

T1281



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

LAPAROSKOPIK KOLESİSTEKTOMİ UYGULANAN OLGULARDA CO₂ PNÖMOPERİTONEUMUNUN VE N₂O ANALJEZİSİNİN SERBEST OKSİJEN RADİKALLERİ ÜZERİNE ETKİSİ

T1281/4-1

UZMANLIK TEZİ

Dr. Kemal GÜL

Tez Danışmanı : Prof.Dr. Nezihi OYGÜR

"Tezimden Kaynakça Gösterilerek Yararlanılabilir"

Antalya, 2000

AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
Merkez Kütüphanesi

TEŐEKKÜR

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakóltesi Genel Cerrahi Anabilim Dalında uzmanlık eğitimim süresince, eğitimime emeği geçen tüm hocalarıma, tez hocam Sayın Prof.Dr.Nezihi OYGÜR ve tezime yardımlarını esirgemeyen Sayın Doç.Dr.Mehmet ÖĐUŐ'e,

İstatistiksel analizlerdeki yardımlarından dolayı Biyoistatistik Anabilim Dalı araştırma görevlisi Sayın Evren TERCAN'a, tez çalıŐmalarım sırasındaki yardımlarından dolayı Fizyoloji Anabilim Dalı araştırma görevlilerinden Sayın Dr.Arzu AĞAÇ SERT'e,

Birlikte alıŐtıđım uzman ve asistan arkadaşlarıma,

Özellikle aileme ve eŐime,

Sonsuz teŐekkürler ediyorum

Dr. Kemal GÜL

Antalya, 2000

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u> :
Giriş ve Amaç	1 - 2
Genel Bilgiler	3 - 18
Materyal ve Yöntem	19 - 21
Bulgular	22 - 35
Tartışma	36 - 42
Sonuç	43 - 44
Özet	45 - 46
Kaynaklar	47 - 54

GİRİŞ VE AMAÇ

Videoendoskopik cerrahi 1980'li yıllardan itibaren genel cerrahların bu yönteme ilgilerinin artmasıyla birlikte yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır (1,2).

Laparoskopik kolesistektomi ilk olarak 1988 yılında Philippe Mouret tarafından tanımlanmış ve Beiliard, Coilet ve Perissat tarafından rapor edilerek literatüre geçmiştir. İngiltere'de Nathauson, Shimu ve Cuschieri bu yöntemi kullanarak popülerize etmişlerdir (2). Hastanede kısa kalış süresi, daha az ağrı, günlük aktiviteye oldukça erken dönüş, küçük insizyon, kozmetik oluş, postoperatif fitik ve ileusun daha az görülmesi bu yöntemin avantajlarıdır. Bu nedenle hemen hemen her cerrahi girişimde kullanım alanı bulmuştur (3).

Laparoskopik cerrahinin uygulanabilmesi için karın duvarının intraabdominal organlardan uzaklaştırılması gereklidir. Bu amaçla, özel retraktörler ile gazsız laparoskopi yapılabilmesine karşın (4), en yaygın olarak kullanılan yöntem periton boşluğuna gaz insüflasyonudur (3).

Pnömoperitoneum oluşturmak için helyum, nitrous oxide, kuru hava, karbondioksit vs gibi birçok gaz kullanılmıştır. Pnömoperitoneum için kolay bulunur olması, yanıcı olmaması, kolay difüzyonu, organizmadan kolay uzaklaştırılabilmesi, hava embolisi riskinin düşük ve ucuz olması nedeniyle genelde CO₂ kullanılmaktadır (5,6).

CO₂'in organizmadaki etkilerini göstermek amacıyla deneysel ve klinik birçok araştırma yapılmıştır. CO₂ insüflasyonunun en iyi bilinen

etkisi hiperkarbi ve buna bağlı olarak organizmada asidik bir ortam oluşturmasıdır (1,7). İnsüflasyon nedeniyle artan intraabdominal basınç ve ek olarak supramezokolik cerrahilerde uygulanan ters Trendelenburg pozisyonu kardiak debinin daha da azalmasına neden olmaktadır (8). Bu nedenle doku ve organlarda oluşan perfüzyon azalması hiperkarbi nedeniyle oluşan asidozun daha da derinleşmesine neden olmaktadır (9)

Kullanılan anestezi yöntemlerinin de organ ve dokuların kan akımında azalmaya neden oldukları, başta akciğer olmak üzere birçok organda gaz değişimi üzerine olumsuz etkilerinin olduğu bilinmektedir (10,11). Anestezinin devamında analjezi amacıyla azot protoksit kullanımı yaygın bir yöntemdir. Azot protoksitin organizmadaki etkileri ile ilgili olarak birçok çalışma yapılmıştır. Azot protoksit, nitrojenden 34 kez daha fazla çözünlüğe ve hava bulunan boşluklara hızlı bir diffüzyon kapasitesine sahip olan bir gazdır. Özellikle uzun süren videoendoskopik cerrahilerde azotprotoksitin intestinal gaz distansiyonuna yol açması bir dezavantajdır (12).

Azot Protoksitin bir diğer etkisi pulmoner yatakta hemoglobine olan afinitesi nedeniyle hemoglobin desaturasyonuna yol açmasıdır (1). CO₂ insüflasyonu sonucu gelişen asidoz nedeniyle pulmoner yatakta hemoglobinin O₂ 'e afinitesinin arttığı, doku düzeyinde ise azaldığının gösterildiği çalışmada yazarların doku düzeyinde kullanılabilecekden daha fazla O₂ bırakılmasının serbest O₂ radikallerine bağlı bir stres oluşturduğu görüşünü savunmuşlardır (1).

Bizim çalışmamızda ise CO₂ insüflasyonu uygulanarak videoendoskopik cerrahi uygulanan olgularda, analjezi amacıyla azot protoksit kullanılmasının doku düzeyinde ayrı bir oksidatif stres yaratıp yaratmadığının araştırılması amaçlanmıştır.

GENEL BİLGİLER

Tarihçe ;

İlk olarak 1901 yılında, canlı bir köpekte abdominal kaviteyi endoskop ile inceleyen George Kelly'dir (13). Kelly laparoskopik ponksiyon iğnesi kullanarak pnömoperitoneum oluşturmuş ve sistoskop kullanmıştır. Kullanılan aletlerin ikelliğine rağmen günümüzdeki laparoskopinin temellerini oluşturmuştur. İlk büyük laparoskopi serileri 1911'de Jacobeus tarafından yayınlanmıştır (13).

Goetz'in 1918 yılında ilk özel iğneyi uygulamasını takiben, Jones Veress'in 1938'de kullanıma sunduğu ve yazarın kendi adı ile anılan iğne, bugüne kadar çok az değişim göstermiştir ve halen günümüzde güvenle pnömoperitoneum oluşturmak için kullanılmaktadır.

Laparoskopi alanında ilk önemli ve ciddi yayını 1925 yılında Nadev ve Kampmeier yapmışlardır (14). John C. Ruddock 1937 yılında peritonoskopi adlı yayınında 500 hastayı içeren serisini yayınlamıştır. Yazarın 39 biyopsi aldığı bu seri, laparoskopik biyopsi alanındaki ilk yayınlardan biridir.

Palmer 1944 yılında basıncın monitorizasyonunun gerekli olduğunu söylemiş ve monitorizasyonu önermiştir. 1960'larda Kurt Semm, Veress iğnesi ile birlikte kontrollü otomatik insuflasyonu geliştirmiştir. Semm daha sonraları birçok laparoskopik alet geliştirmiş ve kullanıma sokarak laparoskopik cerrahinin temelini atmıştır.

Alman hepatolog Kalk 1951'de, 135° açılı lens ile çift trokarlı tekniği yayınlamıştır. Bu çift trokarlı teknik, tedavi amaçlı laparoskopinin temelini oluşturmuştur .

Optik lens sistemlerinde cerrahi gelişime paralel olarak ilerlemelerin sonucu özellikle Rod-lens sisteminin geliştirilmesi, teknik gelişmenin öncülerinden olmuştur. Bilgisayar chipli videokameraların 1980'li yılların başlarında kullanıma girmesi, laparoskopiyi genel cerrahinin ilgi alanına sokmayı başarmıştır (15,16) (Tablo 1).

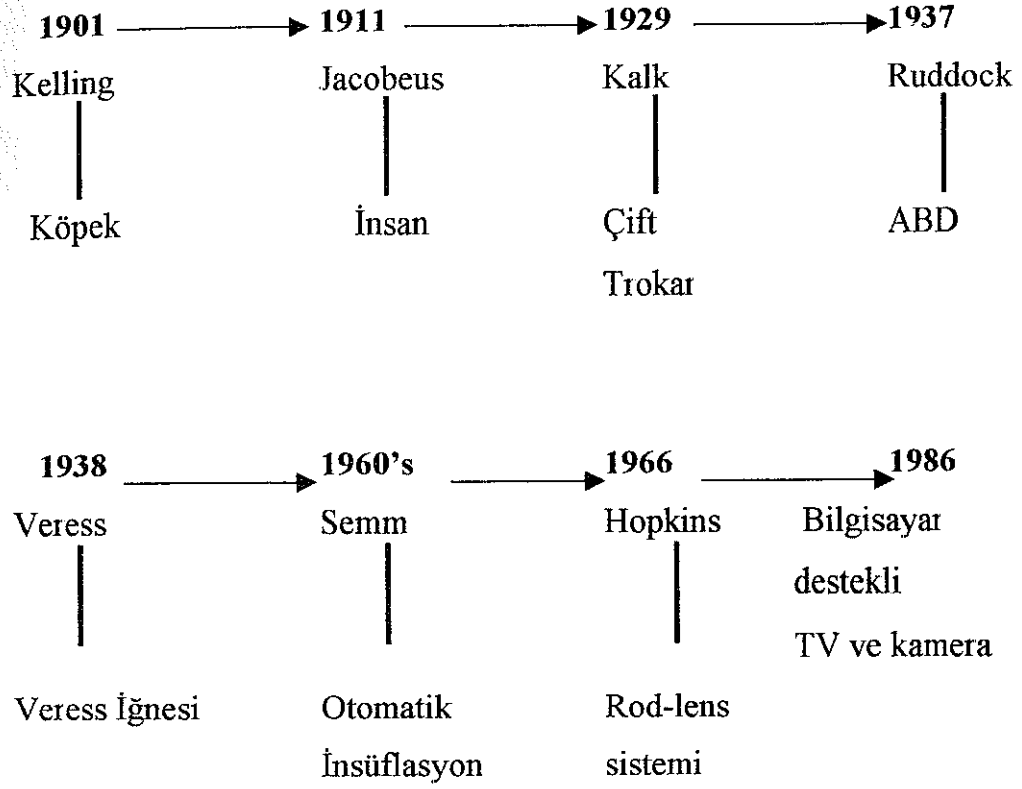
Bir hayvan modeli üzerinde Frimberg ve arkadaşları tarafından 1979'da Laparoskopi eşliğinde safra kesesine yönelik ilk operasyon uygulanmıştır. Bunu, laparoskopik kolesistektomi için uygun teknik ve aygıtların bulunması, ve sonrasında da ile sonraları bir hayvansal deneyler periyodu takip etmiştir. Bu metodun El Ghani ve arkadaşları tarafından modifiye edilmesiyle, kliniklerde kullanılır hale gelmiştir.

Semm ilk laparoskopik apendektomiyi 1981'de bildirmiştir. İlk deneysel laparoskopik safra kesesi operasyonu 1985 yılında El Ghani ve Cushieri tarafından yapılmıştır. İlk pnömoperitoneum oluşturulurak laparoskopik kolesistektomi ameliyatını 1987 yılında Philip Mauret'in yaptığı bilinmesine rağmen, karbondioksit (CO₂) insuflasyonunu takiben modifiye bir rektoskop ve optik aracılığı ile laparoskopik kolesistektomi ilk kez 1985 yılında Muche tarafından gerçekleştirilmiştir.

Dubois 1989 yılında standart çoklu trokar tekniği ile yapılan ilk laparoskopik kolesistektomiyi ve yüksek selektif vagotomiyi yayınlamıştır.

İnsanda endoskopik yaklaşım ile uygulanmış operasyonlar ve tarihsel gelişim sırası Tablo 2'de özetlenmiştir.

Tablo 1. Teknolojik gelişim.



Tablo 2. İnsanda endoskopik yaklaşım ile uygulanmış operasyonlar.

Prosedürler		
1920	Jacobeus	Torakoskopik adhezyolizis
1944	Goetze	Torakoskopik sempatektomi
1955	Wittmozer	Retroperitoneal sempatektomi
1979	Frimberger ve ark	Laparoskopik kolesistektomi ve taş temizliği (hayvan deneyi)
1981	Semm	Laparoskopik apendektomi
1983	Buess ve ark	Transanal endoskopik mikrocerrahi
1985	Muche	Kolesistektomi (insüfle edilmiş teknolojik yaklaşım)
1987	Mouvet	Kolesistektomi (çok trokarlı yaklaşım)
1988	Buess ve ark	Transanal endoskopik retropeksi
1989	Dubois	Yüksek selektif vagotomi
1989	Nathans ve ark	Perfore abdominal ülser operasyonu
1989	Buess ve ark	Endoskopik özofajektomi
1990	Kakhoura ve Maurel	Trunkal vagotomi ve seromyotomi
1990	Cuschieri ve ark	Lig. Teres kardiopeksi Bül ligasyonu ve pleurektomi Torakoskopik özofageal myotomi Laparoskopik inguinal hernioplasti
1990	Ger	Laparoskopik inguinal hernioplasti
1991	Cuschieri ve ark	Abdominal kardiomyotomi Total ve parsiyel fundoplikasyon
1992	Gagner ve ark	Laparoskopik adrenelektomi
1994	Gagner ve ark	Laparoskopik pankreatektomi

Genel cerrahide laparoskopik kolesistektominin uygulanması endoskopik cerrahinin diğer formlarının geliştirilmesinde en önemli etken olmuştur. 20. yüzyıl başlarında laparoskopinin bulunmasından bu yana fiberoptik kablo, video ve el aletlerindeki gelişmeler, laparoskopik girişim, sayı ve çeşitliliğini arttırmıştır. Jinekologlar artık bu tekniği kullanan tek cerrah olmaktan da çıkmıştır. Ürologlar, göğüs cerrahları ile birlikte pek çok cerrahi branş videoendoskopiye farklı cerrahi hastalıklarda tanı ve tedavi amaçlı kullanmaktadırlar.

