uygulanabilir. Safra kesesi güdüğü yakınına, safra koleksiyonları olabileceği için bir dren konulmalıdır.

2.2.2. Laparoskopik Kolesistektomi

Laparoskopi, peritoneal boşluğun anatomik bağlantılarına zarar vermeden kameralar vasıtasıyla karın içi ve pelvik organların izlenmesine imkân veren, ameliyat sonrası dönemde morbiditeyi ve hastanede yatış süresini kısaltmayı amaçlayan minimal invaziv bir cerrahi yöntemdir (36).

Açık kolesistektomi, hem akut hem de kronik kolesistit için güvenli ve etkili bir tedavi yöntemi olmasına rağmen gelişen teknoloji ve daha ileri faydalar laparoskopik kolesistektomi yönteminin gelişmesine zemin hazırlamıştır. İlk laparoskopik kolesistektomi işlemi, Almanya, Böblingen'den Prof. Dr. Erich Mühe tarafından 12 Eylül 1985 tarihinde gerçekleştirilmiştir (37). Alman Cerrahi Derneği, 1986'da ilk laparoskopik kolesistektomiyi gerçekleştirdiğini bildirdikten sonra Mühe'yi reddetti. Fransız cerrah Phillipe Mouret ilk laparoskopik kolesistektomi işlemini 1987 yılının Mart ayında yaptı (38). Bu deneyim hakkında hiçbir şey yayınlamamasına rağmen, tekniğiyle ilgili haberler kendisine ulaşan François Dubois, Nisan 1988'de ilk laparoskopik kolesistektomi işlemini

gerçekleştirdi.1990'da Atlanta'da, Society of American Gastrointestinal Surgeons (SAGES) Convention'da Perissat, Berci, Cuschieri, Dubois ve Mouret, SAGES tarafından erken laparoskopik kolesistektomi yapan kişiler olarak tanıtıldı ancak burada Mühe tanınmadı. Mühe'nin çalışması ileriki yıllarda kabul edildi.Bu çalışmalar, laparoskopik kolesistektominindaha geniş çevreler tarafından tanınmasını sağladı. Safra taşlarının tedavisinde yaşanan bu hızlı devrim sonucunda, laparoskopik kolesistektomi kısa sürede açık kolesistektominin yerini aldı. Safra taşlarının invaziv olmayan tedavi yöntemleri olan ekstrakorporeal şok dalgası ve safra tuzu tedavisi de bu süreçte uygulamadan kalktı.

Laparoskopik kolesistektomi endikasyonları arasında akut veya kronik kolesistit, semptomatik kolelitiazis, biliyer diskinezi (hipofonksiyon veya hiperfonksiyon), safra taşı pankreatiti ve safra kesesi kitleleri/polipleri yer alır. Laparoskopik kolesistektomi işleminin uygulanmasında, kontrolsüz koagülopati ve son dönem karaciğer hastalığı mutlak kontrendikasyonlar olarak yer alır.Genel anesteziyi tolere edememe durumu ve metastatik hastalık da kontrendikasyon olarak kabul edilir. Ayrıca, şiddetli tekrarlayan safra taşı hastalığı ve uygun şartların olması durumunda, kolesistektomi ile birlikte karaciğer nakli yapılabilir. Daha önce belirtildiğı üzere, şiddetli kronik obstruktif akciğer hastalığı veya konjestif kalp yetmezliğı bulunan hastalarda, karbondioksitli pnömoperitonum tolere edilemeyebileceğinden açık kolesistektomi tercih edilebilir. Laparoskopik kolesistektomi işleminin uygulanmasında akut kolesistit, safra kesesinin gangren ve ampiyemi, biliyer-enterik fistül, obezite, gebelik, ventriküloperitoneal şant, siroz ve önceki üst abdominal operasyonlarışlemi zorlaştıran risk faktörleridir. Bunlarla birlikte, laparoskopik kolesistektomi işleminde önemli anatomik yapılar açıkça görülemediğinde veya belirli bir süre içerisinde işlemde ilerleme kaydedilmediğı zamanaçık kolesistektomiye geçilir. Açık kolesistektomiye geçiş, elektif ortamda, hastaların yaklaşık %5'inde gerekli olmaktadır (39).

Laparoskopik kolesistektomiye bağı ciddi komplikasyonlar nadiren görülür. İsveç'teyapılmış bir çalışmada 42.366 laparoskopik kolesistektomi işleminin kayıtlardan incelenmiş ve mortalite oranı %0.059 olarak bulunmuştur (40). Laparoskopik kolesistektomi sonrası yara enfeksiyonu ve kardiyopulmoner komplikasyon oranlarıaçık kolesistektomiye göre oldukça düşük olmakla birlikte, laparoskopik kolesistektomide safra kanallarında bir yaralanma görülme oranı daha yüksektir (41).

Laparoskopik cerrahiyi ayrıcalıklı en temel özelliği, açık cerrahideki gibi cerrahi işlemin geniş doku diseksiyonlarına ihtiyaç bırakmadan yapılabilmesidir. Laparoskopik cerrahi sırasındaki daha az doku diseksiyonu, organizmanın strese karşı verdiği nöroendokrin ve metabolik cevabın da daha düşük düzeyde kalmasını sağlar. Daha az ağrı, daha küçük yara izi ve tam aktiviteye daha erken dönüş de laparoskopik kolesistektominin avantajları arasında yer alır. Özetle, morbiditede azalma, ameliyat sonrası karın içi yapışıklıkların daha az görülmesi, hastanede yatış süresinin azalması, günlük aktivitelere daha kısa sürede dönme, ameliyat sonrası daha az ağrı görülmesi, daha az ağrı görülmesinin psikolojik faydası, azalmış analjezik kullanımı ihtiyacı, ameliyat sonrası ileusun sıklığında azalma, kozmetik sonucun daha iyi olması (daha az skar dokusu oluşması), açık cerrahiye göre doku iyileşmesinin daha hızlı olması laparoskopik kolesistektominin avantajlarıdır (42).

Operasyon öncesinde hazırlık tam olmalıdır. Gerekli tüm aletlerin varlığından ve çalışır durumda olduklarından emin olunması gerekir. Klip, koter, aspirasyon ve yıkamaya imkân veren aspiratör gibi laparoskopi araçlarının dışında, açık kolesistektomiye geçme ihtimaline karşı buna uygun malzemeler de bulundurulmalıdır. Kolanjiyografi için gerekli araçlar da, kullanılma ihtimaline karşı hazırda bulundurulmalıdır. Ayrıca hastanın masadaki pozisyonu, planlanmış bir kolanjiyografi işlemi olmasa bile masa altı boşluk açısından da gereğinde floroskopinin yerleşimine imkân tanıyacak şekilde olması önerilmektedir.

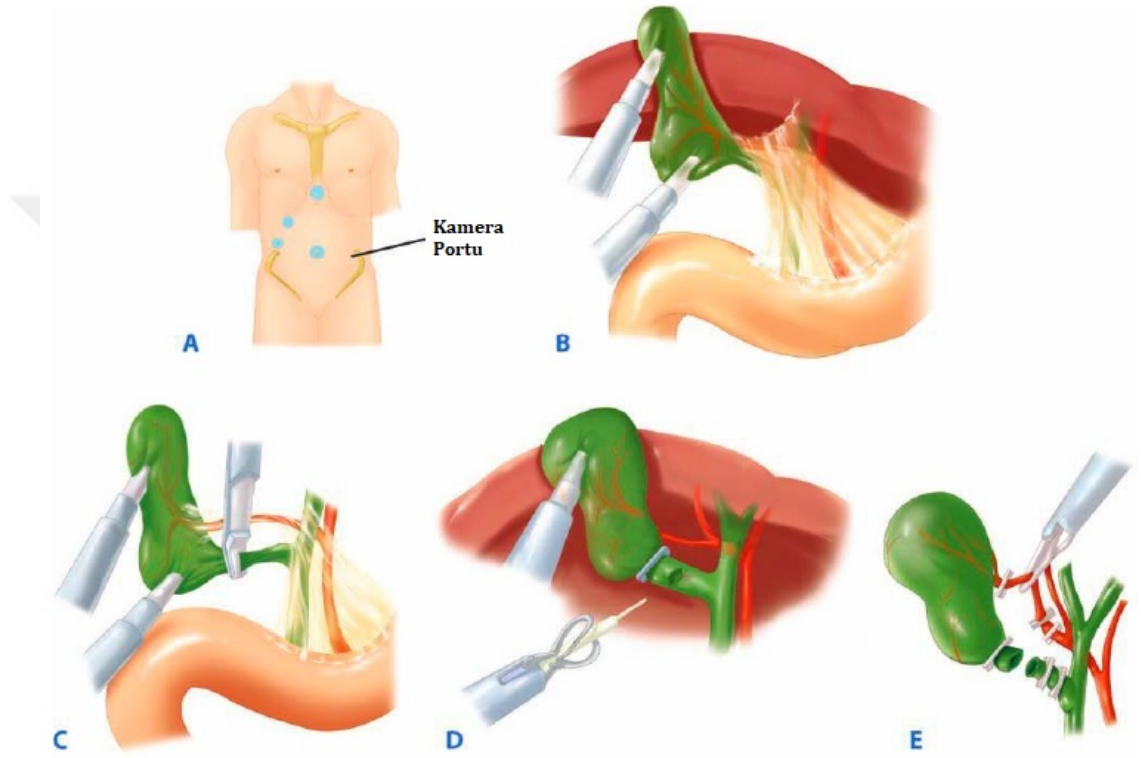
İndüksiyon anestezisi ve steril örtünün yerleştirilmesinin ardından supin pozisyonda ve kolları her iki yana açılmış halde olan hastada, orogastrik tüpün standart kullanımı ile mide dekompresyonu yapılması tavsiye edilmektedir. Fransız tipi pozisyonda, cerrah hastanın bacakları arasında bulunur. Kuzey Amerika tipi pozisyonda ise cerrah hastanın solundadır ve bacakları kapalıdır. Boyun ve gövdenin duruşu, başın yönelim ve oryantasyonu açılarından ergonomi üzerine inceleme yapılan bir çalışmada bu iki pozisyon arasında anlamlı bir fark görülmemiştir(43). Umbilikal küçük bir kesi sonrası göbek asılarak Veress iğnesi ile batına CO₂ enfüle edilerek pnömoperitonyum oluşturulabilir. Diğer bir tercih ise açık yöntemdir ve Hasson yöntemi olarak adlandırılır. Genelde geçirilmiş operasyon öyküsü olan veya batın içi yapışıklıkların beklenebileceği olgularda bu tercih edilebilmektedir. Umbilikal kesiyi takiben cilt altı katların, fasyanın direkt görüş altında diseksiyon ve kesisini takiben Hasson kanülü yerleştirilip ardından yine kanül üzerinden

ensüflasyon sağlanarak pnömoperitoneum meydana getirilir. Genel olarak deneyimli cerrahlarla yapılan bir çalışmada, etkinlik ve güvenilirlik yönlerinden bu iki yöntem arasında farklılık olmadığı görülmüştür(44).

İlk portun yerleştirilmesini takiben 0° veya 30° kamera ile sadece safra kesesinin değil mide, karaciğer, omentum, ince barsaklar ve pelvik organları kapsayacak eksplorasyonun yapılması tavsiye edilmektedir. Ardından diğer portlar kamera ile direkt bakı altında epigastrik bölgede ksifoidin 2-4 cm altından, sağ midklaviküler çizgi hizasında kot kavsi altından ve sağ anterior aksiller çizgi hizasında kot kavsinin 1-2 cm altından girilir. Hastaya göre en sağdaki porttan safra kesesi fundus bölümünden tutularak sağ omuza doğru çekilir. Bu manevra ile porta hepatitis ve infundibuler bölge genel olarak değerlendirilebilir ve Rouviere sulcusunun yeri tespit edilebilir. Bu aşamada daha iyi bir görüntü elde etmek için hasta ters-Trendelenburg pozisyonuna alınır ve sağ tarafı daha yukarıda kalacak şekilde sola doğru eğim verilir. Ardından midklaviküler hatta kalan porttan girilen alet ile safra kesesi infundibulumdan tutularak lateralize edildiğinde sistik kanal ana hepatik kanaldan paralel seyirler uzaklaştırılabilir. Duodenum veya kolon ile olan yapışıklıkların veya omental yapışıklığın giderilmesi bu aşamada gerekli olabilir. İfundibuler bölge diseksiyonunun ardından hepatosistik üçgen diseksiyonu yapıldığında ve safra kesesi alt 1/3'ü karaciğer yatağından ayrıştırıldığında, safra kesesine giren yalnızca iki yapı olan sistik kanal ve sistik arter medial ve lateral bakılarda açık olarak görünür. Böylelikle güvenlik için gerekli kritik görüşün elde edilmesi, bu midklaviküler trokardan yapılacak manipülasyonların katkısı ile gerçekleştirilir.

Lund nodu olarak da bilinen lenf nodu, genel olarak sistik arter üzerinde seyreder. Bunun hatırlanması faydalı ve önemlidir. Künt diseksiyon ve koter ile yapılan diseksiyon takiben anatomik yapıya yakın bir şekilde gösterildiğinde güvenli kritik bakı sağlanır ve sistik kanal ve sistik arter klemplenerek kesilir. Bu aşamada klemp aletinin distal ucu da görülmeli ve ana safra kanalına yakın bir noktada klempleme yapılmamalıdır. Güvenlik için gerekli kritik bakı tekniğinin, iyatrojenik safra yolu yaralanmaları insidansını düşürdüğü gösterilmiştir (45). Diseksiyonun devamında safra kesesi karaciğer yatağından ayrıştırılır. Karaciğer yatağına safra kesesinin venöz drenajı olduğundan bu diseksiyon koter cihazı aracılığıyla gerçekleştirilir. Fundus diseksiyonu bitirilmeden önce, safra kesesi asılı

iken, klempleme yapılan alanların görülmesi tavsiye edilmektedir. Fundus diseksiyonu da bitirildiğinde epigastrik veya umbilikal trokar alanlarından safra kesesi dışarı çıkarılabilir (Şekil 6). Özellikle safra kesesi açıldığında veya akut kolesistit vakalarında bu aşamada plastik torba kullanılması uygun olacaktır. Operasyon sırasında anatomik yapıları belirlenmesinden ve safra yolu yaralanmasının varlığından şüphe duyuluyorsa intraoperatif kolanjiyografi yapılabilir.



Şekil 6. Laparoskopik kolesistektomi işlemi

A; trokar yerleşimi. B; proksimal safra kesesini ve hepatoduodenal ligamenti ortaya çıkarmak amacıyla fundus kavranmış ve başa doğru çekilmiş. Calot üçgeninin daha iyi görülmesi için safra kesesi infundibulumu posterolateral olarak geri çekilmiş. C; Calot üçgeni açılmış ve safra kesesi boynu ve sistik kanalın bir kısmı diseke edilmiş. Kistik kanal-safra kesesi birleşimine bir klips yerleştirilmiş. D; kistik kanala küçük bir delik açılmış ve kolanjiyogram kateteri yerleştirilmek üzere hazırlanmış. E; sistik kanal bölünmüş ve sistik arter bölünmesine geçilmiş.

2.3. Laparoskopik Kolesistektomide Anestezi Yönetimi

2.3.1. Ameliyat Öncesinde Hastanın Değerlendirilmesi

Ameliyat planlanan her hastanın ameliyat öncesinde sağlık durumu genel bir değerlendirilmeye tabi tutulmalıdır. Öykü ve fizik muayene bu işlem için genellikle yeterli iken, kalp ve solunum hastalıkları bulunan hastalarda ek incelemeler yapılması gereklidir. Risk değerlendirmesini daha objektif yapabilmek için, Amerikan Anestezistler Derneği (ASA) tarafından geliştirilmiş bulunan ve kişileri genel sağlık düzeyinde gruplara ayıran sınıflandırma sistemi kullanılabilir (Tablo 2). Ameliyat öncesinde yapılan bu değerlendirmede, laparoskopi ve açık cerrahi arasında rutin uygulamada bir farklılık bulunmaz.

Tablo 2. ASA Sınıflandırma Sistemi

ASA 1	Normal, sağlıklı birey. Örneğin: Fit, obez olmayan (BKİ 30'un altında), sigara içmeyen ve egzersiz toleransı iyi olan birey.
ASA 2	Hafif sistemik hastalığı olan birey. Örneğin: Fonksiyonel sınırlamaları olmayan ve iyi kontrol edilen bir hastalığı olan birey (tedavi edilmiş hipertansiyon, BKİ 35'in altında olan obez, sosyal içici veya sık sigara içen).
ASA3	Hayatı tehdit etmeyen ciddi sistemik hastalığı olan birey. Örneğin: Hastalığa bağlı olarak bazı fonksiyonel kısıtlamaları olan birey (yetersiz tedavi edilen hipertansiyon veya diyabet, morbid obezite, kronik böbrek yetmezliği, aralıklı alevlenmeli bronkospastik hastalık, stabil angina, implante kalp pili).
ASA4	Sürekli yaşamı tehdit eden ciddi sistemik hastalığı olan birey. Örneğin: Şiddetli, hayatı tehdit eden hastalığı olan birey (stabil olmayan angina, kötü kontrol edilen KOAH, semptomatik konjestif kalp yetmezliği, son üç ay içinde geçirilmiş miyokard enfarktüsü veya inme nedeniyle fonksiyonel kısıtlılık).
ASA5	Ameliyat olmadığında yaşaması beklenmeyen can çekişen birey. Hasta ameliyat olmazsa, 24 saat içerisinde hayatta kalması beklenmiyorsa (rüptüre abdominal aort anevrizması, masif travma ve kitle etkisi ile yaygın intrakraniyal kanama).
ASA6	Başka bir hastaya nakletmek amacıyla organları alınan, beyin ölümü gerçekleşmiş hasta.

ASA tarafından yapılmış bulunan bu sınıflandırma sistemi, bireyin anestezi uygulanması için iyi bir aday olup olmadığını değerlendirir. Anestezistler bu sınıflandırma sistemi ile birlikte, ameliyatın riskini tahmin etmede şu faktörlere de dikkat etmelidir; yaş, eşlik eden hastalıklar, planlı anestezi teknikleri, cerrahi ekibin becerileri, ameliyatın kapsamı ve süresi, mevcut ekipman, ilaçlar, implant gereksinimi, kan ürünleri gereksinimi ve ameliyat sonrası beklenen bakım.

2.3.2. Hasta Takibi

Laparoskopik kolesistektomi sırasında en uygun şekilde anestezi yönetimi sağlamak için komplikasyonları tespit etmek ve azaltmak adına uygun takip ve hasta seçimi yapılmalıdır. İnvaziv olmayan kan basıncı, elektrokardiyogram, hava yolu basıncı, nabız oksimetresi, tidal karbondioksit (ETCO₂), vücut ısı ve periferik sinir stimülasyonunu içeren standart intraoperatif izleme rutin bir şekilde kullanılır. Stabil bir hemodinamiye sahip olmayan veya kardiyopulmoner fonksiyon bozukluğubulunan hastalarda invaziv hemodinamik monitörizasyon uygun olabilir (46).

Ventilasyonun yeterliliğini değerlendirmede yaygın olarak, PaCO₂'nin invaziv olmayan bir göstergesi olarak ETCO₂ kullanılır. Ventilasyon/Perfüzyon (V/Q) uyumsuzluğu nedeniyle PaCO₂ ile ekspire edilen gazdaki (PECO₂) CO₂ gerilimi arasındaki gradient için dikkatli bir değerlendirme yapılmalıdır. Ancak, kardiyopulmoner fonksiyonu bozulmuş hastalarda PaCO₂ ve PECO₂ arasındaki gradient artar ve tahmin edilemez bir noktaya gelir. Hiperkarbiyi saptamak için doğrudan arteriyel kan gazı analizi kullanılabilir. Genel olarak, aralıklı pozitif basınçlı ventilasyon sırasında hava yolu basıncı monitörü rutin olarak kullanılmaktadır. Yüksek hava yolu basıncı, intraabdominal basınçta (İAB) aşırı yükselmenin tespit edilmesine yardımcı olabilir.

2.3.3. Anestezi Teknikleri

Laparoskopik kolesistektomi için uygulanabilen çeşitli anestezi yönetimleribulunmaktadır. Ancak, kontrollü ventilasyon sağlamak için, endotrakeal entübasyon ile genel anestezi en yaygın anestezi tekniğidir. Kısa süreli ameliyatlarda ve bazı hastalarda alternatif olarak, supraglottik hava yolu cihazı kullanılarak ventilasyon kullanılabilir. Endotrakeal entübasyon yapılmaksızın genel anestezi, obez olmayan hastalarda ProSeal laringeal maske hava yolu ile güvenli ve etkili bir şekilde kullanılabilir (47-52). Laringeal maske hava yolu kullanımı, endotrakeal entübasyona kıyasla daha az boğaz ağrısı meydana getirir ve ekstübasyon sonrasında öksürüğün daha az, çıkışın daha düzgün olmasını sağlar (53).

2.3.3.1. Genel Anestezi

Genellikle, inhalasyon ajanları, intravenöz ilaçlar ve kas gevşetici ilaçları içeren dengeli bir anestezi tekniği kullanılarak genel anestezi yönetimi kullanılır. Sevofluran ve desfluran gibi hızlı ve kısa etkili volatil anesteziklerin yanı sıra

propofol, etomidat, remifentanil, fentanil, atrakuryum, vekuronyum ve rokuronyum gibi hızlı ve kısa etkili intravenöz ilaçlar da yaygın bir şekilde kullanılmaktadır ve anesteziistlerin daha tutarlı bir sonuca ulaşmasına olanak tanımaktadır. Propofol, yaşlı bireylerde ve çocuklarda bile etkili ve güvenli bir şekilde kullanılabilir (54-58). Ventilasyon, dakika ventilasyonu ayarlanarak ETCO₂'yi 35 mmHg civarında tutacak şekilde ayarlanmalıdır. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı bulunan bireylerde ve spontan pnömotoraks veya büllöz amfizem öyküsü bulunan bireylerde, artan alveoler şişmeyi önlemek ve pnömotoraks riskini azaltmak için tidal hacimden ziyade solunum hızında bir artış tercih edilmelidir (59).

Ayrıca, volatil anestezi titrasyonu sağlamak için bir işitsel uyarılmış potansiyel veya Bispektral indeks monitörünün kullanılması, anestezi gereksiniminde önemli bir azalmaya sağlayarak, anestezi sonrası bakımın daha kısa sürmesini ve hasta açısından daha iyi bir iyileşme kalitesini sağlar (60). Lokal anesteziik yara infiltrasyonu, intraperiton lokal anesteziik spreyi, parasetamol ve non-steroid antiinflatuar ilaçlar veya siklooksijenaz 2 inhibitörü kombinasyonu, küçük dozlarda opioidlerle desteklenebilen en etkili analjeziyi sağlar.

2.3.3.2. Bölgesel Anestezi

Bölgesel anestezi kullanılması daha hızlı iyileşme, ameliyat sonrası daha az bulantı ve kusma, daha az hemodinamik değişiklik, ameliyat sonrası daha az ağrı, hastanede kalış süresinde kısalma, komplikasyonlara erken tanı konması, hasta memnuniyetinin artması ve maliyetin azalması gibi avantajları bulunmaktadır (61). Bu anestezi tekniğinin kullanılması için hasta uyumlu olmalı, ağrı ve ventilasyon bozukluklarını azaltmak için İAB düşük olmalı, cerrahi teknik iyi olmalı ve destekleyici bir ameliyathane personeli bulunmalıdır. Ancak bölgesel anestezi tekniği laparoskopik kolesistektomi için yaygın olarak uygulanmamaktadır. Bu teknik, diğer anestezi teknikleriyle birlikte uygulanmalıdır. Genel anestezi ile birlikte trokar bölgesine lokal anesteziik infiltrasyonu ameliyat sonrası ağrıyı önemli ölçüde azaltır ve ilaç kullanım maliyetlerinde düşme sağlar (62). Buna ilave olarak, subkostal transversabdominis blokajı, ameliyat sonrası çok iyi düzeyde bir analjezi sağlar, taburculuk süresini azaltır ve laparoskopik kolesistektomiye takiben opioid kullanımı ihtiyacını azaltır (63). Genel anestezi ve T5-6 seviyesinde bilateral paravertebral blokaj kombinasyonu, laparoskopik kolesistektomi için uygulanabilir (64).

Genel durumu iyi hastalarda elektif laparoskopik kolesistektomiameliyatı için spinal anesteziyi altın standart genel anestezi ile karşılaştıran prospektif, randomize, kontrollü bir çalışmada, sağlıklı hastalarda spinal anestezinin laparoskopik kolesistektomii için yeterli ve güvenli olduğu ve iyileşmeyi sınırlamadan genel anesteziden daha iyi ameliyat sonrası ağrı kontrolü sağladığı belirlenmiştir(65). Kontrollü bir randomize çalışmada da bu veri doğrulanmıştır (66). Elektif laparoskopik kolesistektomi için %0.75 ropivakain ve fentanil ile torasik epidural anestezi de etkilidir ve minimal tedavi edilebilir yan etkilerle pnömoperitonyum sırasında ventilasyon ve hemodinamik değişiklikleri fizyolojik sınırlar içinde korur(67). Ayrıca, laparoskopik kolesistektomi için epidural anestezi de uygulanabilir, ancak ameliyat sırasında yansıyan ağrı insidansı yüksektir, bu nedenle hasta seçiminde dikkatli olunmalıdır (68).

2.3.4. Ameliyat Sonrası Dönem

Hastaların anestezi sonrasında normal hayata dönüşlerini sağlamada bakım ünitelerinin etkinliği çok önemlidir. Ameliyat sonrası erken dönemde spontan solunum yapan laparoskopik hastaların solunum hızı ve ETCO₂'si açık cerrahiye göre daha yüksektir. Böylece ventilasyon gereksinimi artar. Solunum fonksiyon bozukluğu olan hastalar, aşırı CO₂ yükünü atmakta güçlük yaşayabilir ve bu da daha fazla hiperkapni meydana getirebilir. Ayrıca kardiyovasküler hastalığı olan hastalarda hemodinamik değişiklik ve instabilite daha fazla görülebilir.

Açık cerrahiye kıyasla laparoskopik kolesistektomi daha az rahatsızlığa neden olmasına rağmen, ameliyat sonrası ağrı yine de önemli olmaktadır. Ameliyat sonrası ağrının önlenmesi ve tedavisini sağlanması için ameliyat sırasında kullanılan birkaç ilaç, lokal anestezi, opioidler, non-steroid antiinflatuar ilaçlar ve multimodal analjezi teknikleridir. İlave olarak, parecoxib'in ameliyat öncesinde uygulanması klinik olarak etkili bulunmuştur(69).

Ameliyat sonrası bulantı ve kusma, laparoskopik kolesistektomisonrasındayaygın olarak görülen ve hastaları rahatsız eden bir semptomdur. Multimodal analjezi rejimlerinin kullanılması ve opioid dozlarının azaltılması ameliyat sonrası bulantı ve kusma insidansını azaltmada faydalı olabilir. Propofol bazlı anestezinin ameliyat sonrası bulantı ve kusmada azalma sağladığı görülmüştür(70). Ondansetron'un ameliyat sonrası bulantı ve kusmaya karşı etkili bir

profilaksi sağladığı görülmüştür(71). Ameliyat öncesinde hastaya daha fazla bilgi verilmesi ameliyat öncesinde hastanın kaygı düzeyini azaltır ve ameliyat sonrası iyileşme sürecine olumlu etki eder.

