

T.C.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
MERAM TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON
ANABİLİM DALI

Prof. Dr. Şeref OTELCİOĞLU
ANABİLİM DALI BAŞKANI

LAPAROSKOPİK KOLESİSTEKTOMİ OPERASYONU
GEÇİREN HASTALARDA FARKLI GENEL ANESTEZİ
YÖNTEMLERİNİN LAKTAT ve KARACİĞER ENZİMLERİ
ÜZERİNE ETKİLERİ

UZMANLIK TEZİ
Dr. Mehmet SARGIN

KONYA-2013

T.C.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
MERAM TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON
ANABİLİM DALI

Prof. Dr. Şeref OTELCİOĞLU
ANABİLİM DALI BAŞKANI

LAPAROSKOPIK KOLESİSTEKTOMİ OPERASYONU
GEÇİREN HASTALARDA FARKLI GENEL ANESTEZİ
YÖNTEMLERİNİN LAKTAT ve KARACİĞER ENZİMLERİ
ÜZERİNE ETKİLERİ

Dr. Mehmet SARGIN

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Doç. Dr. Ahmet TOPAL

KONYA-2013

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini esirgemeyen, üzerimizde büyük emekleri olan kıymetli hocalarım; Prof. Dr. Şeref Otelcioğlu, Prof. Dr. Selmin Ökesli, Prof. Dr. Sema Tuncer Uzun, Prof. Dr. Cemile Öztin Öğün, Prof. Dr. Alper Yosunkaya, Prof. Dr. Ruhiye Reisli, Prof. Dr. Aybars Tavlan, Doç. Dr. Atilla Erol, Doç. Dr. Ahmet Topal, Yrd. Doç. Dr. Gamze Sarkılar, Yrd. Doç. Hale Borazan, Yrd. Doç. Dr. Tuba Berra Erdem Sarıtaş, Yrd. Doç. Dr. Alper Kılıçaslan ve Yrd. Doç. Dr. Funda Gök'e, yoğun çalışma temposunda beraber zevkle, sevgi, saygı ve uyum içinde çalıştığım, dostluk ve yardımlarını esirgemeyen kıymetli asistan arkadaşlarıma, bölüm sekreterimiz Fatma Siyahgül'e, beni bugünlere getiren annem ve babama, sonsuz sabır ve anlayışla bana destek olan, hep yanımda hissettiğim, sevgili eşim Dr. Fatma Sargin'a, sevgiye en muhtaç olduğu dönemde istemeden de olsa ihmal ettiğim biricik kızım Emine Sevide ve biricik oğlum Ahmet Mevlüt'e;

Sevgi, saygı ve sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Ağustos 2013

Dr. Mehmet SARGIN

ÖZET

LAPAROSKOPIK KOLESİSTEKTOMİ OPERASYONU GEÇİREN HASTALARDA FARKLI GENEL ANESTEZİ YÖNTEMLERİNİN LAKTAT VE KARACİĞER ENZİMLERİ ÜZERİNE ETKİLERİ, MEHMET SARGIN, UZMANLIK TEZİ, KONYA, 2013

Amaç: Bu çalışmada laparoskopik kolesistektomi operasyonlarında sabit basınç (12 mmHg) ile oluşturulan CO₂ pnömoperitonyumunun oluşturduğu iskemi reperfüzyon hasarına bağlı olarak laktat ve karaciğer enzimleri üzerine farklı anestezi ajanlarının etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

Yöntem: Elektif laparoskopik kolesistektomi operasyonu planlanan, 18-65 yaş arası 75 hasta, rastgele 3 gruba ayrılarak sevofluran, desfluran ve propofol grupları oluşturuldu. İndüksiyonda her 3 grubada aynı ajanlar kullanıldı. Anestezi idamesinde sevofluran (Grup S), desfluran (Grup D) ve propofol (Grup P) kullanıldı. Preoperatif alınan numunelerden elde edilen ve operasyondan 24 saat sonra bakılan karaciğer fonksiyon testleri değerlendirildi. Operasyon sırasında; indüksiyon sonrası-insüflasyon öncesi (T₀), insüflasyonun 10.dk sı (T₁), insüflasyonun 30. dk sı (T₂) ve operasyon sonrası 60.dk (T₃) olmak üzere 4 kez arteriel kan gazı analizi ve laktat seviyesi ölçüldü. İndüksiyon öncesi, sonrası ve operasyon sonlanana kadar her 15 dk'da bir, KAH, SAB, DAB, OAB, SpO₂ ve ETCO₂ ölçüldü. Postoperatif 2.dk ve PACU'da Aldrete Derlenme Skorları, VAS ve bulantı-kusma skorları kaydedildi.

Bulgular: Her üç grubun demografik özellikleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermedi (p>0.05). T₂ ve T₃ ölçüm zamanlarındaki pH değerleri karşılaştırıldığında Grup S ve Grup P arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu pH değerleri Grup P 'de Grup S' ye göre daha düşük bulundu (p=0,030, p=0,018). Her üç grupta T₀, T₁, T₂ ve T₃ ölçüm zamanlarında üç grup arasında kan gazı örneklerinde PaCO₂, HCO₃, BE değerlerinin karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi (P>0,05). Her üç grupta T₀ ölçüm zamanlarında üç grup arasında kan gazı örneklerinde laktat değerlerinin karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi (P>0,05). Her üç grubun T₁, T₂ ve T₃ ölçüm zamanlarındaki laktat değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu, laktat değerleri Grup P' de, Grup S ve Grup D' ye göre daha düşük bulundu (p=0,000, p=0,000, p=0,008). Postoperatif ölçüm zamanındaki SGOT ve SGPT değerleri karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel bakımdan anlamlı olarak, Grup P'de, Grup S ve Grup D' ye göre daha düşük bulundu. (p< 0.001).

Her 3 grupta da postoperatif ölçüm zamanındaki ALP ve GGT değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0,111$, $p=0,371$). Postoperatif ölçüm zamanındaki LDH değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel bakımdan anlamlı olarak, Grup S’de, Grup D ve Grup P’ ye göre daha yüksek bulundu ($p< 0.001$).

PACU’ya giriş ve PACU’dan çıkış VAS değerleri, ekstübasyon sonrası 2.dk ve PACU’ ya giriş aldrete skorları ve bulantı – kusma skorları değerlendirildiğinde, her üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$) .

Sonuç: Sonuç olarak sevofluran ve desflurana kıyasla propofol anestezisinin AST, ALT ve laktat ve pH değerlerinde ki değişiklikler üzerine etkisinin olumlu olduğu sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Propofol, Desfluran, Sevofluran, kan gazı, laparoskopik kolesistektomi

ABSTRACT

THE EFFECTS OF DIFFERENT GENERAL ANESTHESIA METHODS ON LACTATE AND LIVER ENZYMES IN PATIENTS UNDERGOING LAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMY, MEHMET SARGIN, MEDICAL SPECIALTY DISSERTATION, KONYA, 2013

Background: The aim of this study is to compare the effects of different anesthetic agents on lactate and liver enzymes due to the ischemic reperfusion damage brought about by pneumoperitonium CO₂ formed by the constant pressure (12 mmHg) in laparoscopic cholecystectomy procedures.

Method: A total of 75 patients, aged between 18 and 65, for whom elective laparoscopic cholecystectomy procedure had been planned, were randomly divided into 3 groups and subsequently sevoflurane, desflurane, and propofol groups were formed. All 3 groups received the same agents during induction. Sevoflurane (Group S), desflurane (Group D), and propofol (Group P) were used in anesthetic maintenance. Liver function tests, for which samples were collected preoperatively and which were analyzed 24-hours after the procedure, were evaluated. Arterial blood gas analyses were performed and lactate levels were measured for 4 times during the procedure after the induction-before insufflation (T₀), at the 10th minute of insufflation (T₁), at the 30th minute of insufflation (T₂), and at the 60th minute following the procedure (T₃). HR, SAP, DAP, MAP, SpO₂, and ETCO₂ values were calculated before the induction, after the induction, and every 15 minutes until the procedure was completed. Aldrete's Recovery Scores and VAS and POVN scores were recorded at the post-operative 2nd min. and at PACU.

Results: There was no statistically significant difference between each of the three groups demographic characteristics ($p > 0.05$). When the pH values at the time of T₂ and T₃ measurement were compared it was seen that there was a statistically significant difference between Group S and Group P. Group P's pH values were found to be lower than Group S ($p = 0.030$, $p = 0.018$). No statistically significant difference was observed among all three groups in the comparison of PaCO₂, HCO₃, and BE values in blood gas samples drawn at T₀, T₁, T₂, and T₃ measurement times for each group ($P > 0.05$). There was also no statistically significant difference among the three groups regarding the comparison of lactate levels in blood gas samples drawn at T₀ measurement times for each group ($P > 0.05$). When the lactate values of each group at the time of T₁, T₂, and T₃ measurement

were compared, it was seen that there was a statistically significant difference. The lactate values of Group P were found to be lower than Group S and Group D ($p=0.000$, $p=0.000$, $p=0.008$). There was a statistically significant difference among the groups when the SGOT and SGPT values at post-operative measurement time were compared and it was seen that the values of Group P were lower than Group S and Group D ($p < 0.001$). There was no statistically significant difference among the groups when the ALP and GGT values at post-operative measurement time were compared ($p=0.111$, $p=0.371$). A statistically significant difference was observed when the LDH values at the time of post-operative measurement were compared and they were found to be higher in Group S than Group D and Group P ($p < 0.001$).

VAS values at the time of admission into the PACU and discharge from the PACU, at the 2nd min. following extubation, and nausea-vomiting scores and Aldrete scores at the time of admission into the PACU were compared and it was seen that there was no statistically significant difference among the groups ($p > 0.05$).

Conclusion: It was concluded that anesthetic propofol had a positive effect on AST, ALT, and lactate and on changes in pH values in comparison to sevoflurane and desflurane.

Keywords: Propofol, Sevoflurane, Desflurane, blood gas sample, laparoscopic cholecystectomy.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
TEŞEKKÜR.....	i
ÖZET.....	ii
ABSTRACT.....	iii
İÇİNDEKİLER DİZİNİ.....	iv
TABLolar DİZİNİ.....	v
ŞEKİLLER, RESİMLER, GRAFİKLER DİZİNİ.....	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	vii
1. GİRİŞ ve AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Laparoskopik Cerrahi.....	2
2.1.1. Tarihçe	2
2.1.2. Laparoskopik Kolesistektominin Endikasyonları.....	3
2.1.3. Laparoskopik Kolesistektominin Kontrendikasyonları.....	3
2.1.4. Laparoskopik Kolesistektominin Komplikasyonları.....	4
2.1.5. Laparoskopik Kolesistektominin Üstünlükleri.....	5
2.1.6. Cerrahi Teknik	6
2.1.7. Pnömooperitonyum.....	6
2.1.7.1. Respiratuar Değişiklikler.....	8
2.1.7.1.1. Subkutan Karbondioksit Amfizemi.....	8
2.1.7.1.2. Pnömotoraks, pnömooperitonyum ve pnömooperikardiyum...	9
2.1.7.1.3. Endobronşiyal Entübasyon.....	9
2.1.7.1.4. Gaz Embolisi	9
2.1.7.2. Karbondiyoksitin Sistemik Absorbsiyonu.....	10
2.1.7.3. Pnömooperitonyum Sırasındaki Ventilator Değişiklikleri.....	11
2.1.7.4. Peroperatif Pozisyona Bağlı Değişiklikler.....	11
2.1.7.5. Kardiyak Değişiklikler	11
2.1.7.6. Renal Değişiklikler	12
2.1.7.5. Metabolik Değişiklikler	13
2.1.8. Anestezik Yaklaşım.....	13
2.2. Sevofluran	14
2.2.1. Metabolizma ve Toksisitesi	16
2.2.2. Karaciğer Üzerindeki Etkileri.....	17
2.3. Desfluran	17
2.3.1. Metabolizma ve Toksisitesi	20

2.3.2. Karaciğer Üzerindeki Etkileri	20
2.4. Total İntravenöz Anestezi (TİVA).....	20
2.4.1.TİVA' nın Avantajları	21
2.4.2. TİVA' nın Sakıncaları	21
2.4.3. TİVA Gerektiren Durumlar	22
2.5. Remifentanil	22
2.5.1. Farmakokinetik Özellikler	23
2.5.2. Farmakodinamik Özellikler	25
2.6. Propofol	26
2.6.1. Metabolizma ve Atılım	27
2.7. Arter Kan Gazları	27
2.8. İskemi Reperfüzyon Fenomeni / Hasarı	30
3. GEREÇ VE YÖNTEM	32
4. BULGULAR.....	35
5. TARTIŞMA.....	52
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	64
7. KAYNAKLAR.....	65