İnsuflasyon için kullanılan gazlar ve etkileri

Günümüzde gazlı ve gazsız laparoskopi adı verilen yöntemlerden, yaygın kullanılanı gazlı laparoskopik yöntemdir. Bir çok çalışmada pnömoperitoneumun, organizma üzerindeki yan etkileri gösterilmesine rağmen, gazsız yöntemlerin ek teknik alet gerektirmesi nedeniyle daha az kullanılmaktadır (17,18).

Videolaparoskopide karın boşluğunda görüntü elde edilebilmesi ve çeşitli manüplasyonların gerçekleştirilmesi için peritoneal kavite bir gaz ile şişirilerek pnömoperitoneum oluşturulur. Normalde kollaps halinde olan peritoneal kavite belirli bir basınca kadar uygulanan pnömoperitoneum ile videoendoskopik cerrahiye hazır hale getirilir. Ancak pnömoperitoneum uygulaması, kullanılan gaz cinsi, oluşturulan basınç ve bu basıncın operasyon süresince idamesi, hasta açısından ilave riskleri de beraberinde getirir (19).

Peritoneal kavitenin insuflasyonu için kullanılacak ideal gaz, saf ve renksiz olmalı, operatörün görüşünü engellememeli, toksik, yanıcı, patlayıcı olmamalı, elektrocerrahi ve lazer ile güvenle kullanılabilmesi, kolay elde edilebilmesi ve ucuz olmalı, metabolik olarak inaktif olmalıdır.

CO₂: Pnömooperitoneum oluşturmak için en yaygın olarak kullanılan gazdır. Renksizdir ve görüşü etkilemez, yanıcı değildir. Kolaylıkla saf ve ucuz elde edilir. Hava kontrollü radyolojik çalışmalarda dakikada 1 litreye kadar intravenöz verilen CO₂'nin absorbe edilebildiği ve emboliye yol açmadığı gösterilmiştir (20). CO₂ nemli peritoneal yüzeyde karbonik aside dönüşebilmekte ve rahatsız edici bir ağrıya sebep olabilmektedir (21).

CO₂ pnömooperitoneumunun intrakranial basıncı artırdığı bilinmektedir. Kafa içi basınç artışının kontrendike olduğu koşullarda CO₂ insüflasyonunda kontrendikedir (6,11). CO₂'in bu dezavantajı nedeniyle başka gazların etkileri araştırılmıştır. N₂O ve helyumun etkileri karşılaştırıldığında CO₂'in intrakranial basıncı He ve N₂O göre daha fazla artırdığı, metabolik asidozis nedeniyle de perfüzyonu artırdığı tespit edilmiştir (6). He ve N₂O'nin potansiyel kapalı kafa yaralanmaları olan olguların diagnostik laparoskopisinde güvenle ve etkin olarak kullanılması ancak yapılacak ek çalışmalarla mümkündür (6,11).

CO₂ pnömooperitoneumun, potansiyel komplikasyonlardan biri de, CO₂ gazı embolisidir, hayvan deneylerinde insoluble gazların (Ar, He, N₂) soluble (CO₂, N₂O) gazlara göre daha fazla venöz gaz embolisi riski olduğu gösterilmiştir (20).

Yüksek çözünürlüğü nedeniyle peritoneal kavitedeki CO₂ hızla mevcut sıvılara geçer, kan ile taşınır ve büyük çoğunluğu hemen solunum yoluyla atılır (6,20).

N₂O: Peritoneal yüzeyde inert olması ve lokal anestezi ile laparoskopi yapılırken ağrıya sebep olmaması nedeni ile diagnostik laparoskopide ya da jinekolojide tüp ligasyonu gibi kısa süreli girişimlerde CO₂'e tercihen kullanılmaktadır (2). Çünkü, diğer taraftan

N_2O 'nin kendisi patlayıcı olmamasına rağmen, lazer kullanılırken açığa çıkan CO_2 partikülleri ve yüksek ısı kombinasyonu patlayıcı olabilir (19).

Helyum: Henüz yaygın kullanıma girmemiş olmakla birlikte, Helyum'un CO_2 'in avantajlarına sahip olduğu, ancak dezavantajlarını taşımadığı bildirilmektedir. Helyum fizyolojik olarak inert metabolik olarak inaktif bir gazdır. Nontoksik, renksiz ve kokusuzdur. Daha iyi diffüze olma özelliği nedeni ile emboli riskleri diğer gazlardan daha düşüktür. Ayrıca respiratuvar asidoza yol açmaz. Pahalı olması henüz popülaritesinin artmamasının nedeni olmuştur (20,22).

CO_2 ile karşılaştırıldığında Helyum gazı insuflasyonunun hepatik splanknik ve renal kan akımına etkisinin daha fazla olduğu tespit edilmiştir (22).

Argon: Metabolik olarak inert renksiz, kokusuz ve yanıcı bir gazdır. Argon gazı ile pnömoperitoneum oluşturmak amacıyla yapılan deneylerde hepatik kan akımının bozulduğu saptanmıştır. Yanıcı olması da cerrahide kullanılabilirliğini engellemektedir (6,20).

Laparoskopinin başlangıç dönemlerinde kullanılan hava O_2 ve nitrojen yüksek emboli riskleri nedeni ile bugün terkedilmişlerdir.

İnsuflasyonun splanknik saha üstündeki etkileri:

Normal ortalama intraabdominal basınç sıfırdır. Hangi değerden sonra intraabdominal hipertansiyon, ya da abdominal kompartman sendromu denileceği tartışma konusudur. Ancak patolojik değişikliklerin belli bir noktadan sonra ani olarak değil, 10 mmHg'lık basınçtan sonra aşama aşama ortaya çıktığı gözlenmiştir. Burch ve ark intraabdominal basınç artışının sınıflandırılması gerektiğini ifade etmişlerdir (23). Splanknik hipoperfüzyonun 15 mmHg (20.4 cm/su) dan itibaren ortaya çıktığı gösterilmiştir.

Çoğu gazlı laparoskopik girişimlerin 1 saat ve üzerinde sürmesi, organizmanın en az bu süre kadar CO₂'in olumsuz etkileri ile karşı karşıya kalmasını beraberinde getirmektedir. Yapılan bir çalışmada CO₂ gazının difüzyonunun, insuflasyon süresine (gaza maruz kalma süresine) bağlı olduğu ortaya konmuştur (24)

Laparoskopinin pulmoner etkisi: Laparoskopinin pulmoner fizyoloji üzerindeki etkisi, pneumoperitoneuma bağlı olarak gelişen mekanik etkidir. Bu etki hasta pozisyonuna bağlı olarak artar. İntraperitoneal CO₂ insuflasyonu, intraabdominal volümü ve basıncı artırır. Bu iki etki ile birlikte diafragmaı göğüs içine iter. Bu etkileri sonucunda hava yolu basıncı artar, pulmoner komplians azalır, vital kapasite düşer. Trendelenburg pozisyonu ise bu etkileri artırır, fonksiyonel reziduel kapasite azalır. Alveoler ölü alan artar. İntratorasik basınç artar. Trendelenburg pozisyonu ve artmış intraabdominal basınç gastro özofageal reflüye predispozisyon oluşturur (8,10,25,26,27).

İnsuflasyonun böbrekler üzerine etkisi: Böbrekler de karın içi basınç artışından etkilenen organların başında gelmektedir. Karın içi basınç artışı sonrası glomerüler filtrasyon hızı ve böbrek kan akımında azalma meydana gelmektedir (28). Köpeklerde yapılan bir çalışmada karın içi basıncı 20 mmHg kadar yükseltildiğinde, anüri oluşmuş ve basınç ortadan kaldırıldığında idrar miktarında artma ve inferior vena cava basıncında artma gözlenmiştir (29).

Harmon ve ark. karın içi basıncının 20 mmHg yükselmesi durumunda böbrek damar direncinin %500 arttığı ve kan akımının %25 azaldığını bulmuşlardır (29).

Bradley ve arkadaşlarının 1947 yılında yaptıkları deneysel bir çalışmada karın içi basıncın 20 mmHg olduğu durumda renal kan akımı, glomerüler filtrasyon hızı ve tubuler glukoz emilim hızında azalma

bulmuşlar, aynı zamanda vena cava inferior basıncının yükseldiğini, renal korteksten medullaya doğru şant olduğunu ve aorta üzerine olan direkt bası nedeniyle de renal kan akımının azaldığını belirtmişlerdir (30).

1983 yılında Irvin ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada karın içi basınç artışının böbrek fonksiyon bozukluğuna, kalp atım hacminde azalma veya üreter basısı yolu ile değil, renal damar direncindeki artma yoluyla neden olduğu gösterilmiştir (31).

Bir başka çalışmada Miki ve arkadaşlarının CO₂ pnömoperitoneum uygulanan grupta, abdominal duvar kaldırıncısı (laparolift metodu) uygulanan gruba göre splanknik ve renal perfüzyonun önemli ölçüde azaldığını tespit etmişlerdir (32).

Razvi ve arkadaşları 15 mmHg basınçla pnömoperitoneum oluşturulan grupta gelişen oligüri, glomerüler filtrasyondaki düşme ve renal kan akımındaki azalmaya direkt renal parankimal kompresyonun yol açtığını saptamışlardır (33).

William ve arkadaşları köpeklerde yaptıkları deneysel bir çalışmada karın içi basıncının 15 mmHg'ya ulaşması durumunda oligüri, 30 mmHg'nın üzerine çıkması durumunda anüri geliştiğini tespit etmişlerdir (28). Yazarlar karın içi basıncının düşürülmesiyle böbrek fonksiyonlarında ve idrar miktarında düzelme olduğunu saptamışlardır (28).

Irwing ve arkadaşları ameliyat sonrası karın içi basıncının ani olarak 30 mmHg'nın üzerine çıkmasının oligüriye ve basınç düzeltilmezse böbrek yetmezliğine yol açtığını tespit etmişlerdir. Çalışmacılar ameliyat sonrası dönemde normal kan basıncı ve kardiak indekse rağmen karın içi basıncının 25 mmHg'nın üzerine çıkması ve idrar miktarında azalma olmasının relaparotomi endikasyonu olduğunu belirtmişlerdir (31).

Kalp debisinin düşmesi, aorta ve renal arterlerdeki kompresyon sonucu renal vasküler direncin artması, renal vene olan baskı sonucu böbrek kan akımının azalması, doğrudan böbreklere olan basınç sonucu kortikal basınçların artması sonuçta bir renal kompartman sendromunun ortaya çıkmasına neden olur. Plazma antidiüretik hormon (ADH) seviyesi de yükselir. Yalnızca kalp debisinin düzeltilmesi böbrek işlev bozukluğunu geri çevirmemektedir (17,23).

İnsuflasyonun metabolik etkileri: Laparoskopi süresince metabolik olarak üretilen CO₂ miktarının çok üstünde bir miktarda CO₂ peritondan emilir. CO₂ bir yandan akciğerlerden atılırken, diğer yandan fazla CO₂ vücutta geçici olarak depolanır. İnsan vücudunun 120 litre CO₂ depolama kapasitesi vardır. Kemikler en geniş depolama sahasıdır ve özellikle kronik hiperkarbide depo görevi görürler. Laparoskopide kullanılan CO₂ ile arteriyel PCO₂ arasında direkt korelasyon vardır. CO₂'in eliminasyonu kardiyak output ve ventilasyon hızı ile ilişkilidir. Yüksek çözünürlük ve hızlı absorpsiyon nedeni ile CO₂'nin emboli riski en aza iner (21,34). Karın içi basınç artışı diafragmanın yükselmesine neden olup, toraksın genişlemesine engel olarak akciğer fonksiyonlarını bozar (10,11,35). Bunun sonucu toraks içi basınç ve pulmoner vasküler rezistans artar. Staz, subkutan amfizem veya hava embolisi oluşabilir. Bu nedenle pulmoner veya kardiovasküler kapasitesi sınırlı olan hastalarda gaz insuflasyonu kontrendike olabilir (26,33).

Yapılan bir çalışmada karın içi basınç artışından doku oksijenlenmesinin bir göstergesi olan oksihemoglobin dissosiasyon eğrisinin sağa kaydığı gözlenmiştir. Basıncın oksijen ile arttırıldığı grupta dissosiasyon eğrisindeki kayma daha fazla gözlenmiştir. Kısaca dokuya daha fazla O₂ verilmesine rağmen kullanılamamaktadır (1).

Laparoskopik kolesistektomide CO₂ kullanılması sonucu, CO₂ insufle edilen alandan absorbe edilir. Ayrıca karın içi basıncının artmasıyla bu alanlarda hipoperfüzyon oluşur. Bu durum asid-baz dengesinde değişiklikler oluşturur. Bu değişiklik daha çok metabolik düzeydedir (36). CO₂ pnömoperitoneumunda metabolik asidoz oluşur. Bu dezavantajı nedeniyle abdominal retraksiyon, kullanılması düşünülmüş, ancak kullanımının zorluğu, operasyon süresini uzatması, solunum ve hemodinamik etkiler arasında anlamlı fark tespit edilmemesi nedeniyle avantajlı bulunmamıştır (4,36).