Laparoskopik kolesistektomi semptomatik safra kesesi hastalıklarında etkili bir tedavi yöntemi olup açık ameliyata kıyasla birçok avantaja sahiptir. Hasta seçimi, ameliyat öncesi hazırlık ve ameliyat sonrası takip iyi yapılmalıdır. Genel anestezi ve kontrollü ventilasyon, laparoskopik kolesistektomi için kabul edilen anestezi tekniğidir. İnhalasyon ajanı, intravenöz ilaç ve kas gevşetici içeren dengeli anestezi tekniği yaygın olarak kullanılmaktadır. Opioidler, non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar ve lokal anestetik infiltrasyon kombinasyonu olan multimodal analjezik tedavi, ameliyat sonrası ağrı yönetimi için en etkili tedavidir.

2.4. İntraabdominal Basınç

Kompartman sendromu ilk 1811 yılında Richard Volkmann tarafından ifade edilmiştir (72). Artan basınç sonucunda kapalı fasiyal boşluk içindeki kasların kan perfüzyonunun azaldığı ve buna bağlı olarak kasların kontrakte olduğu ifade edilmiştir. 1863 yılında Etienne-Jules Marey, yüksek intraabdominal basınç (İAB) ile solunum fonksiyonu arasındaki ilişkiyi tanımladı ve solunum sırasında toraksla batin arasında ters etkiler meydana geldiğini gösterdi (73). Marey'in elde ettiği sonuçlar, 1870 yılında Paul Bert tarafından desteklendi. Bert, bir çalışmada, hayvan deneylerinde solunum sırasında trakea ve rektum tüpleri ile intratorakal ve İAB ölçümleri yaptı ve inspiryum sırasında diyaframın aşağı inmesine ve buna bağlı olarak İAB'nin arttığı sonucuna ulaştı (74).

Bert'in yayınlarından sonra İAB'nin ölçüm teknikleri ile ilgili 1872'de Schatz tarafından uterus, 1873'te Wendt tarafından rektum ve 1875'de Oberbrecht tarafından mesane içinde ölçümler yapıldı. Heinricus tarafından 1890'da yapılan hayvan deneyleri sonucunda İAB'nin 20-35 mmHg arasında olmasının diyafram hareketlerini kısıtlayarak intratorakal basıncı arttırdığı ve buna bağlı olarak solunum yetmezliği gerçekleştiği bilgilerine ulaşıldı (75). 1911 yılında Emerson yaptığı hayvan deneylerinde, İAB artışıyla oluşan ölümlerin solunum yetmezliği sebebiyle değil, daha çok kardiyovasküler yetmezliğe bağlı olabileceğini gösterdi (76). Bununla birlikte, azalmış periferik venöz dönüş sebebiyle İAB artışının, kalp üzerinde negatif

bir inotropik etkiye ve hastanın sistemik kan basıncında olumsuz etkiler yaptığı gösterildi (77).

1948 yılında, gergin batın kapama tekniği sebebiyle İAB artışı oluşmasını engellemek için kademeli karın onarımı yaklaşımı benimsenmiştir (78). 1951 yılında Baggot, batın insizyonun ayrışması gereken acil cerrahi işlemlerinde yüksek İAB sebebiyle mortalite görülebileceğini belirtti (79). Gözlemlerine dayanarak batında yara ayrışmasından ziyade, daha çok gergin kapatmanın neden olduğunu varsaydı. Söderberg tarafından 1970 yılında ilk kez laparoskopi sırasında batın içi basınçla ve intravesikal basınç arasındaki ilişkinin belirtilmesi, İAB'nin tanımlanmasından 100 yıl sonra olası bir ölçüm yönteminin yeniden keşfedilmesini sağladı (80). Kron 1984 yılında yaptığı çalışma ile ameliyat sonrası İAB'nin transvesikal ölçüm teknikleri ve abdominal dekompresyon önerilerinde bulunmuştur (81).

Abdominal kavite; anteriorda karın duvarı, posteriorda columna vertebralis, proksimalde arcus costalis ve diyafram, distalde pelvis ile sınırlanır. İAB, nefes almakla değişen, intrinsik abdominal kavitesi içerisindeki basınçtır. Bu basınç fizyolojik ve patolojik sebeplerle değişkenlik gösterebilir. Bu basınç değişiklikleri sonucunda organizmanın çeşitli fonksiyonları etkilenir. Gebelik ve öksürmek sebepleriyle İAB artışının yavaş gelişmesi veya kısa süreli oluşu, vücut tarafından bunun tolere edilmesini sağlar. Böylece bu durumlarda patolojik sonuçlar gelişmez. Batın içi kitle veya travmaya bağlı olarak İAB artışı hızlı gelişir ve genellikle çeşitli organ sistemleri tarafından tolere edilebildiğinden daha uzun sürer.

2004 yılında kurulan Dünya Abdominal Kompartman Sendromu Derneği (WSACS), düzenli İAB ölçümlerinden en fazla yararlanan hasta popülasyonunu tanımladı, kanıta dayalı algoritmalar ve kılavuzlar yayınlayarak tedaviye standart bir yaklaşım sundu. WSACS'a göre normal şartlar altında İAB sağlıklı yetişkinlerde 0-5 mm Hg olarak tespit edilmiştir. Kritik yetişkin hastalarda ise bu değer 5-7 mm Hg olarak belirtilmiştir (82). İAB'nin üst sınırı, obezite ve kronik obstruktif akciğer hastalığı dâhil olmak üzere peritoneal zarf veya diyaframa dış basınç uygulayan klinik durumlar sonucu normal basınçta beklenen artışı yansıtan 12 mmHg olarak kabul edilir. İAB artışına bağlı olarak batın içi organların yanı sıra kardiyovasküler sistem, solunum sistemi, renal sistem ve merkezi sinir sistemi de etkilenir. Abdomen

içinde sürekli 20 mmHg'nin üzerinde bir artış olması ise tüm organ sistemlerinde önemli fonksiyonel ve yapısal bozulmalar meydana getirir.

İntraabdominal hipertansiyon (İAH) ise İAB'nin patolojik olarak sürekli veya aralıklı olarak 12 mmHg'nin üstünde olması şeklinde tanımlanır. Aralıklı yükseklik, 12 saat içerisinde 4'er saat aralıklı 3 ölçüm olarak kabul edilir. İAH, modifiye Burch derecelendirme sistemi ile İAB değerlerine göre 4 evreye ayrılır: Grade I: İAB = 12-15 mmHg, Grade II: İAB = 16-20 mmHg, Grade III: İAB = 21-25 mmHg, Grade IV: İAB = 25 mmHg (83).

İAH semptom süresine göre ayrılır: Hiperakut İAH; hapsirik, öksürük, gülme veya fiziksel aktiviteye bağlı olarak saniyeler içinde gelişir. Akut İAH; travma, batin içi kanamaya bağlı olarak saatler içinde gelişir. Subakut İAH; sepsis, kritik bir hastalık sonucunda günler içinde gelişir. Kronik İAH; intraabdominal tümör, gebelik, kronik asit, adneksiyal kitle, abdominal kitle, kronik ambulator periton diyalizi veya morbid obeziteye bağlı olarak aylar veya yıllar içinde gelişir. İAB ve İAH çeşitli organları ve sistemleri etkileyen önemli bir durumdur.

Kardiyovasküler: Artmış İAB intratorasik basıncı artırır ve artan intratorasik basınç, venöz dönüşü önemli ölçüde azaltarak kalp debisinin azalmasına neden olur (84). Hipovolemik hastaların, normovolemik hastalara göre daha düşük İAB seviyelerinde kardiyak outputta azalmayı sürdürdüğü gösterilmiştir (85). Diafragmatik yükselme ve artan intratorasik basınca bağlı olarak kardiyak kompresyon geliştiği ve ventriküler kompliyansı ve kontraktileti azalttığı öne sürülmüştür (86). Hacim uygulaması yoluyla ön yük artışı, ard yükte İAH'nin neden olduğu artışların zararlı etkilerini en azından kısmen iyileştiriyor gibi görünmektedir (87). Paradoksal olarak, pulmoner arter oklüzyonu (kama) basıncı (PAOP) ve santral venöz basınç (SVP) gibi intrakardiyak dolum basınçları, azalan venöz dönüş ve kalp debisine rağmen tipik olarak artan İAB ile artar (88). Starling'in kalp yasasından bu belirgin sapma, hem PAOP hem de SVP'nin atmosfer basıncına göre ölçülmesi ve aslında hem intravasküler basıncın hem de intratorasik basıncın toplamı olması gerçeğinden kaynaklanmaktadır (89). İntratorasik basınçta İAH'nin neden olduğu yükselmelerin varlığında, PAOP ve SVP hatalı olarak yükselme eğilimindedir ve artık gerçek intravasküler hacim durumunu yansıtmazlar (90). PAOP ve SVP'deki bu tür değişiklikler sadece 10 mmHg'lik bir İAB ile gösterilmiştir (91). Transmural

basınçlar (yani, PAOP eksi intratorasik basınç) kullanılarak bu ölçüm hatasını düzeltmeye yönelik girişimler, artan İAB ile transmural PAOP'nin azaldığını, azalmış venöz dönüşü ve kardiyak ön yükü doğru bir şekilde yansıttığını doğrulamıştır (92). İAH'li hastada derin ven trombozu gelişme riskinin arttığı gösterilmiştir (93). İAB'nin azaltılması femoral venöz kan akışı eski haline getirir, ancak pulmoner emboli ile sonuçlanabilir (94).

*Pulmoner:*Yüksek İAB'nin pulmoner etkileri uzun zamandır bilinmektedir. İAB hem direkt olarak hem de diyaframın sefale deviasyonu yoluyla toraksa iletilir. Bu intratorasik basıncı önemli ölçüde artırır ve pulmoner parankimde dıştan basıya sebep olur ve buna bağlı olarak pulmoner disfonksiyon meydana gelir(95). Pulmoner parankimin kompresyonu, 16-30 mmHg'lık bir İAB ile başlıyor gibi görünmektedir ve hemorajik şok ve hipotansiyon varlığı ile vurgulanmaktadır (96). Parankimal kompresyon, alveoler atelektazi, pulmoner kapiller membran boyunca oksijen taşınmasının azalması ve intrapulmoner şant fraksiyonunun artması ile sonuçlanır. İAH ile indüklenen atelektazinin pulmoner enfeksiyon oranında bir artışa neden olduğu gösterilmiştir (97). Parankimal kompresyon ayrıca pulmoner kapiller kan akışını azaltır, bu da karbondioksit atılımının azalmasına ve alveoler ölü boşluğun artmasına neden olur. Hem tepe inspiratuar hem de ortalama hava yolu basınçları önemli ölçüde artar ve alveoler volütravma ile sonuçlanabilir (91). Spontan tidal hacimler ve dinamik pulmoner kompliyans azalır ve bu da ventilasyon-perfüzyon uyumsuzluğuna neden olur (96).

*Renal:*İAH'nin böbrek kan akışında ve fonksiyonunda azalmaya sebep olduğu gösterilmiştir (98). 15 mmHg'lık bir İAB'de oligüri, 30 mmHg'lık bir İAB'de ise anüri geliştiği gösterilmiştir (99,100). Renal arter kan akışının, hem çölyak hem de superior mezenterik arter kan akışına kıyasla tercihli olarak azaldığı gösterilmiştir (101). Renal ven basıncı ve renal vasküler direncin önemli ölçüde arttığı gösterilmiştir(88). Tüm bu değişiklikler, kanı renal korteksten ve işleyen glomerüllerden uzaklaştırarak glomerüler ve tübüler fonksiyonda bozulmaya ve idrar çıkışında önemli miktarda azalmalara sebep olur (102,103). İAH'nin neden olduğu böbrek fonksiyon bozukluğu ve yetmezliğinin etiyolojisi olarak çeşitli mekanizmalar öne sürülmüştür. Harman ve arkadaşları bir çalışma ile doğrudan üreter basısını sebep olarak reddetti (100). Bazı yazarlar, doğrudan parankimal kompresyonun ve bir renal kompartman sendromugelişimine bağlı olarak renal iskemi ve müteakip

başarısızlıkla sonuçlandığını öne sürmüşlerdir (93,104). İAH, hem kan üre nitrojeni hem de serum kreatininde artışa ve kreatinin klirensinde azalmaya neden olarak glomerüler filtrasyon hızını azaltır (105). Ozmolar klirens benzer şekilde azalır ve fraksiyonel sodyum atılımı artar (106). İdrar sodyum ve klorür konsantrasyonları azalır ve idrar potasyum konsantrasyonları artar (98). Plazma renin aktivitesi ve aldosteron seviyeleri önemli ölçüde artar (88). Antidiüretik hormon seviyelerinin bazal seviyelerin iki katından fazlasına yükseldiği gösterilmiştir (107).

*Gastrointestinal:*Bağırsak İAB'deki yükselmelere son derece duyarlıdır. Sadece 10 mmHg'lik bir İAB'ye bağlı olarak mezenterik kan akışında azalmalar meydana gelebilir (108). Caldwell ve arkadaşları, yüksek İAB'ye bağlı olarak hemen hemen tüm karın içi ve retroperitoneal organlara kan akışının azaldığını belirtmişlerdir (109). İAB'nin 40 mmHg olması durumunda çölyak arter kan akımı %43'e kadar ve superior mezenterik arter kan akımı %69'a kadar azalır (108,110). İAB'nin mezenterik perfüzyon üzerindeki olumsuz etkileri, hipovolemi veya kanama varlığı ile artar (111). Arteriyel kan akışını azaltmanın yanı sıra, İAB, venöz hipertansiyonu ve bağırsak ödemi artıran ince duvarlı mezenterik damarları sıkıştırır. Visseral şişlik, kötüleşen malperfüzyon, bağırsak iskemisi, intramukozal pH'nın azalması, sistemik metabolik asidoz, beslenme intoleransı ve önemli ölçüde artan hasta mortalitesi ile sonuçlanan bir kısır döngü başlatan İAB'yi daha da artırır (112,113). Gastrik intramukozal pH'nın anormal olma riski, İAH'si olmayanlara göre İAH'si olan hastalarda 11 kattan fazla olduğu gösterilmiştir (113). İAB >20 mmHg olan post-abdominal aort anevrizması hastalarında kolonik iskemi riskinin arttığı gösterilmiştir (114).

Karaciğer: İAH varlığında hepatik arter, hepatik ven ve portal ven kan akımı azalır (115). Hepatik arter akımı, kalp debisindeki düşüşlerden doğrudan etkilenir. Hepatik ve portal venöz akım, hem karaciğerin dıştan basısı hem de hepatik venlerin diyaframdan geçerken anatomik daralması sonucu azalır (116). Artmış hepatik ven basınçlarının, hepatik venöz konjesyona yanıt olarak gastroözofageal kollateral kan akışında kompensatuar bir artış olduğunu düşündüren artmış azigos ven kan akımı ile sonuçlandığı gösterilmiştir (117).

*Karın duvarı:*Visseral ödem, abdominal paketler ve serbest intraperitoneal sıvının tümü, batını şişirir ve karın duvarı kompliyansını azaltır (118). Şok ve sıvı

resüsitasyonuna bağlı karın duvarı ödemi de karın kompliyansını azaltır. Önceki gebelik, morbid obezite, siroz ve artan karın duvarı kompliyansı ile ilişkili diğer durumların tümü, bir dereceye kadar İAH gelişimine karşı koruyucu gibi görünmektedir (119). Rektus kılıfı kan akımının, sadece 10 mmHg'lik bir İAB'de taban çizgisinin %58'ine ve 40 mmHg'de taban çizgisinin %20'sine düştüğü gösterilmiştir (120).

2.4.1. İntraabdominal Basınç Ölçüm Yöntemleri

İAH'li hastaların takiplerini yapmak ve tedavilerini düzenlemek için uygun şartlarda İAB ölçümlerinin yapılması gerekir. Karın muayenesi ve abdominal çevrenin seri ölçümleri İAB seviyesinin saptanmasında hassas ve spesifik değildir. Bu sebeple basınç düzeylerini doğrudan ölçmek gerekir. İAB'nin doğrudan ve dolaylı ölçümleri için çeşitli cihazlar ve yöntemler bulunmaktadır. Mide, rektum, mesane, damar veya intraperitoneal alan girişimleri ile İAB ölçümü yapılabilir.

Doğrudan İAB ölçümü laparoskopik cerrahi sırasında karın içi kateterler veya bir intraperitoneal basınç probu kullanılarak yapılabilir. Dolaylı İAB ölçüm yöntemleri arasında intravezikal basınç, intragastrik basınç, rektal, uterin, vena kava inferior ve hava yolu basıncı ölçümleri yer alır.

Intravezikal yolla İAB ölçümü, güvenilir, invaziv olmayan, tekrarlanabilir, düşük maliyetli olması sebebiyle altın standart yöntem olarak kabul edilen dolaylı İAB ölçüm yöntemidir. İAB ideal olarak supin pozisyonda, ekspirasyonun sonunda, abdominal kasların kasılmadığı dönemde ölçülür, transdüser orta aksiller çizgi düzeyinde sıfırlanır ve İAB mmHg cinsinden ifade edilir. 15 cmH₂O'dan az pozitif ekspirasyon sonu basıncı (PEEP) uygulanmasının İAB'yi etkilemediği, 15 cmH₂O üzerinde PEEP uygulanmasının İAB'yi arttırdığı gösterilmiştir.

Sırasıyla 10°, 20°, 30° ve 45° baş yukarı pozisyonlarda yapılan İAB ölçümlerinde supin pozisyondaki ölçüme kıyasla İAB' de sırasıyla 1.2, 2.9, 5.0 ve 7.4 mmHg'lik bir artış olduğu tespit edilmiştir (121). İAB supin pozisyona göre ters trandelenburg pozisyonda anlamlı derecede daha yüksek olurken, trandelenburg pozisyonunda ise sırtüstü pozisyona göre anlamlı derecede daha düşüktür (122).

2.4.1.1. Doğrudan Yöntemler

İAB'nin doğrudan ölçümü, peritoneal kaviteye yerleştirilen bir kanül ya da balonlu katater yardımıyla gerçekleştirilebilir. Bu yöntemin bakteriyel bulaş ve barsak yaralanma riski mevcuttur. Bu sebeple bu yöntem daha çok deneysel çalışmalarda uygulanmaktadır. Bununla birlikte, laparoskopik işlemlerde olduğu gibi, insüflatör yardımıyla pnömoperitonium oluşturularak devamlı moniterizasyon sağlamak mümkündür.

2.4.1.2. Dolaylı Yöntemler

Dolaylı İAB ölçüm yöntemleri arasında intravezikal basınç, intragastrik basınç, rektal, uterin, vena kava inferior ve hava yolu basıncı ölçümleri yer alır.

Mesane basıncı: güvenilir, invaziv olmayan, tekrarlanabilir, düşük maliyetli olması sebebiyle, WSACS tarafından İAB ölçümünde altın standart yöntem olarak mesane kateteri veya sondası ile yapılan ölçümler kabul edilmektedir. Çeşitli yöntem ve cihazlar ile mesane basıncı ölçümleri yapılabilmektedir. Mesane ölçüm teknikleri arasında şunlar yer alır; orijinal açık sistem tekli ölçüm tekniği, kapalı sistem tekli ölçüm tekniği, kapalı sistem tekrarlı ölçüm tekniği, revize edilmiş kapalı sistem tekrarlı ölçüm tekniği, revize edilmiş kapalı sistem tekrarlı ölçüm tekniği. Kron ve arkadaşları, intravezikal ölçüm yöntemlerini “açık sistem ölçüm tekniği” olarak geliştirmişlerdir (123). Bu yöntem diğer tüm intravesikal ölçümlerin temelini oluşturur(124,125). Ekstra- ve intraperitoneal bir organ olan mesane, iç hacmi 50-100 ml aşmadığı müddetçe pasif bir diyafram gibi davranarak intraabdominal basıncı yansıtır. Bu işlemde ölçümün hasta supin pozisyondayken yapılması önemlidir. İdrar toplama kabı ile mesane içi boşaltılır ve foley kateterden bağlantısı kesilir. 16 gauge üç musluklu Y konnektör basınç transduserine veya su manometresine bağlanır. Y konnektör üzerinden mesane içine enjektör ile 25 ml steril izotonik sıvı verilir; aspirasyon portu distalden klemplenir. WSACS önerilerine göre; 0 noktası simfizis pubis baz alınarak ekspirium sonunda midklavikuler çizgide, 30 ila 60 saniye bekleme süresi sonunda ölçüm yapılmalıdır(126-130). Yapılan çalışmalarda mesane içine verilen sıvının 25 ml üzerinde olmaması önerilir. Fazla sıvı verilmesinin sıvı detrüör kasını aktive ederek yanlış ölçüme neden olduğu gösterilmiştir (131). Tek bir ölçüm yeterli değildir. Risk altındaki hastalarda günde en az 4, kritik hastalarda ise daha fazla ölçüm yapılmalıdır. İntravesikal ölçümlerin diğer bir avantajı ise hastalar için daha az invaziv olmasıdır. Bu teknik mesane cerrahisi veya mesane travması

geçirmiş hastalarda kontraendikedir; nörojenik mesane hastalarında ise güvenilir değildir.

Gastrik basınç: indirekt foley kateteri kullanılarak mesaneden yapılan ölçüme benzer şekilde İAB'yi mideden ölçmenin de yöntemleri mevcuttur. Bu ölçüm teknikleri arasında şunlar yer alır; klasik aralıklı teknik, yarı-sürekli teknik, revize edilmiş yarı-sürekli teknik, sürekli tam otomatik teknik. Mide içine yerleştirilen nazogastrik sonda veya gastrostomi tüpü ile mide sıvının özefagusa veya torasik boşluğa geçmesi engellenir. Mide içindeki hava aspire edilir. Bu faktörlerölçüm sonucunu büyük ölçüde etkileyen faktörlerdir. Sonda ucuna yerleştirilen manometre yardımıyla, aksiller çizgi 0 referans noktası olarak kabul edilerek ölçüm yapılabilir.

*Rektal basınç:*İntragastrik basınç ölçümüne alternatif olarak, hasta rektumunda basınç ölçümü yapmak da mümkündür. Bir basınç transducerine mevcut basıncı aktarmak için rektal olarak yerleştirilmiş, sıvı dolu bir balon kateter kullanılır. Rektal basınç ölçümleri gastrointestinal aktivite nedeniyle uygulanması zor bir metottur.

*Uterin basınç:*Rektal ölçümlere benzer şekilde ölçümler yapılabilir. Bu yöntem, enfeksiyon ve kanama gibijinekolojik durumlar sebebiyle gerçekleştirilmesi kontrendike veya zor olabilir.

*Inferior vena kava basıncı:*Femoral ven üzerinden vena cava inferiora (VCI) yerleştirilen kateter yoluyla İAB ölçümü yapılabilir. VCI basıncı İAB'yison derece iyi bir şekilde yansıtır. İnvaziv bir işlem olması ve enfeksiyon ve tromboemboli gibi komplikasyonların gelişebilme riski sebebiyle bu yöntem pek tercih edilen bir yöntem değildir.

2.5. Serbest Oksijen Radikalleri

Atomun yapısında yer alan elektronlar bulundukları yörüngelerde çift halindedirler(132). Yapısında tek başına (eşlenmemiş) elektron bulunduran atom veya moleküllere serbest oksijen radikali (SOR) denir. Bunlar genellikle kararsız ve reaktif yapıya sahiptirler. SOR'lar yapılarında bulunan kararsız elektron nedeniyle, karşılaştıkları molekülle reaksiyona girerler ve onların yapısını bozarlar(133). Fizyolojik süreçte SOR'lar oluşur ve antioksidan mekanizmalar ile ortamdan uzaklaştırılırlar. Vücutta SOR'un ortaya çıkışı ve antioksidanlar tarafından nötralize

edilme süresi bir denge içerisinde. Bu durum oksidatif denge olarak isimlendirilir. Oksidatif denge mevcut olduğu sürece SOR'lar vücuda herhangi bir zarar vermezler. Oksidatif denge, yani oksidan-antioksidan sistem arasındaki denge bozulduğunda, vücutta SOR birikir. Bu durum oksidatif stres olarak isimlendirilir. Serbest radikaller, nükleik asitler, lipidler ve proteinler gibi çeşitli önemli biyolojik molekül sınıflarını olumsuz yönde etkileyerek artan oksidatif strese yol açabilir. Biriken SOR vücut için toksik etki eder(134). Serbest radikallerin neden olduğu oksidatif stres; diyabet, nörodejeneratif bozukluklar (Parkinson, Alzheimer, multipl skleroz), kardiyovasküler hastalıklar (ateroskleroz ve hipertansiyon), solunum hastalıkları (astım), katarakt gelişimi, romatoid artrit ve çeşitli kanserlerde (kolorektal, prostat, meme, akciğer, mesane) rol oynadığı bildirilmiştir (135). Serbest radikaller normal zamanda meydana gelebileceği gibi hipoksi, inflamasyon, ısı, yoğun egzersiz, iyonize radyasyon, iskemi, travma, intoksikasyon ve benzeri patolojik durumlarda da meydana gelebilir(136). Serbest oksijen radikali türleri arasında hidrojen, süperoksit, hidroksil ve nitrojen oksit yer alır.

2.5.1. Antioksidanlar

Meydana gelecek oksidatif hasara karşı, antioksidanlar, hücreleri koruma özelliğine sahiptir. Antioksidanlar radikallerin meydana gelmesini ve hasar meydana getirmelerini engellemek için görev alırlar (137). Antioksidanlar endojen ve eksojen olmak üzere iki kaynaklıdır. Eksojen kaynaklı antioksidanlar arasında vitaminler, bazı gıdalar ve ilaçlar bulunur. Endojen kaynaklı antioksidanlar ise enzimatik ve enzimatik olmayan olarak ikiye ayrılırlar (138). Hücre zarını oksidatif strese karşı koruyan C ve E vitaminleri ile hücre içinde C vitamininin tepkimelerinin düzenlenmesine yardımcı olan glutatyon en önemli antioksidanlar arasında yer alırlar(139).

2.5.2. Tiyol-Disülfid Dengesi

SOR'ların zararlı etkilerine karşı vücudu koruyan ve etkilerini kısmi olarak azaltan iki mekanizma mevcuttur. Bunlar; enzimatik ve enzimatik olmayan antioksidasyon mekanizmalarıdır. Tiyol, karbon atomuna sülfür ve hidrojen atomunun bağlanması ile oluşan sülfidril (-SH) grubu içeren, hücrelerde meydana gelebilecek oksidatif stres durumlarını engellemede kritik bir öneme sahip, organik bir bileşiktir. Tiyoller, civaya bağlandıkları için merkaptanlar olarak da

isimlendirilirler (140). Plazma tiyol havuzunun çok büyük bir kısmı albümin ve diğer proteinlerden oluşurken, küçük bir kısmı da sistein, sisteinil glisin, glutatyon, homosistein ve gama-glutamilsistein gibi düşük molekül ağırlıklı tiyollerden oluşmaktadır. Proteinlerdeki sülfür içeren aminoasitlerin (metyonin, sistein) tiyol grupları SOR'ların temel hedefi konumundadır. SOR ile tiyol grupları oksitlenerek geri dönüşümlü disülfid bağlarına dönüşür. Yani tiyoller SOR'lar tarafından oksidasyon reaksiyonuna uğrar ve disülfid bağları oluşur. Oluşan disülfid bağları tekrar tiyol gruplarına redüklenebilir. Böylece dinamik bir tiyol/disülfid dengesi sağlanır. Bu dönüşüm radikal aracılı protein oksidasyonunun en erken belirtisidir (141). Tiyol/disülfid dengesinin; detoksifikasyon, apoptozis, enzim aktivitelerinin düzenlenmesi ve hücrel sinyal iletimi mekanizmalarında kritik önemimevuttur(142). Tiyol disülfid denge ölçümleri; nativ tiyol, total tiyol ve dinamik disülfid düzeylerinin ölçülmesiyle yapılabilir. Tiyol disülfid dengesi hayati bir öneme sahiptir. Tiyol ve disülfid metabolitlerinin ölçümü yüksek performanslı sıvı kromatografisi, kütle spektrometre, immünoassay, miseller elektrokinetik kapiller elektroforezis, MR spektroskopisi ile yapılmaktadır. Bu çift taraflı denge daha önce tek taraflı olarak ölçülebilenken, Erel ve Neşelioğlu'nun 2014 yılında geliştirdiği yeni yöntemle sayesinde artık dengenin her iki değişken düzeyi de ayrı ayrı ve toplamsal olarak ölçülebilmekte ve hem bireysel hem de bütünsel olarak değerlendirilebilmektedir(143).