TABLULAR DİZİNİ

- Tablo 2.1:** Laparoskopik kolesistektomide oluşabilecek fizyolojik değişiklikler
- Tablo 2.2:** Pnömo-peritonyum oluşturulduğunda görülen hemodinamik değişiklikler
- Tablo 2.3:** Sevofluranın fizikokimyasal özellikleri
- Tablo 2.4:** Desfluranın fizikokimyasal özellikleri
- Tablo 3.1:** Modifiye Aldrete derlenme skoru
- Tablo 4.1:** Olguların yaş, ağırlık, boy, VKİ, cinsiyet özellikleri (ort ± SD)
- Tablo 4.2:** Olguların ASA sınıfı, anestezi ve cerrahi süreleri (ort ± SD)
- Tablo 4.3:** Kan gazında pH değerlerinin karşılaştırılması (ort ± SD)
- Tablo 4.4:** Kan gazında pCO₂ değerlerinin karşılaştırılması (ort ± SD)
- Tablo 4.5:** Kan gazında HCO₃ değerlerinin karşılaştırılması (ort ± SD)
- Tablo 4.6:** Kan gazında BE değerlerinin karşılaştırılması (ort ± SD)
- Tablo 4.7:** Kan gazında laktat değerlerinin karşılaştırılması (ort ± SD).
- Tablo 4.8:** SGOT değerlerinin karşılaştırılması (ort ± SD)
- Tablo 4.9:** SGPT değerlerinin karşılaştırılması (ort ± SD)
- Tablo 4.10:** ALP değerlerinin karşılaştırılması (ort ± SD)
- Tablo 4.11:** GGT değerlerinin karşılaştırılması (ort ± SD)
- Tablo 4.12:** LDH değerlerinin karşılaştırılması (ort ± SD)
- Tablo 4.13:** Vizüel analog skala değerlerinin karşılaştırılması (ort ± SD)
- Tablo 4.14:** Modifiye Aldrete değerlerinin karşılaştırılması (ort ± SD)
- Tablo 4.15:** Bulantı-Kusma skorlarının gruplara dağılımı

GRAFİKLER, ŞEKİLLER, RESİMLER

GRAFİKLER

Grafik 4.1. Kalp atım hızı karşılaştırılması

Grafik 4.2. Sistolik Arter Basınçlarının karşılaştırılması

Grafik 4.3. Diyastolik Arter Basınçlarının karşılaştırılması

Grafik 4.4. Ortalama Arter Basınçlarının karşılaştırılması

Grafik 4.5. EtCO₂ değerlerinin karşılaştırılması

Grafik 4.6. SpO₂ değerlerinin karşılaştırılması

Grafik 4.7. SGOT değerlerinin karşılaştırılması

Grafik 4.8. SGPT değerlerinin karşılaştırılması

Grafik 4.9. ALP değerlerinin karşılaştırılması

Grafik 4.10. GGT değerlerinin karşılaştırılması

Grafik 4.11. LDH değerlerinin karşılaştırılması

ŞEKİLLER

Şekil 2.1. Sevofluranın kimyasal yapısı

Şekil 2.2. Desfluranın kimyasal yapısı

Şekil 3.1. Vizüel analog skala

KISALTMALAR

ASA	: American Society Of Anesthesiologists
APGAR	: Activity, Pulse, Grimace, Appearance, Respiration
CO₂	: Karbondioksit
CO	: Karbonmonoksit
cm	: Santimetre
DAB	: Diyastolik Arter Basıncı
dk	: Dakika
EtCO₂	: End Tidal Karbondioksit
EEG	: Elektroensefalogram
ED₅₀	: %50 etkili doz
FEV₁	: Birinci saniyedeki zorlu ekspiratuvar volüm
FEF	: Zorlu ekspiratuvar akım
FRK	: Fonksiyonel rezidüel kapasite
FiO₂	: İnspire edilen oksijen fraksiyonu
GFO	: Glomerüler filtrasyon oranı
He	: Helyum
HCO₃	: Bikarbonat
HFIP	: Heksafloroisopropanole
İ/R	: İskemi reperfüzyon
İAB	: İntra abdominal basınç
iv	: intravenöz
KAH	: Kalp atım hızı
kg	: kilogram
L	: Litre
mmHg	: Milimetre Civa
mm	: milimetre
µg	: mikrogram
MAK	: Minimum Alveolar Konsantrasyon
ml	: mililitre
mmol	: milimol
m²	: metrekare
NO₂	: Azot protoksit
ng	: nanogram

OAB	: Ortalama arter basıncı
O₂	: Oksijen
PaCO₂	: Parsiyel karbondioksit basıncı
PaO₂	: Parsiyel oksijen basıncı
PEtCO₂	: End tidal karbondioksit parsiyel basıncı
PACU	: Anestezi Sonrası Bakım Ünitesi
SVR	: Sistemik vasküler rezistans
SAB	: Sistolik Arter Basıncı
TFA	: Trifloroasetik asit
TİVA	: Total intravenöz anestezi
U	: Ünite
VC	: Vital kapasite
V/Q	: Ventilasyon perfüzyon
VAS	: Vizüel analog skala
VKİ	: Vücut Kitle İndeksi

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Laparoskopinin cerrahide kullanılmaya başlamasıyla beraber kolelitiazis ve safra kesesi hastalıklarının cerrahi tedavisinde laparoskopik kolesistektomi altın standart olarak benimsenmiştir (Himal 2002, Suter 2001).

Günümüzde semptomatik safra taşının tedavisinde birinci seçenek olan laparoskopik kolesistektomide genel anestezi uygulanması, rejyonel anestezi uygulamalarına tercih edilir (Saper 1992, Cunnigam1993). Çünkü pnömoperitonyum ve pozisyon değişikliklerinin neden olduğu fizyolojik sonuçlar ve solunum desteği gerekmesi, bilinçli hastalarda rahatsızlığa yol açar. Genel anestezi, kas gevşemesi ile beraber entübasyon ve intermittan pozitif basınçlı ventilasyon bu girişimlerde uygun olan tekniktir (Saper 1992).

Laparoskopide yeterli görüntü ve cerrahi sahanın açığa çıkartılmasında “CO₂ pnömoperitonyum yöntemi” kullanılır. Laparoskopik kolesistektominin pek çok avantajı (hastanede kalış süresinin kısa olması, minimal postoperatif ağrı, hızlı derlenme gibi) olduğu gibi, intraabdominal basınç artışına bağlı dezavantajlarada neden olmaktadır.

Abdominal kaviteye CO₂ insuflasyonu diyafragmada yukarı doğru yer değiştirmeye; dolayısıyla regürjitasyon riskinde artışa, akciğer volümlerinde ve kompliyansında azalmaya, havayolu rezistansında artmaya ve ventilasyon perfüzyon oranında azalmaya neden olur. İntraabdominal basınç artışı, kardiyovasküler sistem üzerinde sistemik vasküler rezistansta (SVR) ve ortalama arter basıncında (OAB) artış, inferior vena kavada basıya bağlı venöz dönüşte ve kardiyak outputta azalma şeklinde ortaya çıkar. Peroperatif oluşan CO₂ pnömoperitonyumu uzun süreli devam ederse renal kan akımı azalır, glomerüler filtrasyon hızında (GFR) ve idrar çıkışında azalma olur. Mezenterik arter, intestinal mukosa, hepatik ve splanknik sahanın da perfüzyonu intraabdominal basınç artışıyla beraber pnömoperitonyum sırasında azalır (Diebel 1992 , Hashikura 1994). Masif basınç artışlarında ise kalp debisinin ve hepatik laktat klirensinin düşmesine bağlı laktik asidoz görülebilir.

Bu çalışmada laparoskopik kolesistektomi operasyonlarında sabit basınç (12 mmHg) ile oluşturulan CO₂ pnömoperitonyumunun oluşturduğu iskemi reperfüzyon hasarına farklı anestezi ajanlarının etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. LAPAROSKOPİK CERRAHİ

2.1.1. Tarihçe

Laparoskopinin ilk uygulaması, 1901'de George Kelling tarafından Nitze sistoskobu kullanılarak, canlı bir köpeğin karın boşluğu incelenerek yapılmıştır. Kelling bu işleme "koelioskopi" adını vermiştir (Taşkın 1995).

İsveçli Dr. H. C. Jacobeaus, insanda yapılmış ilk laparoskopik girişimi gerçekleştirerek, 1911'de büyük bir seri yayınlamıştır. Laparoskopik, çeşitli hastalıkların görecelik ve biyopsi alınarak tanınmasında ve tubaların ligasyonu gibi kısıtlı konularda kullanmıştır (Taşkın 1995).

1929'da Alman hepatolojist Kalk'ın 135 derecelik lens sistemi ve dual-trokar sistemi geliştirmesi, 1938'de Janos Veress'in otomatik pnömoperitonyum iğnesini, 1960'da Kurt Semm'in otomatik kontrollü insuflatörü ve laparoskopik aletleri kullanıma sokması bu araçla yeni optik lens sistemlerinin geliştirilmesi ve son 1980'de bilgisayar çipli televizyon kamerasının icat edilmesiyle laparoskopik özellikle jinekoloji alanında kullanıma girmiştir. 1987'ye kadar jinekolojik amaçla kullanılan laparoskopik tekniğini ilk kez Lyon'da Dr. Philippe Mourette kolesistektomi için kullanmıştır. Bu tarihten sonra Paris'te François Dubois, Bordeaux'da Prof. Jacques Perissat, Nashville'de (A.B.D) Dr. E. Redrick ve D. Olsen, Dundee'de Prof.A Cushieri ve L. K. Nathanson, Los Angeles'da, Dr. E. Berci ve Phillips laparoskopik kolesistektomiye uygulamışlardır (Taşkın 1995).

Laparoskopik, en sık safra kesesi cerrahisinde başvurulan bir yöntem olmasına rağmen son yıllarda appendiks, kolon, mide gibi karın içi organların ve fitik cerrahisinde de kullanımı giderek yaygınlaşmaktadır (Thomas 1991).

Laparoskopik cerrahinin açık cerrahiye göre en önemli avantajı postoperatif morbiditeyi ve hatta mortaliteyi azaltmasıdır (Alaçayır 1997).

Laparoskopik, ameliyat sonrası analjezik madde gereksiniminde azalma ve daha az postoperatif adhezyon formasyonu ile karakterizedir (Meeks 2000, Freeman 1994).

Laparoskopik prosedürlerde iyileşme süresi, aynı operasyonun yapıldığı laparotomilerden daha kısadır. Bu abdominal insizyonun çok küçük olmasına bağlı olabilir (Meeks 2000). Laparoskopinin estetik yönü de önemli bir avantajdır. Hastaya geniş bir insizyon yerine 5 mm'den 12 mm'ye değişen birkaç trokar insizyonu yapıldığı için

operasyon skarı kozmetik olarak kabul edilebilir düzeydedir (Meeks 2000, Paw 1994, Sharma 1997).

Laparoskopik kolesistektomi yapılan hastaların genellikle hastanede 1-2 günden fazla kalmaları gerekmemektedir. Açık kolesistektomiden sonra işe dönme süresi 30-40 gün civarında iken laparoskopik kolesistektomide bu sürenin 8-12 güne indiğini gösteren çalışmalar mevcuttur (Freeman 1994, Sayek 1997).

Laparoskopik teknik açık cerrahiyle kıyaslandığında ameliyata bağlı stres cevabı ve fizyopatolojik değişikliklerin azalmasıyla karakterize klinik yararları sahiptir (Kehlet 2001).

2.1.2. Laparoskopik Kolesistektominin Endikasyonları

- Taşlı safra kesesi
- Non-fonksiyone safra kesesi
- Kalsifiye safra kesesi
- Safra kesesi polipleri
- Kronik taşsız kolesistit (akalküloz)

2.1.3. Laparoskopik Kolesistektominin Kontrendikasyonları

a- Kesin kontrendikasyonları

- Portal hipertansiyon ve/veya siroz varlığı (relatif kontrendikasyonlar arasında da değerlendirilmektedir) (Alper 2000)
- Anestezi riski çok yüksek olan hastalar
- Beraberinde başka batın cerrahisi gerektiren hastalar
- Major kanama, pıhtılaşma bozuklukları
- Peritonit
- Sepsis
- Kolanjit (Taşkın 1995)
- Biliyer fistül (Taşkın 1995)
- Geniş abdominal ve diafragmatik herni (Gomel 1995)
- Karsinom şüphesinin bulunması (Wysocki 2000)

b- Relatif kontrendikasyonları

- Şiddetli kalp ve akciğer hastalığının varlığı (Taşkın 1995, Alper 2000)
- Akut kolesistit ve ampiyemli safra kesesi (Taşkın 1995, Alper 2000)
- Koledokolitiazis
- Akut pankreatit
- Diafragma ruptürü (Alper 2000)
- Hiperbilirubinemi
- Yer değiştirmiş veya büyümüş organlar (Gomel 1995)
- Geçirilmiş abdominal cerrahi veya inflamatuvar barsak hastalığının bulunması

(Taşkın 1995, Alper 20007, Gomel 1995)

- Gebelik (Unger 1992)
- Morbid obesite (Bu hastalarda işlem daha zor olduğu için ve kullanılan aletlerin yetersiz kalmasından dolayı kontrendike kabul edenler olduğu gibi, endikasyonlar arasında değerlendiren araştırmacılar da vardır) (Unger 1992)
- Aşırı kolon distansiyonu

2.1.4. Laparoskopik Kolesistektominin Komplikasyonları

a-Pnömooperitonyum sırasında

- Pnömotoraks
- Mediastinal amfizem
- Cilt altına ve preperitoneal bölgeye insüflasyon
- Kardiak aritmi
- Karın içi organ ve damar zedelenmesi
- Omentum ve karın duvarında kanama

b-Operasyon sırasında

- Karaciğerden kanama
- Koledok yaralanması
- Safra kesesinin açılması
- Arteriyal kanama
- Monopolar koter kullanımına bağlı termal organ yaralanması

c-Postoperatif olarak

- Safra kaçağı
- Koledokta taş unutulması
- Aktif kanama

- Perihepatik koleksiyon, enfeksiyon
- Postoperatif ağrı-sağ omuz ağrısı
- Yara enfeksiyonu (Taşkın 1995, Rademaker 1992)

2.1.5. Laparoskopik Kolesistektominin Üstünlükleri

- Yara izinin az olması ve subkostal insizyonlardan sonraki subkostal nöromaya bağlı kronik ağrının olmaması
- Yara komplikasyonlarının az olması
- Postoperatif yapışıklıkların az olması
- Derin ven trombozu ve akciğer enfeksiyonu riskinin az olması
- Postoperatif hastanede kalış süresinin kısalığı
- Tedavi maliyetinin düşük olması
- İnsizyonel herni olmaması (Taşkın 1995, Peters 1991, Johnson 1992)

Başlangıçta rölatif kontrendikasyonu olan hastalarda hiç düşünülmeyen laparoskopik kolesistektomi zamanla artan deneyimle bu hastalarda da uygulanmaya başlanmıştır (Dion 1992).