Laparoskopik kolesistektomide CO₂ ile karın boşluğunun insuflasyonu;

1. Akciğer kompliansını azaltır,
2. PCO₂'i artırır,
3. Oda havasındaki CO₂ oranını artırır,
4. Bunların sonucu olarak yetersiz solunuma neden olarak respiratuvar asidozise neden olur (37).

CO₂ aynı zamanda kanda eriyebilen bir maddedir. Kandaki CO₂ aktivitesi, kanda eriyen tampon sistemleri ile en aza düşürülür, sonucunda da CO₂ embolisi riski düşer. CO₂ pnömoperitoneumu sırasında kan PCO₂ düzeyinin arttığı ve serum PH'sının düştüğü gözlenmiştir. CO₂'in end-tidal seviyesi de artmıştır (35,38). Birçok çalışmada hiperkarbinin, intraperitoneal CO₂'in transperitoneal absorpsiyonu sonucu oluştuğunu gösterilmiştir. Lokal anestezi altında CO₂ pnömoperitoneumu yapıldığında hiperventilasyon nedeniyle normokarbinin korunmaya çalışıldığı gözlenmiştir (39). Anestezi altındaki hastalarda CO₂ pnömoperitoneumu esnasında End-Tidal karbondioksit (ET CO₂)' in arttığı, O₂ kompozisyonunun arttığı ve akut hiperkarbi oluştuğu gözlenmiştir. Ciddi

kardiak ve pulmoner hastalığı olan olgularda derin hiperkarbi ve asidoz oluşur. Hücre solunumu sırasında oluşan CO₂ interstisyuma geçer, kapiller kan akımına bağlı olarak, akciğere gelen CO₂ ventilasyon ile elimine edilir. Pnömoeritoneum ile absorbe edilen CO₂ nedeniyle, plazma ve intrasellüler tampon sistemleri CO₂'in transport ve eliminasyonunu hızlandırır. Diğer taraftan homeostatik rezervleri kısıtlı olanlarda CO₂ seviyesinin yükselmesine neden olur (10,40). Bu da hiperkarbi ve asidozis ile sonuçlanır. Hızlı metabolizma, sellüler solunum, lokal kan akımının yetersizliği, geniş ventilatuar ölü boşluklar ve kardiak output yetersizliğinde hiperkarbi ve asidozis oluşur. Asidoz, kardiyovasküler fonksiyonlara sekonder etkisi nedeniyle kardiyovasküler disfonksiyonunu artırır (38).

Kardiyovasküler performansı üzerine etkileri

Karın içinde artan basınca ikincil olarak gelişen toraks içi basınç artışı pulmoner damar direncinde artış ile sonuçlanır. Karın içi basınç artışı parasempatik ve sempatik sinir sistemlerinin uyarılmasına neden olarak, aritmiye neden olur. PCO₂ konsantrasyonundaki artışın yanı sıra intraabdominal hacim ve basınçtaki artış sonucu diafragma hareketleri kısıtlanır. Kalbe dönen venöz kan akımı azalarak kalp debisinde düşmeye ve böylece kardiopulmoner performansta azalmaya neden olur (40). Karın içi basıncı arttığında hepatik venöz basıncın arttığı, hepatik kan akımının ise azaldığı tespit edilmiştir. Kalp atım hacmi ve kan basıncının normal olmasına karşın, karaciğer kan akımının ciddi düzeyde azalması dikkat çekicidir (41). Lucia ve ark. 1993'de hepatik kan akımının bozulduğunu göstermişler, ayrıca mezenterik kan akımının ve intestinal mukozal kan akımının da bozulduğuna dikkat çekmişlerdir (16,41,42,43).

Başka bir çalışmada karın içi basınç artışının adrenal hariç tüm karın içi organların kan akımını bozduğu gösterilmiştir (44).

Yapılan başka bir çalışmada CO₂ insuflasyonu ile birlikte ortaya çıkan karın içi basıncının venöz ve sistemik arteriyel basınçlarda artış meydana getirdiği gösterilmiştir. Kan basıncındaki artış büyük oranda hiperkarbiye daha az oranda ise abdominal aorta üzerindeki basınç artışına bağlıdır (45,46). İntraabdominal basınç 20 mmHg'nin üzerine çıktığında kalp debisi ve atış hacmi artmış, sistemik vasküler direnç azalmış venöz dönüş artmış, toraks içi basınçtan dolayı azalmış olarak tespit edilmiştir. Sistemik vasküler direncin artması afterload'u artırır. Bu durum ventrikül işlevlerini olumsuz yönde etkileyerek santral venöz basınç ve arteriyel kan basıncında belirgin azalma oluşturabilir (47). CO₂ insuflasyonu sıklıkla bradikardi olmak üzere aritmilere neden olur. Bu durum periton gerilmesi ve CO₂'in lokal irritasyonu sonucu refleks veya stimulasyonla oluşmaktadır. Diğer ciddi aritmiler ise bigeminal ritm, ventriküler ektopik atım ve ventriküler taşikardidir (2).

CO₂ periton yüzeyinden emilip kanla taşındıktan sonra alveoller yolu ile atılır. CO₂ pnömoperitoneum oluşturulan hastalarda alveoler CO₂ düzeyi yüksektir. Hafif derecede bir asidoz ortaya çıkar. Bu durum end tidal volümdeki PO₂ ile izlenir. Asidoz düz kas kontraktilitesini arttırıp, periferik vazokonstrüksiyon yaparak, taşikardi, hipertansiyon ve ventriküler prematür sistol (VPS) biçiminde aritmilere neden olur. Ameliyat sonu dönemde kanda kalan CO₂ rezorbe olup, ameliyat sonrası hiperkarbiye neden olabilir. Bu durum KOAH'lı hastalarda sorun olabilir (48).

Karın içi basınç artışı önemli hemodinamik bozukluklara sebep olur. Kalp atım hacminde önemli bir azalma meydana getirir. Karın içi basınç artışı, venöz dönüşte azalmaya, pulmoner ve sistemik damar dirençlerinde artmaya neden olarak, kalp atım hacmini azaltır. Kalbe venöz dönüşteki azalmanın nedeni ; kanın alt ekstremitelerde göllenmesi ve vena cava inferiordaki akımın azalmasına bağlıdır. İntraperitoneal basınç artışına

bağlı olarak artan PCO_2 konsantrasyonu da venöz göllenmeye neden olur (48). Orta derecede hiperkarbi düz kas ve kalp kasının aktivitesini artırır. Sekonder etki PCO_2 'in 55 – 70 mmHg olduğundan kalp hızı, sistolik kan basıncı, santral venöz basınç, kardiak output ve sol ventriküler stroke volümünü artırır. Periferal vasküler resistansı düşürür. Ayrıca, plazma katekolamin seviyesinin arttığı gözlenmiştir. Sadece hiperkarbik arterioller dilatasyon ve myokardial depresyon olur. Katekolaminlerin β -adrenerjik etkileriyle kardiak fonksiyonlardaki değişiklikler düzenlenir (47,48)

İntraabdominal basıncın 20 mmHg'e yükseltildiğinde, ortalama arteriyel basınç artar, 30 mmHg'e çıktığında ise santral venöz basınç (CVP) belirgin şekilde düşer, intraabdominal basınç artışında ortalama arteriyel basınç yaklaşık olarak %15 artar. Stroke volüm %23 düşer ve kardiak output %17 düşer. Kardiak outputun düşmesi sol ventriküler rezervinin yetersizliğine bağlı oluşabileceğinden, kardiak yönden dikkatli preoperatif değerlendirme yapılmalıdır (11).

Doku düzeyinde serbest oksijen radikalleri ;

- a) Süperoksit anyon radikalleri (O_2^-), askorbik asid ve tiyol gibi molekülleri okside edebilen zayıf bir oksitleyici ajandır. Sitokromal ve ferrik gibi çeşitli demir komplekslerini indirgeyebilir, dismutasyon reaksiyonlarından dolayı hızla kaybolur. Süperoksit dismutas (SOD) süperoksit anyon moleküllerini hızla indirger.
- b) Hidroperoksit radikali (HO_2^-), güçlü oksidan ve redüktan bir maddedir. pH 7.4'te çok az bulunur.
- c) Hidrojen peroksit (H_2O_2), dismutasyon reaksiyonunun bir sonucu olarak aynı zamanda oluşur.
- d) Hidroksil radikali (OH), suyun yüksek enerjili iyonizasyonundan meydana gelen önemli bir üründür.

- e) Singlet oksijen (AgO_2), oksijenin çok reaktif bir şeklidir, ozon (O_3), DNA'yı, lipidleri okside eden soluk mavi bir gazdır.
- f) Nitrojen oksitleri; Nitrikoksit (NO) ve Nitrojendioksit (NO_2) tek sayıda elektron içerdikleri için serbest radikallerdir. NO_2 zehirli bir gaz ve kuvvetli bir oksitleyici ajan iken, NO zayıf redükleyici ajandır. N_2O anesteziye kullanılan bir gazdır.
- g) Hipokloröz asid (HOCl) aktif nötrofillerce vücutta oluşturulan kuvvetli bir oksidandır.

Lipid peroksidasyonunun bir ürünü olan Malondialdehit (MDA); memeli dokularında hem ansatüre lipid peroksidasyonunun bir son ürünü olarak, hem de prostoglandin ve tromboksan biyosentezinin bir yan ürünü olarak büyük miktarlarda üretilir. Aynı zamanda karbonhidratların radyasyona maruz kalması da MDA'nın oluşmasına neden olmaktadır. Thiobarbutric acid reducing substance (TBARS) doku hasarının iyi bir belirleyicidir, MDA'nın toksik, karsinojenik ve mutajenik etkisi olduğu bildirilmiştir. Lipoproteinlerin MDA ile modifikasyonlarının aterosklerozda rol oynayabileceği ileri sürülmüştür.

Tiyobarbitürik asit testi ile MDA ölçümü besinlerde oksidatif kokuşmasının belirlenmesinde ve ansatüre yağ asitlerinin peroksidasyonunun tespit edilmesinde yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. MDA'nın aminoasidlerin α -amino grupları, adenin ve tirozin bazları ile reaksiyona girdiği gösterilmiştir (49).

N_2O genel anesteziye analjezi amacıyla en sık kullanılan bir gazdır. Azot protoksitin'in en önemli özelliği organizmada kullanımının ve eliminasyonunun hızlı olmasıdır. N_2O diğer volatil anesteziyelere göre daha az çözünen bir gazdır (1). Ancak nitrojene göre 34 kez daha fazla çözünür. Azot protoksitin etkilerinin hemen başlaması ve gazın hızlı şekilde elimine

edilmesi nedeniyle laparoskopik cerrahide analjezi amacıyla sık kullanılmasına neden teşkil eder. N₂O hava içeren kapalı alanlarda birikme özelliği ve yanıcı özelliği nedeniyle laparoskopik cerrahideki etkileri araştırılmıştır (50). Azot protoksitin CO₂ pnömoperitoneumunda p50 değerini arttırdığı, oksijen desatürasyonu ve methemoglobinemiye yol açtığı gösterilmiştir (1). Ayrıca N₂O kullanıldığında laparoskopik cerrahide cilt altı amfizeminin daha fazla geliştiği gözlenmiştir (1). CO₂ insuflasyonu ile yapılan laparoskopik cerrahinin anestezisinde N₂O kullanıldığında asidozun daha derin geliştiği ve p50 değerini büyüttüğü gösterilmiştir. Bu durumun doku düzeyinde oksidatif bir stres oluşturup oluşturmadığı bilinmemektedir. Azot protoksitin üstünlüğünün yüksek olması ve hava bulunan boşluklara hızlı bir difüzyon kapasitesine sahip olması yanında, CO₂ pnömoperitoneumunun uygulandığı durumlarda oksijenin hemoglobine olan afinitesini azalttığı gösterilmiştir (1,51).

Bu çalışmanın temel amacı azot protoksit analjezisi kullanılan anestezi yönteminin videoendoskopik cerrahide insanlar üzerinde serbest oksijen radikallerine daha fazla yol açıp açmadığı hipotezinin araştırılmasıdır.

MATERYAL VE YÖNTEM

1 Eylül – 30 Kasım 1999 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesine başvuran, semptomatik safra kesesi taşı hastalığı olan American Society of Anaesthesiologist (ASA) I ve II sınıfına giren 4'ü erkek, 16'sı kadın toplam 20 hasta, kendilerinden izin alındıktan sonra çalışma kapsamına alındı.

Anesteziden hemen önce 2.kuşak sefalosporin profilaksi amacıyla intravenöz kanül yerleştirildi. Hastaların rutin preoperatif hazırlıklarına ek olarak, sol kollarına da intravenöz kanül ile venöz damar yolu açıldı. Sağ kollarına venöz kan örneği almak için intravenöz kanül ve sağ el bileği seviyesinde arteryal kan örneği almak için radial arterlerine arteryal kanül uygulandı. Ameliyathane odasında operasyondan önce sağ venöz kataterden PH, bikarbonat (HCO₃), oksijen saturasyonu (O₂Sat), hemoglobinin oksijenle %50 satüre olduğu basınç (P50), aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT) ve thiobarbütürik asit reducing substance (TBARS) çalışıldı. Sağ arteryal kataterden de PH, HCO₃, O₂ Sat, P50, AST, ALT, TBARS ve arterivenöz oksijen saturasyon farkını (A-V Sat Fark) çalışmak için kan örnekleri alındı. Yukarıda sıralanan parametreler preop, preinsüflasyon, insüflasyonun 30.dakikası, postoperatif 1. saat ve 2. saatte tekrarlandı.