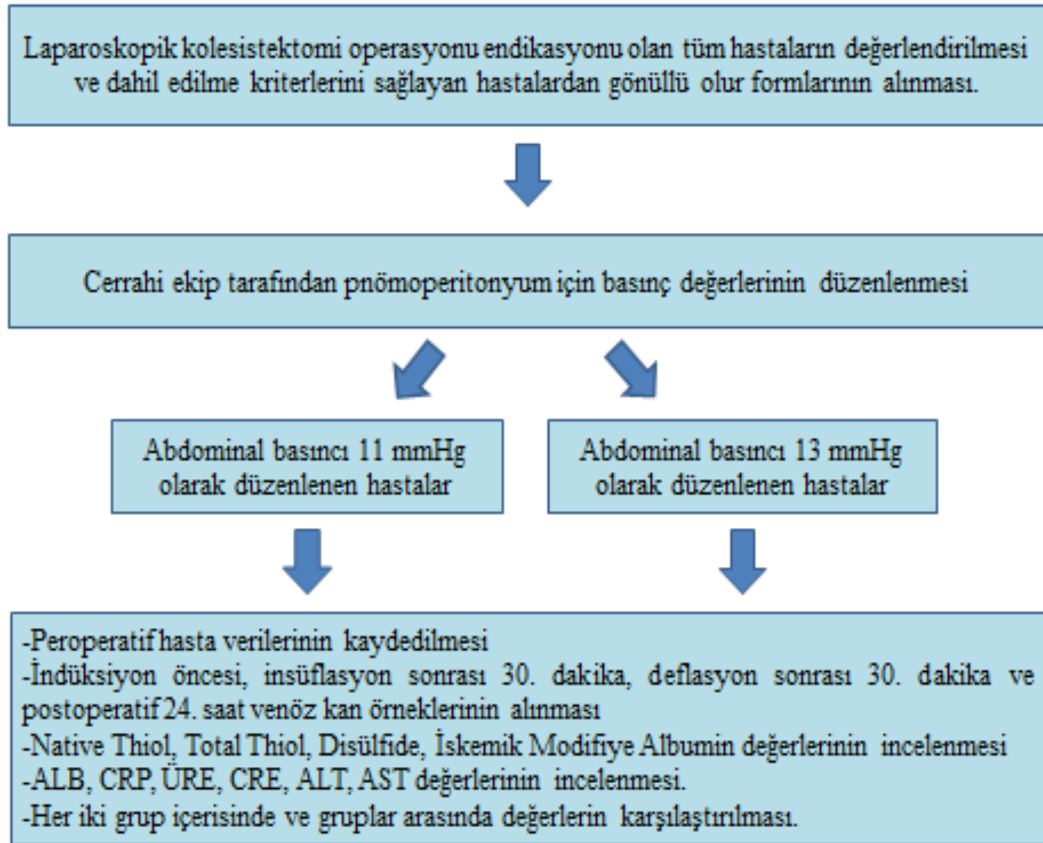
2.5.3. İskemi Modifiye Albümin

Kanda en fazla bulunan proteinlerden biri olan albümin, onkotik basıncın sağlanması, hormon, vitamin ve bir takım zararlı metabolitlerin kandan taşınması işlemlerinde görev alır. Karaciğer albümin temel üretim yeridir. Albüminin N terminal ucuna sağlıklı bireylerde kobalt, nikel gibi ağır metaller bağlanır. İskemi varlığında ise etki eden SOR'lar sebebiyle N terminal bölgesinde değişim gerçekleşir ve buna bağlı olarak albüminin ağır metal bağlama kapasitesi düşer. Bu yapısı bozulan yeni albümin "iskemi modifiye albümin" (İMA) olarak adlandırılır. Bu değişim ölçülebilir bir durumdur. İMA'nın oluşması için ortamda SOR'ların bulunması ve etki etmesi gerekir. Yapılan çalışmalar sonucunda miyokardial iske mi, travma, kanser ve enfeksiyöz hastalıkların İMA seviyelerini yükselttiği gösterilmiştir (144-146). Albüminin ağır metalleri bağlama kapasitesi İMA'ya nazaran çok yüksektir. İMA ölçümü için serum örneğine kobalt eklenir ve

albüminlerin kobalt bağlama kapasitesi ölçülür. Serbest kobalt, dithiothreitol isimli proteinle boyanarak spektrofotometrik olarak ölçülür. Ortamda kalan serbest kobalt miktarı İMA değeri olarak hesaplanır (147).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu tez çalışması, Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Mengücek Gazi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği Ameliyathanesi'nde prospektif gözlemsel olarak gerçekleştirilmiştir. Çalışmanın akış şeması Şekil 7'de gösterilmiştir. Bu çalışma için Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Klinik Araştırmaları Etik Kurulu onayı alınmıştır (Karar no: 2022-01).



Şekil 7. Çalışma Akış Şeması

Laparoskopik kolesistektomi operasyon endikasyonu olan, 18-65 yaş arası ASA-I ve II risk grubundaki 98 hasta çalışmaya dâhil edildi. Çalışmaya dahil edilme kriterlerini karşılayan; düşük basınçlı pnömoperitonyum oluşturulan hastalar grup A

(n=49, 11 mmHg)'ya, yüksek basınçlı pnömoperitonyum oluşturulan hastalar Grup B (n=49, 13mmHg)'ye dahil edilmiştir. Hastaların demografik verileri yaş, cinsiyet, kronik hastalıkları, vücut kitle indeksi, anestezi süresi, cerrahi süresi, insüflasyon süresi, kanama miktarı, laboratuvar sonuçları(ALB, CRP, ÜRE, CRE, ALT, AST) kayıt edildi. Diyabetes Mellitus tanılı hastalar, serebrovasküler hastalık geçmişi olanlar, genel anesteziye uygun olmayan durumlar, acil cerrahi müdahaleler, hepatik hastalığı olanlar, renal hastalığı olanlar, sigara kullanan hastalar, koroner arter hastalığı olanlar, kronik obstrüktif akciğer hastalığı olanlar, onkolojik hasta grupları, alkol/madde kullanımı olanlar, nöromusküler hastalık tanısı olanlar, beden kitle indeksi yüksek olanlar (≥ 30 kg/m²), çalışmaya katılmayı kabul etmeyen, koopere olunamayan hastalar çalışma dışında tutuldu.

Tüm hastalara operasyondan bir gün önce çalışma protokolü ve yapılacak işlemler hakkında bilgi verilip yazılı onamları alındı. Hastalar ameliyathaneye getirilerek, rutinde olduğu gibi sol antekubital bölgeden venöz damar yolu açıldı. Rutin monitörizasyon olan 3 kanallı elektrokardiyografi, periferik oksijen satürasyonu ve noninvazif kan basıncı monitörizasyonu yapıldı. Tüm hastalara operasyon masasına alındıktan sonra rutin preoksijenasyon amaçlı yüz maskesiyle 2-4 lt/dk oksijen verildi.

Tüm hastalara 0,02 mg/kg midazolam, 2 mg/kg propofol ve 1 mcg/kg fentanil ile rutin genel anestezi indüksiyonu yapıldı. Sonrasında 0,6 mg/kg rokuronyum ile rutin kas gevşetici uygulaması yapıldı ve 120 saniye sonra hasta orotrakeal entübe edildi. 20 gauge (G) kullanılarak intravenöz ikinci bir erişim sağlandı ve 5-10 mL/kg/saat %0.9 sodyum klorür (NaCl) infüzyonu başlatıldı.



Şekil 8. Laparoskopik kolesistektomi işleminde trokar yerleşimi

Hastalar %2 sevofluran konsantrasyonu ile %50 hava - %50 oksijen karışımı 4 lt/dk akımla Dräger (Lübeck, Almanya) anestezi cihazında takip edildi. Her iki gruba da idame için 0.25 µcr/kg/dk remifentanil infüzyonu uygulandı. Ameliyat bitmeden 30 dakika önce tüm hastalara IV 1 mg/kg tramadol ve 10 mg metoklopramid verildi. Hemodinamik ve solunum parametreleri (SKB, DKB, OAB, KH, SpO2, etCO2) başlangıçta, indüksiyonda, entübasyonda, operasyon süresince ve ekstübasyonda 5 dakika aralar ile kaydedildi. Karın basıncını sabit tutmak için Storz (Gentec Ltd. Tuttlingen, Almanya) elektronik laparaflatör kullanıldı. Karın basıncı düzenlemesi genel cerrahi tarafından yapıldı. Optimal cerrahi koşulları sağlayan en düşük basınç değerleri genel cerrahi tarafından ayarlandı. Hastalardan peroperatif indüksiyon öncesi, insüflasyon sonrası 30.dk, deflasyon sonrası 30.dk ve postoperatif 24. saatte olmak üzere mevcut intravenöz damar yolundan 4 kez kan örnekleri alındı. Alınan kan örnekleri 3600 rpm'de 10 dakika santrifüj edildi, santrifüj edildikten sonra, plazma örnekleri çalışılacağı tarihe kadar eksi -80 °C'de saklandı. Operasyon bittikten sonra ekstübasyon aşamasına geçildi. Ekstübasyon için 0,04 mg/kg neostigmin ve 0,015 mg/kg atropin uygulandı. Sonrasında hastalar postoperatif takip odasına alındı. 5, 10, 30. Dakikalarda Aldrete skoru kaydedilerek skoru 9'un üzerinde olan hastalar servise transfer edildi.

Toplanan numuneler toplu halde Ankara Şehir Hastanesi Tıbbi Biyokimya Laboratuvarında tiol/disülfide dengesine ait laboratuvar parametreleri çalışılması amacıyla tarafımızca teslim edildi. Native Thiol, Total Thiol, Disülfide, İskemik Modifiye Albumin değerleri çalışıldı.

Örneklem büyüklüğü hesabı: Tip-1 hata(α)=0.05, Güç($1-\beta$)=0.95 olarak alındığında; Laparoskopik kolesistektomi hastalarının 4 farklı zaman noktasında intraabdominal basınç değişiminin incelendiği çalışmamızda, etki büyüklüğü (Cohen f)=0.25 ve tekrarlı ölçümler arası korelasyon değeri 0.5 olacak şekilde, tekrarlı Ölçümlerde Varyans Analizine göre çalışmaya alınması gereken kişi sayısı 36 kişi olarak hesaplanmıştır. Çalışmadan %10 luk kayıp olabileceği düşünülerek çalışmaya alınacak kişi sayısı 40 olarak belirlenmiştir. Örneklem büyüklüğü G Power 3.1.9.7 programında hesaplanmıştır.

İstatistiksel analizler SPSS versiyon 25.0 programı yardımıyla gerçekleştirilmiştir. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu histogram grafikleri ve Kolmogorov-Smirnov testi ile incelendi. Tanımlayıcı analizler sunulurken ortalama, standart sapma, ortanca, min-max değerler kullanılmıştır. Kategorik değişkenler Pearson Ki Kare Testi ile karşılaştırıldı. Normal dağılım göstermeyen (nonparametrik) değişkenler iki grup arasında değerlendirilirken Mann Whitney U Testi, ikiden fazla grup arasında değerlendirilirken Kruskal Wallis Testi kullanılmıştır. Ölçülen değerlerdeki değişimler grup içinde Wilcoxon ve Friedman Testleriyle, gruplar arasında ise Tekrarlayan Ölçümler Analizi ile incelenmiştir. Ölçümsel verilerin birbirleri ile analizinde Spearman Korelasyon Testi'nden faydalanılmıştır. P-değerinin 0.05'in altında olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar şeklinde değerlendirildi.

4. BULGULAR

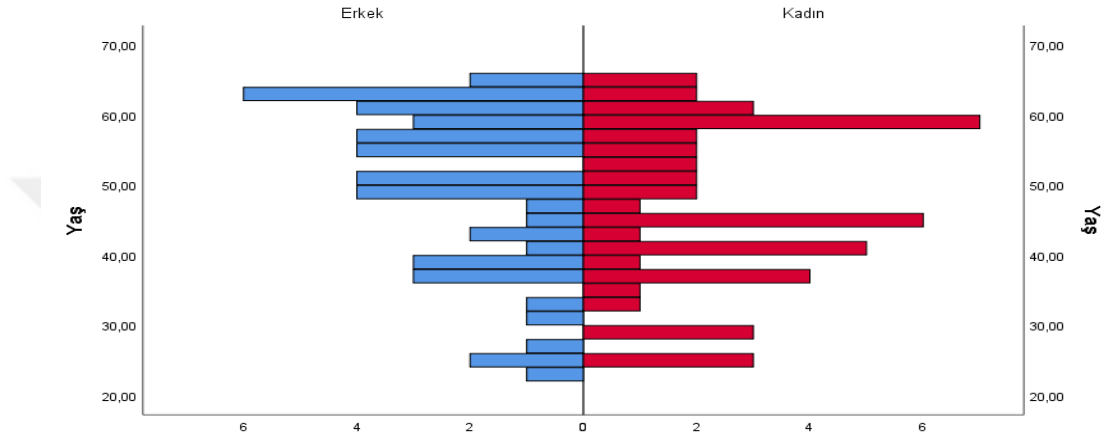
Çalışmaya yaşları 23-65 arasında değişen 48 erkek ve 50 kadın olmak üzere toplam 98 hasta alınmıştır (Tablo 3: Grup A n=49, Grup B n=49).Tüm olguların yaş ortalama değerleri $48,03 \pm 11,77$ 'ydi. Olguların yarısının ($n = 49$; %50,0) hipertansiyonu olup ASA II iken, diğer yarısı kronik hastalığı olmayıp ASA I'di. VKİ ortalaması $26,8 \pm 1,89$ kg/m² olarak bulunmuştur.Çalışmadaki tüm hastaların ortalama anestezi süresi $130,04 \pm 6,68$, cerrahi süresi $99,43 \pm 5,99$, insüflasyon süresi $78,99 \pm 6,03$ olarak hesap edildi. Kanama miktarı tüm hastaların ortalama $35,71 \pm 9,42$ 'ydi (Tablo 3).

Tablo 3. Hastaların demografik ve klinik özellikleri

		n/ort $\pm$ s.s.	%/Medyan (Min-Max)
Grup	Grup A	49	(50,00)
	Grup B	49	(50,00)
Yaş		$48,03 \pm 11,77$	49,5 (23-65)
Cinsiyet	Erkek	48	(48,98)
	Kadın	50	(51,02)
ASA	I	49	(50,00)
	II	49	(50,00)
VKİ(Vücut Kitle İndeksi)(kg/m ²)		$26,8 \pm 1,89$	27 (19-29)
Hipertansiyon	Yok	49	(50,00)
	Var	49	(50,00)
Anestezi Süresi/dk		$130,04 \pm 6,68$	131,5 (109-145)
İnsüflasyon Süresi/dk		$78,99 \pm 6,03$	78,5 (68-93)
Cerrahi Süresi/dk		$99,43 \pm 5,99$	99,5 (87-113)
Kanama/ ml		$35,71 \pm 9,42$	40 (10-50)

Çalışmamız operasyon sırasında intraabdominal basınç 11 mmHg'de tutulan A grubu, intraabdominal basınç 13 mmHg'de tutulan B grubu olarak iki gruptan oluştu. Çalışmamıza her bir gruptan 49'ar olgu olmak üzere toplam 98 hasta alındı. Gruplar arasında yaş, cinsiyet, ASA, VKİ, hipertansiyon, anestezi süresi, insüflasyon süresi, cerrahi süresi, kanama miktarı bakımından karşılaştırma yapılmıştır. Buna göre Grup A anestezi süresi Grup B'ye göre daha kısa bulundu. Gruplar anestezi süreleri açısından karşılaştırıldığında ise gruplar arası anlamlı farklılık vardı

(127,47±6,95, 132,61±5,31: p<0,001). İnsüflasyon süresi Grup A’da, Grup B’ye göre daha uzun bulundu (80,55±6,53, 77,43±5,10: p=0,015). Gruplar cerrahi süreler açısından karşılaştırıldığında ise gruplar arası anlamlı fark yoktu (99,71±6,52, 99,14±5,47: p=0,680). Grup B kanama miktarı Grup A’ya göre daha fazla bulundu (33,47±10,91, 37,96±7,07: p=0,040). Gruplar arası karşılaştırmalı demografik ve klinik veriler Tablo 4’de sunulmuştur.



Şekil 9. Cinsiyetlere göre hastaların yaş dağılımları

Tablo 4. Demografik ve klinik özelliklerin gruplar arasında karşılaştırılması

		Grup A		Grup B		p ¹
		n/Ort±s.s.	%/Medyan (Min-Max)	n/Ort±s.s.	%/Medyan (Min-Max)	
Yaş		50,39±9,71	50 (25-65)	45,67±13,20	45 (23-64)	0,105
Cinsiyet	Erkek	23	(46,94)	25	(51,02)	0,686 ²
	Kadın	26	(53,06)	24	(48,98)	
ASA	I	25	(51,02)	24	(48,98)	0,840 ²
	II	24	(48,98)	25	(51,02)	
VKİ (Vücut Kitle İndeksi) (kg/m2)		26,45±2,40	27 (19-29)	27,14±1,10	27 (26-29)	0,444
Hipertansiyon	Yok	25	(51,02)	24	(48,98)	0,840 ²
	Var	24	(48,98)	25	(51,02)	
Anestezi Süresi/dk		127,47±6,95	127 (109-141)	132,61±5,31	133 (121-145)	<0,001
İnsüflasyon Süresi/dk		80,55±6,53	81 (68-93)	77,43±5,10	78 (70-89)	0,015
Cerrahi Süresi/dk		99,71±6,52	100 (87-113)	99,14±5,47	98 (88-113)	0,680
Kanama/ mlt		33,47±10,91	30 (10-50)	37,96±7,07	40 (30-50)	0,040

¹Mann Whitney U Testi ²Ki-Kare Testi

Şekil 14 ve 15’de görüldüğü gibi gruplar arasında sistolik arteriyel basıncı, diyastolik arteriyel basıncı, ortalama arter basıncı (OAP), nabız sayısı, SpO2 (Oksijen saturasyonu), EtCO2 (Endtidal karbondioksit) hemodinamik veriler karşılaştırılmış anlamlı bir fark bulunamamıştır. Olgularda preoperatif induksiyon öncesi ve postoperatif 24. saat ALB, CRP, ÜRE, CRE, AST, ALT değişimleri incelenmiştir. Buna göre ALB, ÜRE, CRE değerleri anlamlı olarak düşerken; CRP, AST, ALT değerleri anlamlı olarak artmıştır ($p<0,001$) (Tablo 5).

Tablo 5. Preoperatif ve postoperatif dönem arasında laboratuvar verilerinin karşılaştırılması

	Preoperatif		Postoperatif		p
	Ort±s.s.	Medyan (Min-Max)	Ort±s.s.	Medyan (Min-Max)	
ALB	40,86±3,15	40,75 (33,6-47,2)	37,36±2,86	37,3 (31,2-44,5)	<0,001
CRP	3,83±1,50	3,3 (1-9,13)	8,98±6,46	6,84 (1,3-45,5)	<0,001
ÜRE	29,74±10,14	28 (14-58)	23,45±8,78	21 (10-50)	<0,001
CRE	0,88±,21	0,9 (0,57-1,9)	0,76±,14	0,71 (0,4-1,17)	<0,001
AST	23,87±10,16	21 (8-66)	40,83±18,90	35 (17-128)	<0,001
ALT	25,23±18,12	20 (5-138)	41,64±26,99	35,5 (12-202)	<0,001

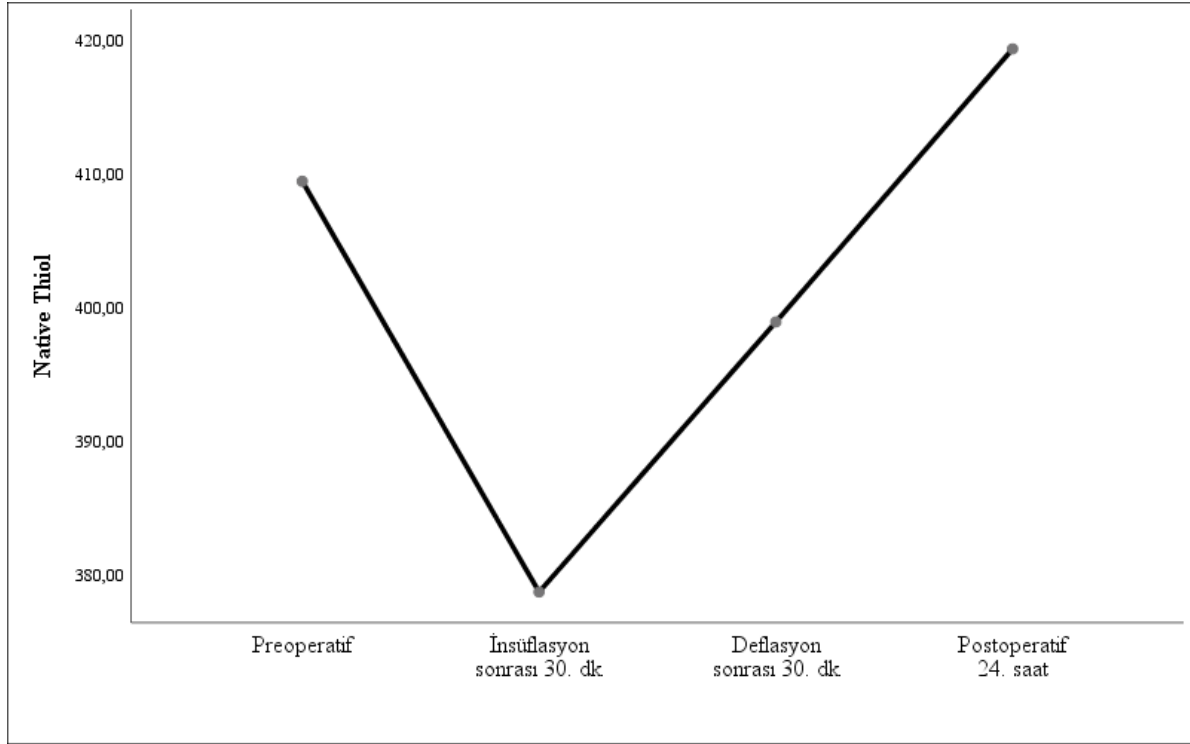
Wilcoxon Testi

Olguların tümünde Native Thiol, Total Thiol, Disulfide, Disulfide/Native thiol, Disulfide/Total thiol, Native Thiol/Total thiol, IMA(İskemi Modifiye Albümin) değerlerindeki değişim incelenmiştir. Buna göre Tablo 6’da ve Şekil 10,11,12’de görüldüğü gibi Native Thiol ve Total Thiol değerleri İnsüflasyon sonrası 30. dk’ya kadar düşmüş, sonrasında düzenli olarak artmıştır. Disulfide değeri İnsüflasyon sonrası 30. dk’ya kadar düşmüş, Deflasyon sonrası 30. dk’ya kadar artmış, daha sonra Postoperatif 24. saate kadar daha az artmıştır. IMA değeri insüflasyon sonrası 30. Dk’ya kadar artmış, deflasyon sonrası 30. dk’ya kadar azalmış, sonra Postoperatif 24. saate kadar artmıştır. Disulfide/Native thiol, Disulfide/Total thiol, Native Thiol/Total thiol değerlerindeki değişim anlamlı bulunmamıştır (sırasıyla $p:0,066$, $p:0,066$, $p:0,066$) (Tablo 6 ve Şekil 10,11,12,13).