Açık kolesistektomiye geçiş oranı % 2 dir. Elektif açık kolesistektomilerde morbidite % 3-5, laparoskopik kolesistektomilerde ise % 4 olarak bulunmuştur. Büyük karın ameliyatı geçiren bütün hastalar atelektazi, atılamayan sekresyon, aspirasyon, pulmoner fonksiyon bozukluğu, tromboemboli gibi postoperatif komplikasyonlar açısından risk altındadır (Dion 1992, Sayek 1993).

Bazı çalışmalarda laparoskopik kolesistektomi geçiren hastalarda postoperatif respiratuar komplikasyonlar % 5 oranında izlenmiştir. Açık kolesistektomilerde ise bu oran % 20-25' dir (Sayek 1993).

Yapılan çalışmaların çoğunda ekspiratuvar akciğer hacimlerinde azalma araştırılmıştır. Çeşitli araştırmalarda açık kolesistektomi sonrası vital kapasite (VC) ve birinci saniyedeki zorlu ekspiratuvar volüm (FEV₁)' de % 40-70 arasında azalma görülmüş, laparoskopik kolesistektomiden sonra ise bu düşüşün % 20-40 arasında olduğu bulunmuştur. VC ve FEV₁' deki azalma, diyafragmanın inspiratuvar fonksiyonunda küçük bir düşüşü ifade eder (Wahba 1995). Açık kolesistektomi sonrası 2. günde zorlu ekspiratuvar akım (FEF) % 25-75' te izlenen azalma laparoskopik kolesistektomi sonrasında yaklaşık iki katıdır (Johnson 1992).

Pulmoner fonksiyon testi değerlerinin hem açık hem de laparoskopik kolesistektomi geçiren hastalarda düştüğü, ancak bu düşüşün laparoskopik kolesistektomi sırasında % 20-25 oranında daha az olduğu izlenmiştir. Sonuç olarak laparoskopik kolesistektomi, geleneksel açık kolesistektominin güvenliğine ve tedavi ediciliğine ek olarak postoperatif ağrı ve iyileşme süreci açısından da ek yararlar getirmektedir (Sayek 1993).

2.1.6. Cerrahi Teknik

Genel anestezi altında, nazogastrik sonda ve idrar sondasıyla dekomprese edilmiş hastanın solunda cerrah ve kamera asistanı, sağında ise 1. asistan yer alır. Umblikusun hemen altından horizontal veya vertikal 1-1.5 cm' lik küçük bir kesi yapılmaktadır. Bu kesiden linea albaya ulaşılarak Veres iğnesi ile intraperitonyal mesafeye girilir. İğnenin herhangi bir barsak ansında veya damarlar içinde olup olmadığının tespiti için bir enjektör yardımı ile aspirasyon yapılmakta daha sonra asılı damla tekniği ile batın içine girildiğine emin olunduktan sonra işleme devam edilmektedir. Veres iğnesine bağlanan insuflatör ile 3-4 litre CO₂ gazı batın içine verilerek intraabdominal basınç ortalama 12-15 mmHg olacak şekilde pnömoperitonyum oluşturulur. Veres iğnesi çıkartılır. Aynı kesiden 10 mm'lik trokar yerleştirilir. Buradan video kameraya bağlı laparoskop ile girilerek karın içi gözlemlenir. Amerikan ekolünde trokarlardan biri göbek altına, 2. trokar göbek- ksifoid mesafesinin 1/3 üst birleşim yerinin hemen solundan ksifoid çıkıntının altına, 3. trokar sağ arkus kostarum altında göbek ile sağ ön aksiller çizginin kesiştiği noktaya ve 4. trokar sağ midklavikular hatta safra kesesi iz düşümünün üzerinden yerleştirilmektedir. Trokarların tümü yerleştirilip insuflatöre bağlandıktan sonra 1 no'lu trokardan disektör, 2 ve 3 no'lu trokarlardan tutucular yerleştirilip safra kesesi ekspozisyonu sağlanarak diseksiyon yapılır. Elektrokoter yardımıyla safra kesesi, karaciğer yatağında fundusa doğru ayrılır. Tamamen serbestleştirilen safra kesesi umbilikustaki giriş deliğinden çıkarılır. Karın içindeki CO₂ gazı tamamen boşaltıldıktan sonra umbilikus altındaki faysa defekti ve diğer trokar giriş yerindeki cilt kesileri kapatılarak operasyon sonlandırılır (Avcı 2002, Taşkın 1995, Mason 1999).

2.1.7. Pnömoperitonyum

Pnömoperitonyum, işlem sırasında görüş ve çalışma alanını genişletmek için karın içine gaz verilerek şişirilmesi işlemidir. Laparoskopik cerrahide görüntü ve cerrahi kolaylık sağlamak amacıyla batın duvarını, organlardan uzaklaştırarak yapay pnömoperitonyum oluşturulur (Saper 1992). Pnömoperitonyum oluşturmak amacıyla karbondioksit (CO₂),

azot protoksit (NO₂), helyum (He) ve oksijen (O₂) gazları kullanılabilirse de, rutin olarak intraperitonyal CO₂ insuflasyonu uygulanır (Rauh 2001, Joris 1994, Mc Mahon 1994, Rademaker 1994). Batın içine insufle edilen gazlar; inert, patlayıcı ve iritan olmamalı, akciğerlerden kolayca atılabilir olmalıdır.

Oksijen; yanma tehlikesi, *Hava*; küçük volümlerde bile emboliye yol açması, *Azot protoksit*; çok yavaş absorbe edilmesi, ani kardiyak arrest oluşturması, postoperatif dönemde omuz ağrısına neden olması, *Helyum*; emboli riskinin yüksek olması nedeniyle kullanılmaz. Hiperkarbiye neden olması ve sürekli akım gerektirmesine rağmen CO₂, insuflasyonda %95'in üzerinde bir sıklıkla kullanılır.

CO₂'nin Avantajları:

- Hızlı emilim ve atılım (kanda erirliği yüksek)
- Yanıcı değil
- Ucuz
- Kullanıma hazır
- Rezidüel pnömoperitonyuma bağlı omuz ağrısı minimal
- Emboli riski havaya göre çok az
- Girişimin sonunda tamamen abdominal kaviteden boşalır.

Modern yüksek basınçlı insuflatörler dakikada 4-6 litre gazı karın içine verebilirler. Operasyonların pek çoğu 15 mmHg düzeyindeki intraabdominal basınçta gerçekleştirilir (Taşkın 1995, Marco 1990, Cunnigam 1993).

CO₂'nin peritonu irrite etmesiyle batında hassasiyet görülebileceği için laparoskopisi sonrası gazın tamamen karın dışına alınmasına özen gösterilmelidir (Unger 1992). Ağrı, CO₂'nin peritoneal yüzeylerde karbonik aside dönüşmesi sonucunda görülür (Avtan 2000). Ayrıca, diafragmanın CO₂ ile irritasyonu sonucu postoperatif 24-48 saat süren omuz ağrısı sıklıkla görülen bir şikayettir. Uzun süreli trendelenburg pozisyonu da omuz ağrılarında sebep olabilir (Çiçek 1995).

Laparoskopi esnasında pnömoperitonyuma ve hasta pozisyonuna bağlı olarak solunumsal, hemodinamik ve metabolik birtakım değişiklikler meydana gelmektedir (Anthony 1993).

Respiratuvar	Diyafragmanın yer değiştirmesi, Akeiğer volümlerinde ve kapasitesinde azalma, Havayolu rezistansında artma, V/Q oranında azalma Hipoventilasyon sonucu hipoksi / hiperkapni, Regürjitasyon riskinde artma.
Kardiyovasküler	Sistemik vasküler rezistansta artma, Ortalama arter basıncında artma, İnferior vena kavada kompresyon, Venöz dönüşte azalma, Kardiyak outputta azalma/değişmez/artma.
Renal	Renal kan akımında azalma, Glomeruler filtrasyon oranında azalma, İdrar çıkışında azalma.
Metabolik	Hiperkarbi, Asidoz (CO ₂ sistemik absorpsiyonuna bağlı).

Tablo 2. 1: Laparoskopik kolesistektomide oluşabilecek fizyolojik değişiklikler

2.1.7.1.Respiratuvar değişiklikler

Pnömotoritonyumun neden olduğu respiratuvar değişiklikler uygulanan intraabdominal basınca, absorbe olan CO₂ volümüne, ventilasyon tekniğine, uygulanan cerrahiye ve uygulanan anestezi ajanlara bağlıdır.

Pnömotoritonyum, dört temel respiratuvar komplikasyona yol açabilmektedir.

1. Subkutan CO₂ amfizemi
2. Pnömotoraks
3. Endobronşiyal entübasyon
4. Gaz embolisi

2.1.7.1.1. Subkutan CO₂ Amfizemi

Subkutan CO₂ amfizemi, kaza ile ekstraperitonyal insuflasyon yapılması sonucu oluşabileceği gibi, inguinal herni onarımı, renal cerrahi, pelvik lenfadenektomi gibi cerrahi prosedürlerde uygulanan ekstraperitonyal insuflasyonun yan etkisi olarak da karşımıza çıkabilir (Mullet 1993, Hall 1993, Wolf 1995). Hiatal herni onarımı sırasında CO₂,

diyafragma altını döşeyen peritonun açılmasıyla mediastinuma, servikosefalik bölgeye hareket eder. Bu olay, VCO₂, PaCO₂ ve PETCO₂'nin artışına yol açar. Bu durumda CO₂ eliminasyonu sağlamak amacıyla laparoskopi hızlı bir şekilde durdurulmalı, hiperkarbi düzeldikten sonra daha düşük basınçlarla devam edilmelidir. Servikal subkutan CO₂ amfizemi postoperatif hastanın ekstübasyonu için kontrendikasyon oluşturmaz (Joris 2005).

2.1.7.1.2. Pnömotoraks, Pnömomediastinum ve Pnömooperikardiyum

CO₂ ile pnömooperitonyum oluşturulurken pnömomediastinum, tek veya çift taraflı pnömotoraks ve pnömooperikardiyum oluşabilir. Embriyolojik kalıntılar, peritonyal kavite, plevra ve perikard kesesi arasında kanallar oluşturur. Bu kanallar CO₂ insuflasyonu esnasında açılabilir (Whiston 1991, Knos 1991). Diyaframadaki defektler veya aortik ve özofajiyal hiyastustaki zayıf noktalardan gaz toraksa geçebilir. Peritonoplevral kanalların açılmasıyla sağ taraflı, funduplikasyon sırasında ise sıklıkla sol taraflı pnömotoraks görülür (Mc Conell 1994). Bu

komplikasyonlar sonucunda respiratuvar ve hemodinamik bozukluklar meydana gelebilir. Torakopulmoner ve havayollarındaki basınç artışına bağlı olarak VCO₂, PaCO₂ ve PETCO₂ de artar. Diffüzyon kapasitesi yüksek olan gazlarla (CO₂ ve N₂O gibi) herhangi bir travma olmadan meydana getirilen pnömotoraksta gazın eksuflasyonu sonrası 30-60 dakika içinde pnömotoraks çözülmeye başlar (Batra 1983) .

Laparoskopik kolesistektomi esnasında meydana gelen pnömotorakstaki anestezi yaklaşım şu şekilde planlanabilir;

1. N₂O uygulaması sonlandırılır,
2. Ventilator ayarları hipoksemiye düzeltmeye yönelik yeniden ayarlanır,
3. İntraabdominal basınç mümkün olduğunca çok düşürülür,
4. Cerrahi ekip uyarılır ve bilgilendirilir,
5. Çok gerekli değil ise torasentezden kaçınılır, çünkü oluşan pnömotoraks travmaya bağlı değil ise çözülecektir (Joris 2005).

2.1.7.1.3. Endobronşiyal Entübasyon

Pnömooperitonyum sırasında diyafragmanın yukarı doğru yer değiştirmesi ile karina da yukarı doğru itilir ve endobronşiyal entübasyon olabilir (Inada 1996). Bunun sonucunda desatürasyon ve plato basıncında artış kaydedilir. Eric ve ark., diyafragmatik aktivitenin üst abdomen cerrahisi sonrası azaldığını bulmuşlardır (Eric 1993).