1-2 µg/kg fentanil analjezi amacıyla verildikten sonra, 4-7 mg/kg penthotal ile hastalar uyutuldu. 0.5 mg/kg atracurium ile kas gevşemesi sağlandıktan sonra intratrakeal entübasyon gerçekleştirildi. Rasgele seçilen

olgulardan 10'una (1 erkek, 9 kadın) anestezinin devamında isofloran (%0.5 / %15) + azot protoksit / oksijen (Grup 1), diğeri 10 hastaya (3 erkek, 7 kadın) isofloran (%0.5 - %15) + oksijen / kuru hava karışımı verildi (Grup 2). Gerek duyuldukça bolus tarzında atracurium ve fentanil kullanıldı. Entübasyonun tamamlanmasından sonra preinsüflasyon değerleri için kan örnekleri alındı.

Tüm olgulara indüksiyondan sonra N/G uygulaması yapıldı. Nazogastrik sonda ile gastrik dekompresyondan sonra gerekli cerrahi hazırlığı takiben tüm olgulara infraumbilikal verress iğnesi ile CO₂ insüflasyonu uygulandı. Bu süre kaydedildi ve otuz dakika sonra kan örnekleri alındı. Cerrahi esnasında intraabdominal basınç otomatik insüflatör (Electronic Laparoflator, Karl Storz Endoscope) yardımıyla 13 mmHg olacak şekilde ayarlandı. Dört trokar tekniği kullanılarak ters Trendelenburg pozisyonunda laparoskopik kolesistektomi uygulandı. Operasyonun bitmesini takib eden 1. ve 2. saatlerde kan örnekleri alındı.

Kan O₂ saturasyonu, PH, , HCO₃ ve P50 değerleri, arteriyel ve venöz kandan çalışıldı (Eschweiler-Layoplase system-3000). AST ve ALT değerleri venöz kandan çalışıldı. TBARS ölçümü için 2ml heparinize tüpe kan alındıktan sonra, 2000rpm'lik santrifüjde 10 dakika (dk) santrifuj edildi ve serum ayrıldı. Kalan eritrosit paketi 3 kez 2000rpm'lik santrifüjde 10dk 2ml fosfat-sodyumklorür tamponu ile yıkandı. Bir ml eritrosit paketine 6ml fosfat-sodyumklorür tamponu eklenerek dilüe edildi. Elde edilen hemolizattan 20 mikrolitre alınarak 5ml drapkin bulunan tüplere eklendi ve 15dk karanlıkta bekletildi. 15dk sonunda spektrometrede (uv-1601Schimatsu) 546 nm. dalga boyunda okuma yapıldı. Standart olarak desilitresinde 5 gr hemoglobin bulunan solüsyon kullanıldı. Daha önce hazırlanan hemolizattan 3 ml alınarak üzerlerine 2 ml Triklorasetik asit (TCA) ilave edildi. 30 sn çalkaladıktan sonra, 2000 rpm'lik santrifüjde

10 dk santrifüj edildi. Elde edilen süpernatanttan 3 ml alınarak üzerine 1ml Thiobarbitüric asit (TBA) ilave edildi. 100°C derecede kaynayan suya bırakılarak 15 dk süreyle kaynatıldı. Daha sonra tüpler soğutularak 2000rpm'lik santrifüjde 10 dk santrifüje edilerek, 532 nm dalga boyunda okuma yapıldı. TBARS standardı olarak tetraethoxypropan kullanıldı.

İstatistiksel Analiz

İki hasta grubu olan "Grup 1" ve "Grup 2" için periyotlar arasında genel olarak 1'den 5'e kadar) ve ikili periyotlar halinde karşılaştırmalar yapılmıştır. 1. periyottan 5. periyoda kadar olan değişimlerin istatistiksel anlamlılığına tekrarlı ölçümlerde varyans analizi ve Friedman testiyle bakılmış, periyotlar arası ikili karşılaştırmalara da Paired-t test (eşleştirilmiş örneklerde t testi) ve Wilcoxon Signed Ranks (Wilcoxon işaret sıra testi) testiyle bakılmıştır. Anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak belirlenmiştir. İstatistiksel analizde SPSS 9.0 paket programı kullanılmıştır.

BULGULAR

1 Eylül – 30 Kasım 1999 tarihleri arasında rasgele seçilip kendilerinden izin alınarak çalışmaya alınan Grup I’de biri erkek, 9 kadın yaş ortalaması: 59 ± 5 yıl (26-64 yıl), boy ortalaması: 164 ± 4 cm (156-168 cm), kilo ortalaması: 70 ± 12 kg (58-82 kg), operasyon süresi ortalama: 53.5 ± 7 dk (45-60 dk), anestezi süresi ortalama: 67.5 ± 8 dk (60-75 dk) olarak bulundu. Grup 2’ de 3 erkek, 7 kadın yaş ortalaması: 48.5 ± 19 yıl (19-69 yıl), boy ortalaması: 163.5 ± 12 cm (158-175 cm), kilo ortalaması: 69.6 ± 16 kg (63-85 kg), operasyon süresi ortalama: 49 ± 11 dk (20-60 dk), anestezi süresi ortalama: 67 ± 13 dk (40-80 dk) olarak bulundu.

Grup 1’in PH değerleri ise; preop dönemde PH 7.43 ± 0.05 , preinsüflasyon döneminde PH 7.46 ± 0.07 , insüflasyon 30.dakikasında PH 7.41 ± 0.06 postoperatif 1.saatte 7.41 ± 0.05 ve postoperatif 2.saatte 7.44 ± 0.02 olarak bulundu (Tablo 3).

Tablo 3 Grup 1 PH değerleri.

Olgular	Preop.	Preinsüf.	Insf.30.dk	Postop 1.s	Postop 2.s
1	7,45	7,47	7,43	7,42	7,45
2	7,44	7,52	7,44	7,33	7,46
3	7,39	7,53	7,47	7,33	7,46
4	7,38	7,40	7,40	7,39	7,43
5	7,32	7,30	7,24	7,44	7,45
6	7,48	7,48	7,43	7,46	7,46
7	7,44	7,52	7,43	7,47	7,47
8	7,47	7,43	7,41	7,37	7,41
9	7,46	7,51	7,40	7,43	7,43
10	7,45	7,47	7,42	7,45	7,41
Ortalama	7,43	7,46	7,41	7,41	7,44
Std. Sapma	0,05	0,07	0,06	0,05	0,02

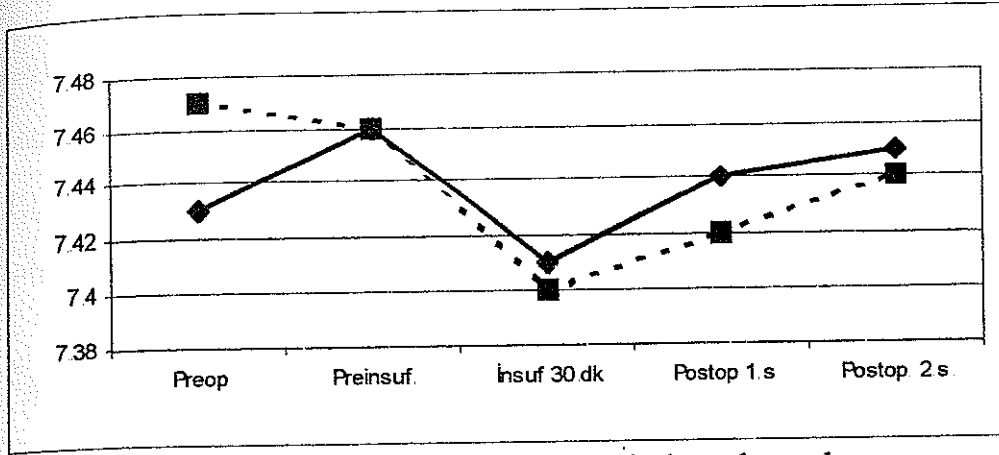
Grup 1'de PH değerlerinin karşılaştırılmasında preinsüflasyon PH değeri ile insüflasyon 30 dakika değeri ve postoperatif 1. saat değeri arasındaki PH düşüklüğü istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($P<0.05$). PH'nın diğer dönemlerdeki aynı değerlerinin karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi ($P>0.05$)

Grup 2 arteriyel PH değerleri preop dönemde ortalama PH 7.47 ± 0.03 , preinsüflasyon ortalama değeri PH 7.46 ± 0.05 , insüflasyonun 30 dakikasında PH 7.40 ± 0.04 , postoperatif 1. saatte PH 7.42 ± 0.03 , postop 2. saatte PH 7.44 ± 0.03 olarak bulundu (Tablo 4)

Tablo 4. Grup 2 PH Değerleri.

Olgular	Preop.	Preinsüf.	Insf.30.dk	Postop 1.s	Postop 2.s
1	7,42	7,48	7,44	7,44	7,45
2	7,47	7,47	7,43	7,42	7,43
3	7,49	7,50	7,43	7,38	7,40
4	7,47	7,53	7,42	7,44	7,43
5	7,45	7,40	7,30	7,41	7,45
6	7,53	7,47	7,42	7,45	7,42
7	7,46	7,47	7,42	7,37	7,42
8	7,47	7,43	7,38	7,42	7,42
9	7,43	7,36	7,41	7,41	7,52
10	7,49	7,46	7,39	7,43	7,46
Ortalama	7,47	7,46	7,40	7,42	7,44
Std. Sapma	0,03	0,05	0,04	0,03	0,03

Grup 2'de preoperatif ve preinsüflasyon PH değerleri ile insüflasyonun 30 dakikası, postoperatif 1. saat ve 2. saat arasındaki PH farkı istatistiksel olarak anlamlı olarak tespit edildi ($P<0.05$). Her iki grubun PH değerlerinin karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilemedi ($P>0.05$) (Grafik 1).



Grafik 1. Grup 1 ve Grup 2 PH değerlerinin karşılaştırılması.

Grup 1 _____

Grup 2-----

Grup 1'nin HCO_3 değerleri; preoperatif 23.6 ± 2.72 mmol/L, preinsüflasyon 21.3 ± 3.30 mmol/L, insüflasyon 30 dakikası 23.00 ± 3.33 mmol/L, postoperatif 1. saatte 21.96 ± 2.42 mmol/L ve postoperatif 2. saatte 23.2 ± 2.25 mmol/L olarak tespit edildi (Tablo 5).

Tablo 5. Grup 1 HCO_3 Değerleri (mmol/L).

Olgular	Preop.	Preinsüf.	Insf.30.dk	Postop 1.s	Postop 2.s
1	24,00	17,00	28,00	22,00	21,00
2	24,00	21,00	21,00	19,00	25,00
3	21,00	24,00	25,00	19,00	22,00
4	23,00	19,00	19,00	24,00	26,00
5	18,00	17,00	17,00	22,00	24,00
6	26,00	25,00	26,00	19,00	19,00
7	27,00	21,00	22,00	26,00	26,00
8	26,00	22,00	24,00	23,00	23,00
9	22,00	20,00	23,00	24,00	22,00
10	25,00	27,00	25,00	21,00	24,00
Ortalama	23,60	21,30	23,00	21,90	23,20
Std. Sapma	2,72	3,30	3,33	2,42	2,25

Grup 1'in preoperatif HCO_3 değerleri ile preinsüflasyon HCO_3 değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($P < 0.05$). Preinsüflasyon HCO_3 değeri ile postoperatif 1. saatteki HCO_3 değeri arasındaki fark ta istatistiksel olarak anlamlı tespit edildi ($P < 0.05$).

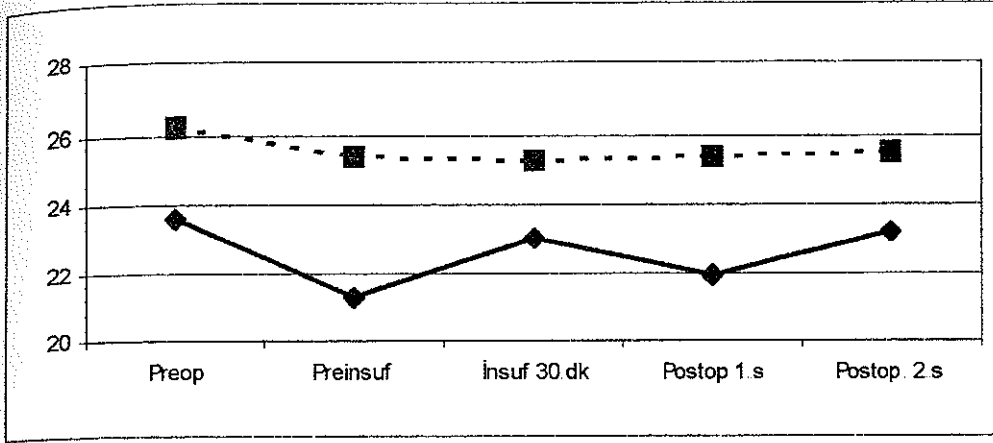
Grup 2'in preoperatif HCO_3 değeri ortalama 26.20 ± 3.08 mmol/L, preinsüflasyon ortalama değeri 25.4 ± 3.13 mmol/L, insüflasyon 30.dakikası ortalama değeri 25.30 ± 2.91 mmol/L, postoperatif 1. saatteki ortalama değeri 25.40 ± 1.65 mmol/L ve postoperatif 2. saatteki ortalama değeri 25.50 ± 2.46 mmol/L olarak tespit edildi (Tablo 6).

Tablo 6. Grup 2 HCO_3 Değerleri (mmol/L).