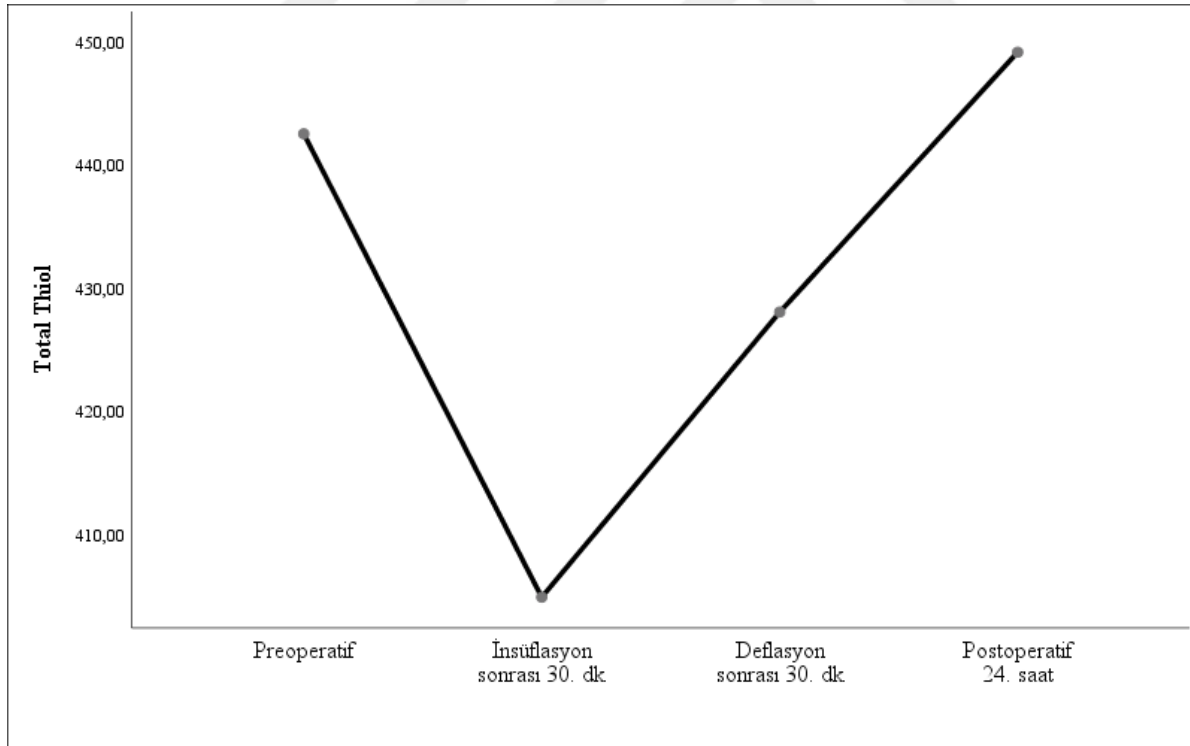
Tablo 6. Tiyol-disülfid ve İMA seviyelerinin preoperatif, insüflasyon, deflasyon sonrası ve postoperatif 24.saat arasında karşılaştırılması

	Preoperatif 5 dakika önce		İnsüflasyon sonrası 30. dk		Deflasyon sonrası 30. dk		Postoperatif 24. saat		p
	Ort±s.s.	Medyan (Min-Max)	Ort±s.s.	Medyan (Min-Max)	Ort±s.s.	Medyan (Min-Max)	Ort±s.s.	Medyan (Min-Max)	
Native Thiol	409,42±70,80	408,85 (259-620,8)	378,66±70,68	380,5 (186,3-538,8)	398,88±65,40	403,75 (247,2-615,1)	419,34±77,51	416,7 (248-642,8)	<0,001
Total Thiol	442,56±76,00	437,05 (280,6-654,8)	404,88±73,55	402,75 (194,4-582,2)	428,06±68,37	432,45 (275,7-653,6)	449,19±79,12	448,5 (285,5-661)	<0,001
Disulfide	16,57±6,42	16,38 (0,95-37,95)	13,11±6,06	13,1 (1-26,75)	14,59±5,28	14,07 (5,35-30,8)	14,93±5,89	14,73 (2,2-29,1)	0,008
(Disulfide/Native thiol)%	4,09±1,58	3,96 (0,3-8,87)	3,54±1,82	3,33 (0,24-9,21)	3,72±1,40	3,37 (1,24-8,39)	3,68±1,72	3,49 (0,56-10,65)	0,066
(Disulfide/Total thiol)%	3,74±1,34	3,67 (0,29-7,54)	3,26±1,55	3,12 (0,24-7,78)	3,43±1,19	3,16 (1,21-7,19)	3,38±1,44	3,26 (0,55-8,78)	0,066
(Native Thiol/Total thiol)%	92,52±2,68	92,66 (84,93-99,41)	93,48±3,11	93,76 (84,44-99,51)	93,14±2,38	93,69 (85,62-97,57)	93,24±2,87	93,48 (82,45-98,89)	0,066
İMA	0,69±,30	0,64 (0,2-1,33)	0,76±,28	0,72 (0,21-1,33)	0,75±,27	0,7 (0,19-1,34)	0,76±,29	0,67 (0,28-1,42)	<0,001

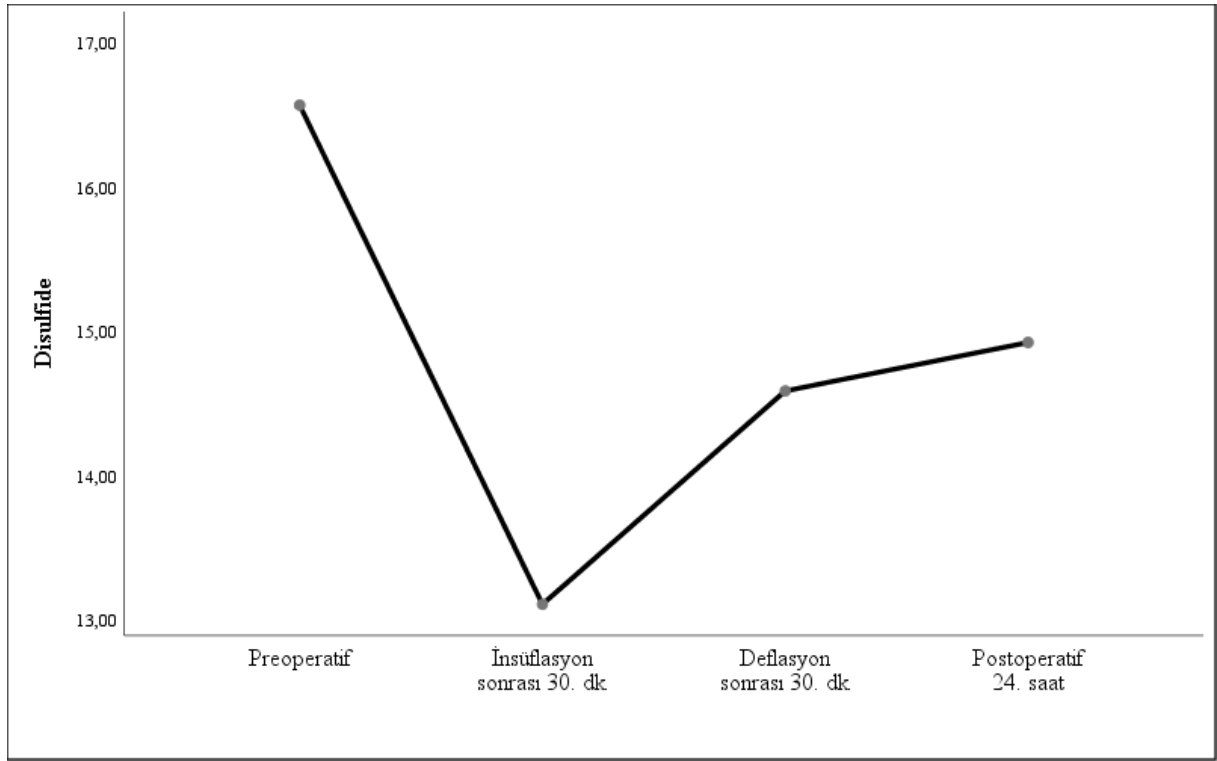
Friedman Testi



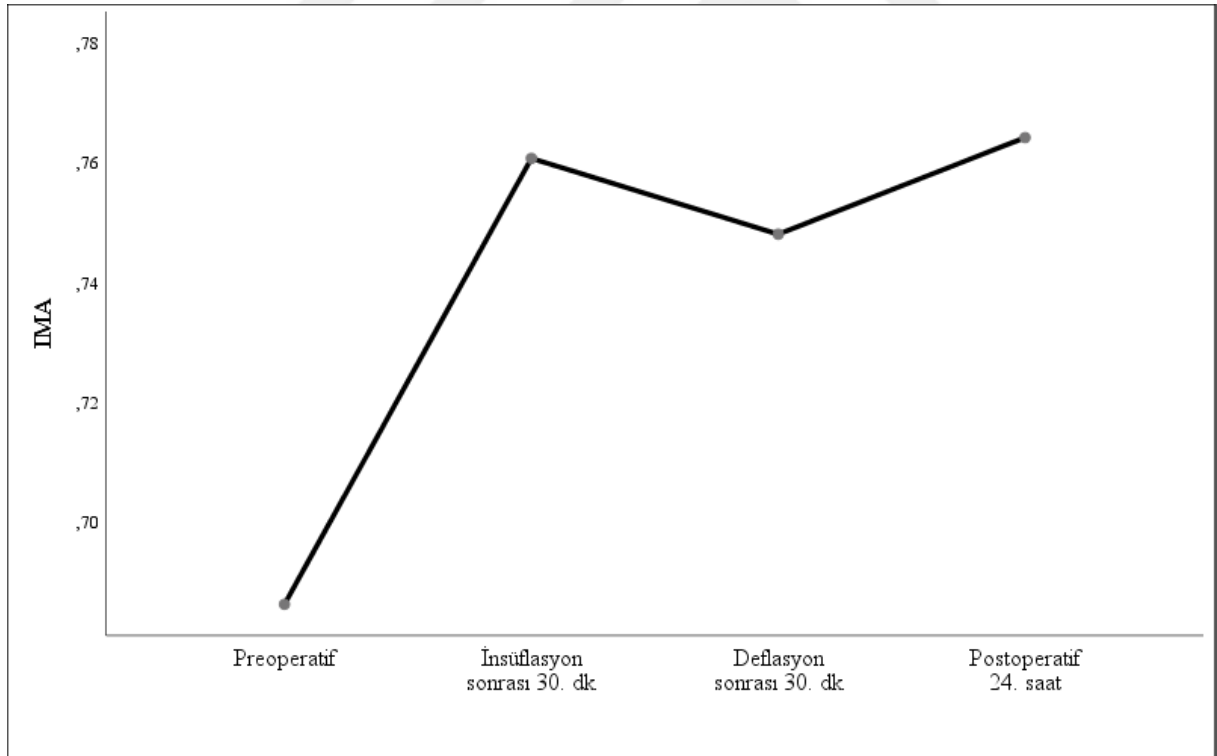
Şekil 10. Preoperatif-postoperatif dönem arasında native thiol seviyelerinin değişimi



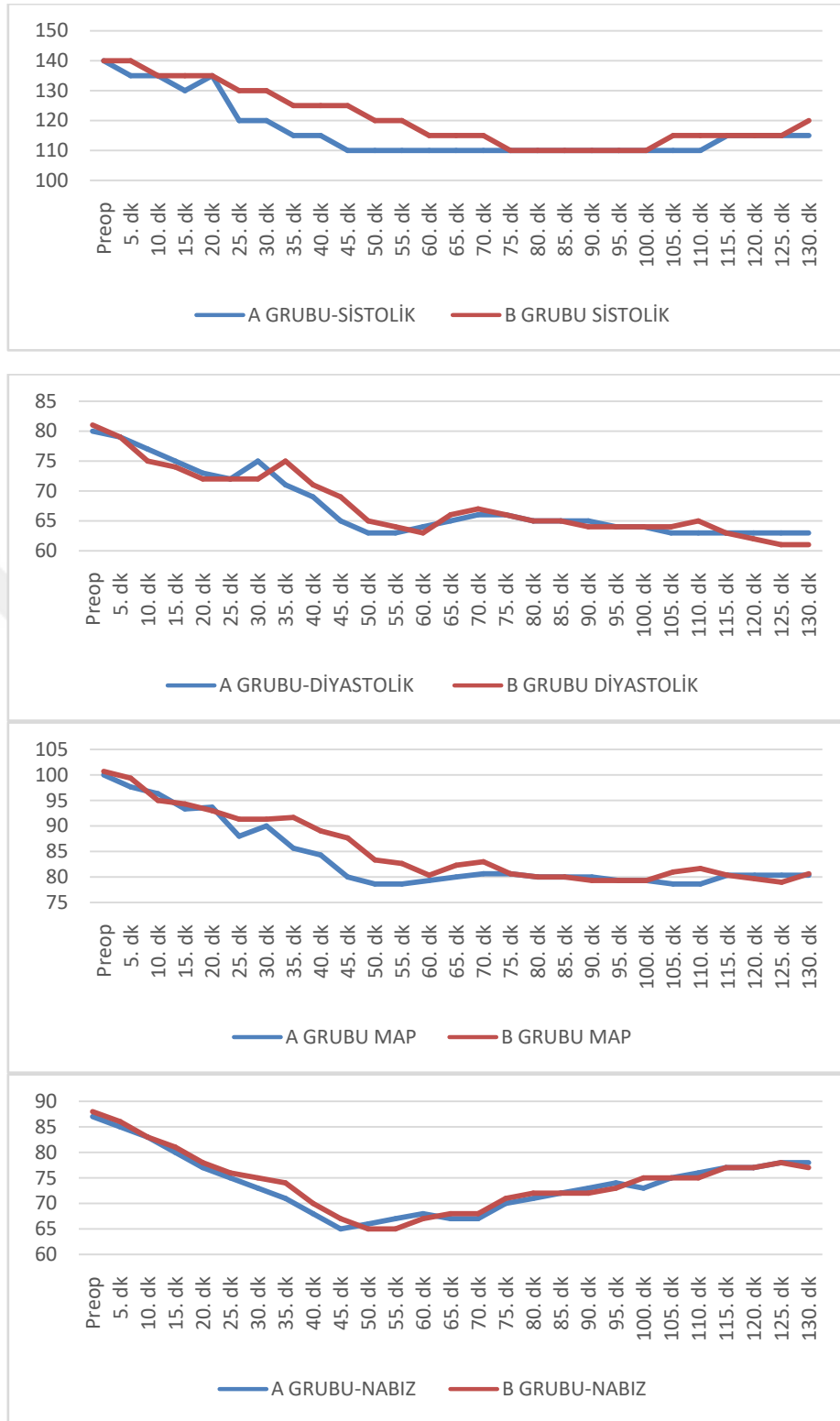
Şekil 11. Preoperatif-postoperatif dönem arasında total thiol seviyelerinin değişimi



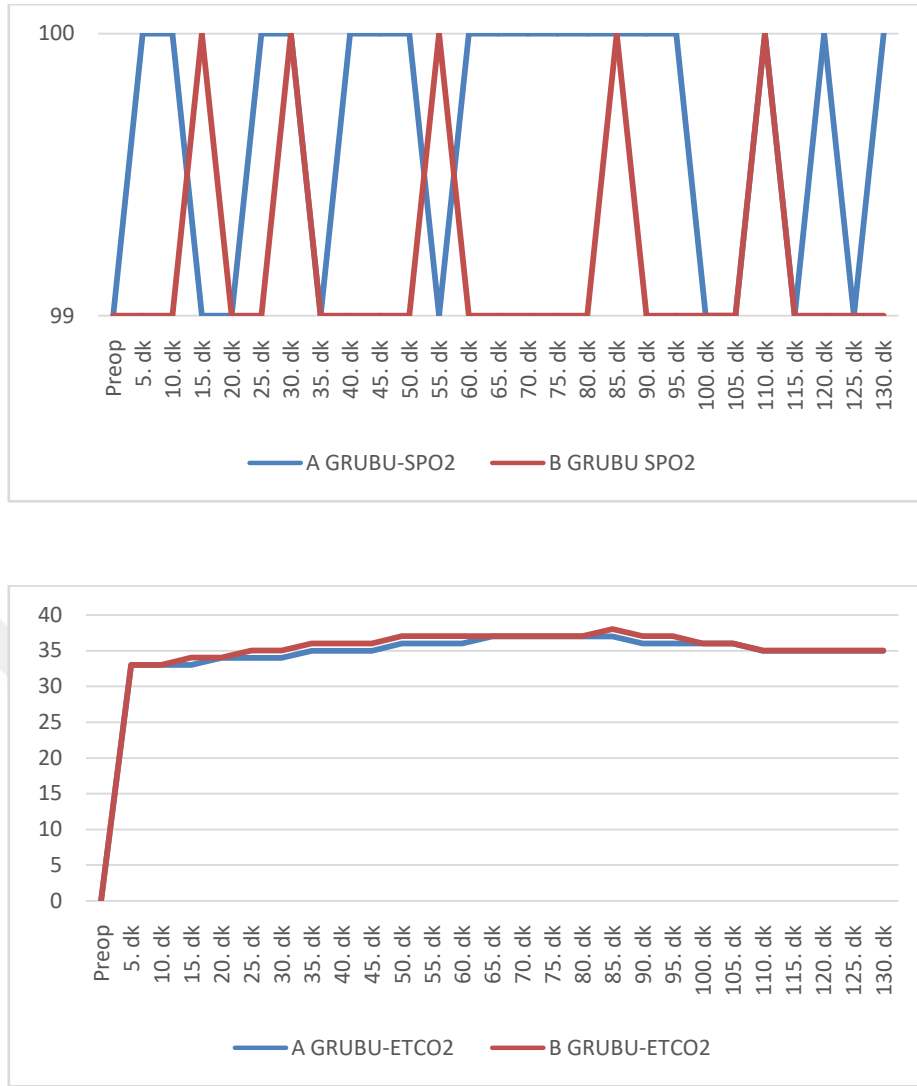
Şekil 12. Preoperatif-postoperatif dönem arasında disülfid seviyelerinin değişimi



Şekil 13. Preoperatif-postoperatif dönem arasında İMA seviyelerinin değişimi



Şekil 14. Gruplar arasında sistolik, diyastolik, ortalama arteriyel basınç ve kalp hızının karşılaştırılması



Şekil 15. Gruplar arasında SpO2 ve ETCO2 seviyelerinin karşılaştırılması

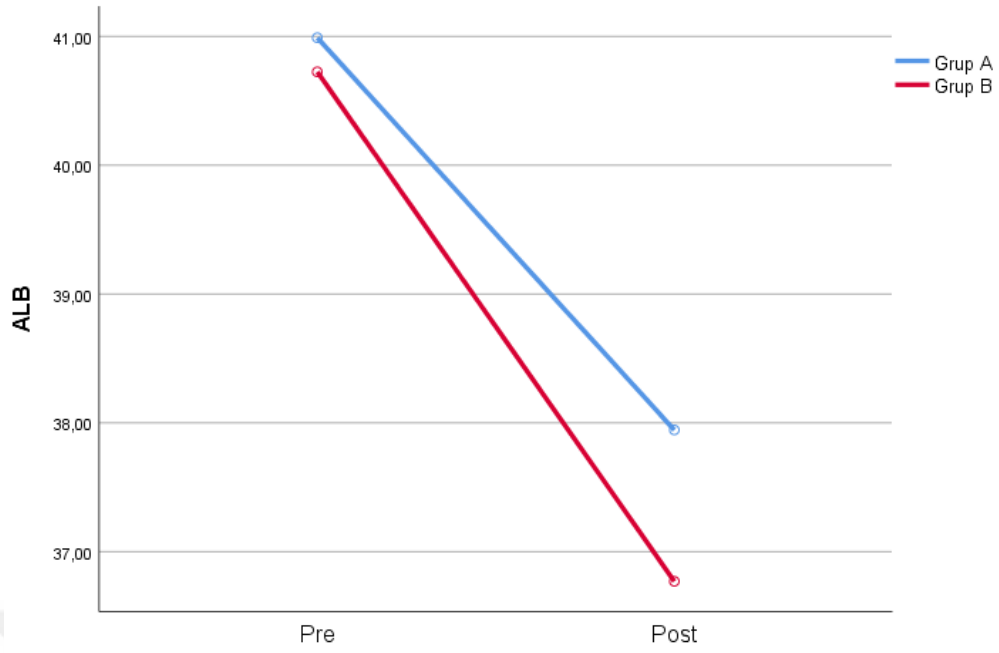
Gruplar arasında preoperatif(Pre) indüksiyon öncesi ve postoperatif 24. Saat(Post) ALB, CRP, ÜRE, CRE, AST, ALT değerleri karşılaştırılmış ve anlamlı ilişki bulunamamıştır(Pre ALB p1: 0,642, Post ALB p1: 0,066; Pre CRP p1: 0,698, Post CRP p1: 0,619; Pre ÜRE p1: 0,120, Post ÜRE p1: 0,202; Pre CRE p1: 0,986, Post CRE p1: 0,087; Pre AST p1: 0,176, Post AST p1: 0,675; Pre ALT p1: 0,569, Post ALT p1: 0,509)(Tablo 7 ve Şekil 16-21). Bu değerlerdeki değişimler gruplar arasında karşılaştırıldığında ise üre değeri Grup B’de Grup A’ya göre daha fazla azalmıştır(p2:0,003: Tablo 7 ve Şekil 16-21). Grup içi değişimlere bakıldığında ise hem Grup A’da hem de Grup B’de ALB, ÜRE, CRE değerleri azalırken, CRP, AST, ALT değerleri artmıştır(Grup A ALB p3:<0,001, Grup B ALB p3:<0,001; Grup A

CRP p3:<0,001, Grup B CRP p3:<0,001; Grup A ÜRE p3:0,005, Grup B ÜRE p3:<0,001; Grup A CRE p3:<0,001, Grup B CRE p3:<0,001; Grup A AST p3:<0,001, Grup B AST p3:<0,001; Grup A ALT p3:<0,001, Grup B ALT p3:<0,001: Tablo 7 ve Şekil 16-21).

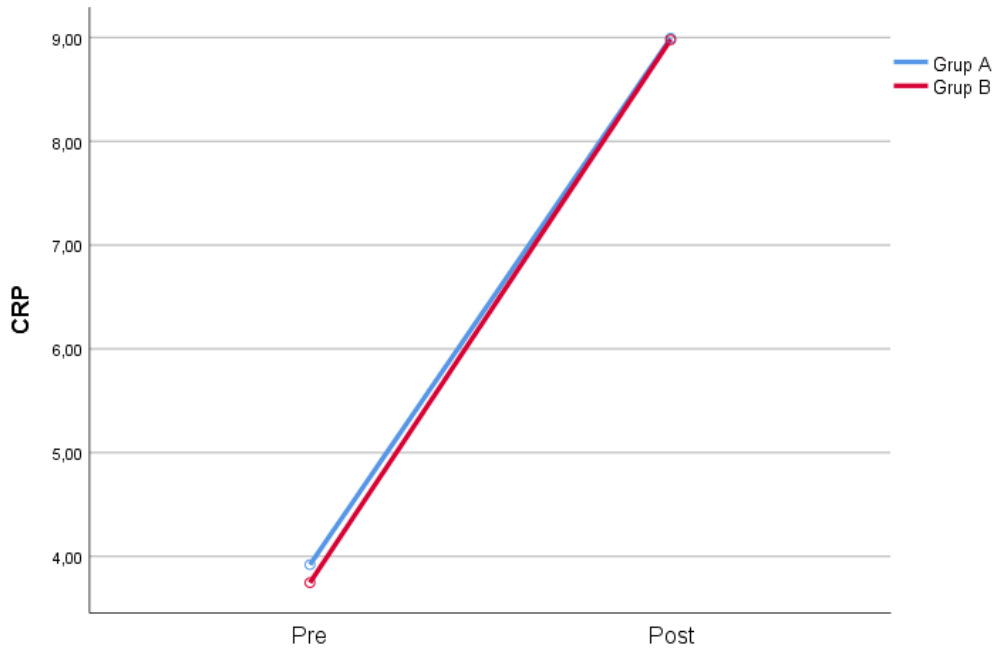
Tablo 7. Gruplar arasında albümin, CRP, üre, kreatinin, AST ve ALT seviyelerinin karşılaştırılması

		Grup A		Grup B		p ¹	p ²
		Ort±s.s.	Medyan (Min-Max)	Ort±s.s.	Medyan (Min-Max)		
ALB	Pre	40,99±3,28	41,1 (34,2-47,2)	40,72±3,04	40,4 (33,6-47,1)	0,642	0,116
	Post	37,94±2,71	37,8 (31,9-44,5)	36,77±2,92	36,8 (31,2-42,6)	0,066	
p ³		<0,001		<0,001			
CRP	Pre	3,92±1,69	3,3 (1-9,13)	3,75±1,31	3,3 (1,2-7,9)	0,698	0,896
	Post	8,99±7,59	6,87 (1,3-45,5)	8,98±5,17	6,8 (3,1-25,4)	0,619	
p ³		<0,001		<0,001			
ÜRE	Pre	28,08±9,46	26 (14-53)	31,41±10,61	30 (15-58)	0,120	0,003
	Post	24,35±8,44	22 (12-50)	22,55±9,10	21 (10-46)	0,202	
p ³		0,005		<0,001			
CRE	Pre	0,89±,25	0,9 (0,57-1,9)	0,86±,16	0,9 (0,6-1,2)	0,986	0,461
	Post	0,78±,13	0,78 (0,53-1,17)	0,73±,15	0,7 (0,4-1,1)	0,087	
p ³		<0,001		<0,001			
AST	Pre	25,49±10,85	21 (13-58)	22,24±9,25	21 (8-66)	0,176	0,257
	Post	40,49±19,11	34 (17-98)	41,16±18,89	38 (22-128)	0,675	
p ³		<0,001		<0,001			
ALT	Pre	25,92±16,30	19 (5-79)	24,55±19,92	21 (8-138)	0,569	0,133
	Post	39,96±23,32	32 (12-136)	43,33±30,37	39 (16-202)	0,509	
p ³		<0,001		<0,001			

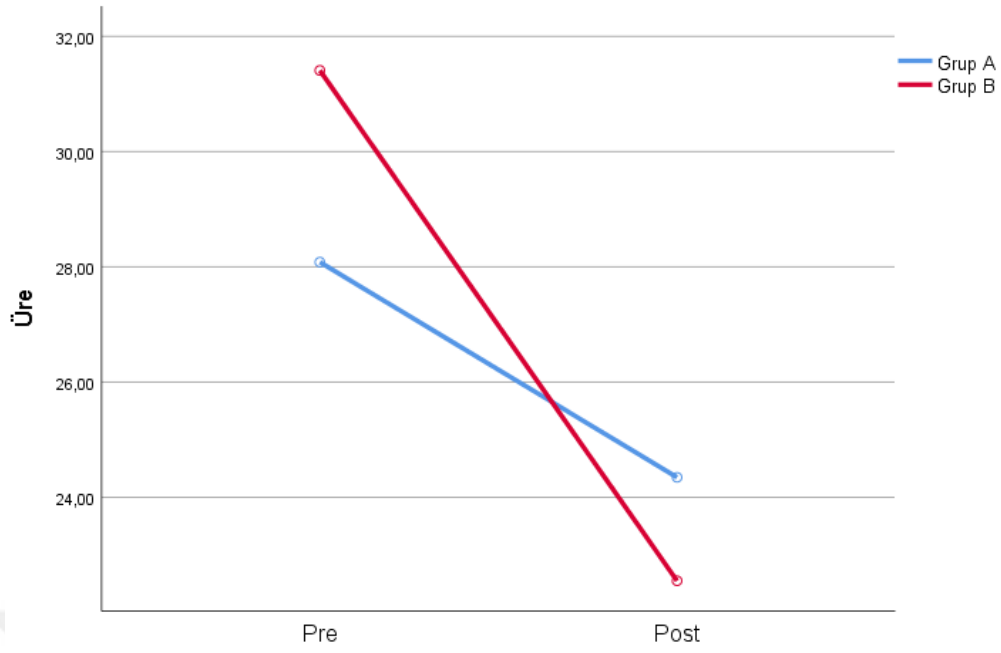
¹Mann Whitney U Testi ² Tekrarlayan Ölçümler Analizi ³Wilcoxon Testi



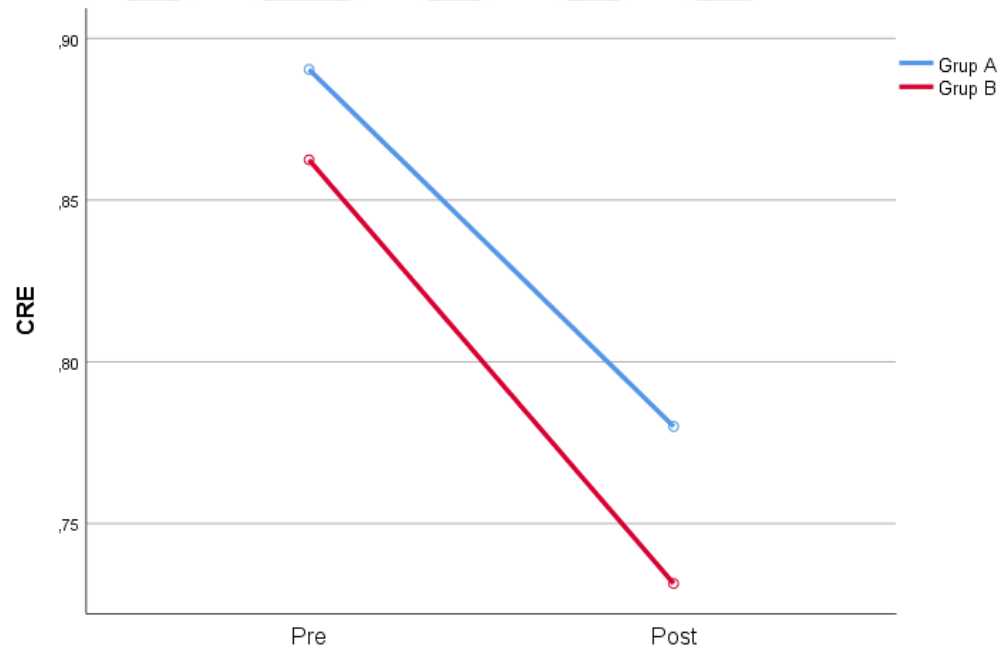
Şekil 16. Gruplar arasında albümin seviyelerinin karşılaştırılması