2.1.7.1.4. Gaz Embolisi

Gaz embolisi nadiren görülen, fakat gerçekleştiğinde en korkulan ve en tehlikeli laparoskopik komplikasyondur. Pnömomperitonyum uygulanırken oluşabileceği gibi operasyon sonrası da meydana gelebilir (Diakun 1991, de Plater 1989). Büyük miktarlarda gaz dolaşıma girerse ciddi hemodinamik ve respiratuvar komplikasyonlara yol açabilir. Gaz embolisi sebepleri arasında büyük miktarda gaz absorpsiyonu, yüksek karın içi insuflasyon basıncı ve cerrahi travmaya bağlı açık venler vardır. Vena cava inferiorda emboli olan gaz nedeniyle kalbe venöz dönüş azalır, ani ve derin hipotansiyon, kardiyak aritmiler, değirmen taşı sesi (millwheel murmur) veya daha farklı yeni bir kardiyak üfürüm, siyanoz, akut sağ ventriküler hipertansiyonu, pulmoner ödem, ventilasyon-perfüzyon uyumsuzluğu, EtCO₂'de ani düşüş, hipoksemi görülebilir (Hanley 1992, Joris 2005).

2.1.7.2.Karbondioksitin Sistemik Absorpsiyonu

Baş yukarıda olacak şekilde yapılan laparoskopik kolesistektomilerde CO₂ ile pnömoperitonyum oluşturulduktan sonra PaCO₂ giderek artar, 15-30 dk. sonra ise platoya ulaşılır. CO₂ pnömoperitonyumu sırasında PaCO₂'deki artış multifaktöryel olabilir.

1. Peritonyal kaviteden CO₂ absorpsiyonu
2. Abdominal distansiyon gibi mekanik nedenlere bağlı yetersiz pulmoner ventilasyon ve perfüzyon
3. Hasta pozisyonu
4. Volüm kontrollü mekanik ventilasyon
5. Spontan solunumda takip edilen hastalarda premedikan ve anestetik ajanlarla solunum depresyonu

Postoperatif dönemde intraabdominal CO₂ retansiyonu, solunum frekansında artış ve PEtCO₂'de artış yapar. Kapnograf ve pulsoksimetre, sağlıklı hasta popülasyonunda PaCO₂ ve arteryel oksijen satürasyonu için yeterli monitorizasyon sağlar.

Desuflasyon esnasında CO₂, kollabe olan peritoneal kapiller damarlara, oradan da sistemik dolaşıma ulaşarak geçici PaCO₂ ve VCO₂ artışına neden olur. Pnömomperitonyumda intraabdominal basıncına bağlı olarak hava yolu basıncı ve toraks içi basınç artar (Cunningham 1993). Diyafragmatik hareket kısıtlanır, pulmoner kompliyans ve vital kapasite düşer. Periton içi hacimdeki artış diyafragmayı göğüs boşluğuna iter ve akciğer bazal segmentlerinin kompresyonuna neden olur. Fizyolojik olarak fonksiyonel

rezidüel kapasite düşer, alveoler ölü mesafe artar, ventilasyon-perfüzyon oranında dengesizlik oluşur (Marco 1990, Joris 1991, Wittgen 1991).

2.1.7.3.Pnömooperitonyum sırasındaki ventilatör değişiklikleri

Pnömooperitonyumda oluşan torakopulmoner kompliyans azalması sağlıklı, obez, ASA III veya IV hastalarda %30-50 oranında olurken, basınç-hacim eğrisinin şeklinde değişiklik olmamaktadır. PaCO₂ ve PEtCO₂ arasındaki ortalama gradientler ($\Delta a-EtCO_2$) periton içi CO₂ insuflasyonu esnasında belirgin olarak değişmez. PaCO₂ ve $\Delta a-EtCO_2$, ASA I hastalardan ziyade ASA II ve III hastalarda sıklıkla artmaktadır. Klinik olarak hiperkapni beklenen durumlarda PEtCO₂ normal bile olsa arter kan gazı örnekleme yapılmalıdır (Joris 2005).

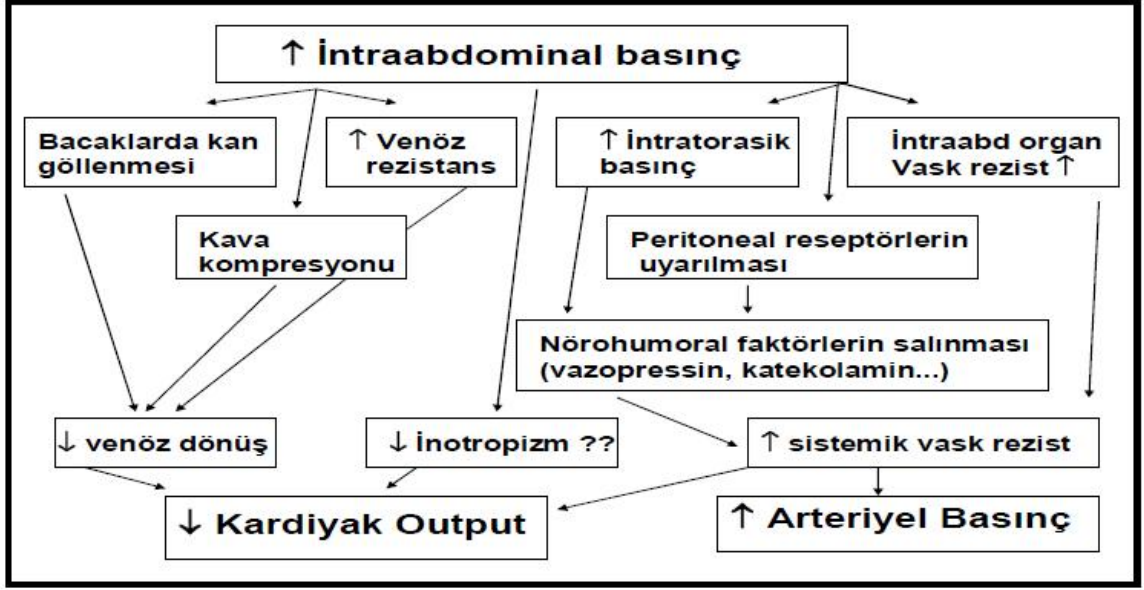
İntraabdominal basınç 14mmHg'ye kadar yükseltildiğinde (10-20 derece baş yukarı veya baş aşağı pozisyonda) kardiyovasküler problemler olmadan fizyolojik ölü boşluk veya şantlarda belirgin değişiklik görülmemektedir. Postoperatif intraabdominal CO₂ retansiyonu, solunum frekansında ve PEtCO₂'de artış ile sonuçlanır.

2.1.7.4.Peroperatif Pozisyona Bağlı Değişiklikler

Ters trendelenburg (Fowler) pozisyonunda hasta sırt üstü yatarken masanın baş kısmı 10°-30° yukarıda olacak şekilde kaldırılır. Laparoskopik girişimlerde ve mide içeriğinin regürjitasyonun önlenmesinde indüksiyon sırasında kullanılabilir. Bu pozisyonun solunuma etkileri batın içi organların diyafragmadan uzaklaşması sonucu solunumun rahatlaması olarak özetlenebilir. Supin pozisyona göre fonksiyonel rezidüel kapasite (FRK) artar, yaşa bağlı şantlar daha azdır. İntratorasik kan volümü yaklaşık 500 ml azalır (Joris 2005).

2.1.7.5.Kardiyak Değişiklikler

İntraabdominal basınç arttığında v.cava basıncı, taşikardi, hipotansiyon, santral venöz basınçta azalma, sol ventrikül end-diastolik volümünde ve kardiyak outputta azalma gözlenmektedir (Tablo 2.2).



Tablo 2.2. Pnömoeritonyum oluşturulduğunda görülen hemodinamik değişiklikler

Pnömoeritonyum sırasında kardiyak outputta sabit kalma veya artma olduğunu söyleyen çalışmalar da mevcuttur (Odeberg 1994, Lentschener 2001). İntraabdominal basınç artışı; kanı abdominal organlardan inferiyor vena kavanın dışına, santral venöz rezervuarın içine itmekte, aynı zamanda da periferel kan göllenmesini arttırmakta, böylece santral kan volümünü azaltmaktadır.

Kardiyak outputtaki değişikliklere neden olan faktörlerin ayırımı zordur, ancak düşük intra-abdominal basınçta (IAB) da kardiyak outputun artma nedeni kısmen mekanik faktörler ve kısmen kapasitans damarlardaki sempatik vazokonstriksiyon ve hiperkarbinin kardiyak efferent sempatik aktivite üzerine etkisiyle artmış kardiyak dolum basıncının bir sonucu olabilir (Rosmussen 1978). Katekolaminlerin, özellikle renin-anjiyotensin sisteminden vazopressinin salınımı pnömoeritonyum sırasında artar. Bu artış kalbin ard yükünde artışa neden olurken, intraperitonyal gaz insüflasyonu, atrio-ventriküler ayrışma, nodal ritim, sinüs bradikardisi ve asistoli gibi disritmilere neden olur. Bu problemler, peritonun gerilmesiyle meydana gelen vagal kardiyovasküler refleks kaynaklıdır (Joris 1997).

2.1.7.6. Renal Değişiklikler:

CO₂ pnömoeritonyumu, intraabdominal basınç artışıyla bağlantılı olarak renal fonksiyonları da etkiler. İdrar çıkışı, renal plazma akımı, glomeruler filtrasyon hızında düşüş kaydedilir. Artmış intraabdominal basıncın renal parankim üzerine lokal direkt etkisi

olabileceği gibi, renal arter ve ven üzerinde de kompresyon etkisi olabilir. Vena kava kompresyonu da anüri için etyolojik rol oynar. CO₂ insuflasyonu plazma renin aktivite konsantrasyonlarını artırır. Renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi güçlü bir renal vazokonstriktör olan anjiyotensin II'yi aktive eder. Düşük İAB'larda ve minimal CO₂ insuflasyonunda renin aktivitesinin artmadığı gösterilmiştir (Koivusalo 1996).

2.1.7.7. Metabolik değişiklikler:

Renal perfüzyonda olduğu gibi mezenterik arter, intestinal mukoza, hepatik ve splanknik sahanın da perfüzyonu intraabdominal basınç artışıyla beraber pnömoperitonyum sırasında azalır (Diebel 1992, Hashikura 1994). Laparoskopik prosedürler doku perfüzyon bozukluğu ve asidozla çok yakından ilişkilidirler. Masif basınç artışlarında ise kalp debisinin ve hepatik laktat klirensinin düşmesine bağlı laktik asidoz görülür. İntraabdominal basıncın süresi ve artış miktarıyla, barsak mukozasındaki oksijenizasyon azalması arasında pozitif korelasyon vardır (Bongard 1995). Splanchnik perfüzyondaki yetersizliğin erken göstergesi pH'daki düşüş olarak düşünülmektedir. Hücrelerin kendilerine ait bikarbonat tamponlama sistemleri vardır. Asidozu önlemek amaçlı H⁺ konsantrasyonu artırılır. CO₂ bu sistemde son ürün olarak rol alır ve zayıf perfüzyonun sonucudur. Splanchnik kan akımının düzelmesi, sistemik sirkülasyonun düzelmesine göre daha uzun sürmektedir. Splanchnik iskemi; bakteriyel translokasyon, nazokomiyal pnömoni, myokardiyal depresyon, sepsis ve multisistem yetersizliği açısından risk faktörüdür (Fiddian-Green 1993).

Sonuç olarak; laparoskopi sırasında görülen fizyolojik değişikliklerin nedenleri:

1. CO₂
2. Pozisyon
3. Anestezi
4. İntraabdominal basınç artışı (Pnömoperitonyumun etkisi) olarak sıralanabilir.

2. 1. 8. Anestezik Yaklaşım

Laparoskopik cerrahide anestezi tekniği, endotrakeal entübasyon, kas gevşemesi ve kontrollü solunum ile birlikte genel anestezidir. Genel anestezinin regional tekniklere göre birçok avantajı vardır. Laparoskopik kolesistektomide oluşturulan pnömoperitonyum ve verilen trendelenburg pozisyonu nedeniyle spinal ve epidural anestezi sırasında solunum sıkıntısı olabilir. Ayrıca anestezik ajanlarla ventilasyonun depresyonu, peritoneal kaviteden

CO₂ absorpsiyonu, trendelenburg pozisyonuna bağlı mekanik etkilenme gibi hiperkapniyi arttıran faktörler nedeniyle kontrollü ventilasyon önerilir (Marco 1990, Hanley 1992).

Spinal veya epidural anestezi ile bu operasyonun yapılabilmesi için yüksek seviyede blokaj gerekir. Bu da solunum için başlı başına potansiyel bir tehlikedir. Ayrıca laparoskopik kolesistektomi sırasında yüksek intraabdominal basınç, gastrik içeriklerin pasif regürjitasyonuna yol açabilir. Laparoskopik kolesistektomi için ayaktan gelen hastalarda daha düşük pH ve daha yüksek volümde gastrik içerik olabilir. Bu da aspirasyon riskini artırır. Kaflı endotrakeal tüp yerleştirilmesi, reflü olursa aspirasyon riskini azalttığı gibi kontrollü ventilasyona olanak sağlar (Hanley 1992).