Olgular	Preop.	Preinsüf.	Insf.30.dk	Postop 1.s	Postop 2.s
1	24,00	25,00	23,00	28,00	29,00
2	31,00	29,00	31,00	23,00	25,00
3	22,00	24,00	22,00	25,00	24,00
4	25,00	20,00	24,00	26,00	25,00
5	27,00	26,00	28,00	24,00	24,00
6	22,00	25,00	23,00	25,00	24,00
7	29,00	26,00	26,00	24,00	24,00
8	25,00	22,00	23,00	28,00	31,00
9	29,00	31,00	28,00	26,00	24,00
10	28,00	26,00	25,00	25,00	25,00
Ortalama	26,20	25,40	25,30	25,40	25,50
Std. Sapma	3,08	3,13	2,91	1,65	2,46

Grup 2'nin HCO_3 değerlerinin kendi arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($P > 0.05$).

Grup 1'in preinsüflasyon ve postoperatif 2. saatteki HCO_3 değeri ile Grup 2 arasında preinsüflasyon ve postoperatif değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı tespit edildi ($P < 0.05$) (Grafik 2).



Grafik 2. Grup 1 ve Grup 2 HCO₃ değerlerinin karşılaştırılması.

Grup 1 _____

Grup 2-----

Grup 1'in AST değerleri; preoperatif 27.10±10.71 u/L, preinsüflasyon 24.40±9.96 u/L, insüflasyon 30.dakikası 26.00±8.93 u/L, postoperatif 1 saat 39.10±13.14 u/L ve postoperatif 2.saat 39.40±17.52 u/L olarak tespit edildi (Tablo 7).

Tablo 7. Grup 1 AST Değerleri (u/L).

Olgular	Preop.	Preinsüf.	Insf.30.dk	Postop 1.s	Postop 2.s
1	13,00	22,00	22,00	31,00	31,00
2	33,00	22,00	28,00	45,00	48,00
3	21,00	17,00	19,00	36,00	32,00
4	23,00	11,00	33,00	36,00	40,00
5	21,00	17,00	19,00	36,00	32,00
6	35,00	34,00	35,00	70,00	81,00
7	15,00	19,00	12,00	31,00	34,00
8	48,00	45,00	19,00	20,00	14,00
9	27,00	26,00	35,00	41,00	48,00
10	35,00	31,00	38,00	45,00	34,00
Ortalama	27,10	24,40	26,00	39,10	39,40
Std. Sapma	10,71	9,96	8,93	13,14	17,52

Grup 1'in preoperatif AST değerleri ile postoperatif 1 saatteki AST değeri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (P<0.05). Grup 1'in preinsüflasyon AST değeri ile postoperatif 1. ve 2. saatlerindeki AST değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (P<0.05).

Grup 1'in insüflasyonun 30.dakikasındaki AST değerleri ile postoperatif 1. ve 2. saatlerindeki AST değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($P<0.05$). Grup 1'in diğer AST değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı tespit edilmedi ($P>0.05$).

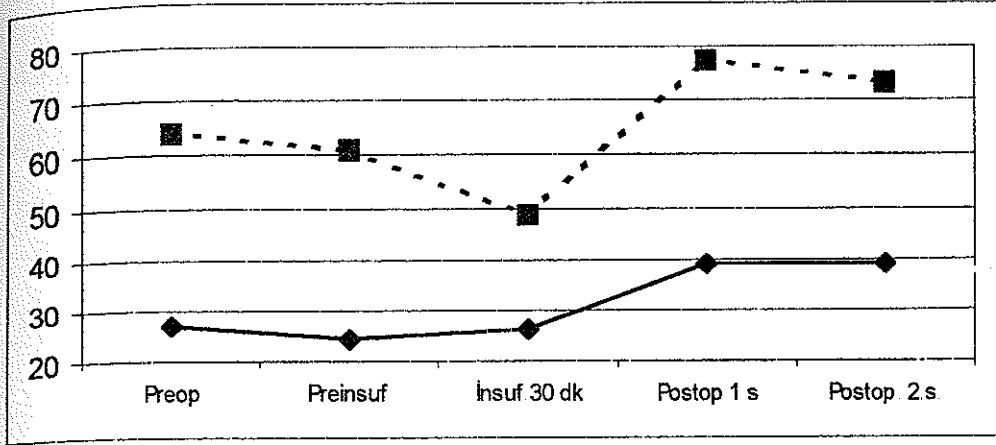
Grup 2'in AST değerleri sırasıyla ; preoperatif 63.50 ± 35.78 u/L, preinsüflasyon 60.80 ± 39.99 u/L, insüflasyon 30.dakikası 48.80 ± 18.59 u/L, postoperatif 1.saat 77.50 ± 43.88 u/L, postoperatif 2.saat 72.90 ± 53.81 u/L olarak tespit edildi (Tablo 8).

Tablo 8. Grup 1 AST Değerleri (u/L).

Olgular	Preop.	Preinsüf.	Insf.30.dk	Postop 1.s	Postop 2.s
1	36,00	70,00	50,00	80,00	76,00
2	72,00	126,00	88,00	183,00	133,00
3	45,00	11,00	51,00	51,00	49,00
4	31,00	28,00	31,00	35,00	32,00
5	14,00	15,00	23,00	27,00	27,00
6	128,00	122,00	59,00	98,00	63,00
7	67,00	70,00	39,00	97,00	197,00
8	49,00	40,00	42,00	69,00	25,00
9	96,00	55,00	65,00	62,00	56,00
10	101,00	71,00	40,00	73,00	71,00
Ortalama	63,90	60,80	48,80	77,50	72,90
Std. Sapma	35,78	39,99	18,59	43,88	53,81

Grup 2'nin preinsüflasyon AST değerleri ile postoperatif 1.saatteki AST değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde yüksek bulundu, grup 2'nin insüflasyonun 30.dakikasındaki AST değerleri ile postoperatif 1.saatteki AST değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde artmış bulundu ($P<0.05$).

Grup 1 ile Grup 2'nin AST değerlerinin karşılaştırılmasında preoperatif, preinsüflasyon, insüflasyonun 30.dakikası arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($P<0.05$). Postoperatif 2.saatteki değerleri arasındaki fark ise anlamlı olarak tespit edilmedi ($P>0.05$) (Grafik 3).



Grafik 3. Grup 1 ve Grup 2 AST değerlerinin karşılaştırılması.

Grup 1 _____

Grup 2 - - - - -

Grup 1'nin ALT değerleri sırasıyla; preoperatif 19.30 ± 5.64 u/L, preinsüflasyon 16.4 ± 4.35 u/L, insüflasyon 30 dakikası 19.60 ± 5.68 u/L, postoperatif 1 saat 31.20 ± 8.95 u/L ve postoperatif 2. Saat 36.30 ± 15.80 u/L olarak tespit edildi (Tablo 9).

Tablo 9. Grup 1 ALT Değerleri (u/L).

Olgular	Preop.	Preinsüf.	Insf.30.dk	Postop 1.s	Postop 2.s
1	12,00	11,00	21,00	25,00	28,00
2	24,00	19,00	25,00	39,00	41,00
3	17,00	15,00	17,00	35,00	33,00
4	26,00	12,00	31,00	43,00	49,00
5	17,00	15,00	17,00	35,00	33,00
6	20,00	19,00	19,00	26,00	70,00
7	10,00	13,00	13,00	21,00	25,00
8	27,00	26,00	14,00	15,00	10,00
9	18,00	17,00	15,00	35,00	34,00
10	22,00	17,00	24,00	38,00	40,00
Ortalama	19,30	16,40	19,60	31,20	36,30
Std. Sapma	5,64	4,35	5,68	8,95	15,80

Grup 1'in preoperatif ALT değerleri ile postoperatif 1 saat ve 2 saat AST değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde artmış bulundu ($P < 0.05$). Grup 1'in preinsüflasyon ve insüflasyonun 30 dakikasındaki ALT değerleri ile postoperatif 1. ve 2. saatlerindeki ALT değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($P < 0.05$).

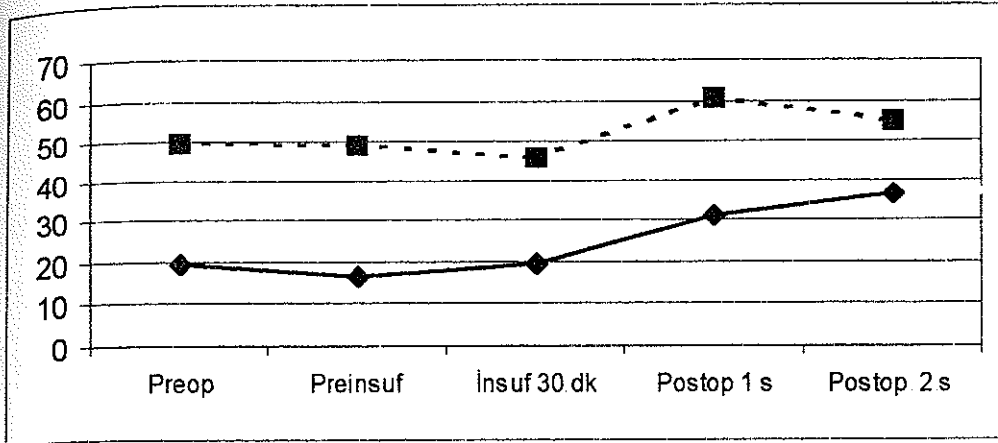
Grup 2'in ALT değerleri sırasıyla; preoperatif ortalama değeri 49.80 ± 24.51 u/L, preinsüflasyon 48.90 ± 27.51 u/L, insüflasyon 30.dakikası 45.7 ± 12.95 u/L, postoperatif 1 saat 60.80 ± 25.66 u/L ve postoperatif 2.saat 54.80 ± 38.12 u/L olarak tespit edildi (Tablo 10).

Tablo 10. Grup 2 ALT Değerleri (u/L).

Olgular	Preop.	Preinsüf.	Insf.30.dk	Postop 1.s	Postop 2.s
1	33,00	51,00	38,00	57,00	56,00
2	52,00	95,00	60,00	128,00	54,00
3	59,00	16,00	60,00	59,00	57,00
4	39,00	38,00	38,00	41,00	38,00
5	18,00	20,00	29,00	33,00	33,00
6	102,00	98,00	39,00	69,00	40,00
7	44,00	45,00	40,00	52,00	157,00
8	36,00	35,00	32,00	53,00	15,00
9	78,00	44,00	60,00	56,00	48,00
10	37,00	47,00	61,00	60,00	50,00
Ortalama	49,80	48,90	45,70	60,80	54,80
Std. Sapma	24,51	27,51	12,95	25,66	38,12

Grup 2'nin preinsüflasyon ve insüflasyonun 30.dakikasındaki ALT değerleri ile postoperatif 1.saatteki değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($P < 0.05$).

Grup 1 ile Grup 2'nin ALT değerlerinin karşılaştırılmasında; preoperatif, preinsüflasyon, insüflasyonun 30.dakikası ve postoperatif 1.saatteki ALT değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($P < 0.05$). Postoperatif 2.saatteki ALT değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı tespit edilmedi. Ne Grup 1'in, ne de Grup 2'nin diğer aynı ALT değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($P > 0.05$) (grafik 4).



Grafik 4. Grup 1 ve Grup 2 ALT değerlerinin karşılaştırılması.

Grup 1 _____

Grup 2-----

Grup 1'in arteriovenöz PO₂ (A-V PO₂) farkı değerleri sırasıyla; preoperatif 41.10±13.95 mmHg, preinsüflasyon 149.40±119.80 mmHg, insüflasyonun 30.dkikasası 144.80±66.23 mmHg, postoperatif 1.saatte 57.80±46.37 mmHg ve postoperatif 2.saatte 40.70±23.72 mmHg olarak bulundu (Tablo 11).

Tablo 11. Grup 1 A-V pO₂ Fark Değerleri (mmHg).

Olgular	Preop.	Preinsüf.	Insf.30.dk	Postop 1.s	Postop 2.s
1	27,00	-75,00	63,00	170,00	33,00
2	52,00	280,00	170,00	73,00	69,00
3	41,00	172,00	194,00	72,00	69,00
4	39,00	321,00	161,00	32,00	18,00
5	31,00	57,00	17,00	22,00	34,00
6	41,00	156,00	128,00	35,00	33,00
7	54,00	189,00	219,00	73,00	66,00
8	67,00	149,00	175,00	41,00	42,00
9	19,00	22,00	106,00	0,00	-5,00
10	40,00	223,00	215,00	60,00	48,00
Ortalama	41,10	149,40	144,80	57,80	40,70
Std. Sapma	13,95	119,80	66,23	46,37	23,72

Grup 1'in preoperatif A-V PO₂ değeri ile preinsüflasyon ve insüflasyonun 30.dakikasında A-V PO₂ değeri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi (P<0.05). Grup 1'in preinsüflasyon A-V PO₂ değeri ile postoperatif 2.saatteki değeri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi (P<0.05). Grup 1'in insüflasyonun 30.dakikasası A-V PO₂ değeri ile

postoperatif 1. ve 2. saatlerdeki değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($P < 0.05$).