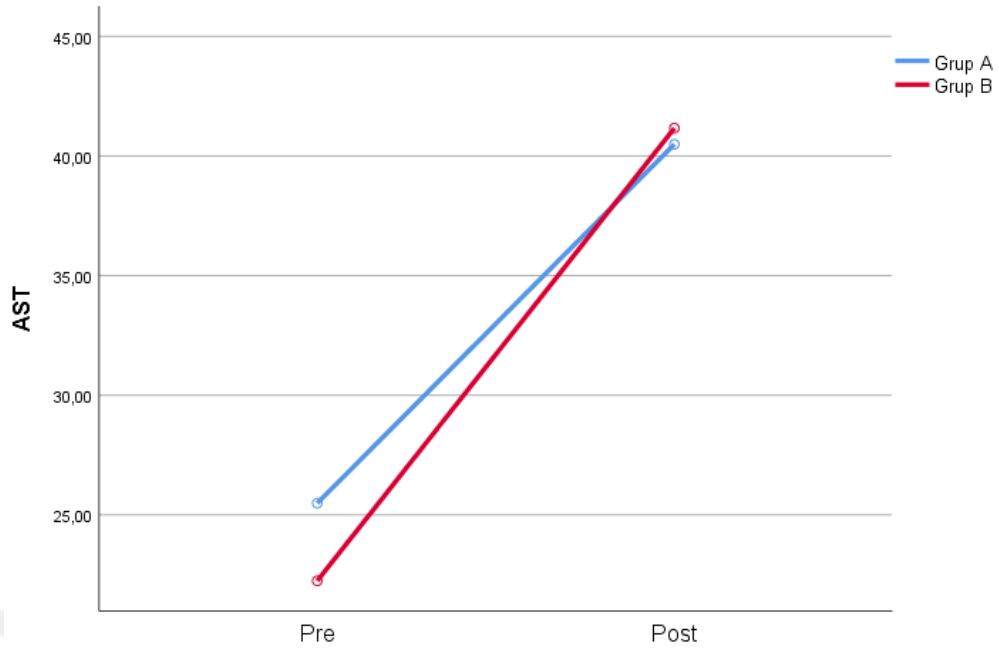
Şekil 17. Gruplar arasında CRP seviyelerinin karşılaştırılması



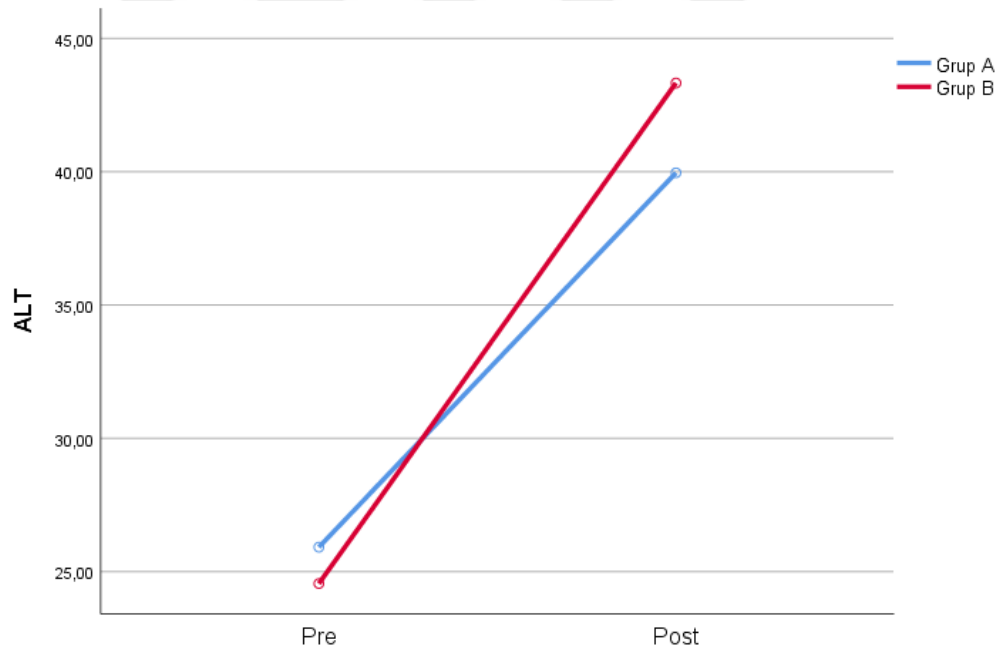
Şekil 18. Gruplar arasında üre seviyelerinin karşılaştırılması



Şekil 19. Gruplar arasında kreatinin seviyelerinin karşılaştırılması



Şekil 1. Gruplar arasında AST seviyelerinin karşılaştırılması



Şekil 21. Gruplar arasında ALT seviyelerinin karşılaştırılması

Tablo 8 ve Şekil22-25'deki verilere görepreoperatif(Pre) indüksiyon öncesi, insüflasyon sonrası 30. dk, deflasyon sonrası 30. dk, postoperatif 24. saat Native Thiol, Total Thiol, Disulfide, % (Disulfide/Native thiol), % (Disulfide/Total thiol), % (Native Thiol/Total thiol), IMA(İskemi Modifiye Albümin) değerleri ve bu değerlerdeki değişimler gruplar arasında karşılaştırılmıştır.

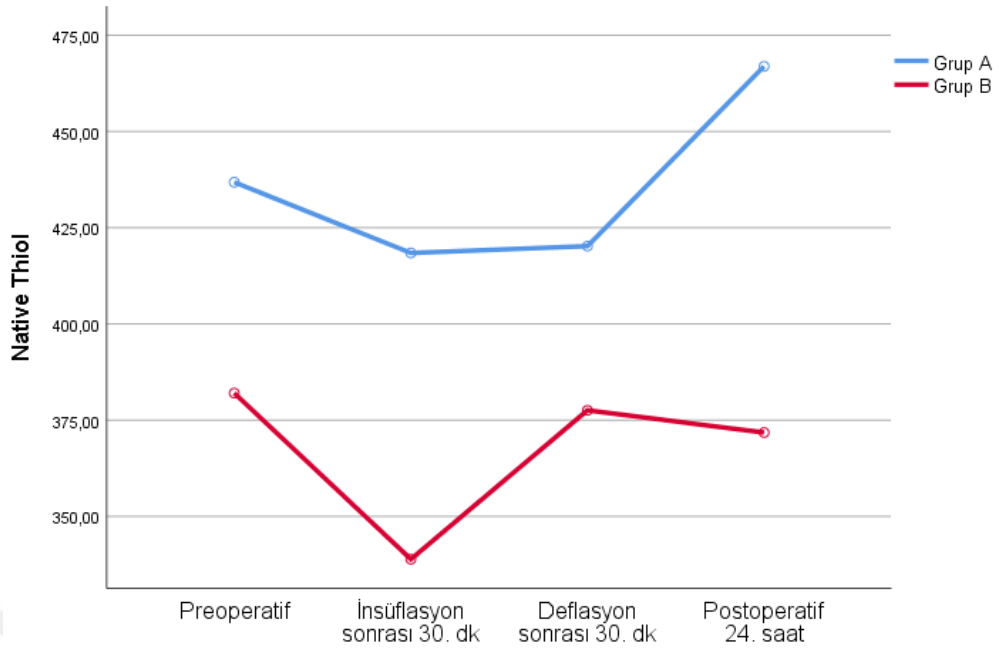
Grup A'nın Preoperatif (Pre) indüksiyon öncesi, İnsüflasyon sonrası 30. dk, Deflasyon sonrası 30. dk, Postoperatif 24. saat Native Thiol, Total Thiol değerleri Grup B'ye göre daha yüksek iken IMA değerleri daha düşüktür. ($p_1 < 0,001$)

Grup B'de Native Thiol ve Total Thiol değerleri, İnsüflasyon sonrası 30. dk'da Grup A'ya göre daha fazla düşmüş, Deflasyon sonrası 30. dk'da daha fazla artmıştır. Postoperatif 24. saatte ise Grup A'da artarken Grup B'de azalmıştır. ($p_2 < 0,001$)

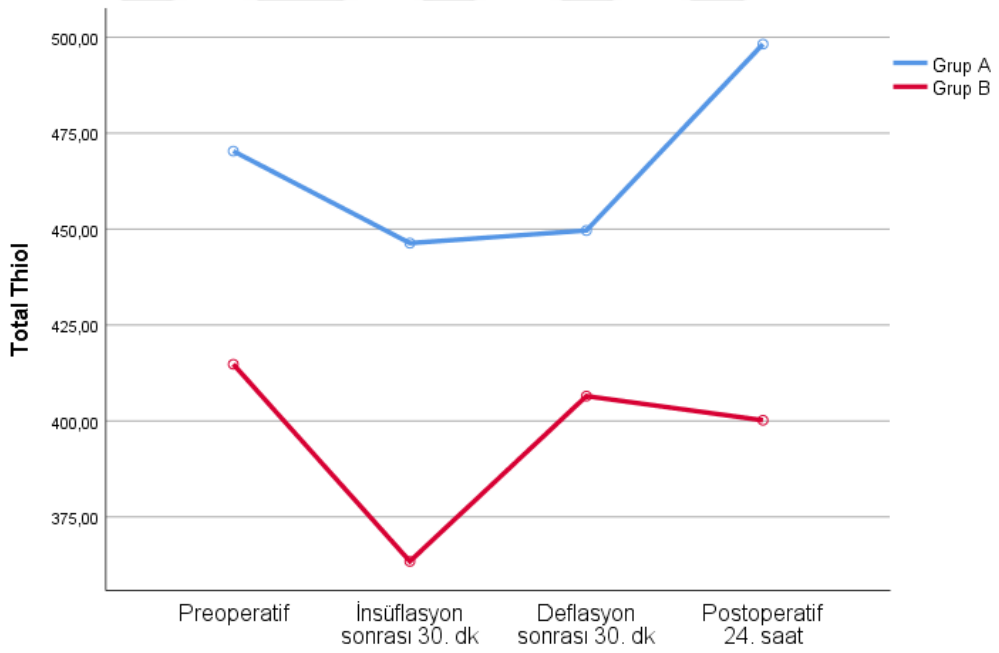
Tablo 8. Gruplar arasında tiyol-disülfid ve İMA seviyelerinin karşılaştırılması

	Grup A		Grup B		p ¹	p ²
	Ort±s.s.	Medyan (Min-Max)	Ort±s.s.	Medyan (Min-Max)		
Native Thiol						
Preoperatif	436,81±64,48	440 (260,9-620,8)	382,03±66,64	391,3 (259-496,7)	<0,001	<0,001
İnsüflasyon sonrası 30. dk	418,44±60,69	415,8 (257,3-538,8)	338,88±56,40	349,4 (186,3-420,9)	<0,001	
Deflasyon sonrası 30. dk	420,21±63,08	418,1 (277,1-615,1)	377,56±61,12	364,5 (247,2-521,2)	0,001	
Postoperatif 24. saat	466,91±66,16	467,8 (323-642,8)	371,78±56,08	376,1 (248-472,1)	<0,001	
Total Thiol						
Preoperatif	470,32±66,57	468 (307,2-654,8)	414,79±75,28	418,4 (280,6-550,1)	0,001	<0,001
İnsüflasyon sonrası 30. dk	446,35±62,28	446 (304,7-582,2)	363,41±59,52	366,4 (194,4-460,9)	<0,001	
Deflasyon sonrası 30. dk	449,64±65,85	449 (294,2-653,6)	406,49±64,50	396,3 (275,7-552,6)	0,001	
Postoperatif 24. saat	498,21±68,61	501,5 (342,8-661)	400,18±55,13	405,7 (285,5-506,8)	<0,001	
Disulfide						
Preoperatif	16,76±5,64	17,35 (2,8-25,85)	16,38±7,17	15,75 (0,95-37,95)	0,291	0,720
İnsüflasyon sonrası 30. dk	13,96±5,41	13,3 (1-23,7)	12,27±6,59	12,7 (2-26,75)	0,147	
Deflasyon sonrası 30. dk	14,72±5,58	13,95 (5,85-30,8)	14,46±5,03	14,25 (5,35-27,2)	0,960	
Postoperatif 24. saat	15,65±5,41	16,3 (4,95-26,2)	14,2±6,31	13,2 (2,2-29,1)	0,130	
(Disulfide/Native thiol)*100						
Preoperatif	3,92±1,55	3,85 (0,69-8,87)	4,25±1,61	4,11 (0,3-8,04)	0,148	0,879
İnsüflasyon sonrası 30. dk	3,41±1,54	3,14 (0,24-9,21)	3,67±2,07	3,47 (0,55-8,74)	0,611	
Deflasyon sonrası 30. dk	3,56±1,45	3,36 (1,24-8,39)	3,88±1,35	3,67 (1,33-6,96)	0,192	
Postoperatif 24. saat	3,39±1,22	3,43 (1,07-7,24)	3,97±2,07	3,68 (0,56-10,65)	0,254	
(Disulfide/Total thiol)*100						
Preoperatif	3,6±1,31	3,58 (0,68-7,54)	3,88±1,37	3,8 (0,29-6,93)	0,148	0,897
İnsüflasyon sonrası 30. dk	3,16±1,31	2,96 (0,24-7,78)	3,36±1,77	3,24 (0,55-7,44)	0,611	
Deflasyon sonrası 30. dk	3,29±1,22	3,15 (1,21-7,19)	3,57±1,15	3,41 (1,29-6,11)	0,192	
Postoperatif 24. saat	3,15±1,06	3,21 (1,05-6,33)	3,61±1,71	3,42 (0,55-8,78)	0,254	
(Native Thiol/Total thiol)*100						
Preoperatif	92,81±2,62	92,84 (84,93-98,65)	92,24±2,74	92,4 (86,14-99,41)	0,148	0,897
İnsüflasyon sonrası 30. dk	93,68±2,62	94,09 (84,44-99,51)	93,29±3,54	93,51 (85,13-98,91)	0,611	
Deflasyon sonrası 30. dk	93,42±2,45	93,71 (85,62-97,57)	92,86±2,31	93,17 (87,77-97,41)	0,192	
Postoperatif 24. saat	93,69±2,13	93,58 (87,35-97,91)	92,78±3,42	93,15 (82,45-98,89)	0,254	
İMA						
Preoperatif	0,56±,19	0,6 (0,2-0,89)	0,81±,34	0,79 (0,25-1,33)	<0,001	0,142
İnsüflasyon sonrası 30. dk	0,62±,17	0,64 (0,21-1,04)	0,9±,30	0,92 (0,23-1,33)	<0,001	
Deflasyon sonrası 30. dk	0,64±,17	0,61 (0,27-1,14)	0,86±,31	0,79 (0,19-1,34)	<0,001	
Postoperatif 24. saat	0,64±,17	0,61 (0,32-1,1)	0,89±,33	0,81 (0,28-1,42)	<0,001	

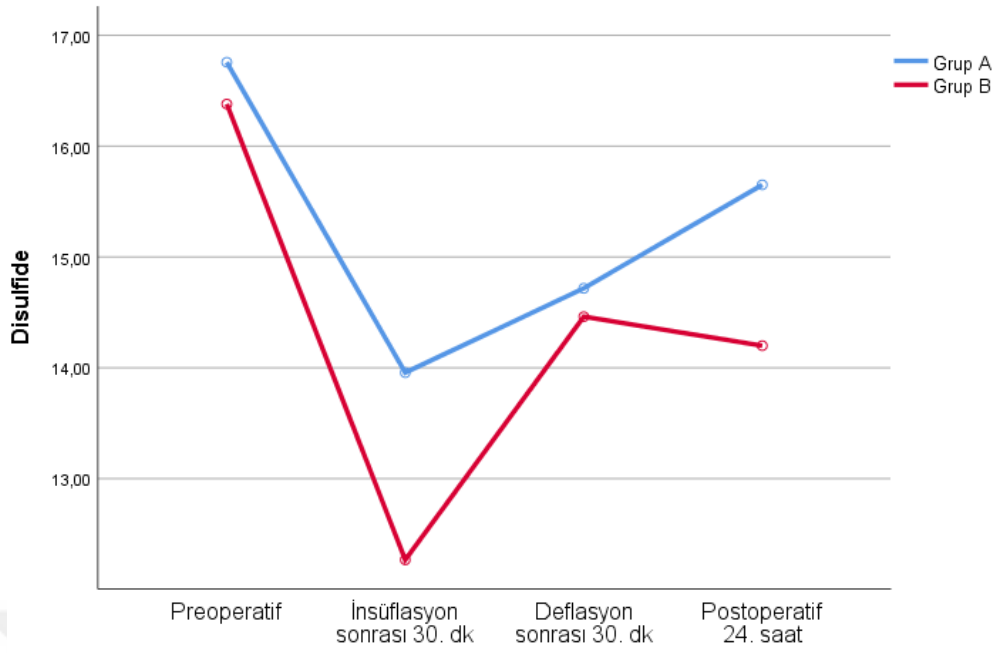
¹Mann Whitney U Testi ²Tekrarlayan Ölçümler Analizi



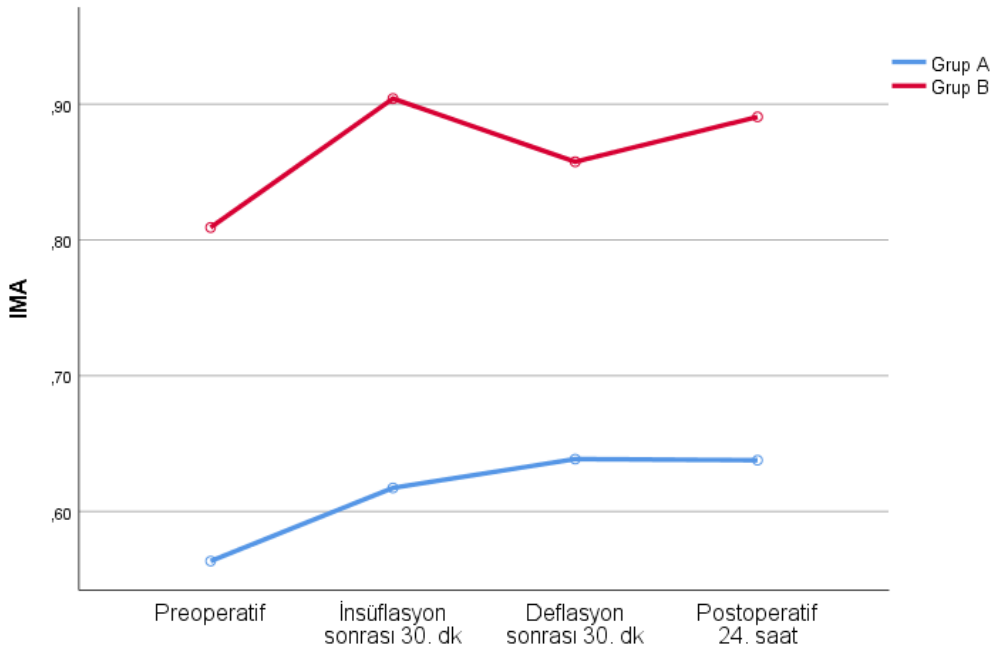
Şekil 22. Gruplar arasında native tiol seviyelerinin karşılaştırılması



Şekil 23. Gruplar arasında total tiol seviyelerinin karşılaştırılması



Şekil 24. Gruplar arasında disülfid seviyelerinin karşılaştırılması



Şekil 25. Gruplar arasında İMA seviyelerinin karşılaştırılması

Tablo 9’da yaş, VKİ, anestezi süresi(Anes), insüflasyon süresi(İnsüf.), cerrahi süresi(Cer.), kanama miktarı(kan)ile preoperatif(Pre) indüksiyon öncesi ve postoperatif 24. Saat(Post) ALB(Albümin), CRP(C-Reaktif Protein), ÜRE, CRE(Kreatinin), AST(Aspartat Aminotransferaz), ALT(Alanin Aminotransferaz)arasındaki korelasyona bakılmıştır. Buna göre yaş ile Pre. Alb, PostAlb arasında ters yönlü, yaş ile Pre ÜRE, Post ÜRE, Post CRE, Pre AST arasında aynı yönlü korelasyon vardır. Kanama miktarı(Kan) ile Post AST arasında aynı yönlü korelasyon vardır.

Tablo 9. Laboratuvar ölçümlerinin demografik ve klinik özelliklerle korelasyonu

		Yaş	VKİ	Anes./ dk	İnsüf./ dk	Cer./dk	Kan/ mlt
Pre. ALB	r	-0,463	0,149	-0,042	-0,027	-0,032	0,098
	p	0,000	0,142	0,679	0,792	0,754	0,339
Post. ALB	r	-0,298	-0,044	-0,081	0,095	0,015	0,021
	p	0,003	0,664	0,425	0,352	0,883	0,836
Pre. CRP	r	0,059	-0,010	0,075	0,127	0,061	-0,014
	p	0,563	0,921	0,465	0,211	0,552	0,891
Post. CRP	r	-0,038	-0,068	0,013	-0,022	-0,005	0,135
	p	0,713	0,507	0,900	0,830	0,963	0,184
Pre. ÜRE	r	0,268	-0,136	-0,001	0,166	0,070	0,041
	p	0,008	0,182	0,994	0,103	0,494	0,688
Post. ÜRE	r	0,441	-0,130	-0,097	0,148	0,045	-0,130
	p	0,000	0,201	0,344	0,147	0,659	0,201
Pre. CRE	r	0,190	0,014	0,170	0,035	0,009	0,071
	p	0,061	0,888	0,094	0,730	0,931	0,485
Post. CRE	r	0,263	-0,079	-0,030	0,079	0,004	-0,081
	p	0,009	0,442	0,770	0,442	0,971	0,429
Pre. AST	r	0,210	-0,152	-0,041	0,068	0,050	0,126
	p	0,038	0,134	0,691	0,508	0,624	0,216
Post. AST	r	0,061	-0,038	-0,096	0,008	0,054	0,201
	p	0,550	0,710	0,345	0,940	0,595	0,047
Pre. ALT	r	0,006	-0,073	0,091	0,129	0,063	0,124
	p	0,956	0,477	0,371	0,205	0,538	0,225
Post. ALT	r	-0,036	0,019	0,055	0,120	0,116	0,186
	p	0,728	0,853	0,591	0,240	0,256	0,067

Spearman Korelasyon Testi

Tablo 10’da yaş, VKİ(Vücut kitle indeksi), anestezi süresi(Anes), insüflasyon süresi(İnsüf.), cerrahi süresi(Cer.), kanama miktarı(kan) ile Preoperatif(Pre) indüksiyon öncesi, İnsüflasyon sonrası 30. dk, Deflasyon sonrası 30. dk, Postoperatif 24. saat Native Thiol, Total Thiol, Disulfide, % (Disulfide/Native thiol), % (Disulfide/Total thiol), % (Native Thiol/Total thiol), IMA(İskemi Modifiye Albümin) arasındaki korelasyona bakılmıştır. Buna göre yaş ile Preoperatif(Pre) indüksiyon öncesi, İnsüflasyon sonrası 30. Dk, Deflasyon sonrası 30. dk Native Thiol, Total Thiol arasında ters yönlü korelasyon vardır. Anestezi süresi(Anes) ile Preoperatif(Pre) indüksiyon öncesi, İnsüflasyon sonrası 30. dk, Postoperatif 24. Saat Native Thiol, Total Thiol arasında ters yönlükorelasyon vardır.Kanama miktarı(kan) ile İnsüflasyon sonrası 30. dk Native Thiol, Total Thiol arasında ters yönlü korelasyon vardır.



Tablo 10. Tiyol-disülfid ve İMA seviyelerinin demografik ve klinik özelliklerle korelasyonu

			Yaş	VKİ	Anes. dk	İnsüf. dk	Cer. dk	Kan mlt
Preoperatif	Native Thiol	r	-0,362	0,008	-0,204	0,098	0,029	-0,002
		p	0,000	0,936	0,044	0,338	0,779	0,983
	Total Thiol	r	-0,377	0,011	-0,200	0,094	0,041	0,008
		p	0,000	0,912	0,049	0,358	0,686	0,934
	Disulfide	r	-0,145	-0,061	-0,091	0,109	0,158	0,013
		p	0,155	0,548	0,373	0,285	0,120	0,895
	% (Disulfide/Native thiol)	r	0,039	-0,023	0,073	0,090	0,188	0,077
		p	0,701	0,823	0,474	0,378	0,064	0,451
	% (Disulfide/Total thiol)	r	0,039	-0,023	0,073	0,090	0,188	0,077
		p	0,701	0,823	0,474	0,378	0,064	0,451
	% (Native Thiol/Total thiol)	r	-0,039	0,023	-0,073	-0,090	-0,188	-0,077
		p	0,701	0,823	0,474	0,378	0,064	0,451
İnsüflasyon sonrası 30. dk	Native Thiol	r	-0,159	-0,061	-0,092	-0,082	-0,009	0,023
		p	0,117	0,549	0,368	0,419	0,931	0,823
	Total Thiol	r	-0,268	-0,086	-0,295	0,136	-0,066	-0,255
		p	0,008	0,399	0,003	0,181	0,519	0,011
	Disulfide	r	-0,256	-0,089	-0,316	0,153	-0,047	-0,238
		p	0,011	0,386	0,002	0,132	0,646	0,018
	% (Disulfide/Native thiol)	r	-0,002	-0,054	-0,139	0,097	0,087	0,024
		p	0,985	0,600	0,171	0,342	0,394	0,814
	% (Disulfide/Total thiol)	r	0,045	0,015	-0,019	0,051	0,125	0,163
		p	0,660	0,886	0,855	0,619	0,222	0,108
	% (Native Thiol/Total thiol)	r	0,045	0,015	-0,019	0,051	0,125	0,163
		p	0,660	0,886	0,855	0,619	0,222	0,108
Deflasyon sonrası 30. dk	Native Thiol	r	-0,150	-0,052	0,020	-0,181	-0,026	0,154
		p	0,142	0,613	0,846	0,075	0,798	0,131
	Total Thiol	r	-0,266	-0,129	-0,165	0,013	-0,041	-0,122
		p	0,008	0,206	0,105	0,896	0,688	0,232
	Disulfide	r	-0,239	-0,155	-0,161	0,037	-0,024	-0,097
		p	0,018	0,128	0,114	0,717	0,817	0,343
	% (Disulfide/Native thiol)	r	0,008	-0,135	-0,014	0,026	-0,009	0,105
		p	0,936	0,185	0,889	0,801	0,931	0,301
	% (Disulfide/Total thiol)	r	0,131	-0,090	0,060	0,013	-0,005	0,160
		p	0,200	0,377	0,556	0,898	0,958	0,116
	% (Native Thiol/Total thiol)	r	0,131	-0,090	0,060	0,013	-0,005	0,160
		p	0,200	0,377	0,556	0,898	0,958	0,116
Postoperatif 24. saat	Native Thiol	r	-0,131	0,090	-0,060	-0,013	0,005	-0,160
		p	0,200	0,377	0,556	0,898	0,958	0,116
	Total Thiol	r	-0,178	-0,066	-0,039	-0,166	-0,070	0,100
		p	0,079	0,521	0,703	0,102	0,492	0,328
	Disulfide	r	-0,156	-0,005	-0,243	0,015	-0,121	-0,168
		p	0,124	0,961	0,016	0,886	0,234	0,097
	% (Disulfide/Native thiol)	r	-0,135	-0,007	-0,242	0,026	-0,106	-0,179
		p	0,185	0,947	0,016	0,796	0,298	0,078
	% (Disulfide/Total thiol)	r	0,070	-0,107	-0,012	0,122	0,090	-0,105
		p	0,492	0,295	0,904	0,231	0,380	0,305
	% (Native Thiol/Total thiol)	r	0,155	-0,069	0,083	0,107	0,119	-0,045
		p	0,127	0,502	0,419	0,294	0,243	0,660
	İMA	r	0,155	-0,069	0,083	0,107	0,119	-0,045
		p	0,127	0,502	0,419	0,294	0,243	0,660
Postoperatif 24. saat	Native Thiol	r	-0,155	0,069	-0,083	-0,107	-0,119	0,045
		p	0,127	0,502	0,419	0,294	0,243	0,660
	Total Thiol	r	-0,197	0,016	-0,075	-0,142	-0,058	0,151
		p	0,052	0,872	0,462	0,163	0,572	0,139

Spearman Korelasyon Testi

Tablo 11’de pre-post ALB, CRP, ÜRE, CRE, AST, ALT ile Preoperatif, İnsüflasyon sonrası 30. Dk Native Thiol, Total Thiol, Disulfide, % (Disulfide/Native thiol), % (Disulfide/Total thiol), % (Native Thiol/Total thiol), İMA arasındaki korelasyona bakılmıştır.