Anestezi indüksiyonundan sonra bir idrar sondası ve nazogastrik katater yerleştirilmelidir. İdrar sondası mesaneyi dekomprese ederek trokar yerleştirilmesi sırasında intraabdominal organları hasardan korur. Maske ile indüksiyonda midenin hava ile dolmamasına dikkat etmek gerekir, çünkü dilate mide hem görüş alanını bozar hem de trokar ile yaralanmalara sebep olabilir. Bunun için entübasyon sonrası trokar girmeden önce nazogastrik sonda yerleştirilmelidir. Ayrıca pozitif basınçlı ventilasyon ve pnömoperitonyum pasif regürjitasyona neden olabilir. Entübasyon ve kafın şişirilmesini takiben midenin boşaltılması gerekir (Cunningam 1993).

Laparoskopik operasyonlara barsak distansiyonu ile ameliyat sonrası bulantı ve kusmaya yol açması nedeniyle N₂O kullanımı tartışmalıdır ancak olumsuz etkisinin olmadığını söyleyen çalışmalar da bulunmaktadır (Çiçek 1995, Taylor 1992).

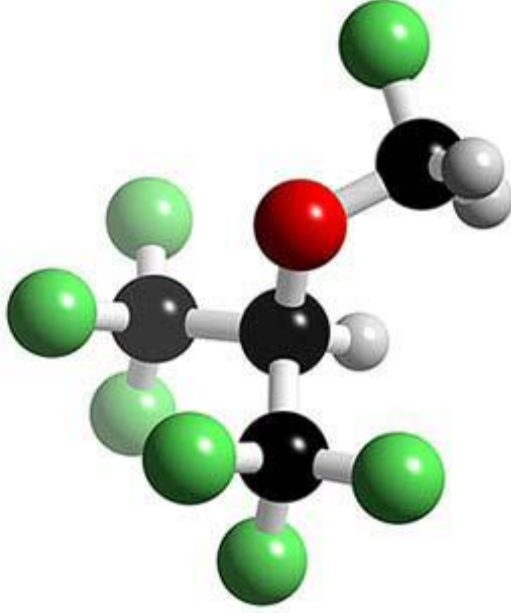
2. 2. SEVOFLURAN

İlk olarak 1971'de Wallin ve Napoli tarafından izole edilmiş ve 1975'de kullanıma girmiştir.

Konvansiyonel vaporizatörlerle kullanılabilmesi, desfluran dışındaki diğer tüm inhalasyon anesteziklerinden daha hızlı indüksiyon ve uyanma sağlaması, maske ile indüksiyon sırasında minimal solunum yolu irritasyonu yapması, anestezi derinliğinin diğer gazlardan daha iyi kontrolü, kardiyovasküler sisteme olumsuz etkilerinin çok az olması ve ekzojen epinefrin varlığında stabil kalp ritmi sağlaması gibi özellikleriyle diğer inhalasyon ajanlarına iyi bir alternatif oluşturmuştur.

Sevofluran florometil polifloroisopropil eter kimyasal yapısında olan bir inhalasyon anesteziğidir (Şekil 2.1). Kan-doku erirliği halotandan düşük, desflurandan yüksektir.

Anestezik etkinliği isoflurandan % 50 az, desflurandan % 30 fazladır (Brown 1995, Aldrete 1996).



Şekil 2.1. Sevofluranın kimyasal yapısı.

Tablo 2.3. Sevofluranın fizikokimyasal özellikleri

Kimyasal ismi	Fluorometyl-2,2,2,-trifloro-1-(triflurometil) etil eter
Yapısı	$(CF_3)_2CH-O-CH_2F$
MAK (30-60 y, 37 °C)	% 2,1
Molekül ağırlığı	200,05
Özgül ağırlığı(15 °C)	1,505
Kaynama noktası	58,6
Buhar basıncı (20 °C de, mmHg)	160
Buhar/sıvı (ml, 20 °Cde)	181
Partisyon katsayıları (37 °Cde)	
Beyin/kan	1,7
Yağ/gaz	53,4
Kan/gaz	0,68
Su/gaz	0,36
Yanıcılık	Yok

Kimyasal olarak Fluorometyl-2,2,2,-trifloro-1-(triflurometil) etil eter yapısında, buharlaştırılarak uygulanan, parlayıcı ve yanıcı özelliği olmayan, hoş kokulu sıvı anestezi ajandır (Atkinson 1993).

İndüksiyon sırasında apne, nefes tutma, heyecanlanma, laringospazm, öksürük gibi solunum komplikasyonları görülme sıklığı daha yüksek olan izofluran, enfluran veya desfluranın tersine sevofluranın hoş ve nonirritan kokusu maske indüksiyonuna olanak sağlar. Sevofluran maske indüksiyonu açısından halotana benzerdir, fakat indüksiyon zamanı daha kısa ve solunum komplikasyonları daha azdır (Esener 1997).

Kaynama noktası 58,6°C, molekül ağırlığı 200,05 daldondur. Doymuş buhar basıncı 160 mmHg'dır (20°C de). Sevofluran berrak, renksiz bir anestezi sıvıdır. Sevofluranın buhar basıncı, geleneksel konvansiyonel vaporizatörlerle kullanılmasına olanak sağlar (Miller 1994).

Düşük eriyebilirlik özelliği klinikte hızlı uyuma, anestezi derinliğinin hızlı, kolay ve tam kontrolü ve hızlı derlenmeyi sağlar. Sevofluran, desfluran hariç, diğer ajanlardan daha az potenttir. MAK değeri hem yaş hem de azot protoksit ile değişmektedir. % 100 oksijen içinde MAK değeri yetişkinlerde % 2,1'dir (Madenoglu 2003).

2. 2. 1. Metabolizma ve Toksikitesi

Tüm florlanmış volatil anestetikler gibi sevofluran da organik ve inorganik florür metabolitlerine biotransforme olur. Sevofluranın metabolizması hemen hemen tümüyle florometoksi karbon üzerindedir (Kharasch 1995). Burada oksidasyon inorganik florür ve heksafloroisopropanole (HFIP), ayrışan geçici bir ara bileşik oluşturur. HFIP bugüne kadar sevofluranın tanımlanmış tek organik metabolitidir (Smith 1995). Sevofluranın metabolizması hızlıdır. Florür ve HFIP, sevofluranın uygulanmaya başlanmasından birkaç dakika sonra plazmada ortaya çıkar. Pik plazma florür konsantrasyonu hastanın sevoflurana maruz kalma süresinden ve dozundan bağımsız olarak genellikle sevofluran kesildikten bir saat sonra oluşur. Pik plazma florür konsantrasyonu, MAK saat olarak dozla doğru orantılıdır (Stoelting 1999, Sheller 1992, Taylor 1992).

İnorganik florür konsantrasyonları sevofluran uygulaması bittikten sonra hızla düşer ve postoperatif birinci günde pik düzeyin oldukça altına iner. Plazmada HFIP'nin % 85'den fazlası glukronid olarak hızla konjuge edilir. Plazma HFIP konsantrasyonu, florür konsantrasyonundan daha geç pik yapar, ancak her iki metabolit benzer hızlarda elimine olur. Sevofluranın metabolizması, halotan gibi daha fazla metabolize olan ilaçların aksine ilacın klinik etkisinin sonlanmasına katkıda bulunmaz. Sevofluran % 2-5 oranında

metabolize olur ve sitokrom P 450-2E1 tarafından metabolize edilir. İzoniazid verilmesi, açlık, kronik alkol kullanımı ve tedavi edilmemiş diabet sevofluran metabolizmasını artırır (Stoelting 1999, Curman 1992, Kharasch 1995). Metoksifluranın büyük miktarda desflorasyonuna karşın sevofluranın insan böbreğindeki enzimatik florizasyonu minimaldir (Aldrete 1996, Kharasch 1995).

2. 2. 2. Karaciğer Üzerindeki Etkileri

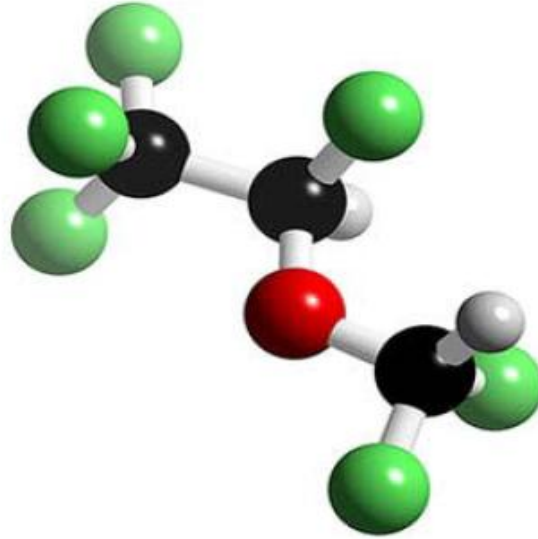
Sevofluranın hepatik perfüzyon ve metabolik fonksiyonlar açısından izoflurana benzer etkiler yaptığı ve sevofluranın sitokrom P 450 enzimleri ile olan metabolizması sonucu karaciğerde hepatotoksisite yapma potansiyelinin düşük olduğu gösterilmiştir. Sevofluran anestezisinde portal ven kan akımı azalır, hepatik kan akımı artar, total kan akımı ve oksijen sunumu artar (Sheller 1992, Jones 1996). Günümüzde anesteziğin hepatosellüler hasar mekanizmasının, hepatik biyotransformasyonla oluşan reaktif metabolitlerin karaciğer makromoleküllerine bağlanarak immün cevap oluşturması olduğu düşünülmektedir. Halotanın neden olduğu hepatonekrozda trifluoroasetikasit (TFA) metabolitlerine karşı gelişen antikorlar gösterilmiştir. Sevofluranın böyle bir hasarı başlatma potansiyeli düşüktür (Stoelting 1999, Frink 1995). Halotana göre daha az biotransforme olur. Sevofluranın TFA metaboliti yoktur. Sevofluran metaboliti HFIP, hızla glukronize olur ve karaciğer makromoleküllerine bağlanma yeteneği düşüktür. Tüm inhalasyon anesteziği genelde doza bağımlı şekilde karaciğer perfüzyonunu azaltır ve bu da hepatosellüler fonksiyonu etkiliyor olabilir (Stoelting 1999, Sheller 1992, Frink 1995).

2.3. DESFLURAN

Desfluran ilk kez 1960 yılında Terrell ve arkadaşları tarafından sentezlenmiş, 1988 yılına kadar klinik testleri yapılmış ve 1993 yılında ABD’de klinik kullanım için onay almıştır.

Desfluran bir metil eter olup, kimyasal olarak izoflurandan farkı, α -etil kökündeki klor atomu yerine bir flor atomu bulunmasıdır (Şekil 2.2). Bu değişiklik molekülün kanda erirliliğini azaltmaktadır. Kan ve vücut sıvılarında zor eridiği için indüksiyonu ve eliminasyonu hızlıdır. Alveoler konsantrasyonu ile inspire edilen konsantrasyonu çok kısa sürede eşit olur. Anestezi düzeyinin kontrolü kolaydır. Çocuklarda indüksiyon için uygun değildir. Beyaz, renksiz ve keskin kokulu bir gazdır. Hava yollarına yüksek iritan etkileri gösterilmiştir. Öksürük ve laringospazma yol açabilir. Derlenme süresi izofluranın yarısı

kadardır. Desfluranın etkinliği diğer volatil anesteziklerin ortalama 1/4' i ve N₂O'un 17 katı kadardır (Stoelting 1999).



Şekil 2.2. Desfluranın kimyasal yapısı.

Kan ve dokuda desfluranın aşırı derecede düşük çözünürlüğü, onu diğer volatil anesteziklerden ayıran ana fizikokimyasal özelliğidir. Deniz seviyesinden yüksek yerlerde oda ısısında kaynar. Bu nedenle desfluran için özel vaporizatörler yapılmıştır. Kan/gaz partiyon katsayısının düşüklüğü induksiyon ve ayılmanın hızlı olmasını, yağda erirliğinin az olması da etkinliğinin azlığını ve MAK değerinin yüksekliğini açıklar (Sheller 1992).

Desfluran kimyasal olarak stabildir. Patlayıcı değildir. CO₂ absorbanları ile reaksiyonu sonucu karbon monoksit (CO) ortaya çıkar. CO ortaya çıkması için soda lime'nin kuru olması gerekir. Nem oranı % 3-5 den yüksek olan yarı kapalı sistemlerde klinik sorun oluşturmaz. Sevoflurana göre daha düşük taze gaz akımı olan anestezi devrelerinde kullanılabilir (Stoelting 1999).

Tablo 2.4. Desfluranın fizikokimyasal özellikleri.