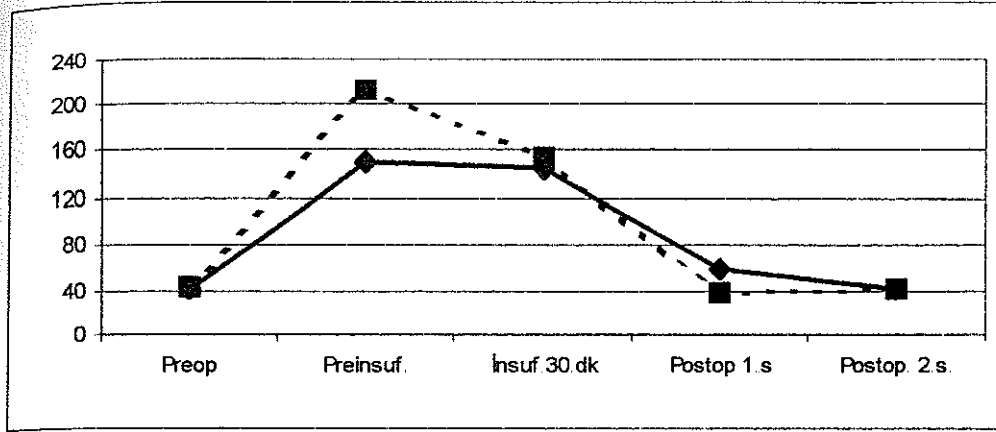
Grup 2'nin A-V PO_2 değerleri sırasıyla; preoperatif 43.10 ± 11.06 mmHg, preinsüflasyon 211.70 ± 109.63 mmHg, insüflasyonun 30.dakikası 152.40 ± 81.63 mmHg, postoperatif 1 saatteki değeri 36.80 ± 17.24 mmHg ve postoperatif 2. saatteki değeri 40.70 ± 15.07 mmHg olarak bulundu (Tablo 12).

Tablo 12. Grup 2' in A-V O_2 Sat Fark Değerleri (mmHg).

Olgular	Preop.	Preinsüf.	İnsf.30.dk	Postop 1.s	Postop 2.s
1	50,00	344,00	261,00	23,00	33,00
2	53,00	56,00	117,00	57,00	19,00
3	52,00	239,00	179,00	33,00	44,00
4	30,00	291,00	66,00	33,00	38,00
5	44,00	253,00	257,00	41,00	43,00
6	62,00	302,00	249,00	55,00	64,00
7	34,00	267,00	35,00	8,00	26,00
8	40,00	235,00	128,00	37,00	38,00
9	38,00	27,00	89,00	20,00	35,00
10	28,00	103,00	143,00	61,00	67,00
Ortalama	43,10	211,70	152,40	36,80	40,70
Std. Sapma	11,06	109,63	81,63	17,24	15,07

Grup 2'nin preoperatif A-V PO_2 değerleri ile preinsüflasyon ve insüflasyonun 30.dakikası değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($P < 0.05$). Grup 2'nin preinsüflasyon ve insüflasyonun 30.dakikasındaki A-V PO_2 değerleri ile postoperatif 1. ve 2. saatteki değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($P < 0.05$).

Grup 1 ile Grup 2'nin aynı değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı tespit edilmedi ($P > 0.05$) (Grafik 5)



Grafik 5. Grup 1 ve Grup 2 A-V O₂ fark değerlerinin karşılaştırılması.

Grup 1 _____

Grup 2 -----

Grup 1'nin TBARS değerleri postoperatif 61.61 ± 30 nm/gr.Hb, preinsüflasyon 68.45 ± 35.35 nm/gr.Hb ve postoperatif 1 saat 66.61 ± 35.35 nm/gr.Hb ve postoperatif 2 saat 75.15 ± 38.51 nm/gr.Hb idi (Tablo 13).

Tablo 13. Grup 1 TBARS Değerleri (nm/gr.Hb).

Olgular	Preop.	Preinsüf.	İnsf.30.dk	Postop 1.s	Postop 2.s
1	83,40	49,80	82,10	47,00	91,90
2	61,70	80,50	61,50	43,70	38,50
3	15,30	45,90	24,20	134,20	92,50
4	85,00	102,90	68,80	63,20	134,50
5	31,00	27,90	6,90	11,40	16,80
6	56,90	74,90	120,00	107,90	107,40
7	44,40	55,10	145,70	40,80	61,20
8	110,10	82,30	97,70	83,00	49,60
9	89,80	103,50	94,10	73,40	115,40
10	38,50	61,70	80,50	61,50	43,70
Ortalama	61,61	68,45	78,15	66,61	75,15
Std. Sapma	30,00	24,76	41,26	35,35	38,51

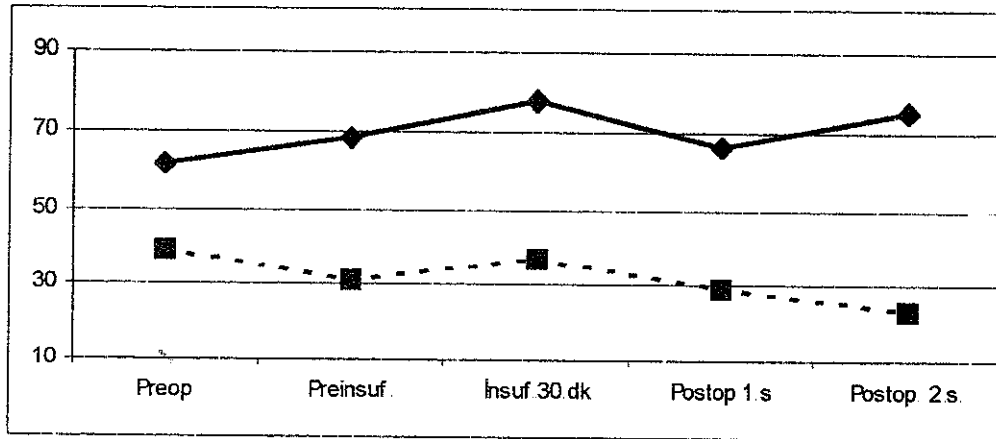
Grup 1'in kendi TBARS değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde farklı değildi ($P > 0.05$).

Grup 2'nin TBARS değerleri sırasıyla; preoperatif 38.93 ± 42.40 nm/gr.Hb, preinsüflasyon 31.01 ± 41.55 nm/gr.Hb, insüflasyonun 30 dakikası 36.67 ± 30.75 nm/gr.Hb, postoperatif 1 saat 28.63 ± 15.06 nm/gr.Hb ve postoperatif 2 saat 23.22 ± 22.30 nm/gr.Hb idi (Tablo 14).

Tablo 14. Grup 2 TBARS Değerleri (nm/gr.Hb).

Olgular	Preop.	Preinsüf.	Insf.30.dk	Postop 1.s	Postop 2.s
1	9,60	8,20	9,80	10,40	12,30
2	13,90	11,39	14,90	17,10	6,90
3	27,50	21,50	45,70	18,30	5,00
4	48,50	19,50	21,30	31,50	34,90
5	22,10	18,00	20,30	26,70	8,40
6	12,30	9,30	10,90	20,20	11,80
7	35,20	15,90	11,80	17,80	13,30
8	43,20	147,10	82,00	39,30	78,30
9	23,20	24,00	60,00	49,60	26,80
10	153,80	35,20	90,00	55,40	34,50
Ortalama	38,93	31,01	36,67	28,63	23,22
Std. Sapma	42,40	41,55	30,75	15,06	22,30

Grup 2'nin ne preoperatif, ne preinsüflasyon, ne insüflasyonun 30.dakikası, ne de postoperatif 1. ve 2.saatteki değerlerinin birbiri ile karşılaştırılmasında istatistiksel olarak fark anlamlı bulunmadı ($P>0.05$). Grup 1 ile Grup 2'nin aynı değerlerinin karşılaştırılmasında fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($P<0.05$) (Grafik 6).



Grafik 6. Grup 1 ve Grup 2 TBARS değerlerinin karşılaştırılması.

Grup 1 _____

Grup 2-----

Grup 1'nin P50 değerleri sırasıyla; preoperatif 24.70 ± 2.71 mmHg, preinsüflasyon 22.30 ± 3.30 mmHg, insüflasyonun 30.dakikası 24.10 ± 3.51

mmHg, postoperatif 1 saat 23.00 ± 2.62 mmHg ve postoperatif 2. saat 24.50 ± 2.59 mmHg idi (Tablo 15).

Tablo 15. Grup 1 P50 Değerleri (mmHg).

Olgular	Preop.	Preinsüf.	insf.30.dk	Postop 1.s	Postop 2.s
1	25,00	18,00	30,00	23,00	22,00
2	25,00	22,00	22,00	20,00	26,00
3	22,00	25,00	26,00	20,00	23,00
4	25,00	20,00	20,00	25,00	28,00
5	19,00	18,00	18,00	23,00	26,00
6	27,00	26,00	27,00	20,00	20,00
7	28,00	22,00	23,00	28,00	28,00
8	27,00	23,00	25,00	24,00	24,00
9	23,00	21,00	24,00	25,00	23,00
10	26,00	28,00	26,00	22,00	25,00
Ortalama	24,70	22,30	24,10	23,00	24,50
Std. Sapma	2,71	3,30	3,51	2,62	2,59

Grup 1'in preoperatif P50 değeri ile preinsüflasyon değeri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($P < 0.05$).

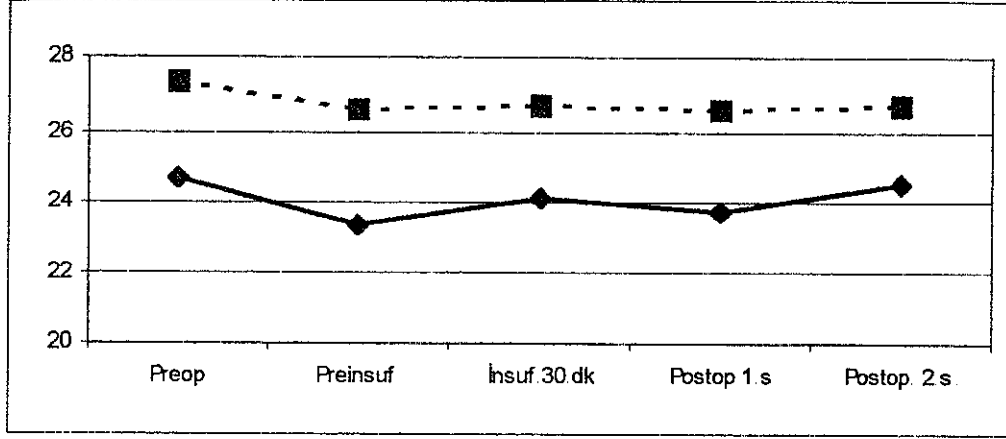
Grup 2'in P50 değerleri sırasıyla; preoperatif 27.30 ± 3.16 mmHg, preinsüflasyon 26.6 ± 3.37 mmHg, insüflasyonun 30.dakikası 26.78 ± 3.09 mmHg, postoperatif 1. saat 26.6 ± 1.90 mmHg ve postoperatif 2. saat 26.70 ± 2.41 mmHg olarak tespit edildi (Tablo 16)

Tablo 16. Grup 2 P50 Değerleri (mmHg).

Olgular	Preop.	Preinsüf.	insf.30.dk	Postop 1.s	Postop 2.s
1	25,00	26,00	25,00	26,00	27,00
2	32,00	30,00	33,00	30,00	30,00
3	23,00	25,00	23,00	24,00	26,00
4	26,00	21,00	25,00	26,00	25,00
5	29,00	27,00	30,00	27,00	26,00
6	23,00	26,00	24,00	25,00	26,00
7	29,00	27,00	27,00	26,00	25,00
8	26,00	23,00	25,00	25,00	25,00
9	31,00	33,00	29,00	29,00	32,00
10	29,00	28,00	26,00	28,00	25,00
Ortalama	27,30	26,60	26,70	26,60	26,70
Std. Sapma	3,16	3,37	3,09	1,90	2,41

Grup 2'nin P50 değerlerinin karşılaştırılmasında istatistiksel olarak fark anlamlı değildi ($P > 0.05$).

Grup 1 ile Grup 2'nin preinsüflasyon ve postoperatif 2.saatteki P50 aynı değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($P < 0.05$) (Grafik 7)



Grafik 7. Grup 1 ve Grup 2 P50 değerlerinin karşılaştırılması.

Grup 1 _____
Grup 2-----

TARTIŞMA

Videoendoskopik cerrahi 1970'ten sonra hızlı bir gelişme göstermiştir. Endoskopik cerrahi birçok jinekolojik hastalığın tanı ve tedavisinde kullanılırken, gastrointestinal sistem cerrahisinde (appendektomi, peritoneal adezyolizis gibi), inguinal herni onarımında ve kolesistektomide giderek artan bir şekilde kullanılmaktadır (1,16,17)

Videoendoskopik cerrahi travmanın morbidite ve mortalitesinin önemli derecede düşük, hastanede kalış süresinin kısa olması videoendoskopik girişimlerin cerrahlar tarafından tercih edilmesine neden olmuştur. Günümüzde başta kolesistektomi olmak üzere yaygın olarak kullanılmaktadır (2,52).

CO₂, patlayıcı olmaması, hastalarca iyi tolere edilmesi, diffüzyonun yüksek olması ve vücuttan atılımının hızlı olması nedeniyle insuflasyonda sıklıkla kullanılmaktadır (2). CO₂ pnömoperitoneumunda CO₂'in serum düzeyinin arttığı gözlenmiş, bunun peritondan diffüzyonuna bağlı olduğu tespit edilmiştir. CO₂'in kan düzeyinin artışı; serum PH düzeyinin düşmesine ve solunumla atılan CO₂'in artışına neden olmaktadır (16,17, 19,20,21,53).

Bizim çalışmamızda CO₂ insuflasyonu süresinin 49 – 53 dakika olması nedeniyle hiperkarbi ciddi boyutlara ulaşmadı. A-V-PO₂ farkının

her iki grup arasında benzer olduğu ve her iki grupta da preoperatif döneme göre preinsüflasyon ve insüflasyonun 30.dakikasında yüksek olduğu tespit edildi. Bu bulgu N₂O'in dokunun O₂ kullanımını üzerine etkisinin olmadığı şeklinde yorumlanabilir.