Buna göre pre-post ALB ile Preoperatif, İnsüflasyon sonrası 30. Dk Native Thiol, Total Thiol arasında aynı yönlükorelasyon vardır.Pre CRP ile İnsüflasyon sonrası 30. Dk Disulfide arasında ters yönlükorelasyon vardır.

Post CRP ile Preoperatif Disulfide, % (Disulfide/Native thiol), %(Disulfide/Total thiol) arasında aynı yönlükorelasyon vardır.Post CRP ile Preoperatif % (Native Thiol/Total thiol) arasında ters yönlükorelasyon vardır.

Post ÜRE ile Preoperatif Native Thiol, Total Thiol arasında ters yönlükorelasyon vardır.

Pre AST ile Preoperatif İMA arasında ters yönlü korelasyon vardır.

Tablo 11. Preoperatif ve insüflasyon sonrası 30.dk tiyol-disülfid ve İMA seviyelerinin; Pre ALB, Post ALB, Pre CRP, Post CRP, Pre ÜRE, Post ÜRE, Pre CRE, Post CRE, Pre AST, Post AST, Pre ALT, Post ALT ile korelasyonu

			Pre. ALB	Post ALB	Pre CRP	Post CRP	Pre ÜRE	Post ÜRE	Pre CRE	Post CRE	Pre AST	Post AST	Pre ALT	Post ALT
Preoperatif	Native Thiol	r	0,257	0,351	-0,100	-0,011	-0,193	-0,234	-0,146	-0,091	-0,097	-0,072	-0,062	-0,034
		p	0,011	0,000	0,328	0,911	0,057	0,020	0,151	0,372	0,341	0,482	0,545	0,741
	Total Thiol	r	0,257	0,336	-0,104	0,012	-0,188	-0,236	-0,147	-0,090	-0,090	-0,052	-0,049	-0,018
		p	0,011	0,001	0,310	0,906	0,063	0,019	0,147	0,379	0,379	0,611	0,630	0,860
	Disulfide	r	0,028	0,069	-0,001	0,230	-0,035	0,006	-0,132	-0,038	0,012	0,000	-0,021	-0,019
		p	0,783	0,501	0,993	0,023	0,729	0,953	0,195	0,707	0,906	1,000	0,834	0,852
	(Disulfide/Native thiol)	r	-0,078	-0,090	0,031	0,223	0,090	0,113	-0,078	-0,039	0,047	0,011	0,024	0,007
		p	0,447	0,377	0,766	0,027	0,379	0,269	0,443	0,701	0,648	0,915	0,811	0,946
	(Disulfide/Total thiol)	r	-0,078	-0,090	0,031	0,223	0,090	0,113	-0,078	-0,039	0,047	0,011	0,024	0,007
		p	0,447	0,377	0,766	0,027	0,379	0,269	0,443	0,701	0,648	0,915	0,811	0,946
	(Native Thiol/Total thiol)	r	0,078	0,090	-0,031	-0,223	-0,090	-0,113	0,078	0,039	-0,047	-0,011	-0,024	-0,007
		p	0,447	0,377	0,766	0,027	0,379	0,269	0,443	0,701	0,648	0,915	0,811	0,946
	İMA	r	0,114	-0,043	-0,136	0,036	0,021	-0,118	-0,071	-0,053	-0,226	-0,049	-0,106	-0,024
		p	0,262	0,675	0,180	0,721	0,838	0,247	0,486	0,605	0,025	0,632	0,300	0,813
İnsüflasyon sonrası 30. dk	Native Thiol	r	0,310	0,386	-0,037	-0,030	-0,188	-0,047	-0,113	0,102	-0,110	-0,129	0,005	-0,066
		p	0,002	0,000	0,715	0,772	0,064	0,646	0,270	0,317	0,281	0,205	0,959	0,519
	Total Thiol	r	0,315	0,377	-0,056	-0,044	-0,178	-0,039	-0,091	0,133	-0,107	-0,108	0,003	-0,046
		p	0,002	0,000	0,586	0,670	0,079	0,705	0,374	0,193	0,294	0,292	0,978	0,652
	Disulfide	r	0,078	0,104	-0,205	-0,091	-0,081	0,027	0,025	0,151	-0,067	-0,041	0,008	0,005
		p	0,447	0,310	0,042	0,374	0,429	0,789	0,804	0,137	0,511	0,689	0,939	0,961
	(Disulfide/Native thiol)	r	0,012	0,009	-0,181	-0,068	-0,047	0,019	0,064	0,086	-0,014	0,039	0,020	0,037
		p	0,909	0,927	0,075	0,508	0,647	0,850	0,533	0,401	0,893	0,704	0,845	0,716
	(Disulfide/Total thiol)	r	0,012	0,009	-0,181	-0,068	-0,047	0,019	0,064	0,086	-0,014	0,039	0,020	0,037
		p	0,909	0,927	0,075	0,508	0,647	0,850	0,533	0,401	0,893	0,704	0,845	0,716
	(Native Thiol/Total thiol)	r	-0,012	-0,009	0,181	0,068	0,047	-0,019	-0,064	-0,086	0,014	-0,039	-0,020	-0,037
		p	0,909	0,927	0,075	0,508	0,647	0,850	0,533	0,401	0,893	0,704	0,845	0,716
	İMA	r	0,023	-0,096	-0,150	0,074	0,033	-0,186	-0,061	-0,167	-0,171	-0,017	-0,127	-0,028
		p	0,820	0,348	0,139	0,467	0,749	0,067	0,552	0,100	0,092	0,866	0,213	0,785

Spearman Korelasyon Testi

Tablo 12’de Pre Alb, Post Alb ile Deflasyon sonrası 30. Dk, Postoperatif 24. Saat Native Thiol, Total Thiol arasında aynı yönlü korelasyon vardır.Pre ÜRE ile Postoperatif 24. Saat

Native Thiol, Total Thiol arasında ters yönlü korelasyon vardır. POST ÜRE ile Postoperatif 24. Saat İMA arasında ters yönlü korelasyon vardır.

Tablo 12. Deflasyon sonrası 30.dk ve postoperatif dönem tiyol-disülfid ve İMA seviyelerinin; Pre ALB, Post ALB, Pre CRP, Post CRP, Pre ÜRE, Post ÜRE, Pre CRE, Post CRE, Pre AST, Post AST, Pre ALT, Post ALT ile korelasyonu

			PRE. ALB	POST ALB	PRE CRP	POST CRP	PRE ÜRE	POST ÜRE	PRE CRE	POST CRE	PRE AST	POST AST	PRE ALT	POST ALT
Deflasyon sonrası 30. dk	Native Thiol	r	0,261	0,295	-0,092	0,053	-0,195	-0,080	-0,145	0,042	-0,127	-0,156	-0,027	-0,069
		p	0,009	0,003	0,370	0,602	0,055	0,432	0,155	0,680	0,214	0,126	0,792	0,503
	Total Thiol	r	0,238	0,290	-0,052	0,058	-0,165	-0,050	-0,141	0,047	-0,098	-0,138	0,005	-0,049
		p	0,018	0,004	0,608	0,568	0,104	0,624	0,165	0,647	0,338	0,175	0,961	0,633
	Disulfide	r	0,039	0,160	0,105	0,022	0,017	0,091	-0,040	-0,007	0,085	-0,073	0,116	-0,040
		p	0,706	0,116	0,302	0,827	0,869	0,373	0,697	0,944	0,405	0,475	0,254	0,696
	(Disulfide/Native thiol)*100	r	-0,073	0,020	0,173	0,016	0,101	0,130	0,013	-0,024	0,118	-0,029	0,109	-0,043
		p	0,474	0,849	0,088	0,878	0,321	0,201	0,900	0,816	0,246	0,780	0,284	0,674
	(Disulfide/Total thiol)*100	r	-0,073	0,020	0,173	0,016	0,101	0,130	0,013	-0,024	0,118	-0,029	0,109	-0,043
		p	0,474	0,849	0,088	0,878	0,321	0,201	0,900	0,816	0,246	0,780	0,284	0,674
Postoperatif 24. saat	(Native Thiol/Total thiol)*100	r	0,073	-0,020	-0,173	-0,016	-0,101	-0,130	-0,013	0,024	-0,118	0,029	-0,109	0,043
		p	0,474	0,849	0,088	0,878	0,321	0,201	0,900	0,816	0,246	0,780	0,284	0,674
	İMA	r	0,078	-0,078	-0,109	0,050	0,016	-0,198	-0,034	-0,076	-0,168	-0,018	-0,094	-0,051
		p	0,446	0,448	0,287	0,627	0,874	0,051	0,742	0,457	0,098	0,859	0,356	0,618
	Native Thiol	r	0,257	0,470	-0,048	-0,022	-0,213	0,056	0,009	0,134	0,032	-0,041	0,033	-0,020
		p	0,011	0,000	0,640	0,827	0,036	0,584	0,928	0,187	0,758	0,688	0,744	0,847
	Total Thiol	r	0,259	0,461	-0,027	-0,047	-0,212	0,066	0,017	0,146	0,067	-0,034	0,053	-0,008
		p	0,010	0,000	0,789	0,649	0,036	0,519	0,865	0,153	0,511	0,741	0,603	0,935
	Disulfide	r	0,075	0,072	0,084	-0,117	0,012	0,165	0,125	0,168	0,106	-0,062	0,035	-0,023
		p	0,462	0,480	0,408	0,253	0,907	0,104	0,220	0,098	0,298	0,547	0,735	0,824
	(Disulfide/Native thiol)*100	r	-0,018	-0,115	0,105	-0,084	0,093	0,140	0,116	0,116	0,075	-0,046	0,045	0,004
		p	0,862	0,258	0,302	0,411	0,362	0,169	0,257	0,253	0,465	0,652	0,659	0,971
	(Disulfide/Total thiol)*100	r	-0,018	-0,115	0,105	-0,084	0,093	0,140	0,116	0,116	0,075	-0,046	0,045	0,004
		p	0,862	0,258	0,302	0,411	0,362	0,169	0,257	0,253	0,465	0,652	0,659	0,971
	(Native Thiol/Total thiol)*100	r	0,018	0,115	-0,105	0,084	-0,093	-0,140	-0,116	-0,116	-0,075	0,046	-0,045	-0,004
		p	0,862	0,258	0,302	0,411	0,362	0,169	0,257	0,253	0,465	0,652	0,659	0,971
	İMA	r	0,069	-0,076	-0,153	-0,022	-0,024	-0,230	-0,147	-0,173	-0,215	-0,059	-0,137	-0,079
		p	0,498	0,457	0,133	0,830	0,818	0,022	0,150	0,088	0,033	0,561	0,178	0,442

Spearman Korelasyon Testi

Tiyol-disülfid ve İMA seviyelerinde izlenen farklar hesaplanarak Δ Native Thiol, Δ Total Thiol, Δ Disülfid ve Δ İMA verileri hesaplandı. Preoperatif dönem-insüflasyon sonrası ($p=0,021$) ve deflasyon-insüflasyon arasındaki ($p=0,021$) Δ Native Thiol seviyesi grup B’de Grup A’dan anlamlı derecede daha yüksekti. Postoperatif dönem-deflasyon ($p<0,001$) ve postoperatif-preoperatif dönem ($p=0,007$) arasındaki Δ Native Thiol seviyesi ise grup A’da daha yüksekti. Benzer şekilde, Preoperatif dönem-insüflasyon sonrası ($p=0,016$) ve deflasyon-insüflasyon arasındaki ($p=0,002$) Δ Total Thiol seviyesi grup B’de Grup A’dan anlamlı derecede daha yüksekti. Postoperatif dönem-deflasyon ($p<0,001$) ve postoperatif-preoperatif dönem ($p=0,006$) arasındaki Δ Total Thiol seviyesi ise grup A’da daha yüksekti. Disülfid seviyeleri arasındaki farklılıkların gruplar arasında anlamlı seviyede olmadığı izlendi. İnsüflasyon ve deflasyon arası Δ İMA seviyesi grup B’de grup A’dan anlamlı derecede daha yüksekti ($p=0,009$) (Tablo 13).

Tablo 13. Gruplar arasında tiyol-disülfid ve İMA seviyelerinde izlenen farkların karşılaştırılması

	A grubu (11 mmHg) Medyan (min-max)	B grubu (13 mmHg) Medyan (min-max)	p değeri
ΔNative Thiol			
Preop.-İnsüf.	17,0 (-88,5-178,4)	50,6 (-116,7-176,3)	0,021
Deflas.-İnsüf.	-5,4 (-71,1-137,5)	31,2 (-76,9-220,3)	0,005
Postop.-Deflas.	46,5 (-100,5-158,3)	-0,9 (-145,6-114,4)	<0,001
Postop.-Preop.	34,9 (-117,7-171,8)	-5,3 (-153,1-116,9)	0,007
ΔTotal Thiol			
Preop.-İnsüf.	23,5 (-102,5-177,9)	58,5 (-107,6-201,3)	0,016
Deflas.-İnsüf.	1,2 (-90,0-160,0)	34,5 (-71,2-235,9)	0,002
Postop.-Deflas.	62,9 (-97-184,1)	-1,7 (-139,7-143,0)	<0,001
Postop. -Preop.	22,4 (-135,5-154,9)	-9,0 (-163,5-122,0)	0,006
ΔDisulfide			
Preop.-İnsüf.	2,6 (-13,5-17,2)	3,9 (-12,5-20,1)	0,541
Deflas.-İnsüf.	-0,2 (-13,7-19,2)	3,3 (-19,7-16,2)	0,175
Postop.-Deflas.	0,9 (-12,9-16,2)	-1,4 (-12,9-19,0)	0,219
Postop.-Preop.	-0,3 (-20,3-17,8)	-2,4 (-30,3-15,1)	0,725
ΔİMA			
Preop.-İnsüf.	0,05 (-0,21-0,37)	0,06 (-0,35-0,67)	0,296
Deflas.-İnsüf.	-0,01 (-0,35-0,32)	0,03 (-0,30-0,51)	0,009
Postop.-Deflas.	0,02 (-0,33-0,29)	0,04 (-0,28-0,42)	0,128
Postop.-Preop.	0,07 (-0,23-0,36)	0,07 (-0,21-0,47)	0,828

5. TARTIŞMA

Safra kesesinin minimal invazif cerrahiyle çıkarıldığı laparoskopik kolesistektomi anestezi uzmanlarının karşılaştığı, genel anestezi altında yapılan en sık operasyonlardan birisidir. Açık cerrahinin neden olduğu travma, ağrı, uzun hastanede kalış, iyileşme ve işe dönüş süresi gibi komplikasyonların laparoskopik cerrahiyle en aza indirilmesi nedeniyle kolelitiazis hastalarında tercih edilen tedavi yöntemi laparoskopik kolesistektomi olmuştur (158). Açık cerrahilerin oksidatif strese neden olduğu uzun zamandır bilinmektedir (159). Ancak açık cerrahilerde olduğu gibi minimal invazif özellikte olmasına rağmen laparoskopik yöntemler de bir miktar oksidatif strese neden olmaktadır (160-161). Laparoskopik kolesistektomi özellikle iskemi/reperfüzyon hasarı nedeniyle oksidatif strese neden olmasına rağmen, oksidatif strese neden olan başka mekanizmalar da öne sürülmüştür. Cerrahi sırasında daha iyi bir görüntü ve çalışma alanı için uygulanan CO₂ insüflasyonu karın içi basıncı arttırmakta, sirkülasyonu etkileyerek kardiyovasküler sistem üzerinde komplikasyonlara neden olmaktadır (162-163). Ancak CO₂ insüflasyonunun etkileri hakkındaki veriler sınırlıdır. Çalışmamızda bu nedenle, laparoskopik kolesistektomide iki farklı intraabdominal basınç arasında tiol/disülfide ve İMA seviyeleri ile oksidatif stres ve iskemi düzeylerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Çalışmamızda öncelikle pnömoperitonyum sonrasında oksidatif stres belirteç seviyelerinde değişim olduğu izlendi. Bununla birlikte farklı intraabdominal basınç grupları arasında oksidatif stres belirteçlerinin farklılık gösterdiği görüldü. Karın içi basıncın yüksek olduğu grupta insüflasyon sonrasında native tiol ve total tiol seviyelerinin daha fazla azaldığı izlendi. Bulgularımız laparoskopik kolesistektomide CO₂ insüflasyonunun oksidatif strese neden olduğuna işaret etmekteydi. Ek olarak, İMA seviyelerinin insüflasyon sonrası artış göstermesi bunu desteklemekteydi. Bildiğimiz kadarıyla, çalışmamız laparoskopik kolesistektomi için yapılan CO₂ insüflasyonuna bağlı karın içi basınç artışının oksidatif stresle ilişkili olduğu gösterilen sınırlı sayıdaki çalışmalar arasındadır (164). Laparoskopik kolesistektomide daha önce oksidatif stres düzeyinin değerlendirilmesinde tiol/disülfid seviyeleri kullanılmıştır (165). Ancak, çalışmamızda ilk defa tiol/disülfid belirteçleri kullanılarak farklı intraabdominal basınçlarda oksidatif stres düzeyleri değerlendirilmiştir. Daha önce cerrahi stres ve intraabdominal basınç artışının oksidatif stres ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (166-169).

Doğan ve ark'nın yaptığı çalışmada laparoskopik kolesistektomi yapılan hastalarda farklı intraabdominal basınç değerlerinde oksidatif stres belirteçleri değerlendirilmiştir. Çalışmada hastalar üç grupta değerlendirilmiştir: 7 mmHg, 10 mmHg ve 13 mmHg basınçlı CO₂ pnömoperitonyumu olarak üç grup belirlenmiştir. Çalışmada oksidatif stres total antioksidan durum, total oksidan durum, oksidatif stres indeksi ve İMA ile analiz edilmiştir. Ölçümler ise preoperatif 1.saat, insüflasyon sonrası 20.dk ve postoperatif 24.saatte değerlendirilmiştir. Çalışmada bulgularımıza benzer şekilde özellikle 13 mmHg gruplarında postoperatif 24.saat İMA değerlerinin yükseldiği ifade edilmiştir. İnsüflasyon sonrası bakılan total oksidan seviyesinin basınç artışıyla birlikte değişim gösterdiği, sonrasında postoperatif 24.saatte kadar tekrar azalma gösterdiği bildirilmiştir. Çalışmanın sonucunda düşük basınçlı pnömoperitonyumun daha az oksidatif strese neden olabileceği bildirilmiş, cerrahi ile ilişkili komplikasyonların azaltılmasında pnömoperitonyum basıncının kontrol edilmesinin önemli olduğu vurgulanmıştır(164). Çalışmamızda bu çalışmadan farklı olarak, oksidatif stres belirteci olarak daha dinamik bir gösterge olan tiol ve disülfide seviyeleri kullanılmıştır.

Köksal ve ark'nın 2010 yılında yaptığı çalışmada laparoskopik kolesistektomi hastaları ile genel anestezi altında abdominal duvar herni onarımı uygulanan hastalar karşılaştırılmıştır. Çalışmada pnömoperitonyumun oksidatif stres üzerindeki etkileri çalışmamızdan farklı olarak paraoksonaz, arilesteraz, total oksidan ve antioksidan durumu ile değerlendirilmiştir. Paraoksonaz ve arilesteazın lipid ve lipoprotein metabolizmasında görevli olduğu, bu nedenle oksidatif stres göstergesi olduğu belirtilmiştir. Çalışmada laparoskopik kolesistektomi grubunda total oksidan ve antioksidan seviyeleri açısından farklılık izlenmezken, paraoksonaz ve arilesteraz seviyelerinin insüflasyon sonrasında azalma gösterdiği, diğer cerrahi tipinde ise değişme olmadığı bildirilmiştir, bu nedenle laparoskopi sırasında uygulanan CO₂ pnömoperitonyumunun oksidatif strese neden olduğu bildirilmiştir(166). Ancak bu çalışmada, bulgularımızdan farklı olarak iki farklı cerrahi tipinin değerlendirilmesi sonuçları etkilemiş olabilir.

Biler ve ark'nın yaptığı deneysel rat çalışmasında farklı intraabdominal basınçlar altında gerçekleştirilen laparoskopik işlemlerde oksidatif stres düzeyinin rat overleri üzerindeki etkisi değerlendirilmiştir. Çalışmada pnömoperitonyumun yapılmadığı kontrol grubuna kıyasla 10 ve 15 mmHg basınç gruplarında overyan ve eritrosit malonaldehit seviyelerinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Ayrıca, over histopatolojik değerlendirme skorunun yüksek basınçlarda daha kötü olduğu bildirilmiştir. Çalışmada pnömoperitonyumun over gibi intraabdominal organlara zarar verdiği ifade edilmiştir(168). Hayvan çalışması

olmasına rağmen, insüflasyon sonrası oksidatif stres göstergesi olan malonaldehit seviyelerinin değişmesi bulgularımızı desteklemektedir.

İmamoğlu ve ark'nın hayvan çalışmasında da benzer sonuçlar bildirilmiştir. Çalışmada 10 mmHg, 20 mmHg gruplarında pnömoperitonyum sonrasında oksidatif stres düzeyleri ve testiküler kan akımı değerlendirilmiştir. Pnömoperitonyum sonrasında rat testiküler kan akımının azaldığı, yüksek basınç grubunda azalmanın daha belirgin olduğu bildirilmiştir. Malonaldehit seviyelerinde ise belirgin artış olduğu kaydedilmiş ve çalışmanın sonucunda pnömoperitonyumun testiküler hipoperfüzyon, oksidatif stres ve testiküler hasara yol açtığı ifade edilmiştir(169).

Çalışmamızda aynı zamanda oksidatif stres göstergesi olan İMA seviyeleri de değerlendirilmiştir. Hipoksi, asidoz veya serbest oksijen radikalleri gibi durumlarda serum albümininin N terminal bölgesinde geçiş metallerinin bağlama kapasitesi azalmakta ve İMA oluşmaktadır (170). Daha önce İMA'nın akut mezenter iskemisi gibi iskemik durumlarda kullanışlı olduğu gösterilmiştir (171). Çalışmamızda da İMA seviyelerinin insüflasyon sonrasında artış gösterdiği izlenmiştir. Bulgularımız laparoskopik kolesistektomide CO2 insüflasyonunun splanknik kan akımı üzerinde olumsuz etkisi olabileceğine işaret etmekteydi. Benzer sonuçlar daha önce de bildirilmiştir. Köksal ve ark'nın başka bir çalışmasında laparoskopik kolesistektomi yapılan hastalar genel anestezi altında yapılan çeşitli cerrahi hastalarıyla karşılaştırılmıştır. Çalışmada bulgularımıza benzer şekilde laparoskopik kolesistektomi grubunda insüflasyon sonrasında değerlendirilen İMA seviyelerinin preoperatif seviyelerden daha yüksek olduğu, ancak CO2 pnömoperitonyumunun yapılmadığı diğer cerrahilerde İMA seviyelerinin perioperatif dönemde değişim göstermediği ifade edilmiştir(167). Bu çalışma, çalışmamızdan farklı olarak karın içi basınç 12 mmHg altında gerçekleştirilmiş ve çalışmada farklı karın içi basınçlara yer verilmemiştir. Doğan ve ark'nın (164) çalışmasında da pnömoperitonyum sonrasında İMA seviyelerinin değişim gösterdiği bildirilmiştir.

CO2 pnömoperitonyumunun yol açtığı zararların gösterilmesinde çeşitli solunum fonksiyon parametrelerinin de kullanılabileceği ifade edilmiştir. Zülfikaroğlu ve ark'nın çalışmasında laparoskopik kolesistektomi yapılan hastalarda, açık kolesistektomiye kıyasla ETCO2 ve PCO2 seviyesinin daha yüksek, pH seviyesinin ise daha düşük olduğu belirtilmiştir. PCO2 ve pH seviyelerinde izlenen bu değişim laparoskopik cerrahide uygulanan CO2 pnömoperitonyumuna bağlanmıştır(161). Çalışmamızda ise ETCO2 seviyelerinde gruplar arasında bir farklılık izlenmedi. Ancak çalışmamızda açık-laparoskopik

karşılaştırması yapılmamış, farklı karın içi basıncındaki laparoskopik kolesistektomi olguları karşılaştırılmıştı. Ayrıca çalışmamızda hastaların monitörizasyonu sürekli yapılmıştı ve analizlere 5dk aralıklarla dahil edilmişti, ölçümlerin yakın aralıkta değerlendirilmesi ETCO₂ gibi vital değerlerdeki ufak farklılıkların maskelenmesine neden olmuş olabilir.

Splanknik sirkülasyon gastrik, ince barsak, kolon, pankreas, karaciğer ve splenik sirkülasyonun eş zamanlı gerçekleşmesiyle sağlanmaktadır. Splanknik organları besleyen üç majör arter (çölyak, süperior ve inferior mezenterik) daha küçük arterlere dönüşür ve çok sayıda anostomoz meydana getirir. Ancak çok sayıda ekstrinsik ve intrinsik faktör splanknik sirkülasyonu etkileyebilmektedir. Ekstrinsik faktörler içerisinde kardiyovasküler ve otonom sinir sistemlerinin genel hemodinamik durumu ve dolaşımdaki nörohumoral ajanlar yer almaktadır. İntrinsik faktörler içerisinde ise vasküler yapıların özellikleri, lokal metabolitler, intrinsik sinir lifleri, parakrin maddeler ve lokal hormonlar yer almaktadır. Laparoskopik kolesistektomi sırasında intraabdominal basıncın artması sonrasında ortaya çıkan oksidatif stres belirteçleri intrinsik ve ekstrinsik faktörlere etki etmektedir. CO₂ pnömoperitonyumu çoğu sistemde önemli patofizyolojik değişikliklere neden olmaktadır. En çok etkilenen sistem ise kardiyovasküler sistemdir. CO₂ pnömoperitonyumunda izlenen değişimlerin başlıca nedeni hiperkarbi, asidoz ve intraabdominal basınç artışıdır. Genellikle respiratuvar asidoz iyi tolere edilmektedir ve tampon sistemleri ile normalize edilmektedir. Ancak komorbid kardiyorespiratuvar hastalıkları olanlarda intraabdominal basınç artışının da etkisiyle tampon mekanizmalar yetersiz kalabilmektedir. İntraabdominal basınç artışı tolere edilemediğinde ise splanknik kan akımını etkileyerek splanknik organlarda hipoperfüzyona yol açabilmektedir. Bu nedenle, cerrahi stresin pnömoperitonyum ile artış gösterdiği söylenebilir (164, 172, 173).