Kimyasal ismi	1,2,2,2-tetrafloroetil diflorometil eter
Yapısı	CF ₃ -CHF-O-CHF ₂
MAK (30-60 y, 37 °C)	% 6
Molekül ağırlığı	168,04
Özgül ağırlığı (15°C)	1467,00
Kaynama noktası	23,5°C
Buhar basıncı (20°C'de, mmHg)	664,00
Buhar/sıvı (ml, 20°C'de)	206,00
Partisyon katsayıları (37°C'de)	
Beyin/kan	1,30
Yağ/gaz	18,70
Kan/gaz	0,42
Su/gaz	0,22
Yanıcılık	Yok
Kimyasal stabilizatör	Yok

Desfluran (CF₂H-O-CFH-CF₃) metil eter iskeleti sayesinde makul bir boyut kazanır, yapısına iki hidrojen eklenmesi ile yeterli etkinliğe sahip olur. Kolay tutuşmanın önlenmesi için flor kullanılması çözünürlüğü de azaltır (Eger 1987).

İzofluranın desflurandan tek farkı alfa etil karbon yerleşimindeki klor atomunun yerine flor atomunun gelmesidir. Desfluranın oluşumunu sağlayan bu değişim çözünürlüğü 3 kez azaltır, etkinliği ise 3 kez artırır. Bunun yanı sıra desfluranın buhar basıncı 3 kez daha yüksek olup, *in vivo* ve *in vitro* bozulmaya direnci 10 kez daha yüksektir. Rahatsız edici bir kokusu olduğundan induksiyon için uygun değildir (Eger 1993).

Desfluran diğer inhalasyon anesteziikleri ile karşılaştırıldığında; düşük kan/gaz, yağ/gaz ve doku/kan partisyon katsayılarına sahiptir. Desfluran MAK değeri artmış yaş, N₂O kullanımı, fentanil ile midazolam uygulamalarında düşer. Ortalama MAK değeri O₂ varlığında % 5,17 ile % 9,16, N₂O varlığında ise % 1,67 ile % 7,5 arasında değişmektedir. Desfluranın MAK değeri çocuklarda en yüksek değerdedir (Eger 1993, Morgan 2002, Patel 1995, Yasuda 1989).

Desfluran soda lime ve karaciğer tarafından biyodegradasyona dayanıklıdır. İnsanda desfluran metabolizması ile oluşan florür iyonu hemen hemen ölçülemeyecek düzeydedir (Lutz 1990). Ortalama saatte % 7,35 değerinde desfluran alarak anestezi uygulanan hastaların idrar ve serum trifloroasetik asit düzeylerinde düşük oranlarda artma saptanmıştır (Suton 1991).

2. 3. 1. Metabolizma ve Toksisitesi

Kandaki çözünürlük inhalasyon anesteziklerinin alımı ve atılımı için önemli bir faktördür. Yüksek çözünürlüğe sahip ajanlar serebral doku ve diğer dokulardan yavaş elimine edilirler. Düşük doku çözünürlüğüne sahip desfluran, anestezinin sonlandırılmasından sonraki ilk iki saat içinde halotan ve izoflurandan 2-2,5 kez daha hızlı bir şekilde atılır (Eger 1993, Patel 1995, Yasuda 1989, Suton 1991).

Desfluranın pulmoner klirensi (4,11 L/dk) izofluran ve halotanın pulmoner klirensine (3,94 L/dk) benzer bir değerdir. Desfluranın toplam vücut klirensi (4,60 L/dk) halotan (3,94 L/dk) ve izofluranın (4 L/min) klirenslerinden daha büyüktür. Ciltten toplam kayıp alınan desfluran dozunun yaklaşık % 0,16'sıdır (Patel 1995, Eger 1987, Eger 1994).

Desfluran inorganik flor ve TFA'e metabolize olur. Bu ürünler aynı zamanda halotanın metabolizma ürünleridir ve karaciğer proteinleri ile antijen antikor kompleksi oluşturabilirler (Lichtenfeld 1979, Akhdar 1999). Serum trifloroasetikasit konsantrasyonu ölçülürse belirgin olarak arttığı ve pik konsantrasyona uygulamadan 24 saat sonra ulaştığı görülür. Üriner trifloroasetikasit sekresyonunda belirgin olarak artmıştır (Baden 2000). Hayvan ve insan çalışmalarında desfluranın karaciğer mikrozomal enzimlerini indüklediği halde biotransformasyona uğramadığı gösterilmiştir. Bu da desfluranın organ toksisitesini sınırlamaktadır (Lutz 1990, Scheller 1992).

Malign hipertermi halojenli inhalasyon anesteziklerinin önemli problemlerinden biridir. Domuzlarda yapılan çalışmalarda desfluran bu sendromu tetikleyici bir faktör olarak gözükse de insanlarda henüz böyle bir durum rapor edilmemiştir (Patel 1995).

2. 3. 2. Karaciğer Üzerindeki Etkileri

Desfluran uygulanımında, halotanda olduğu gibi antijene bağımlı sitotoksosite bildirilmemiştir. Desfluran karaciğer fonksiyonlarını, total karaciğer kan akımını ve karaciğere oksijen sunumunu değiştirmez. Minimal metabolize olduğu için de karaciğerde toksisite beklenmez (Stoelting 1999).

2.4. TOTAL İNTRAVENÖZ ANESTEZİ (TİVA)

TİVA, oksijen ve hava karışımıyla ventile edilen hastalarda sedatif – hipnotik, opioid ve kas gevşeticilerin intravenöz yolla infüzyon şeklinde kombine olarak kullanılma tekniğidir.

Geleneksel inhalasyon anestezisine karşı alternatif bir yöntem olarak kullanılmaktadır.

2.4.1. TİVA'nın Avantajları (Camu 1991, Esener 1997)

1. TİVA'da indüksiyon hızlı ve düzgün olarak sağlanabilir.
2. Maske ile inhalasyondaki boğulma hissi, anestezi ajanının hoş gitmeyen kokusu, bilincin yavaş olarak kalkması, indüksiyonun uzun sürmesi gibi hastayı rahatsız eden sakıncalar olmaz.
3. TİVA'da kullanılan iv ajanların patlama ve yanma riski yoktur.
4. TİVA'da kullanılan ilaçların çoğu spesifikdir. Çünkü bunlar volatil anesteziğin neden olduğu sanılan yaygın hücrel etkilerden çok reseptör bölgelerine etki ederler. Reseptör bölgelerine etki eden ilaçların etkileri sınırlıdır ve doz-yanıt ilişkisi tahmin edilebilir.
5. Kalbi katekolaminlere karşı hassaslaştırmazlar. Daha iyi bir kardiyovasküler stabilite sağlarlar. Ventriküler aritmi, miyokardiyal depresyon görülme olasılığı azdır.
6. Ketamin hariç iv anestezi ajanları serebral kan akımını ve serebral oksijen kullanımını azaltırlar. İntrakranial basıncı düşürürler.
7. TİVA'da derlenme daha hızlı ve düzgündür.
8. Postoperatif bulantı kusma insidansı düşüktür. Hastalar ağrıdan daha az şikayet ederler.
9. Vücuttan atılmaları pulmoner fonksiyona bağlı değildir.

2.4.2. TİVA'nın Sakıncaları (Esener 1997)

1. İv indüksiyon yapılırken ilaç yavaş olarak ve uyku sağlayacak en düşük dozda verilerek yan etkileri en aza indirilmelidir.
2. İlacın plazma düzeyi hızla yükselir ve bir kez verildikten sonra plazma düzeyini düşürmek mümkün değildir. Bu özellikle genel durumu düşük hastalarda önemlidir.
3. İndüksiyon sırasında ilaç vital merkezlere hızla ulaştığından apne ve hipotansiyon gibi etkiler inhalasyon ajanlarından daha belirgindir. Bu özellikle kardiyovasküler rezervi sınırlı hastalarda önemlidir.
4. Kardiyak sfinkter ve diğer koruyucu refleksi de hızla deprese olduğundan, iv anesteziğin regüjitasyon ve aspirasyon olasılığı fazladır.
5. İlacın kendisi veya katkı maddesi iritan olabilir.
6. Tromboflebit, ekstremiteler veya intraarteriel enjeksiyonlarda ciddi sorunlar olabilir.

7. İstemsiz kas hareketleri, öksürük, hıçkırık, laringospazm gelişebilir.
8. Ayrıca iv enjeksiyonların kendisine ait sorunları görülebilir.
9. TİVA'da ilacı düzenli ve kontrollü bir infüzyon şeklinde verebilmek için dereceli infüzyon seti, infüzyon pompası veya enjektör pompası gibi aletler gerekir.

2.4.3. TİVA kullanılabilen durumlar

1. Tüm cerrahi girişimlerde oksijen ve azot protoksit anestezisine ek olarak, volatil ajanlara alternatif olarak infüzyon şeklinde,
2. Hızlı ve düzgün bir derlenme önemli olduğu gününbirlik cerrahide,
3. Kardiyopulmoner cerrahide by-pass sırasında inhalasyon anesteziklerinin kesildiği dönemde farkında olma durumunun (awareness) önlenmesi amacıyla,
4. KBB ameliyatlarında orta kulak cerrahisinde ve mikrolarenjiyal cerrahide,
5. Oftalmik cerrahide glokom ve retina dekolmanı operasyonlarında,
6. Nöroşirurji operasyonlarında,
7. Büyük ve uzun süreli abdominal cerrahide,
8. Laparoskopik cerrahide,
9. Yüksek oksijen konsantrasyonlarının inspire edilmesinin gerektiği bronkoskopi, tek akciğer ventilasyonu, kardiyak tamponadın boşaltılması ve bronkotrakeal ameliyatlarda,
10. Lokal ve rejyonal anestezide sedasyon amacıyla kullanılmaktadır.

2.5. REMİFENTANİL

Klinik kullanımı, 1996'da ABD'de onaylanan yeni sentetik bir opioid ajandır. Remifentanil, farmakodinamik özellikleri fentanil ve türevlerine benzeyen tipik bir μ -opioid reseptör agonistidir. Nonspesifik esterazlar tarafından metabolize edilmesi remifentanile diğer opioidlerden farklı bir farmakokinetik profil kazandırmaktadır. İlacın üstünlüğü, vücuttan atan organın işlevine bağımlı olmaksızın, klirensinin çok hızlı olmasında ve dolayısıyla etkinin çok hızlı bir şekilde ortadan kalkmasında yatmaktadır (Hughes 1992). Böylece analjezi gereken ortamlarda çok kısa dönemler için ya da uzun bir dönem boyunca, intraoperatif derin bir analjezi sağlayabilen, uyanmanın gecikmesi kaygısı olmadan dozu çok kolay titre edilebilen bir opioid ajandır.

Remifentanil bir piperidin türevi, 3-(4-metoksi karbonil-4[(-akspropil)-fenilamina]-L-piperidin) propanoik asit, metil esterdir. Remifentanil hidroklorür olarak, beyaz liyofilize toz şeklinde satılmaktadır. Piyasadaki formülde glisin de vardır. Uygulamadan önce hazırlanması ve 25 ya da 50 $\mu\text{g ml}^{-1}$ 'lik çözeltiye sulandırılması gereken 1, 2 ve 5 mg'lık flakonlarda satılmaktadır. Hazırlandıktan sonra pH: 3.0 ve pKa: 7.07'dir. Kendiliğinden yıkılmakla

birlikte, pH <4'de 24 saat süreyle kararlı kalır. Lipidde çözünür; oktanol/su partiyon katsayısı pH: 7.4'te 17.9'dur. Remifentanil proteine % 92 oranında bağlanır. Opioid bağlanma çalışmaları, remifentanilin μ -opioid reseptörüne afinitesinin güçlü, sigma (s) ve kappa (k) reseptörlerine afinitesinin ise daha az olduğunu göstermiştir (James 1992, James 1991). Naloksan remifentanilin etkilerini kompetitif olarak antagonize eder (Amin 1993). Remifentanilin major metaboliti, karboksiklik asit metaboliti olan remifentanil asittir (Westmoreland 1993).

Remifentanil asit de aynı şekilde μ , s, k reseptörlerine bağlanır, ancak afinitesi çok daha zayıftır. Bağlanma çalışmaları, bu metabolitin afinitesinin, ana bileşiğinkinden 800-2000 kat düşük olduğunu göstermiştir. Köpekler üzerinde yapılan ve remifentanil yada remifentanil asitle elektroensefalogramın (EEG) baskılanmasını araştıran bir çalışmada, metabolik ana bileşikten 4100 kat zayıf bulunmuştur. Hayvan çalışmaları remifentanilin farmakolojik özelliklerinin, alfentanil gibi başka güçlü μ -opioid reseptör agonistlerinkine benzediğini göstermiştir (James 1992, Hoffman 1993).