P50 değerinin N₂O kullanılan grupta yüksek olmasına karşın, istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilemedi (P>0.05). P50 değeri kan 2-3 difosfogliserit düzeyi ve serum PH'sı ile değişkenlik gösterir. P50'nin Grup 1'de preinsüflasyonda arttığı ve CO₂ insüflasyonunun 30.dakikasında ise düştüğü tespit edildi. Her iki grup arasında ise istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi (P>0.05). Bu durum PH düzeyi ile ilgili değişikliklere bağlı olabilir. AST ve ALT düzeylerinin operasyon süresiyle ilgili olarak arttığı ve postoperatif dönemde her iki grupta da normale döndüğü tespit edildi. Bu durum, N₂O grubunda benzer değişikliklerin gözlenmesi nedeniyle N₂O kullanımının AST ve ALT düzeylerini yükseltici etkisinin olmadığı, yani daha fazla doku yıkımını oluşturmadığı sonucuna varmamıza neden oldu.

Vatansev ve arkadaşlarının 1998 yılında yaptığı çalışmada, preop dönemdeki PH değeri ile postoperatif 24.saatteki PH değeri arasında anlamlı fark saptanmamıştır (54).

Bizim çalışmamızda PH değerinin preop dönemde Grup 1'de 7.43 ± 0.05 iken, insüflasyonun 30.dakikasında 7.41 ± 0.06 olarak tespit edildi (p<0.05). Ancak postoperatif dönemde PH değerinin 1.saatte ve 2.saatte normale döndüğü gözlemlendi. Bu bulgularımızın, Vatansev ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada bulunduğu sonuçlar ile paralellik göstermektedir. Grup 2'nin preop PH değeri (7.47 ± 0.03) ile insüflasyonun 30.dakikası PH değeri (7.40 ± 0.04) (p<0.05) karşılaştırıldığında, insüflasyonun 30.dakikasında asidozun oluştuğu ve bunun postoperatif 2 saatte ise düzeldiği gözlenmiştir. CO₂ insüflasyonu ile

birlikte PH deęerinin dūşmesi her iki grupta benzer olmasına karřın asidozun grup 2’de postoperatif 2 saatte kadar devam ettięi gözlendi. Bu bulgular literatür ile de uyumludur (55).

Grup 1’in preinsüflasyon HCO_3 değeri (21.30 ± 3.30 mmol/L), preoperatif dönemdeki HCO_3 değeri (23.60 ± 2.72 mmol/L) ile karşılaştırıldığında, HCO_3 değerinin preinsüflasyon döneminde arttığı ve bu artmanın istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edildi ($P < 0.05$). Grup 1’in postoperatif 1 saat HCO_3 değeri (21.96 ± 2.42 mmol/L) ile Grup 2’nin postoperatif 1 saat değeri (25.40 ± 1.65 mmol/L) arasında istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde dūřük bulundu ($p < 0.05$).

Grup 1 de grup 2’ye göre asidozun preinsüflasyon, postoperatif 1. ve 2. Saatte kadar devam ettiği gözlendi. Bu durum grup 1 de asidozun daha derin olduğunu göstermektedir.

CO_2 insüflasyonuna yanıt olarak oluşan derin asidozu düzeltmek için HCO_3 ’ın kullanıldığı, bu nedenle Grup 1’de HCO_3 düzeyini dūřük olarak saptadık.

El-Minawi ve arkadaşları 1991 yılında CO_2 ve N_2O ile yapılan pnömoperitoneumun oluşturarak asit-baz dengesinin serum elektrolitleri üzerine etkilerini araştırdıkları çalışmada, CO_2 insüflasyonunun PH’yı istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde dūřürdüęü, HCO_3 düzeyinde ise değişiklik olduğu ancak bunun istatistiksel olarak anlamlı olmadığını tespit etmişlerdir (40).

Çalıřmamızda da insüflasyonun 30.dakikasında PH’nın en dūřük seviyesine dūřtüęü (7.41 ± 0.06) ancak bu deęerin her iki grupta da istatistiksel olarak farklı olmadıęını saptadık ($P > 0.05$). Bu dönemdeki HCO_3 düzeyi ise her iki grupta anlamlı fark olmamasına raęmen, Grup 1’de dūřük olarak tespit edildi (23.00 ± 3.33 mmol/L). Bu bulgular El Minawi

ve arkadaşlarının çalışmasındaki bulguları destekliyecek şekilde paralellik gösteriyordu.

Grup 1'in AST değerleri ile Grup 2'nin AST değerleri karşılaştırıldığında, Grup 1'in preoperatif, preinsüflasyon; insüflasyonun 30 dakikası ve postoperatif 1. saat değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı iken ($P < 0.05$), postoperatif 2. saatte istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi ($P > 0.05$). Hem Grup 1'de, hem de Grup 2'de preinsüflasyon ve insüflasyonun 30. dakikası ile postoperatif 1. saatteki AST değeri istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde yüksek tespit edildi ($P < 0.05$). Grup 2'de AST ve ALT değerleri Grup 1'e göre postoperatif 2. saat hariç daha fazla artmış olarak bulundu.

Uzunköy ve arkadaşları 1999 yılında yaptıkları bir çalışmada, laparoskopik kolesistektomi sırasında AST ve ALT düzeylerinin de postoperatif dönemde preoperatif döneme göre istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edemediler (56).

Bizim çalışmamızda da, postoperatif 2. saatteki AST ve ALT değeri hem Grup 1, hem de Grup 2'de istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi ($P > 0.05$).

Her iki grupta da postoperatif 1. saatte AST ve ALT değerleri, preinsüflasyon ve insüflasyonun 30. dakikasındaki AST ve ALT değerlerine göre yüksek bulundu. Bu artış anestezinin veya CO₂ insüflasyonun hepatik etkilerine bağlı olabilir.

Stephan ve arkadaşlarının 1992 yılında yaptıkları bir çalışmada, CO₂ pnömoperitoneumunun oluşturduğu intraabdominal basınç nedeniyle ortalama arteriyel basıncın, pulmoner arter basıncının ve pulmoner wedge basıncının arttığını tespit ederek CO₂ insüflasyonuna bağlı olmadan da CO₂'in artacağını göstermişlerdir. Bunun, nedeninin artmış karın içi basınç ile pulmoner şantların açılmasına bağlı olduğunu bildirmişlerdir (9).

Çalışmamızda, grup 1'in arterio-venöz PO₂ farkının (A-V PO₂) preoperatif değeri ile (41.10±13.95mmHg), preinsüflasyon (149.40±119.80mmHg) ve insüflasyonun 30 dakikası (144.80±66.23mmHg) arasındaki değerlerin farklarının istatistiksel olarak arttığı tespit edildi (p<0.05). Anestezinin başlamasıyla birlikte, CO₂ insüflasyonunun devam ettiği sürede de A-V PO₂'nin yüksek olduğunu gözlemledik. Postoperatif 1. ve 2. saatte ise preoperatif değerine döndüğünü bulduk. Bu bulgular hem Grup 1'de, hem de Grup 2'de benzer olarak tespit edildi. Ne Grup 1'in, ne de Grup 2'nin aynı değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar tespit edilmedi (P>0.05). Bu benzer bulguların anestezi sırasında verilen O₂ miktarına bağlı olduğunu düşünüyoruz.

Uzunköy ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, MDA düzeyini postoperatif 2. saatte laparoskopik grupta yüksek olarak tespit etmişlerdir. Bu düzeyin açık cerrahide daha yüksek olduğu, postoperatif 24. saate kadar devam ettiğini gözlemişlerdir (56)

Çalışmamızda MDA düzeyini saptamada kullanılan TBARS'ın Grup 1'in preoperatif, preinsüflasyon, insüflasyonun 30 dakikası, postoperatif 1. ve 2. saatteki değerleri ile Grup 2'nin aynı değerlerinin karşılaştırılmasında, Grup 1'in TBARS değerlerinin Grup 2'ye göre istatistiksel olarak anlamlı fark olacak şekilde yüksek olduğu tespit edildi (P<0.05).

Karahasanoğlu ve arkadaşları, laparoskopik total ekstraperitoneal fıtık tedavisinde, stres hormonlarında açık gruba göre değişiklik olmadığını tespit etmişlerdir (57). Doku yıkımının ve serbest oksijen radikallerinin de tespitinde iyi bir test olan TBARS Grup 1'de Grup 2'ye göre istatistiksel olarak anlamlı fark olacak şekilde artmış olarak saptandı (P<0.05). Bu bulgu videoendoskopik cerrahinin stres hormonlarında değişiklik

yapmadan serbest oksijen radikalleri ile doku yıkımına neden olduğunu düşünmemize neden oldu.

Öğüş ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada analjezisinde N₂O kullanılan grupta asidozun daha derin olduğu ve O₂'nin hemoglobine olan afinitesini azalttığını, CO₂ insüflasyonu ile P50 değerinin arttığı gösterilmiştir (1).

Çalışmamızda laparoskopik kolesistektomi operasyonunun daha kısa sürmesine karşın yinede, TBARS düzeylerinde Grup 1'de istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi (P<0.05). Çalışmamızda da hemoglobinin oksijene afinitesini gösteren P50 değerinde Grup 1'de preoperatif P50 değeri (24.70±2.71 mmHg), preinsüflasyon P50 değeri (22.30±3.30 mmHg) arasındaki değer istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde düşük bulundu (P<0.05). Diğer bir deyişle oksijenin hemoglobine olan afinitesinde artış gözlenmiştir. Ancak insüflasyonun 30 dakikasında CO₂'in insüflasyonunun P50 değerinde artışa neden olduğu gözlenmiş, ancak bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (P>0.05).

Grup 1'de P50 değeri preoperatif, preinsüflasyon, insüflasyonun 30 dakikası ve postoperatif 1. ve 2. saatte Grup 2'ye göre yüksek bulundu (P<0.05), ancak, bu yükseklik preinsüflasyon ve postoperatif 1. saat dışında anlamlı bulunmamıştır (P>0.05).

P50 değerinin Grup 1'in bütün dönemlerinde yüksek olması, N₂O'nun Hb'ne bağlanarak O₂'ye olan afinitesini azaltmasına bağlı olabilir. P50 değerinin Grup 2'de preinsüflasyonda istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde düşük olması, hiperventilasyona bağlı olabilir. Daha sonra insüflasyonun 30 dakikasında CO₂ insüflasyonuna neden olduğu asidoz ve hiperkarbi nedeniyle yükseldiği gözlenmiştir.

Çalışmamızda CO₂ pnömoperitoneumu kullanılarak yapılan laparoskopik kolesistektomi olgularının anestezisinde N₂O'nin P50 değerini

yükselttiğini yani O₂'in hemoglobine olan afinitesini azalttığı, dokuya fazladan verilen oksijenin doku düzeyinde doku yıkımını gösteren TBARS düzeyini artırdığını tespit ettik.

Bu iki çalışmadaki bulgular birbirini destekliyordu. literatür ile de uyumlu bulundu.

Laparoskopik kolesistektomide N₂O anestezisinin serbest oksijen radikalleri üzerine CO₂ insuflasyonu ile oluşan P50 değerindeki sağa kayma ve oluşan asidoz nedeniyle dokunun serbest O₂'yi kullanmadığı dokuya verilen fazla O₂'nin serbest O₂ radikallerine dönüşerek doku yıkımına neden olduğunu düşünmekteyiz. Doku yıkımının iyi bir göstergesi olan TBARS'ın Grup 1'de her dönemde yüksek olması bu düşüncemizi doğrulamaktadır.

SONUÇLAR

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi A.B.D'na 1 Eylül – 30 Kasım 1999 tarihleri arasında semptomatik safra kesesi taşı nedeniyle başvuran, ASA I ve II sınıfına giren, laproskopik kolesistektomi uygulanan olgulardan 10'una (1 erkek, 9 kadın) anestezinin devamında isofloran (%0.5 / %15) + azot protoksit / oksijen (Grup 1), diğer 10 hastaya (3 erkek, 7 kadın) isofloran (%0.5 - %15) + oksijen / kuru hava karışımı verildi (Grup 2). CO₂ insüflasyonu uygulanarak laparoskopik kolesistektomi uygulanan, analjezi amacıyla azot protoksit kullanılmasının doku düzeyinde ayrı bir oksidatif stres yaratıp yaratmadığının araştırıldığı çalışmadan elde edilen sonuçlar :

Yaş,operasyon süresi ve anestezi süresi değerleri açısından her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi ($P>0.05$).

Grup 1 ve 2'nin hem PH değerlerinde hem de A-V PO₂ farkı değerlerinde istatistiksel anlamlı bir fark saptanamadı ($P>0.05$)

Her iki grub'un kendi değerlerinin birbiri ile karşılaştırılmasında preinsüflasyon PH değeri ile insüflasyon 30.dk ve postoperatif 1. saat değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi ($P<0.05$) Diğer değerlerinin karşılaştırılmasında anlamlı fark tespit edilmedi ($P>0.05$).

Grup 1 ve grup 2'nin AST ve ALT değerleri karşılaştırıldığında da istatistiksel anlamlı fark bulunamadı ($P>0.05$). Her iki grubun AST ve ALT değerlerinin kendi arasında karşılaştırılmasında preoperatif, preinsüflasyon ve insüflasyonun 30.dakikası ile postoperatif 1. saat arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı tespit edildi ($P<0.05$). Aynı şekilde

preinsüflasyon ve insüflasyonun 30. dakikası ile postoperatif 2. saat arasındaki fark da istatistiksel olarak anlamlı tespit edildi ($P<0.05$). Her iki grubun diğer değerlerinin karşılaştırılmasında anlamlı fark tespit edilmedi ($P>0.05$).