Pnömoperitonyumun splanknik dolaşım üzerindeki basınç artışını temel alan etkilerine kullanılan gaz cinsinin de etkisi olabileceği düşünülmektedir. Yılmaz ve ark'nın yaptığı hayvan çalışmasında farklı basınçlardaki He ve CO₂ pnömoperitonyum modelleri karşılaştırılmıştır, çalışmada CO₂ pnömoperitonyumunun daha fazla postoperatif oksidatif yanıtı neden olduğu ifade edilmiştir. Bu çalışmada ayrıca 10 ve 15 mmHg basınçlar arasında benzer bir oksidatif yanıt izlenmiş ve bu durum iki değerin de 7-10 mmHg olan portal venöz basıncın üzerinde olmasına bağlanmıştır. Çalışma sonucunda laparoskopik cerrahilerde pnömoperitonyum için kullanılan CO₂'in de oksidatif stresle ilişkili olduğu, bu nedenle He gibi alternatif gazların değerlendirilmesi gerektiği ifade edilmiştir. Çalışmamızda farklı gazların etkisi değerlendirilmemiştir, ancak Yılmaz ve ark'nın çalışması pnömoperitonyumun yol açtığı komplikasyonların sadece intraabdominal basınç artışıyla ilişkili olmadığı

yönündedir(174).Yapılacak olan klinik çalışmalarla farklı basınç ve gaz tipindeki pnömoperitonyum durumunda oksidatif stres düzeyleri değerlendirilebilir, daha kapsamlı sonuçlara ulaşılabilir.

Çalışmamızda her iki grupta insüflasyon sonrasında native thiol, total thiol ve disülfide seviyelerinin azaldığı, deflasyon sonrası tekrar artış gösterdiği izlendi. Benzer bir değişim Polat ve ark tarafından da bildirilmiştir. Native thiol, total thiol ve disülfide seviyelerinin operasyon sırasında azaldığı, sonrasında postoperatif 24.saatte kadar artış gösterdiği ifade edilmiştir(165). Ancak laparoskopik kolesistektomi grubunda izlenen bu değişim, açık herni cerrahilerinde görülmemiş ve tiyol/disülfid dengesindeki bu değişimin cerrahi stresin yanında CO2 pnömoperitonyumuyla ilişkili olabileceği ifade edilmiştir. Bu çalışmada ayrıca çalışmamıza benzer şekilde disülfide/native thiol ve disülfide/total thiol oranlarında değişim izlenmediği ifade edilmiştir.

Çalışmamızda insüflasyon sonrasında yüksek basınç grubunda native thiol ve total thiol seviyelerindeki azalma düşük basınç grubuna göre daha belirgindi. Sonrasında ise her iki grupta native thiol ve total thiol seviyeleri tekrar artış göstermişti. Ancak, postoperatif dönem native thiol ve total thiol seviyesinin 11 mmHg basınç grubunda preoperatif dönemden daha yüksek olduğu, 13 mmHg grubunda ise postoperatif dönem native thiol ve total thiol seviyelerinin,preoperatif dönemden daha düşük olduğu izlendi. Bunun en muhtemel nedeni yüksek basıncın neden olduğu oksidatif stresin daha yüksek olması, bu nedenle daha fazla thiolün indirgenmesi, operasyon sonrasında ise reversibl olan thiol/disülfide dengesinin hemen sağlanamaması olabilir. Ancak, CO2 insüflasyonunun thiol/disülfide dengesi üzerindeki zaman içerisindeki etkisinin gösterilmesi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Önceki çalışmalarda laparoskopik cerrahilerde pnömoperitonyumun neden olduğu oksidatif stresin gösterilmesinde malonaldehid, total oksidan ve antioksidan kapasite, İMA ve lipid peroksidasyon ürünleri tercih edilmiştir (161, 164, 171). Çalışmamızda ise özellikle -SH grubunun oksidasyona hassasiyeti nedeniyle tiyol ve disülfide seviyeleri tercih edilmiştir (175). Tiyoller oksidatif stres altında çevreye hidrojen salınımı ile disülfide bağlarını oluşturarak reaktif oksijen radikallerini stabilize etmektedir. Bu işlemin reversibl olması tiyol ve disülfid dengesini dinamikleştirmektedir (176). Dinamik bir dengenin olması aynı zamanda oksidatif strese hızlı yanıt verilmesini sağlamaktadır. Çalışmamızda laparoskopik kolesistektomi sırasında insüflasyon ve deflasyon arasındaki hızlı değişimleri gösterebilmek için dinamik tiyol ve disülfid dengesi tercih edilmiştir. Tiyol ve disülfid seviyeleri daha önce Ellman yöntemiyle değerlendirilmekteydi. Ancak Erel ve Neşelioğlu tarafından geliştirilen

modifiye Ellman yöntemi ile daha hızlı seviye tayini yapılabilir. Modifiye Ellman yönteminin kullanılması sonrasında miyokard enfarktüsü, diyabetes mellitus, epilepsi, şizofreni, solunum sistemi hastalıkları, dermatolojik hastalıklar gibi çok sayıda klinik durumda tiyol-disülfide homeostazinin bozulduğu, bu hastalıkların patogeneğinde oksidatif stresin önemli rol oynadığı gösterilmiştir (177, 178, 179, 180, 181, 182, 183). Tiyol-disülfide homeostazisinin cerrahi sonrasında da değiştiği bildirilmiştir. Polat ve ark'nın çalışmasında laparoskopik kolesistektomi hastalarında operasyon sırasında bulgularımıza benzer şekilde native tiyol ve total tiyol seviyelerinin azaldığı, disülfid/native tiyol ve disülfid/total tiyol seviyelerinin değişmediği bildirilmiştir. Bu çalışmada cerrahi kaynaklı oksidatif stresin tiyol-disülfide homeostazisini etkilediği, bununla birlikte pnömoperitonyumun splanknik iskemide sebep olarak bu değişime katkı sağlayabileceği ifade edilmiştir(165). Çalışmamızda ise farklı karın içi basınçlarının oksidatif stres üzerindeki etkisi ilk defa tiyol-disülfide seviyeleri ile gösterilmiştir.

Çalışmamızda oksidatif stres düzeylerinin 11 ve 13 mmHg intraabdominal basınç gruplarında farklılık göstermesine rağmen, iki grup arasında oksidatif stres düzeyini etkileyebilecek başka farklılıklar da izlenmişti. 13 mmHg basınç grubunda anestezi süresi daha uzun, kanama miktarı daha fazla idi. Cerrahi süre açısından farklılık olmamasına rağmen, özellikle kanama miktarının fazla olması oksidatif strese katkı sağlamış olabilir. İntraoperatif kanama miktarının fazla olması hipoksiyi arttırarak oksidatif strese neden olmuş olabilir (184). Ancak kanama miktarının her iki grupta da minimal olması, anlamlı farklılık olmasına rağmen gruplar arasındaki kanama miktarı arasındaki farkın az olması (30 cc & 40 cc) kanamanın çalışmamızda oksidatif stres üzerindeki etkisinin minimal olduğuna işaret edebilir.

Çalışmamızda iki gruba da aynı anestezi protokolü uygulanmasına rağmen, anestezi süresinin farklı olması anestetiklere bağlı oksidatif stres artışına neden olmuş olabilir. Anestezi veya anestezi indüksiyonu için kullanılan ajanların oksidatif strese neden olduğu veya oksidatif stresi arttırdığı bilinmektedir (185-187). Çalışmamızda oksidatif stres açısından daha avantajlı olduğu bildirilen propofol tercih edilmesine rağmen (Senoner T, Velik-Salchner C, Luckner G, Tauber H. Anesthesia-Induced Oxidative Stress: Are There Differences between Intravenous and Inhaled Anesthetics? Oxid Med Cell Longev. 2021;2021:8782387), anestezi sürelerindeki farklılık yüksek karın içi basınç grubunda daha fazla oksidatif stres yanıtına neden olmuş olabilir. Diğer taraftan anestezi süreleri arasındaki

farklılığın kanama miktarında olduğu gibi iki grup arasında oldukça az olduğu dikkat çekmekteydi (127 dk ve 133 dk).

Çalışmamızda postoperatif dönemde albümin ve üre seviyelerinin azaldığı izlendi. Protein metabolizması travma, cerrahi, sepsis veya yanık gibi olaylardan sonra bozulmaktadır(188-189). Cerrahinin neden olduğu stres nedeniyle albümin seviyeleri hızlı bir şekilde azalma göstermektedir (190). Albüminin üçüncü aralığa sekestrasyonu albümin seviyelerindeki azalmanın en önemli nedenidir. Bir diğer mekanizma ise özellikle cerrahilerde izlenen kapiller sızıntıdır (191-192). Cerrahi sırasında albümin seviyelerinde düşme öngörülerek cerrahi öncesi hastaların nütisyonları gözden geçirilmektedir (190, 193). Çalışmamızda da bu doğrultuda cerrahi sonrasında albümin seviyelerinin azaldığı izlendi. Doğan ve ark'nın çalışmasında da albümin seviyesinin laparoskopik kolesistektomi sonrasında azaldığı bildirilmiştir(164).

Üre ve kreatinin seviyeleri özellikle majör cerrahiler sonrasında artış göstermektedir. Kreatinin seviyesindeki artışların prognoz ve mortalite ile ilişkili olduğu ifade edilmiştir (194-195). Çalışmamızda ise üre ve kreatinin seviyelerinin minimal düzeyde azaldığı, ancak bu azalmanın anlamlı olduğu dikkat çekmekteydi. Laparoskopik kolesistektominin minimal invazif bir cerrahi olması ve perioperatif dönemde uygulanan sıvı tedavilerinin yol açtığı hemodilüsyonun üre ve kreatinin seviyelerinde azalmaya neden olabileceği düşünüldü.

Cerrahi sonrasında CRP seviyelerinin artış gösterdiği iyi bilinmektedir. Postoperatif inflamasyon ve komplikasyonların değerlendirilmesinde yaygın bir şekilde kullanılmasına rağmen yavaş kinetiği en önemli sınırlılığıdır (196-198). Çalışmamızda da beklendiği üzere postoperatif CRP seviyelerinin preoperatif dönemden daha yüksek olduğu görüldü. Çalışmamızda CRP'ye benzer şekilde AST ve ALT seviyelerinde postoperatif dönemde artış izlendi. Daha önce laparoskopik cerrahilerin AST ve ALT üzerindeki etkisi değerlendirilmiştir. Tan ve ark'nın çalışmasında laparoskopik kolesistektomi sonrasında postoperatif 48.saate kadar AST ve ALT seviyelerinde artış izlendiği, geçici olan bu artışa CO2 pnömoperitonyumunun neden olduğu ifade edilmiştir(199). CO2 pnömoperitonyumu intraabdominal basıncı 12-14 mmHg'ya kadar yükselttiği, bu basıncın 7-10 mmHg olan portal basınçtan yüksek olduğu için, portal kan akımının azalmasına bağlı olarak karaciğer fonksiyonlarının etkilediği ifade edilmiştir (200-202). Çalışmamızda da bu nedenle AST ve ALT seviyeleri yükselmiş olabilir. AST ve ALT seviyelerinin farklı basınçlar altında benzer bulunması ise AST ve ALT seviyelerinin intraabdominal basınç artışına karşı tiol ve disülfid seviyeleri kadar hassas olmaması ile ilişkili olabilir.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları vardı. Çalışmamıza dahil edilen hasta sayısının kısmen az olduğu söylenebilir. Çalışmamızda intraabdominal basınç artışı olmayan bir kontrol grubu olmadığı için yüksek karın içi basınçların kontrol grubuyla karşılaştırılması yapılamamıştır. Çalışmamızın bir diğer kısıtlılığı intraabdominal basınç grupları arasında preoperatif dönem thiol seviyelerinin farklı olmasıydı. Ancak thiol seviyelerindeki farklılığın analiz edilmesi ile bu sınırlılık aşılmaya çalışılmıştır.



6. SONUÇ

Laparoskopik yöntemler komplikasyon oranının az olması ve daha iyi prognoza sahip olması nedeniyle özellikle kolesistektomi için daha sık tercih edilmektedir. Ancak laparoskopik kolesistektomide açık cerrahilerden farklı olarak daha iyi bir çalışma alanı sağlanması için CO₂ ile pnömoperitonyum gerçekleştirilmektedir. Çalışmamızda farklı intraabdominal basınçlarda uygulanan laparoskopik kolesistektominin tiol/disülfide dengesiyle değerlendirilen oksidatif stres ve İMA ile değerlendirilen iskemi ile ilişkili olduğu gösterildi. Laparoskopik cerrahilerin açık cerrahilere kıyasla çok sayıda avantajı olmasına rağmen, CO₂ pnömoperitonyumuna bağlı splanknik kan akımının azalması gibi komplikasyonlar izlenmektedir. Çalışmamızda yüksek intraabdominal basınçta native tiol ve total tiol seviyelerinin daha fazla azaldığı, dolayısıyla oksidatif stres yanıtının daha fazla olduğu görüldü.

İntraoperatif dönemde pnömoperitonyumun kontrol altında tutulması, düşük basınçlı pnömoperitonyumun tercih edilmesi veya farklı gazlarla gerçekleştirilmesi ile pnömoperitonyuma bağlı komplikasyonlar azaltılabilir. Bu şekilde laparoskopik yöntemlerin başarısı arttırılabilir.

7. KAYNAKLAR

1. Townsend, CM; Beauchamp, RD; Evers BM; Mattox, KL. Biliyer Sistem, Sabiston Cerrahi. 20. bs. çev.ed. Gulcelik MA, Guven HE Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2018; sf. 1482-1519.
2. Keplinger KM, Bloomston M. Anatomy and embryology of the biliary tract. Surg Clin. 2014;94(2):203-17.
3. Taştumur Y. Anatomical Variations of the Cystic Duct in Turkish Population and their Association with Biliary Track Stone. J Coll Physicians Surg JCPSP. 2020;30(10):1005-8.
4. Düşünceli E, Erden A, Erden I. Anatomic variations of the bile ducts: MRCP findings. Tanisal Ve Girişimsel Radyoloji Tıbbi Görüntüleme Ve Girişimsel Radyoloji Dernegi Yayın Organi. 2004;10(4):296-303.
5. Brunicardi, F. Charles et al. Safra Kesesi ve Ekstrahepatik Biliyer Sistem Schwartz Cerrahinin İlkeleri. 10. bs. çev.ed. Ozmen MM Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2018; sf. 1309-1340.
6. Schnelldorfer T, Sarr MG, Adams DB. What is the duct of Luschka?—A systematic review. J Gastrointest Surg. 2012;16(3):656-62.
7. Haubrich WS. Calot of the triangle of Calot. Gastroenterology. 2002;123(5):1440.
8. Dr. Shiva Jayaraman. Standard Laparoscopic Cholecystectomy [İnternet]. Toronto Video Atlas; Erişim adresi: <https://pie.med.utoronto.ca/TVASurg/project/standardlapchole>.
9. Abdalla S, Pierre S, Ellis H. Calot's triangle. Clin Anat. 2013;26(4):493-501.
10. Mischinger H-J, Wagner D, Kornprat P, Bacher H, Werkgartner G. The “critical view of safety (CVS)” cannot be applied—What to do? Strategies to avoid bile duct injuries. Eur Surg. 2020;1-7.
11. Ding Y-M, Wang B, Wang W-X, Wang P, Yan J-S. New classification of the anatomic variations of cystic artery during laparoscopic cholecystectomy. World J Gastroenterol WJG. 2007;13(42):5629.
12. Scott-Conner CEH, Dawson DL. Operative Anatomy. Philadelphia: JB Lippincott; 1993:388.

13. 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.
14. Woods CM, Mawe GM, Saccone GTP. The sphincter of Oddi: understanding its control and function. *Neurogastroenterol Motil*. 2005;17(Supp 1):31.
15. Abou-Khalil JE, Bertens KA. Embryology, anatomy, and imaging of the biliary tree. *Surg Clin*. 2019;99(2):163-74.
16. Desmet V. Embryology of the liver and intrahepatic biliary tract, and an overview of malformation of the bile duct. *The Oxford Text Book of Clinical Hepatology*. 1991.
17. Brunicardi, F. Charles et al. Safra Kesesi ve Ekstrahepatik Biliyer Sistem Schwartz Cerrahinin İlkeleri. 10. bs. çev.ed. Ozmen MM Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2018; sf. 1309-1340.
18. WASHINGTON MK. Gallbladder and Extrahepatic Bile Ducts. *Modern Surgical Pathology*: Elsevier; 2009. p. 960-75.
19. Uruj Zehra MBBS. Gallbladder. Available at: <https://www.kenhub.com/en/library/anatomy/gallbladder>. Accessed date: July 22, 2022.
20. Crawford JM, Möckel GM, Crawford AR, Hagen SJ, Hatch VC, Barnes S, vd. Imaging biliary lipid secretion in the rat: ultrastructural evidence for vesiculation of the hepatocyte canalicular membrane. *J Lipid Res*. 1995;36(10):2147-63.
21. Reshetnyak VI. Physiological and molecular biochemical mechanisms of bile formation. *World J Gastroenterol WJG*. 2013;19(42):7341.
22. Vessey DA. The biochemical basis for the conjugation of bile acids with either glycine or taurine. *Biochem J*. 1978;174(2):621-6.
23. Boyer J. Bile secretion—models, mechanisms, and malfunctions A perspective on the development of modern cellular and molecular concepts of bile secretion and cholestasis. *J Gastroenterol*. 1996;31:475.
24. Lambou-Gianoukos S, Heller SJ. Lithogenesis and bile metabolism. *Surg Clin North Am*. 2008;88(6):1175-94.
25. Geoghegan J, Pappas TN. Clinical uses of gut peptides. *Ann Surg*. 1997;225:145.
26. 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.
27. Everhart JE, Khare M, Hill M, Maurer in gallbladder disease in the United States. *Gastroenterology* 1999; 117:632-639.

28. Tazuma S. Gallstone disease: epidemiology, pathogenesis, and classification of biliary stones (common bile duct and intrahepatic) *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2006;20:1075-1083.
29. Adedeji A, Akande B, Folabi O. The changing pattern of cholelithiasis in Lagos. *Scand J Gastroenterol*. 2009
30. Su C-H, Lui W-Y, P'eng F-K. Relative prevalence of gallstone diseases in Taiwan. *Dig Dis Sci*. 1992;37(5):764-8.
31. Venneman NG, van Erpecum KJ. Pathogenesis of gallstones. *Gastroenterol Clin Am* 2010 Jun;39(2):171-83.
32. Sripa B, Kanla P, Sinawat P, Haswell-Elkins MR. Opisthorchiasis-associated biliary stones: light and scanning electron microscopic study. *World J Gastroenterol WJG*. 2004;10(22):3318.
33. William Jarnagin, editör. *Blumgart's Surgery of the Liver, Biliary Tract and Pancreas*, Sixth Edition. İçinde Elsevier; 2017.
34. Çavuş B, Karaca Ç. Safra Taşı Hastalığı. *Journal of Internal Medicine*. 2013;20:151-60.
35. Yang Luo, Yi-Er Qiu, Yi-Fei Mu, Shao-Lan Qin, Yang Qi, Ming Zhong, et al. Plastic wound protectors decreased surgical site infections following laparoscopic-assisted colectomy for colorectal cancer: A retrospective cohort study. *Medicine (Baltimore)*. 2017 Sep;96(37):e7752.
36. Dayanç M. Güncel Çocuk Ürolojisi. Bölüm 17.
37. W Reynolds Jr. The first laparoscopic cholecystectomy. *JSLs*. 2001 Jan-Mar;5(1):89-94.
38. Litynski GS. Profiles in laparoscopy: Mouret, Dubois, and Perissat: the laparoscopic breakthrough in Europe (1987-1988). *JSLs*. 1999 Apr-Jun;3(2):163-7.
39. 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.
40. Gabriel Sandblom, Per Videhult, Ylva Crona Guterstam, Annika Svenner, and Omid Sadr-Azodi. Mortality after a cholecystectomy: a population-based study. *HPB (Oxford)*. 2015 Mar; 17(3): 239-43.
41. 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.
42. Başaklar A.C, Bebek ve Çocukların Cerrahi ve Ürolojik Hastalıkları 1, Palme Yayıncılık, 229-245 Ankara, 2006.

43. Kramp KH, van Det MJ, Totte ER, Hoff C, Pierie J-PE. Ergonomic assessment of the French and American position for laparoscopic cholecystectomy in the MIS Suite. *Surg Endosc.* 2014;28(5):1571-8.
44. Ahmad G, Baker J, Finnerty J, Phillips K, Watson A. Laparoscopic entry techniques. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019.
45. Strasberg SM, Brunt LM. Rationale and use of the critical view of safety in laparoscopic cholecystectomy. *J Am Coll Surg.* 2010;211(1):132-8.
46. Gerges FJ, Kanazi GE, Jabbour-Khoury SI. (2006). Anesthesia for laparoscopy: a review. *Journal of Clinical Anesthesia* 2001; 18(1): 67-78.
47. Leonard IE, Cunningham AJ. Anesthetic consideration for laparoscopic cholecystectomy. *Best Practice & Research Clinical Anesthesiology* 2002; 16(1): 1-20.
48. Rauh R, Hemmerling TM, Rist M, Jacobi KE. Influence of pneumoperitoneum and patient positioning on respiratory system compliance. *Journal of Clinical Anesthesia* 2001; 13(5): 361-365.
49. Odeberg S, Ljungqvist O, Svenberg T, et al. Hemodynamic effects of pneumoperitoneum and the influence of posture during anesthesia for laparoscopic surgery. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 1994; 38(3): 276-283.
50. Sprung J, Abdelmalak B, Schoenwald PK. Recurrent complete heart block in a healthy patient during laparoscopic electrocauterization of the fallopian tube. *Anesthesiology* 1998; 88(5): 1401-1403.
51. Hirvonen EA, Poikolainen EO, Paakkonen ME, Nuutinen LS. The adverse hemodynamic effects of anesthesia, head-up tilt, and carbon dioxide pneumoperitoneum during laparoscopic cholecystectomy. *Surgical Endoscopy* 2000; 14(3): 272-277.
52. Maltby JR, Beriault MT, Watson NC, Liepert D, Fick GH. The LMA-ProSeal is an effective alternative to tracheal intubation for laparoscopic cholecystectomy. *Canadian Journal of Anesthesia*, 2002; 49(8): 857-862
53. Cook TM, Lee G, Nolan JP. The ProSeal laryngeal mask airway: a review of the literature. *Canadian Journal of Anesthesia* 2005; 52(7): 739-760.
54. Amornyotin S, Chalayonnavin W, Kongphlay S. Assisted sedation for percutaneous endoscopic gastrostomy in sick patients in a developing country. *Gastroenterology Insights* 2010; 2(e5): 17-20.
55. Amornyotin S, Prakanrattana U, Chalayonnavin W, Kongphlay S, Kachintorn U. (2010). Propofol based sedation does not increase perforation rate during colonoscopic procedure. *Gastroenterology Insights* 2010; 2(e4): 13-16.

56. Amornyotin S, Chalayonnawin W, Kongphlay S. Propofol-based sedation does not increase rate of complication during percutaneous endoscopic gastrostomy procedure. *Gastroenterology Research and Practice* 2011 Article ID 134819; 6 pages.
57. Amornyotin S, Srikureja W, Pausawasdi N, Prakanrattana U, Kachintorn U. Intravenous sedation for gastrointestinal endoscopy in very elderly patients of Thailand. *Asian Biomedicine* 2011; 5(4): 485-491.
58. Amornyotin S, Kachintorn U, Chalayonnawin W, Kongphlay S. Propofol-based deep sedation for endoscopic retrograde cholangiopancreatography procedure in sick elderly patients in a developing country. *Therapeutics and Clinical Risk Management* 2011; 7: 251-255.
59. Salihoglu Z, Demiroglu S, Dikmen Y. Respiratory mechanics in morbid obese patients with chronic obstructive pulmonary disease and hypertension during pneumoperitoneum. *European Journal of Anaesthesiology* 2003; 20(8): 658-661.
60. Recart A, Gasanova I, White PF, et al. (2003). The effect of cerebral monitoring on recovery after general anesthesia: a comparison of the auditory evoked potential and Bispectral index devices with standard clinical practice. *Anesthesia Analgesia* 2003; 97(6): 1667-1674.
61. Collins LM, Vaghadia H. Regional anesthesia for laparoscopy. *Anesthesiology Clinic of North America* 2001; 19(1): 43-55.
62. Hasaniya NW, Zayed FF, Faiz H, Severino R. Preinsertion local anesthesia at the trocar site improves perioperative pain and decreases costs of laparoscopic cholecystectomy. *Surgical Endoscopy* 2001; 15(9): 962-964.
63. Tolchard S, Davies R, Martindale S. Efficacy of the subcostal transversus abdominis plane block in laparoscopic cholecystectomy: comparison with conventional port-site infiltration. *Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology* 2012; 28(3): 339-343.
64. Naja MZ, Ziade MF, Lonnqvist PA. General anesthesia combined with bilateral paravertebral blockade (T5-6) vs. general anesthesia for laparoscopic cholecystectomy: a prospective, randomized clinical trial. *European Journal of Anaesthesiology* 2004; 21(6): 489-495.
65. Mehta PJ, Chavda HR, Wadhwa AP, Porecha MM. Comparative analysis of spinal versus general anesthesia for laparoscopic cholecystectomy: a controlled, prospective, randomized trial. *Anesthesia: Essays and Researches* 2010; 4(2): 91-95.
66. Tzovaras G, Fafoulakis F, Pratsas K, et al. Spinal vs general anesthesia for laparoscopic cholecystectomy: an interim analysis of a controlled randomized trial. *Archives of Surgery* 2008; 143(5): 497-501.

67. Gupta A, Gupta K, Gupta PK, Agarwal N, Rastogi B. Efficacy of thoracic epidural anesthesia for laparoscopic cholecystectomy. *Anesthesia: Essays and Researches* 2011; 5(2): 138-141.
68. Lee JH, Huh J, Kim DK, et al. Laparoscopic cholecystectomy under epidural anesthesia: a clinical feasibility study. *Korean Journal of Anesthesiology* 2010; 59(6): 383-388.
69. Amornyotin S, Chalayonnawin W, Kongphlay S. A randomized controlled trial of preprocedure administration of parecoxib for therapeutic endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Journal of Pain Research* 2012; 5: 251-256.
70. Fujii Y. Management of postoperative nausea and vomiting in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Surgical Endoscopy* 2011; 25(3): 691-695.
71. Wu SJ, Xiong XZ, Cheng TY, Lin YX, Cheng NS. Efficacy of ondansetron vs metoclopramide in prophylaxis of postoperative nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy: a systematic review and meta-analysis. *Hepatogastroenterology* 2012; 59(119).
72. Volkmann R. On ischemic muscle paralysis and contraction. *Centralblatt für Chirurgie*. 1881;51:801-3.
73. Marey E-J. Paris: A Delahaye; 1863. Medical physiology on the blood circulation; pp. 284-93.
74. Bert P. Paris: JP Baillière; 1870. Lessons on the physiology of respiration.
75. Cheatham ML, Safcsak K. Intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome: the journey forward. *Am Surg* 2011 Jul;77 Suppl 1:S1-5.
76. Emerson H. Intra-abdominal pressures. *Arch Intern Med*. 1911;7:754-84.
77. Moshe Schein M. Abdominal Compartment Syndrome. 2007; Available at: <http://www.trauma.org/archive/history/acs.html>. Accessed 6/1, 2015.
78. Gross RE. A new method for surgical treatment of large omphaloceles. *Surgery* 1948;24:277-292.
79. Baggot MG. Abdominal blowout. *Curr Res Anesth Analg*. 1951;30:295-9
80. Sönderberg G, Westin B. Transmission of rapid pressure increase from the peritoneal cavity to the bladder. *Scan J Urol Nephrol* 1970;4:155-165.
81. Kron IL, Harman PK, Nolan SP. The measurement of intra-abdominal pressures a criterion for abdominal re-exploration. *Ann Surg* 1984;199:28-30.
82. <http://www.wsacs.org>.
83. Burch J, Moore E, Moore F, et al: The abdominal compartment syndrome. *Surg Clin North Am* 1996; 76:833-842.