2.5.1. Farmakokinetik Özellikleri

Remifentanilin konfigürasyonu diğer piperidin türevlerinkine çok benzemekle birlikte, bunun kanda ve başka dokulardaki nonspesifik esterazlarla metabolize edilmesine olanak tanıyan bir ester bağı vardır. Kanda yapılan invitro, köpeklerde yapılan invivo çalışmalarda bu bileşiğin ester hidrolizi ile hızlı ve yaygın şekilde metabolize edildiği, terminal eliminasyon yarılanma ömrünün 3.8-8.3 dk olduğu gösterilmiştir. Invitro testlerde, yıkılma sürecinin plazma kolinesterazın inhibe edilmesi ya da plazma kolinesteraz işlevinin değiştiği durumlarda değişikliğe uğramadığı gösterilmiştir (Stiller 1995). Aynı şekilde remifentanil, süksinilkolin ya da esmolol gibi esterazlarla metabolize edilen diğer bileşiklerin yıkılmasını ya da süresini değiştirmemektedir (Hoke 1997). İnsanlarda remifentanilin farmakokinetik özelliklerini tanımlayan birkaç çalışma yapılmıştır. İlk değerlendirmede, remifentanilin etkisini hızla gösterdiği, dağılma hacminin küçük olduğu, redistribüsyonun hızlı olduğu ve terminal eliminasyon yarılanma ömrünün 8.8- 40 dk olarak saptandığı (bu süre alfentanilde 60-120 dk.) belirtilmektedir (Westmoreland 1993, Egan 1993, Glass 1993). Etkisinin hızlı başlayıp hızlı kaybolması ve dolayısıyla doz uygulandıktan sonra etki görülene dek çok az beklenmesi, remifentanilin klinikte dozu çok kolay titre edilebilen bir opioid olduğu anlamına gelir. Yayımlanmış çalışmalarda, remifentanilin terminal eliminasyon yarı ömrü konusunda farklı sonuçlar verilmektedir. Bunun nedeni yalnızca çok yüksek dozlar uygulandığında daha yavaş bir eliminasyon evresi gözlemlenmesidir. Tipik klinik dozlar temel alındığında, bu yavaş evre, testin saptama sınırının altındaki konsantrasyonlarda ortaya çıkmaktadır. Ancak yayınlanan bütün çalışmalar, remifentanil uygulaması sonlandırıldığında konsantrasyonda çok hızlı bir

azalma olduğunda görüş birliğindedir. Konsantrasyondaki bu hızlı azalmayı en iyi ortaya koyan, infüzyon süresinden bağımsız bir şekilde 3-5 dk gibi son derece kısa süreli olan koşullara duyarlı yarılanma ömrüdür. Remifentanilin yarılanma ömrü, alfentanilinkinden farklı olarak zamandan bağımsızdır. Solunum depresyonundan geri dönüşün araştırıldığı çalışmada, remifentanilin opioid etkisinin hızla sonlandığı açıkça gösterilmiştir. Alfentanile eşdeğer güçteki konsantrasyonlarda 3 saat süreli remifentanil infüzyonlarından sonra, solunum remifentanille 15 dakikada yeterli hale gelirken, alfentanille bu süre 45 dakikadan uzundur (Kapila 1995).

Başka bir çalışmada infüzyon hızları 80 kat arttırıldığında, remifentanil uygulanan hastaların tümü infüzyondan 10 dakika sonra yeterli solunum yapmıştır (Dershwitz 1995). Yaklaşık olarak eşdeğer güçte alfentanil ve remifentanil kullanılan bir klinik çalışmada, infüzyon kesildikten 5 dakika sonraki nalokson gereksinimi, alfentanil grubunda remifentanil grubundakinden anlamlı ölçüde daha yüksek (%17'ye karşılık %50) bulunmuştur (Monk 1994). Esteraza dayanıklı metabolizma sayesinde ilacın etkisinde görülen bu hızlı azalma, ilaç normalin birkaç katı dozda bile uygulansa anestezi uygulanmasından sonra geç solunum depresyonu ortaya çıkmasını önler görünmektedir. Remifentanilin etkisinin hızlı sonlanması, önerilen remifentanil dozlarının kesilmesinden sonraki 5-10 dakika içinde rezidüel analjezinin çok düşük düzeyde olması demektir. Bu nedenle postoperatif ağrı olması beklenen durumlarda, remifentanilin etkisi hemen geçtiğinden, analjezik önlemler daha erken uygulanmalıdır (Hoke 1997).

Geleneksel opioidler karaciğerde metabolize olur. Remifentanilin esteraza dayanıklı metabolizması, farmakokinetik özelliklerini son organ yetersizliğinden bağımsız kılar. Karaciğer ya da böbrek yetersizliği olduğu belgelenmiş hastalarda remifentanilin farmakokinetik özelliklerinin değişmediği gözlemlenmiştir. Bir çalışmada değişkenlik yüksek olmakla birlikte, karaciğer yetersizliği olan hastaların opioidlere daha duyarlı olduğu, dakika ventilasyonun %50 baskılanması için daha düşük konsantrasyonlar gerektiği saptanmıştır. Buna göre karaciğer hastalığı bulunanlarda, belli bir etki için verilmesi gerekli dozlar daha küçük olabilir, ancak opioid etkisinin ortadan kaybolması aynı derecede hızlı olacaktır (Dershwitz 1996). Böbrek yetersizliği bulunan hastalarda bu duyarlılık artışı gözlemlenmemiştir; dolayısıyla bu hastalarda doz uygulaması aynıdır ve etkinin kaybolması aynı derecede hızlıdır (Hoke 1997). Akciğerlerin remifentanil metabolizması açısından önemli bir alan olmadığı düşünülmektedir. Buna göre remifentanilin iv uygulamadan sonra beyinde etki yaptığı yere iletilmesi, akciğerlerde ilk geçiş metabolizmasına uğramadığını gösteriyor (Minto 1997).

Remifentanilin metabolizmasının hızlı olması, geleneksel opioidlere göre daha yüksek dozlarda verilmesine olanak sağlar (Camu 1996, Cartwright 1997). Bunun sonucu olarak, fentanil gibi diğer opioidlerin standart dozları ile karşılaştırıldığında hemodinamik stabilite daha iyidir. Dahası derlenme üzerinde herhangi bir olumsuz etki olmaksızın cerrahi girişim bitene dek remifentanilin uygulanmasına devam edilebilir (Camu 1996). Yüksek doz analjezi, inhalasyon ya da intravenöz hipnotik gereksinimini azaltır ve anestezi sırasında dengeyi ayarlar. Klinik deneyimler göstermiştir ki, remifentanil geleneksel opioidlerle birlikte kullanılan volatil ilaçların dozunu %60, propofol kullanım dozunu da %40-50 dolayında azaltabilmektedir (Lang 1996, Fragen 1994). Pediatrik hastalarda (2-12 yaş) yapılan bir çalışmada, remifentanilin farmakokinetik özellikleri erişkinler için bildirilene çok benzemektedir (Davis 1995). Yaşlılarda ilacın etkisi daha yavaş başlamaktadır; daha küçük bir dağılım hacmi ve daha düşük klirens bulunma eğilimi vardır. Bu farklılıklardan dolayı yaş ilerledikçe doz azaltılmalıdır. 65 yaşın üzerindeki hastaların başlangıç yükleme dozu %50 daha düşük tutulmalı ve o hasta üzerinde gerektiği şekilde titre edilmelidir (Minto 1997). Remifentanil de diğer opioidler gibi plasentadan kolayca geçer. Fakat diğer opioidlerin aksine fetüste de hızla metabolize olmaya devam eder. İlk araştırmalarda iv yolla verilen $0,1 \mu\text{g kg}^{-1} \text{dk}^{-1}$ remifentanildeki APGAR puanının, epidural yolla verilen $100 \mu\text{g}$ fentanildekinden farklı olmadığını göstermiştir. Fakat doğum yapan 39 kadından ikisinde, doğumdan sonra ve epidural morfin eklendikten sonra hafif solunum depresyonu geliştiği bildirilmiştir. Günümüzde kullanılan remifentanil formülünde glisin mevcut olduğundan epidural yolla uygulama önerilmemektedir (Hughes 1996).

2.5.2. Farmakodinamik özellikler

Bir opioidin gücü genellikle morfin eşdeğeri olarak belirtilir ve tek bir bolus uygulamasından sonraki gücünü ifade eder. Ancak opioidler tek doz ya da infüzyon şeklinde verilmektedir. İlacın eliminasyonundaki farklılıklar nedeniyle, ilaçların güçleri bu uygulama yöntemlerine göre önemli farklılıklar gösterebilir. İdeal olarak bir opioidin gücü ağrıyı giderme yöntemiyle belirlenir. Ağrının geçme hissi çok kişisel bir durum olduğundan, opioidlerin etkisinin gücünü belirlemede değişik ölçütler kullanılmaktadır. EEG'nin spektrum sınırını baskılama yeteneği, bilinç kaybı oluşturabilmesi, deri insizyonunda (azot protoksitle birlikte) hareketi önlemesi, deri insizyonunda hareketi önlemek için gereken uçucu bir anesteziğin en düşük alveoler konsantrasyonunu (MAK) azaltma yeteneği ya da önceden belirlenmiş bir solunum depresyonu derecesi sağlaması bu ölçütler arasında sayılabilir. Remifentanil analjezik etkide doza bağlı artış sağlar. Gönüllülerde tek bir bolus uygulamasından sonra analjezi sağlama yeteneğine dayanılarak remifentanil, alfentanilden (miligram miligram olarak) 20-30 kat güçlü bulunmuştur (Glass 1993). Alfentanildeki gibi analjezik güç arttıkça solunum

depresyonu da artmaktadır. Remifentanilin anestezi indüksiyonu için bilinç kaybı sağlama yeteneği de çift kör bir çalışmada alfentanille karşılaştırılmıştır. Bilinç kaybı için %50 etkili doz (ED50), remifentanilde $12 \mu\text{g kg}^{-1}$, alfentanilde $176 \mu\text{g kg}^{-1}$ olarak bulunmuş, bu da remifentanilin tek doz verildiğinde alfentanilden 10-20 kat güçlü olduğunu doğrulamıştır (Jhaveri 1997). 4 saatlik süratli bir infüzyonda, $0.05 \mu\text{g kg}^{-1}\text{dk}^{-1}$ dozunda remifentanil, $0,5 \mu\text{g kg}^{-1}\text{dk}^{-1}$ alfentanile eşit düzeyde solunum depresyonu yaratmıştır (Dershwitz 1995). Buna göre infüzyon açısından gönüllülerdeki solunum depresyonu yapma yeteneğine bakılarak, remifentanilin alfentanilden 10 kat güçlü olduğu söylenebilir. Randel ve arkadaşları % 66 azot protoksit varlığında deri insizyonu sırasında hareketi önlemek için, remifentanil ve alfentanilin en düşük infüzyon hızının ne olması gerektiğini saptamışlardır. Remifentanil için ED50 $0.1 \mu\text{g kg}^{-1}\text{dk}^{-1}$ bulunurken, alfentanil için ED50 $0.5 \mu\text{g kg}^{-1}\text{dk}^{-1}$ dir. $0.75 \mu\text{g kg}^{-1}\text{dk}^{-1}$ dozunda alfentanil infüzyonundan sonra yanıt hızı, $0.04 \mu\text{g kg}^{-1}\text{dk}^{-1}$ dozunda remifentanilden sonrakiyle aynıdır. Buna göre söz konusu çalışmaların ikisi de infüzyon hızı bakımından remifentanilin alfentanilden 10-20 kat güçlü olduğunu göstermektedir (Randel 1994). Randel ve arkadaşları tarafından yapılan sözkonusu çalışmada, tam kanda remifentanil konsantrasyonları da ölçülmüştür. Hastaların %50'sinde %66 azot protoksit varlığında deri insizyonuna hemodinamik, sempatik ya da somatik yanıtı önleyen kan/plazma konsantrasyonu (Cp50 deri insizyonu), remifentanilde 2 ng ml^{-1} , alfentanilde ise 90 ng ml^{-1} 'dir (tam kan konsantrasyonu). Bu daha önce belirlenmiş 240 ng ml^{-1} 'lik (plazma konsantrasyonu) alfentanil Cp50 deri insizyonu ve 4.12 ng ml^{-1} 'lik (plazma konsantrasyonu) fentanil Cp50 deri insizyonu değerlerine uymaktadır (Randel 1994, Glass 1993). Remifentanille yapılan çalışmada, indüksiyon için propofol kullanırken, fentanil ve alfentanilin Cp50 değerinin belirlendiği çalışmalarda ek bir ilaç kullanılmamıştır. Dolayısıyla, remifentanil için belirlenen 2 ng ml^{-1} 'lik Cp50 değeri gerçek değer altında olabilir. Remifentanilin tam kan konsantrasyonu ölçülürken, diğer opioidlerden çoğunun plazma konsantrasyonlarının ölçülmüş olduğunu belirtmek önemlidir. Remifentanil alfentanille, çift plasebolu çift kör bir çalışmada karşılaştırılmış, burada iki ilaç eşit derecede solunum depresyonu yapacak şekilde, hedef kontrollü bir infüzyon aygıtıyla uygulanmıştır. Bu çalışmada remifentanil tam kan konsantrasyonuna dayanılarak alfentanilden 30-40 kat ve alfentanil plazma konsantrasyonu karşısında yaklaşık 60-80 kat daha güçlü bulunmuştur (Glass 1993). Remifentanilin izofluran MAK'nı azaltma yeteneği de araştırılmıştır. Aynı çalışmada fentanil, sufentanil ve alfentanilin de izofluran MAK'nı azaltma yetenekleri incelenmiştir. MAK'ta %50 azalma sağlayan opioid konsantrasyonu, eşdeğer güçte kabul edilebilir. Buna dayanılarak, remifentanilin gücü (tam kan) yaklaşık olarak fentanilinkine eşit (plazma konsantrasyonu) ve

sufentanilin de (plazma konsantrasyonu) onda biri kadardır (Lang 1996, Mc Ewan 1993, Brunner 1994, Westmoreland 1994).