Grup 1'in P50 değerlerindeki sağa kayma Grup 2'ye göre anlamlı idi ($P<0.05$). Aynı istatistiksel anlamlılık Grup 1'in TBARS değerlerinde de saptandı ($P<0.05$). Hem grup 1 hemde grup 2'nin kendi TBARS ve P50 değerlerinin karşılaştırılmasında anlamlı fark tespit edilmedi ($P>0.05$).

Bu sonuçlara göre videoendoskopik cerrahi anestezisinde analjezinin devamı için azot protoksit kullanıldığında doku düzeyinde daha fazla oksidatif stress oluştuğu kanısına ulaşıldı.

ÖZET

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi A.B.D'na 1 Eylül – 30 Kasım 1999 tarihleri arasında başvuran, semptomatik safra kesesi taşı hastalığı olan ASA I ve II sınıfına giren, laparoskopik kolesistektomi uygulanan toplam 20 hasta çalışma kapsamına alındı. Olgulardan 10'una (1 erkek, 9 kadın) anestezinin devamında isofloran (%0.5 / %15) + azot protoksit / oksijen (Grup 1), diğer 10 hastaya (3 erkek, 7 kadın) isofloran (%0.5 - %15) + oksijen / kuru hava karışımı verildi (Grup 2).

CO₂ insuflasyonu uygulanarak laparoskopik kolesistektomi uygulanan olgularda, analjezi amacıyla azot protoksit kullanılmasının doku düzeyinde ayrı bir oksidatif stres yaratıp yaratmadığının araştırılması amaçlandı.

Çalışmanın sonucunda, doku düzeyinde oluşan serbest O₂ radikallerini göstermek için kullanılan TBARS değerleri grup 1'de istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde yüksek bulunmuştur. Yine grup 1'de pulmoner yatakta hemoglobinin O₂'ne affinitesinin arttığı, doku düzeyinde ise azaldığının göstergesi P50'deki sağa kayma grup 1'de daha fazla saptanmıştır.

Grup 1 ve 2'nin hem PH değerlerinde hem de A-V PO₂ farkı değerlerinde istatistiksel anlamlı bir fark saptanamadı (P>0.05).

Grup 1 ve grup 2'nin AST ve ALT değerleri karşılaştırıldığında da istatistiksel anlamlı fark bulunamadı (P>0.05). Grup 1'in P50 değerlerindeki sağa kayma Grup 2'ye göre anlamlı idi (P<0.05). Aynı

istatistiksel anlamlılık Grup 1'in TBARS değerlerinde de saptandı ($P < 0.05$).

Hem grup 1, hem de grup 2'nin kendi TBARS ve P50 değerlerinin karşılaştırılmasında anlamlı fark tespit edilmedi ($P > 0.05$).

Bu sonuçlara göre CO₂ insüflasyonu ile birlikte azot protoksite analjezisinin doku düzeyinde daha çok oksidatif strese yol açtığı kanısına ulaşılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Ögüş M, Ertuğ Z, Büyükkeçe A, Şahin N, et all: Laparoskopik cerrahi anesteziinde azot protoksit kullanımının kan gazları üzerine etkisi. Endoskopik Laparoskopik Cerrahi Derg; 4(3): 133-137, 1997.
2. Joris JL: Anesthetic management of laparoscopy. Anesthesia; 60: 2011-2028,1997
3. Schirmer BD, Edge SB, Dix J: Laparoscopic cholecystectomy. Ann Surg; 213(6): 665-678, 1991.
4. Meijer DW, Rademaker BP, Schlooz S, et al. Laparoscopic cholecystectomy using abdominal wall retraction. Hemodynamics and gas exchange, a comparison with conventional pneumoperitoneum. Surg Endosc; 11(6): 645-649, 1997.
5. Baratz RA, Koris JH: Blood gas studies during laparoscopy under general anaesthesia. Anaesthesiology; 30: 463-464, 1969.
6. Schob OM, Allen DC, Benzel E, et al. A comparison of the pathophysiologic effects of carbon dioxide, nitrous oxide, and helium pneumoperitoneum on intracranial pressure. Am J Surg; 172(3): 248-253, 1996.

7. Gandara V, de Vega DS, Escriu N, Zorrilla IG : Acid-base balance alterations in laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc*; 11(7): 707-710, 1997.
8. Sharma KC, Brandstetter RD, Brensilver JM, Jung LD. Cardiopulmonary physiology and pathophysiology as a consequence of laparoscopic surgery. *Chest*; 110: 810-815, 1996.
9. Fitzgerald SD, Andrus CH, Baudendistel LJ, et al. Hypercarbia during carbon dioxide pneumoperitoneum. *Am J Surg*; 163: 186-190, 1992.
10. Iwasaka H, Miyakawa H, Yamamoto H, et al. Respiratory mechanics and arterial blood gases during and after laparoscopic cholecystectomy. *Can J Anaesth*; 43(2): 129-133, 1996.
11. Safran DB, Orlando R: Physiologic effects of pneumoperitoneum. *Am J Surg*; 167: 281-286, 1994.
12. Taylor E, Feinstein R, White PF, Soper N. Anesthesia for laparoscopic cholecystectomy. *Anesthesiology*; 76: 541-543, 1992.
13. Kelling G : Über oesophagoskopi, gastroskopie und coelioskopie. *Munch Med Wochenschr*; 49: 21-24, 1902.
14. Stellato A.T : History of laparoscopic surgery. *Surg Clin North Am*, 72(5): 997-1001, 1992.

15. Goh P, Tekant Y, Krishnan SM : Future developments in high technology abdominal surgery: ultrasound, stereo imaging, robotics. *Baillere's Clinical Gastroenterology*; 7: 961-987, 1993.
16. Thomas AS: Flexible endoscopy as an adjunct to laparoscopic surgery. *Surg Clin of North Am*; 595-602, 1996.
17. Banting S, Shimi G, Varder VG, Cushieri A : Abdominal wall lift low pressure pneumoperitoneum laparoscopic surgery. *Surg Endosc*; 7: 57-59, 1993.
18. Rademaker BM, Bannerberg JJ, Kakman CJ, Meyer DW : Effects of pneumoperitoneum with helium on hemodynamics and oxygen transport: a comparasion with carbon dioxyde. *J Laparoendosc Surg*; 5(1): 15-20, 1995.
19. Baratz RA, Koris JH: Blood gas studies during laparoscopy under general anaesthesia. *Anaesthesiology*; 30: 463-464, 1969.
20. Roberts MW, Mathiesen KA, Ho HS, Wolfe BM: Cardiopulmonary responses to intravenous infusion of soluble and relatively insoluble gases. *Surg Endosc*; 11(4): 341-346, 1997.
21. Fujii Y, Tanaka H, Toyooka H: Intraoperative ventilation with air and oxygen during laparoscopic cholecystectomy decreases the degree of postoperative hypoxaemia. *Anaesth Intensive Care*; 24(1): 42-44, 1996.

22. Sala-Blanch X, Fontanals J, Martinez-Palli G, et al. Effects of carbon dioxide vs helium pneumoperitoneum on hepatic blood flow. *Surg Endosc*; 12(9): 1121-1125, 1998.
23. Burch JM, Moore EE, Moore FA, Franciose R: The abdominal compartment syndrome. *Surg Clin N Amer*; 76: 833-842, 1996.
24. Mullet CE, Viale JP, Sagnard PE: Pulmonary CO2 elimination during surgical procedures using intra or extraperitoneal CO2 insufflation. *Anaesth Analog*; 76: 622-626, 1993.
25. McDougall EM, Benett HF, Mark TG, et al. Functional mr imaging of the porcine kidney physiologic changes of prolonged pneumoperitoneum. *J Soc Laparoendosc Surg*; 1(1): 29-35, 1997.
26. Cunningham AJ, Turner J, Rosenbaum S, Rafferty T: Transoesophageal echocardiographic assessment of haemodynamic function during laparoscopic cholecystectomy. *Br J Anaesthesia*; 70: 621-625, 1993.
27. Puri GD, Singh H: Ventilatory effects of laparoscopy under general anaesthesia. *Br J Anaesth*; 68: 211-213, 1992.
28. Richards WO, Scovill W, Shin B, Reed W : Acute renal failure associated with increased intraabdominal pressure. *Ann Surg*; 197(2): 183-187, 1983.

29. Cullen JD, Coyle JP, Teplick R, Long MC : Cardiovascular pulmonary increased intraabdominal pressure in critically ill patients. Crit Care Med; 17(2): 118-122, 1994.
30. Bradley SE, Bradley GP: The effect of increased intraabdominal pressure on renal function J. Clin invest 26: 1010-1022. 1947.
31. Irving LK, Harmon PK, Nolan PS: The measurement of intraabdominal pressure as a criteria for abdominal re exploration. Ann Surg; 198: 28-31, 1994.
32. Miki Y, Iwose K, Kamiike W, et all. Laparoscopic cholecystectomy and time-course changes in renal function The effect of the retraction on renal function. Surg Endosc; 11(8): 838-841, 1998.
33. Razvi HA, Fields D, Vargas JC, et all. Endouroloji 10 (1):1-4 1996.
34. Baird JE, Granger R, Klein R, et al. The effects of retroperitoneal carbon dioxide insufflation on hemodynamics and arterial carbon dioxide. Am J Surg; 177(2): 164-166, 1999.
35. Fischer JE: The metabolic response to laparoscopic cholecystectomy. Ann Surg; 221(3): 211-213, 1995.
36. Yoshida T, Kobayashi E, Suminaga Y, et al. Hormone-cytokine response. Pneumoperitoneum vs abdominal wall-lifting in laparoscopic cholecystectomy. Surg Endosc; 11(9): 907-910, 1997.

37. Goodale RL, Beebe DS, McNevin MP, et al. Hemodynamic respiratory, and metabolic effects of laparoscopic cholecystectomy. *Am J Surg*; 166: 533-537, 1993.
38. Dhoste K, Lacoste L, Karayan J, et al. Haemodynamic and ventilatory changes during laparoscopic cholecystectomy in elderly ASA III patients. *Can J Anaesth*; 43(8): 783-788, 1996.
39. Sharp JR, Pierson WP, Brady CE: Comparison of CO₂ – and N₂O-induced discomfort during peritoneoscopy under local anesthesia. *Gastroenterology*; 82(3): 453-456, 1982.
40. Putensen-Himmer G, Putensen C, Lammer H, et al. Comparison of postoperative respiratory function after laparoscopy or open laparotomy for cholecystectomy. *Anesthesiology*; 77: 675-680, 1992.
41. El-Minawi MF, Wahbi O, El-Bagouri IS, et al. Pneumoperitoneum in diagnostic laparoscopy. A comparative study. *Anesthesiology*; 75: 3A, 1991.
42. Tunon MJ, Gonzalez P, Jorquera F, et al. Liver blood flow changes during laparoscopic surgery in pigs. A study of hepatic indocyanine green removal. *Surg Endosc*; 13(7): 668-672, 1999.
43. Lucia A, Cirera I: Haemodynamic effect of acute changes in intraabdominal pressure in patients with cirrhosis. *Gastroenterology*; 104: 222-227, 1993.

44. Caldwell CB: Changes in visceral blood flow with elevated intraabdominal pressure. *J Surg Res*; 43(1): 14-20, 1987.
45. Gordon NLM, Smith I, Shwapp GH: Cardiac arrhythmia during laparoscopy. *Br J Med*; 1: 411-413, 1972
46. Scott DB, Julian DG: Observations on cardiac arrhythmia during laparoscopy. *Br Med J*; 1: 411-413, 1972.
47. Ertem M, Yılmaz O, Ergüney S, Köse Y, Menderes G : PCO₂'nin pneumoperitoneum süresi ile ilişkisi. *End Lap ve Min İnvz Cer*; 1: 189-191, 1994.
48. Soper NS: Effects of nonbiliary problems on laparoscopic cholecystectomy. *Am J Surg*; 165(4): 522-526, 1993.
49. Fridovich I: Superoxide radical: An endogenous toxicant. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 1983; 23:239-257.
50. Neuman GG, Sidebotham G, Negoianu E, et al. Laparoscopy explosion hazards with nitrous oxide. *Anesthesiology*; 78: 875-879, 1993.
51. Büyükkeçe A, Ögüş MK, Öner G, Akaydın M: The effect of intraabdominal pressure and carbondioxide on tissue oxygenation 6th World Congress of Endoscopic Surgery; p.11-15, Rome, Italy, June 3-6, 1998.
52. Vittimberga FJ, Foley DP, Meyers WC, et al. Laparoscopic surgery and the systemic immune response. *Ann Surg*; 227(3): 326-334, 1998.

53. Kirsch AJ, Hensle TW, Chang DT, et al. Renal effects of CO₂, insufflation: Oliguria and acute renal dysfunction in a rat pneumoperitoneum model. *Urology*; 43(4): 453-459, 1994.
54. Vatansev C, Belviranlı M, Orman L, et al. Laparoskopik ve minilaparotomi ile kolesistektomilerin kan gazlarına ve solunum fonksiyonlarına etkileri. *End. Lap. ve Minimal İnv. Cerr*; 1: 5-9, 1998.
55. Joris J, Ledoux D, Honore P, Lamy M: Ventilatory effects of CO₂ insufflation during laparoscopic cholecystectomy. *Anesthesiology*; 75(3): 121, 1991.
56. Uzunköy A, Akıncı ÖF, Coşkun A, et al. Laparoskopik ve açık abdominal operasyonlarda travmaya metabolik ve endokrin yanıt. *End. Lap. ve Minimal İnv. Cerr*; 6: 44-50, 1999.
57. Karahasanoğlu T, Paksoy M, Çarkman S, et al. Açık laparoskopik total ekstraperitoneal (TEP) fitik tamirinde kan gazı ve stres hormon cevabı. *End. Lap. ve Minimal İnv. Cerr*; 1: 43-46, 1998.