84. Bloomfield GL, Ridings PC, Blocher CR, Marmarou A, Sugerman HJ: Effects of increased intra-abdominal pressure upon intracranial and cerebral perfusion pressure before and after volume expansion. *J Trauma* 1996, 40:936-941.
85. Diebel LN, Wilson RF, Dulchavsky SA, Saxe J: Effect of increased intra-abdominal pressure on hepatic arterial, portal venous, and hepatic microcirculatory blood flow. *J Trauma* 1992, 33:279-282.
86. Cullen DJ, Coyle JP, Teplick R, Long MC: Cardiovascular, pulmonary, and renal effects of massively increased intra-abdominal pressure in critically ill patients. *Crit Care Med* 1989, 17:118-121.
87. Kashtan J, Green JF, Parsons EQ, Holcroft JW: Hemodynamic effect of increased abdominal pressure. *J Surg Res* 1981, 30:249-255.
88. Bloomfield GL, Blocher CR, Fakhry IF, Sica DA, Sugerman HJ: Elevated intra-abdominal pressure increases plasma renin activity and aldosterone levels. *J Trauma* 1997, 42:997-1004.
89. Cheatham M, Malbrain M: Intra-abdominal hypertension and the cardiovascular system. In *Abdominal Compartment Syndrome* Edited by: Ivatury R, Cheatham M, Malbrain M, Sugrue M. Georgetown, Texas: Landes Biosciences; 2006:89-104.
90. Bloomfield GL, Dalton JM, Sugerman HJ, Ridings PC, DeMaria EJ, Bullock R: Treatment of increasing intracranial pressure secondary to the acute abdominal compartment syndrome in a patient with combined abdominal and head trauma. *J Trauma* 1995, 39:1168-1170.
91. Simon RJ, Friedlander MH, Ivatury RR, DiRaimo R, Machiedo GW: Hemorrhage lowers the threshold for intra-abdominal hypertension-induced pulmonary dysfunction. *J Trauma* 1997, 42:398-403.
92. Ridings PC, Bloomfield GL, Blocher CR, Sugerman HJ: Cardiopulmonary effects of raised intra-abdominal pressure before and after intravascular volume expansion. *J Trauma* 1995, 39:1071-1075.
93. Watson RA, Howdieshell TR: Abdominal compartment syndrome. *South Med J* 1998, 91:326-332.
94. MacDonnell SP, Lalude OA, Davidson AC: The abdominal compartment syndrome: the physiological and clinical consequences of elevated intra-abdominal pressure. *J Am Coll Surg* 1996, 183:419-420.
95. Richardson JD, Trinkle JK: Hemodynamic and respiratory alterations with increased intra-abdominal pressure. *J Surg Res* 1976, 20:401-404.
96. Obeid F, Saba A, Fath J, Guslits B, Chung R, Sorensen V, et al.: Increases in intra-abdominal pressure affect pulmonary compliance. *Arch Surg* 1995, 130:544-547.

97. Aprahamian C, Wittmann DH, Bergstein JM, Quebbeman EJ: Temporary abdominal closure (TAC) for planned relaparotomy (etappenlavage) in trauma. *J Trauma* 1990, 30:719-723.
98. Shenasky JH: The renal hemodynamic and functional effects of external counterpressure. *Surg Gynecol Obstet* 1972,134:253-258.
99. Richards WO, Scovill W, Shin B, Reed W: Acute renal failure associated with increased intra-abdominal pressure. *Ann Surg*1983, 197:183-187.
100. Harman PK, Kron IL, McLachlan HD, Freedlender AE, Nolan SP: Elevated intra-abdominal pressure and renal function. *Ann Surg* 1982, 196:594-597.
101. Barnes GE, Laine GA, Giam PY, Smith EE, Granger HJ: Cardiovascular responses to elevation of intra-abdominal hydrostatic pressure. *Am J Physiol* 1985, 248:R208-R213.
102. Bradley S, Bradley G: The effect of increased intra-abdominal pressure on renal function in man. *J Clin Invest* 1947,26:1010-1015.
103. Kron IL, Harman PK, Nolan SP: The measurement of intraabdominal pressure as a criterion for abdominal re-exploration. *Ann Surg* 1984, 199:28-30.
104. Stone HH, Fulenwider JT: Renal decapsulation in the prevention of post-ischemic oliguria. *Ann Surg* 1977, 186:343-355.
105. Iberti TJ, Lieber CE, Benjamin E: Determination of intra-abdominal pressure using a transurethral bladder catheter: clinical validation of the technique. *Anesthesiology* 1989, 70:47-50.
106. Savino JA, Cerabona T, Agarwal N, Byrne D: Manipulation of ascitic fluid pressure in cirrhotics to optimize hemodynamic and renal function. *Ann Surg* 1988, 208:504-511.
107. Le Roith D, Bark H, Nyska M, Glick SM: The effect of abdominal pressure on plasma antidiuretic hormone levels in the dog. *J Surg Res* 1982, 32:65-69.
108. Friedlander MH, Simon RJ, Ivatury R, DiRaimo R, Machiedo GW: Effect of hemorrhage on superior mesenteric artery flow during increased intra-abdominal pressures. *J Trauma* 1998,45:433-489.
109. Caldwell CB, Ricotta JJ: Changes in visceral blood flow with elevated intraabdominal pressure. *J Surg Res* 1987, 43:14-20.
110. Diebel LN, Myers T, Dulchavsky S: Effects of increasing airway pressure and PEEP on the assessment of cardiac preload. *J Trauma* 1997, 42:585-590.
111. Djavani K, Wanhainen A, Valtysson J, Bjorck M: Colonic ischemia and intra-abdominal hypertension following open surgery for ruptured abdominal aortic aneurysm: A prospective study. *Br J Surg* 2009 in press.

112. Reintam A, Parm P, Kitus R, Starkopf J, Kern H: Gastrointestinal Failure score in critically ill patients: a prospective observational study. *Crit Care* 2008, 12:R90.
113. Sugrue M, Jones F, Janjua KJ, Deane SA, Bristow P, Hillman K: Temporary abdominal closure: a prospective evaluation of its effects on renal and respiratory physiology. *J Trauma* 1998,45:914-921.
114. Djavani K, Wanhainen A, Bjorck M: Intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome following surgery for ruptured abdominal aortic aneurysm. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2006, 31:581-584.
115. Nakatani T, Sakamoto Y, Kaneko I, Ando H, Kobayashi K: Effects of intra-abdominal hypertension on hepatic energy metabolism in a rabbit model. *J Trauma* 1998, 44:446-453.
116. Schein M, Wittmann DH, Aprahamian CC, Condon RE: The abdominal compartment syndrome: the physiological and clinical consequences of elevated intra-abdominal pressure. *J Am Coll Surg* 1995, 180:745-753.
117. Luca A, Cirera I, Garcia-Pagan JC, Feu F, Pizcueta P, Bosch J, et al.: Hemodynamic effects of acute changes in intra-abdominal pressure in patients with cirrhosis. *Gastroenterology* 1993,104:222-227.
118. Mutoh T, Lamm WJ, Embree LJ, Hildebrandt J, Albert RK: Volume infusion produces abdominal distension, lung compression, and chest wall stiffening in pigs. *J Appl Physiol* 1992, 72:575-582.
119. Sugerman HJ, DeMaria EJ, Felton WL III, Nakatsuka M, Sismanis A: Increased intra-abdominal pressure and cardiac filling pressures in obesity-associated pseudotumor cerebri. *Neurology* 1997, 49:507-511.
120. Diebel L, Saxe J, Dulchavsky S: Effect of intra-abdominal pressure on abdominal wall blood flow. *Am Surg* 1992, 58:573-575.
121. Malbrain MLNG, Cheatham ML, Kirkpatrick A, Sugrue M, Parr M, De Waele J, et al. Results from the International Conference of Experts on Intra-abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome. I. Definitions. In: *Intensive Care Medicine* [Internet]. *Intensive Care Med*; 2006 [cited 2021 Jan 26]. p. 1722-32.
122. Malbrain MLNG. Different techniques to measure intra-abdominal pressure (IAP): Time for a critical re-appraisal [Internet]. Vol. 30, *Intensive Care Medicine*. Springer; 2004 [cited 2021 Jan 26]. p. 357-71.
123. Kron JL, Harman PK, Nolan SP (1984) The measurement of intra-abdominal pressure as a criterion for abdominal re-exploration. *Ann Surg* 199:28-30
124. Iberti TJ, Lieber CE, Benjamin E. Determination of intra-abdominal pressure using a transurethral bladder catheter: clinical validation of the technique. *Anesthesiology*.1989;70:47-50.

125. Obeid F, Saba A, Fath J, Guslits B, Chung R, Sorensen V, et al.: Increases in intra-abdominal pressure affect pulmonary compliance. *Arch Surg* 1995; 130:544-547.
126. Carr JA. Abdominal compartment syndrome: a decade of progress. *J Am Coll Surg* 2013;216:135-46.
127. Cheatham ML. Abdominal compartment syndrome. *Curr Opin Crit Care* 2009;15:154-62.
128. Cheatham ML, Malbrain ML, Kirkpatrick A, Sugrue M, Parr M, De Waele JJ, et al.: Results from the International Conference of Experts on Intra-abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome. II. Recommendations. *Intensive Care Med* 2007; 33:951-962.
129. De Laet IE, Ravyts M, Vidts W, Valk J, De Waele JJ, Malbrain MLNG. Current in sights in intra-abdominal hypertension and abdominalcompartment syndrome: open the abdomen and keep it open! *Langenbecks Arch Surg* 2008;393(6):833-47. 13.
130. Atgyra E, Rellia P., Marinis A, Vodos D, Polymeneas G. Atrial and brain natriuretic peptide changes in an experimental model of intra-abdominal hypertension. *J Surg. Res.* 2013 Oct;184(2):937-43.
131. Reintam A, Parm P, Kitus R, Starkopf J, Kern H: Gastrointestinal Failure score in critically ill patients: a prospective observational study prospective study. *Br J Surg* 2009 in press. *Crit Care* 2008; 12:R90.
132. Clarkson PM. Antioxidants and physical performance. *Critical Reviews in Food Science & Nutrition*. 1995;35(1-2):131-41.
133. Thomas MJ. The role of free radicals and antioxidants: how do we know that they are working? *Critical Reviews in Food Science & Nutrition*. 1995;35(1-2):21-39.
134. Sies H. Oxidative stress: from basic research to clinical application. *The American journal of medicine*. 1991;91(3):S31-S8.
135. Alugoju Phaniendra, Dinesh Babu Jestadi, and Latha Periyasamy. Free Radicals: Properties, Sources, Targets, and Their Implication in Various Diseases. *Indian J Clin Biochem*. 2015 Jan; 30(1): 11-26.
136. Halliwell B. Free radicals, reactive oxygen species and human disease: a critical evaluation with special reference to atherosclerosis. *British journal of experimental pathology*. 1989;70(6):737.
137. Halliwell B. Free radicals, antioxidants, and human disease: curiosity, cause, or consequence? *Lancet (British edition)*. 1994;344(8924):721-4.
138. Bao Y, Williamson G, Tew D, Plumb G, Lambert N, Jones J, et al. Antioxidant effects of propofol in human hepatic microsomes: concentration effects and clinical relevance. *British journal of anaesthesia*. 1998;81(4):584-9.

139. Sharma MK, Buettner GR. Interaction of vitamin C and vitamin E during free radical stress in plasma: an ESR study. *Free Radical Biology and Medicine*. 1993;14(6):649-53.
140. A novel and automated assay for thiol/disulphide homeostasis. Erel O1, Neselioglu S2. 2014 Dec;47(18):326-32.
141. Bast A, Haenen GR, Doelman CJ. Oxidants and antioxidants: state of the art. *Am J Med*. 1991;91(3C):2S-13S.
142. Ates I, Ozkayar N, Inan B, Yilmaz FM, Topcuoglu C, Neselioglu S, et al. Dynamic thiol/disulphide homeostasis in patients with newly diagnosed primary hypertension. *J Am Soc Hypertens*. 2016;10(2):159-66.
143. Erel O, Neselioglu S. A novel and automated assay for thiol/disulphide homeostasis. *Clin Biochem*. 2014;47(18):326-32.
144. Colak T, Duman C, Bamaç B, Aydın A, ÖZBEK A, YILDIZ K, et al. Ischemia modified albumin levels following mild closed head trauma in the rat. *Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Dergisi*. 2010;30(4):1171-6.
145. Prashanth A, Anand U. Clinical significance of ischemia modified albumin in critically ill patients with sepsis. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*. 2015;30(2):194-7.
146. Chen C-Y, Tsai W-L, Lin P-J, Shiesh S-C. The value of serum ischemia-modified albumin for assessing liver function in patients with chronic liver disease. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*. 2011;49(11):1817-21.
147. Kosem A, Hakligor A, Yucel D. Effects of calcium (II), magnesium (II), copper (II) and iron (II) ions on ischemia modified albumin. *Türkisch Journal Of Biochemistry-Turk Biyokimya Dergisi*. 2008;33(1):31-4.
148. Brasca A, Berli D, Pezzoto SM, et al. Morphological and demographic associations of biliary symptoms in subjects with gallstones: finding from a population-based survey in Rosario, Argentina. *Dig Liver Dis*. 2002;235:842.
149. Bobkiewicz A, Krokowicz Ł, Banasiewicz T, Kościński T, Borejsza-Wysocki M, Ledwośiński W, Drews M. Iatrogenic bile duct injury. A significant surgical problem. Assessment of treatment outcomes in the department's own material. 1;86(12):576-83. doi: 10.1515/pjs-2015-0004., s.l. : Pol Przegl Chir, 2015 Mar .
150. Rystedt JM, Montgomery AK. Quality-of-life after bile duct injury: intraoperative detection is crucial. A national case-control study. s.l. : HPB (Oxford). , 2016 Dec;18(12):1010-1016. doi: 10.1016/j.hpb.2016.09.003. Epub 2016 Oct 20.
151. Al-Gubory KH, Fowler PA, Garrel C. The roles of cellular reactive oxygen species, oxidative stress and antioxidants in pregnancy outcomes. *Int J Biochem Cell Biol*. 2010;42(10):1634-1650.

152. Grattagliano I, Palmieri VO, Portincasa P, Moschetta A, Palasciano G. Oxidative stress-induced risk factors associated with the metabolic syndrome: a unifying hypothesis. *J Nutr Biochem.* 2008;19(8):491-504.
153. Garibaldi S, Valentini S, Aragno I, Pronzato MA, Traverso N, Odetti P. Plasma protein oxidation and antioxidant defense during aging. *Int J Vitam Nutr Res.* 2001;71(6):332- 338.
- 87
154. Erel O, Neselioglu S. A novel and automated assay for thiol/disulphide homeostasis. *Clin Biochem.* 2014;47(18):326-332.
155. Seneş M, Kazan N, Coşkun O, Zengi O, Inan L, Yücel D. Oxidative and nitrosative stress in acute ischaemic stroke. *Ann Clin Biochem.* 2007;44(Pt 1):43-47.
156. Aktimur R, Gokakin AK, Deveci K, Atabey M, Topcu O. Oxidative stress markers in laparoscopic vs. open appendectomy for acute appendicitis: A double-blind randomized study. *J Minim Access Surg.* 2016;12(2):143-147.
157. Aran T, Unsal MA, Guven S, Kart C, Cetin EC, Alver A. Carbon dioxide pneumoperitoneum induces systemic oxidative stress: a clinical study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2012;161(1):80-83.
158. Hassler KR, Collins JT, Philip K, Jones MW. Laparoscopic Cholecystectomy. 2022 Apr 13. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. PMID: 28846328.
159. Arsalani-Zadeh R, Ullah S, Khan S, MacFie J. Oxidative stress in laparoscopic versus open abdominal surgery: a systematic review. *J Surg Res.* 2011;169(1):e59-68.
160. Stipancic I, Zarkovic N, Servis D, Sabolović S, Tatzber F, Busic Z. Oxidative stress markers after laparoscopic and open cholecystectomy. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2005;15(4):347-52.
161. Zulfikaroglu B, Koc M, Soran A, Isman FK, Cinel I. Evaluation of oxidative stress in laparoscopic cholecystectomy. *Surg Today.* 2002;32(10):869-74.
162. Pelosi P, Foti G, Cereda M, Vicardi P, Gattinoni L. Effects of carbon dioxide insufflation for laparoscopic cholecystectomy on the respiratory system. *Anaesthesia.* 1996;51(8):744-9.
163. Iwasaka H, Miyakawa H, Yamamoto H, Kitano T, Taniguchi K, Honda N. Respiratory mechanics and arterial blood gases during and after laparoscopic cholecystectomy. *Can J Anaesth.* 1996;43(2):129-33.
164. Doğan U, Habibi M, Bülbüller N, et al. Effects of different intraabdominal pressure levels on oxidative stress markers in laparoscopic cholecystectomy. *Turk J Surg.* 2018;34(3):212-216.

165. Polat M, Ozcan O, Sahan L, Üstündag-Budak Y, Alisik M, Yilmaz N, Erel Ö. Changes in Thiol-Disulfide Homeostasis of the Body to Surgical Trauma in Laparoscopic Cholecystectomy Patients. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2016;26(12):992-996.
166. Koksall H, Kurban S. Total oxidant status, total antioxidant status, and paraoxonase and arylesterase activities during laparoscopic cholecystectomy. *Clinics (Sao Paulo)*. 2010;65(3):285-90.
167. Koksall H, Kurban S, Şahin M. The role of ischemia modified albumin in the evaluation of hemodynamic changes in the splanchnic area during laparoscopic cholecystectomy. *Ulus Cerrahi Derg*. 2010;26:91–94.
168. Biler A, Yucebilgin S, Sendag F, et al. The effects of different intraabdominal pressure protocols in laparoscopic procedures on oxidative stress markers and morphology in rat ovaries. *Adv Clin Exp Med*. 2014;23(6):885-92.
169. Imamoğlu M, Cay A, Unsal MA, Aydin S, Ozdemir O, Karahan C, Sari A, Sarihan H. The effects of increased intraabdominal pressure on testicular blood flow, oxidative stress markers, and morphology. *J Pediatr Surg*. 2006 Jun;41(6):1118-24.
170. Sadler PJ, Tucker A, Viles JH. Involvement of a lysine residue in the N-terminal Ni²⁺, and Cu²⁺ binding site of serum albumins. Comparison with Co²⁺, Cd²⁺, Al³⁺. *Eur J Biochem* 1994; 220: 193-200.
171. Gunduz A, Turedi S, Mentese A et al. Ischemia-modified albumin in the diagnosis of acute mesenteric ischemia: a preliminary study. *Am J Emerg Med*. 2008; 26: 202-205.
172. Parks DA, Jacobson ED. Physiology of the splanchnic circulation. *Arch Intern Med*. 1985;145:1278–1281.
173. Gutt CN, Oniu T, Mehrabi A, Schemmer P, Kashfi A, Kraus T, et al. Circulatory and respiratory complications of carbon dioxide insufflation. *Dig Surg*. 2004;21:95–105.
174. Yilmaz S, Polat C, Kahraman A, Koken T, Arikan Y, Dilek ON, Gökçe O. The comparison of the oxidative stress effects of different gases and intra-abdominal pressures in an experimental rat model. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2004;14(3):165-8.
175. Erel Ö, Erdoğan S. Thiol-disulfide homeostasis: an integrated approach with biochemical and clinical aspects. *Turk J Med Sci*. 2020;50(SI-2):1728-1738.
176. Sener S, Akbas A, Kilinc F, Baran P, Erel O, Aktas A. Thiol/disulfide homeostasis as a marker of oxidative stress in rosacea: a controlled spectrophotometric study. *Cutan Ocul Toxicol*. 2019;38(1):55-58.
177. Erel O, Neselioglu S. A novel and automated assay for thiol/disulphide homeostasis. *Clinical Biochemistry* . 2014;47:326–332.
178. Kundi H, Ates I, Kiziltunc E, Cetin M, Cicekcioglu H. A novel oxidative stress marker in acute myocardial infarction; thiol/disulphide homeostasis. *The American Journal of Emergency Medicine* . 2015;33:1567–1571.

179. Ates I Kaplan M Inan B Alisik M Erel O How does thiol/disulfide homeostasis change in prediabetic patients. *Diabetes Research and Clinical Practice* . 2015;110:166–171.
180. Gümüŝyayla Ŗ Vural G Bektaŝ H Neşelioğlu S Deniz O Evaluation of Dynamic Thiol-Disulphide Homeostasis in Patients with Epilepsy. *Epilepsi: Journal of the Turkish Epilepsi Society* . 2016;22:86–92.
181. Topcuoglu C Bakirhan A Yilmaz FM Neselioglu S Erel O Thiol/disulfide homeostasis in untreated schizophrenia patients. *Psychiatry Research* . 2017;251:212–216.
182. Babaoglu E Kilic H Hezer H Dag O Parlak E Comparison of thiol/disulphide homeostasis parameters in patients with COPD, asthma and ACOS. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences* . 2016;20:1537–1543.
183. Emre S Demirseren DD Alisik M Aktas A Neselioglu S Dynamic thiol/disulfide homeostasis and effects of smoking on homeostasis parameters in patients with psoriasis. *Cutaneous and Ocular Toxicology* . 2017;36:393–396.
184. García-de-la-Asunción J, Perez-Solaz A, Carrau M, et al. Different oxidative stress marker levels in blood from the operated knee or the antecubital vein in patients undergoing knee surgery: a tourniquet-induced ischemia-reperfusion model. . *Redox Rep*. 2012;17(5):194-9 : yazarı bilinmiyor.
185. Senoner T, Velik-Salchner C, Luckner G, Tauber H. Anesthesia-Induced Oxidative Stress: Are There Differences between Intravenous and Inhaled Anesthetics? *Oxid Med Cell Longev*. 2021;2021:8782387.
186. Cinnella G, Vendemiale G, Dambrosio M, Serviddio G, Pugliese PL, Aspromonte G, Altomare E. Effect of Propofol, Sevoflurane and Desflurane on systemic redox balance. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2007;20(3):585-93.
187. Kundović SA, Rašić D, Popović L, Peraica M, Črnjar K. Oxidative stress under general intravenous and inhalation anaesthesia. *Arh Hig Rada Toksikol*. 2020;71(3):169-177.
188. Hart D. W., Wolf S. E., Mlcak R., et al. Persistence of muscle catabolism after severe burn. *Surgery*. 2000;128(2):312–319.
189. Rittler P., Jacobs R., Demmelmair H., et al. Dynamics of albumin synthesis after major rectal operation. *Surgery*. 2007;141(5):660–666.
190. Hülshoff A., Schricker T., Elgendy H., Hatzakorizan R., Lattermann R. Albumin synthesis in surgical patients. *Nutrition*. 2013;29(5):703–707.
191. Russell J. A. Management of sepsis. *The New England Journal of Medicine*. 2006;355(16):1699–1713.
192. Lee W. L., Slutsky A. S. Sepsis and endothelial permeability. *The New England Journal of Medicine*. 2010;363(7):689–691.

193. Hübner M, Mantziari S, Demartines N, Pralong F, Coti-Bertrand P, Schäfer M. Postoperative Albumin Drop Is a Marker for Surgical Stress and a Predictor for Clinical Outcome: A Pilot Study. *Gastroenterol Res Pract*. 2016;2016:8743187.
194. Ezeldin TH. Relation between serum creatinine and postoperative results of open-heart surgery. *Saudi Med J*. 2013;34(10):1020-5.
195. Kork F, Balzer F, Spies CD, Wernecke KD, et al. Minor Postoperative Increases of Creatinine Are Associated with Higher Mortality and Longer Hospital Length of Stay in Surgical Patients. *Anesthesiology*. 2015;123(6):1301-11.
196. Easton R., Balogh Z. J. Peri-operative changes in serum immune markers after trauma: a systematic review. *Injury*. 2014;45(6):934–941.
197. Warschkow R., Beutner U., Steffen T., et al. Safe and early discharge after colorectal surgery due to C-reactive protein: a diagnostic meta-analysis of 1832 patients. *Annals of Surgery*. 2012;256(2):245–250.
198. Lelubre C., Anselin S., Zouaoui Boudjeltia K., Biston P., Piagnerelli M. Interpretation of c-reactive protein concentrations in critically ill patients. *BioMed Research International*. 2013;2013:11.
199. Tan M, Xu FF, Peng JS, Li DM, Chen LH, Lv BJ, Zhao ZX, Huang C, Zheng CX. Changes in the level of serum liver enzymes after laparoscopic surgery. *World J Gastroenterol*. 2003;9(2):364-7.
200. Schmandra TC, Kim ZG, Gutt CN. Effect of insufflation gas and intraabdominal pressure on portal venous flow during pneumoperitoneum in the rat. *Surg Endosc*. 2001;15:405–408.
201. Glantzounis GK, Tselepis AD, Tambaki AP, Trikalinos TA, Manataki AD, Galaris DA, Tsimoyiannis EC, Kappas AM. Laparoscopic surgery-induced changes in oxidative stress markers in human plasma. *Surg Endosc*. 2001;15:1315–1319.
202. Bendet N, Morozov V, Lavi R, Panski M, Halevy A, Scapa E. Does laparoscopic cholecystectomy influence peri-sinusoidal cell activity. *Hepatogastroenterology*. 1999;46:1603–1606.

8. EKLER





T.C.
ERZİNCAN BİNALİ YILDIRIM ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Klinik Araştırmaları Etik Kurulu

Sayı : E-26447783-051.99-198966
Konu : Dr. Deniz DURGUN (2022-01 etik
Kurul Kararı)

19.09.2022

Sayın; Dr. Deniz DURGUN
(Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı)

Üniversitemiz Etik Kurul Başkanlığının 15/09/2022 tarih ve 01 sayılı oturumunda alınan 2022-01 sayılı kararı aşağıya çıkarılmıştır.
Bilgilerini ve gereğini rica ederim.

KARAR:01/1

Dr. Deniz Durgun'a ait "Genel Anestezi Altında Laparoskopik Kolesistotomi Yapılan Hastalarda İntraabdominal Basıncın Tiyoil-Disülfid Dengesine Etkisi" konulu Uzmanlık Tez çalışmasının görüşülmesi,

Yapılan görüşmelerden sonra; adı geçen öğretim üyesinin değerlendirilmek üzere Etik Kurula sunduğu bilimsel çalışmasının; Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği ile ilgili mevzuat hükümleri bakımından uygun olduğuna mevcut oy çokluğuyla karar verilmiştir.

Dr.Öğr.Üyesi Ertuğrul ERHAN
Klinik Araştırmaları Etik Kurulu Başkanı

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Belge Doğrulama Kodu :BSV41KEM14

Belge Takip Adresi : https://ebyu.ebyu.edu.tr/enVision/Validate_Doc.aspx

Adres:İnönü Mahallesi, Ordu Caddesi, 24050 Merkez/Erzincan
Telefon:(0446) 223 18 99 Faks:(0446) 223 18 99
e-Posta:rektori@erzincan.edu.tr Web:<https://ebyu.edu.tr/>
Kep Adresi:erzincanmv@hs02.kep.tr

Bilgi için: Yasemin İÇER
Unvanı: BİRİM EVRAK SORUMLUSU
Tel No: (446)2261818