2.6. PROPOFOL

Propofolun kimyasal yapısı 2-6-diizopropilfenoldür (ICI 35868). Propofol barbitürat, steroid veya eugenol gibi aromatik ajanlara benzemeyen alkil fenol grubundan anestezik bir ajandır. İlk kez 1977'de Kay ve Relly tarafından Cremophor EL içindeki solüsyonu kullanılmıştır. Ancak histamin deşarjı ile anaflaktik reaksiyon oluşturma oranı fazla olduğundan ve enjeksiyon ağrısına neden olduğu için kullanımı fazla yaygınlaşmamıştır. 1983'de Adam ve arkadaşları, bugün kullanılan %10 soya yağı, %2.25 gliserol, %1.2 yumurta lesitini ve izotonik sıvı içeren sütbeyazı görünümlü %1'lik emülsiyonu üretmişlerdir (pH 7.0-8.5). Emülsiyonu izotoniktir, tek kullanımlıktır ve antibakteriyel koruyucu içermez (Sebel 1989, Collins 1983).

Propofolun intravenöz hızlı tek bir bolus dozu takiben iki dağılım fazı gözlenir; hızlı fazın yarı ömrü 1.8-8.3 dakika, yavaş fazın yarı ömrü ise 34-64 dakika arasındadır. Bu dağılım fazları çok kanlanan dokulardan az kanlanan dokulara doğru propofolun hareketi ile ilgilidir. 50-150 $\mu\text{g kg}^{-1}\text{dk}^{-1}$ dozunda iki saatin üzerinde infüzyon şeklinde kullanımında farmakokinetik özellikleri dozdan bağımsız gibi görünmektedir ve iv bolus farmakokinetiğine benzerlik göstermektedir. Propofol hızlı metabolik klirens ve geniş dağılım hacmine sahiptir. 70 kg'lık sağlıklı bir kişide metabolik klirensi 1.6-3.4 L dk^{-1} , dağılım hacmi ise 150- 1000 L arasında değerlere sahiptir. Terminal eliminasyon yarı ömrü 300-700 dk arasında değişir. Sürekli infüzyonda, terminal eliminasyon yarı ömrü 700 dakikanın üzerine çıkabilir. Propofolün anestezik veya sedatif etkilerinin sonlanması, santral sinir sisteminden diğer dokulara redistribüsyonuna ve hızlı metabolik klirensine bağlıdır. Her ikisi birden kan konsantrasyonunu azaltacaktır. Böylece derlenme hızlı olur. Yaşlılarda anestezik etkiyi sağlamak için gerekli propofol dozu daha azdır. Bu beyin sensitivitesi veya yaşla ilgili farmakokinetik değişimlere bağlı gibi görünmektedir. Propofol, santral sinir sistemi depresyonuna yol açan diğer ilaçların etkisini arttırır. Yağda erirliği yüksek olan propofol etkisini bir kol-beyin dolaşım zamanı içinde gösterir. Yaygın dağılımı ve hızlı eliminasyonu nedeniyle, tek doz bolus enjeksiyondan sonra kandaki konsantrasyonu hızla düşer. Hipnozün süresi 3-10 dakika arasında değişir. Hasta sakin olarak uyanır ve 4-8 dakika içinde oryante olur. Propofol %97-98 oranında plazma proteinlerine bağlanır (Servin 1988, Kay 1988, White 1988).

2.6.1. Metabolizma ve atılım

Propofol karaciğer tarafından metabolize edilir (Collins 1983). Metabolitleri suda eriyen propofol

glukuronid ile 2-6 diisopropil ve 1,4 kinolün, glukronid ve sülfatla konjügasyonlu hidroksile deriveleridir. %0.3'den az kısmı değişmeden idrarla atılır. Propofolün plazma klirensi hızlıdır. Bu metabolik klirens hepatik kan akımını aştığı için muhtemel bir ekstrahepatik metabolizma düşünölmektedir. Metabolitleri böbrekler tarafından atılır. Hiçbir metabolitin aktivitesi yoktur (Sebel 1989, Vree 1987).

2. 7. ARTER KAN GAZLARI

“Arteryel kan gazları” deyiminden arter kanındaki oksijenin parsiyel basıncı (PaO₂), karbondioksit parsiyel basıncı (PaCO₂), hemoglobulinin oksijene doygunluğu, pH, standart bikarbonat, baz fazlası ölçümleri anlaşılır. Arter kan gazı ölçümleri solunum fonksiyon bozukluklarının tanınmasında en güvenilir yöntemdir. Solunum yetmezliğinin patofizyolojisi ile mekanizmanın anlaşılması, kompensasyon derecesi, asit baz durumunun tanımı ve izlenmesinde önemli rol oynar. Kan gazları ölçümü sadece dinlenme veya egzersizle akciğerlerin hematoz görevini etkin şekilde sağlayıp, sağlayamadığını ortaya çıkarmakla kalmaz yeni doğanda, küçük çocukta ve ventilasyon parametrelerine yeterli uyum gösteremeyen hastaların akciğer fonksiyonları hakkında da bilgi sağlar (Tosun 2000).

Bundan başka kan gazları:

1. Bronkoskopi esnasında hastaların takibinde,
2. Uykunun polisomnografik incelenmesinde,
3. Yoğun bakım ünitelerinde hastaların sürekli olarak izlenmesinde önemlidir (Tosun 2000).

Arteriyel kanülasyon kan basıncını direkt olarak ölçölmesine olanak verir (Şahinoğlu 2003). Kan basıncının hızlı ve ani değişikliklere uğrayabileceği girişimler sırasında ve sonrasında, dolaşımın pulsatil olmadığı kardiopulmoner by-pass süresince, şiddetli vazokonstriksiyon nedeniyle periferik nabızların alınamadığı durumlarda, büyük kardiyotorasik ve vasküler girişimlerde kan basıncını direkt olarak ölçmek gerekmektedir. Kan gazı ve asit-baz dengesinin izlenmesinde hastanın tekrar tekrar invazif işleme maruz kalmasını önler (Şahinoğlu 2003).

En sık radial, brakial ve dorsalis pedis arterleri kullanılır. Doğru ölçüm için monitörün transduseri aort kökü ve atrium hizasında olmalıdır. Sırtüstü yatan bir kişi için bu ön ve orta aksiler hat arasındadır (Şahinoğlu 2003).

Direkt ölçüm indirekt ölçümden, hipertansif ve aterosklerotik hastalığı olan kişilerde 10-20 mmHg daha fazladır. Radial arter kanüle edilmeden önce elin kanlanmasını sağlayan ulnar arterin eli yeterli şekilde kanlandırıp kanlandırmadığı kontrol edilmelidir. Allen Testi

bu amaçla kanülasyon öncesi hastaya uygulanır. Bu testte el yumruk yapılarak kanı boşaltılır, ulnar ve radial arterler üzerine bası uygulanarak kan akımı durdurulur. El açılırken ulnar arter üzerindeki bası kaldırılır. Kanı boşaldığı için beyazlaşmış olan palmar bölgenin kızardığı süre kayıt edilir.

< 7 sn normaldir.

8 – 14 sn şüphelidir.

> 15 sn anormaldir.

Ulnar arterin yeterliliği Doppler yöntemi ile de belirlenebilir.

Trombotik komplikasyonları önlemek için arteriyel hat dekstroz içermeyen heparinli sıvı ile (1U/ml) 1-3 ml/saat hızda sürekli veya 0,5-1 ml heparinli sıvı ile aralıklı olarak yıkanmalıdır. Distal arterlerdeki tromboz genellikle birkaç hafta içersinde rekanalize olur.

Komplikasyonlar:

Ağrı,

Arter ve çevre dokuya travma,

Hematom,

Enfeksiyon,

Tromboz,

Arteriyel spazm,

Distal emboli (hava, pıhtı, kanül parçası),

Proksimal emboli (büyük miktarda, basınçlı sıvı ile yıkama),

Arteriovenöz fistül,

Psödoanevrizma.

Kan gazlar ölçümlerinde hatalar:

1. Alınan kanın venöz olması,
2. Şırınganın içinde havanın kalması,
3. Hemen değerlendirmeye alınmaması nedeniyle oksidatif metabolizmanın devam etmesi ve plastik enjektörün oksijene permeabl olması,
4. Fazla heparin kullanılması nedeniyle PaCO₂'nin düşük bulunması,
5. Yüksek lökosit sayısından PaCO₂'nin düşük bulunması (Venkatesh 1996).

Arteriyel Kan Gazı değerlendirmesinde kullandığımız parametreler;

pH: Vücutta bulunan hidrojen iyonu konsantrasyonunun negatif logaritmasıdır. H⁺ iyonu konsantrasyonu vücut sıvılarının ne kadar asidik olduğunu gösterir. 1909 yılında hesaplamaları kolaylaştırmak amacıyla pH skalası geliştirilmiştir. Arteriyel kanda normal pH değeri 7.36 – 7.44'dür. pH değeri 7.36'dan düşük ise "asidoz", 7.44'den büyük ise

“alkaloz” olduğunu gösterir. pH: 6.8 – 7.8 sınırları hayatın mümkün olduğu sınır değerlerdir. Venöz kanda pH değeri arteriyel kandan 0.01 – 0.02 birim daha düşüktür (Arıcan 2003).

PaO₂: Kanda eriyen oksijen miktarını gösterir. Arteriyel kanın oksijenasyonunun indirekt göstergesidir. O₂'nin % 98'i hemoglobine bağlı, % 2'si ise eriyik halde dolaşımda bulunur. *Hipoksemi* deniz seviyesinde % 21 konsantrasyonda oksijen solurken PaO₂'nin 80 mmHg'nin altında olmasıdır. *Hipoksi* ise dokuların yetersiz oksijenlenmesidir. İnspire edilen oksijen fraksiyonu (FiO₂)'nin 0.1 birim artırılması alveoler oksijen basıncını 50 mmHg arttırabilir (Shapiro 1994).

PaCO₂: arteriyel kanda parsiyel karbondioksit basıncıdır. Alveolar ventilasyonun göstergesidir. 37 – 43 mmHg değerleri arasında normal sayılır. Yaş ve pozisyondan etkilenmez. PaCO₂ miktarı arttıkça kanda var olan asit miktarı artmaktadır. PaCO₂ miktarındaki değişiklikler PaO₂ miktarını da etkilemektedir.

Aktüel Bikarbonat: Kan örneğinde ölçülen bikarbonat değeridir. Total CO₂'den veya Henderson – Hasselbach eşitliğine göre pH ve PaCO₂ değerlerinden hesaplanarak bulunur. Normal sınırları 21 – 28 mmol L⁻¹ 'dir. Vücutta asit – baz dengesinin hem respiratuar hem de metabolik komponenti ile ilişkilidir (Arıcan 2003).

Standart Bikarbonat (HCO₃): Respiratuar nedenli HCO₃ değişikliklerini elimine etmek için standart koşullardaki (37°C sıcaklık ve PaCO₂: 40 mmHg) HCO₃ konsantrasyonudur. Normal sınırları 21 – 27 mmol L⁻¹ 'dir (Arıcan 2003).

Baz Fazlası veya Açığı: Metabolik sistemde hata sonucu oluşan fazla asit veya bazı gösterir. Standart koşullarda kan örneğinin pH'sının 7.4 olabilmesi için eklenmesi gereken güçlü asit ya da baz miktarı ile ölçülür. Baz fazlası < (-2) mol L⁻¹ olması metabolik asidozu; > (2) mmol/L olması ise metabolik alkolozu gösterir (Arıcan 2003).

2. 8. İSKEMİ REPERFÜZYON FENOMENİ / HASARI

Bir organa gelen kan akımının azalmasıyla birlikte doğal olarak ona gelen oksijen ve beslenme desteği de azalır. Kan akımı ve oksijen desteği tekrar sağlandığında reperfüzyon, iskemik dönemin neden olduğu doku hasarını hücresel seviyede artırır (Serracino-Ingloft 2001, Romanque 2005). Bu fenomen iskemik reperfüzyon (İ/R) hasarı olarak bilinir (Powner 2004, Henderson 1999). İskemik reperfüzyon hasarı hücresel ve dokusal hasar ile sonuçlanan karmaşık bir olaylar dizisidir.

Kan akımının ve oksijenin geçici olarak azalması ile oluşan iskemik dönem ve kan akımının geri dönmesi ile beraber serbest oksijen radikallerinin ve sitokinlerin salınması,

adhezyon moleküllerinin up regülasyonu ve organ disfonksiyonu ile sonuçlanan reperfüzyon dönemini içerir (Vardanian 2008). Bir dokuda iskemi ve reperfüzyon sonucu oluşan hasar, dokunun aynı toplam sürede sadece iskemiye maruz kalması sonucu oluşan hasardan daha fazladır (Parks 1986) . Travma, organ transplantasyonu, miyokard infarktüsü, inme, şok, yanık, sepsis ve daha bir çok klinik durumda iskemi reperfüzyon hasarı görülmesine rağmen gelişim mekanizması hala tartışmalıdır (Vardanian 2008). İskemi reperfüzyon hasarının inflamatuvar yönü hem selüler hem humoral komponentler içerir. İskemi sırasında hücrenin membran bütünlüğü korunamamakta ve kalsiyum, fosfolipit A2, yağ asidi radikalleri, laktat gibi ürünlerin ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Ayrıca iskemi reperfüzyon hasarı farklı organlarda farklı şekilde gerçekleşir (Chamoun 2000).

Laparoskopi sırasında, pnömoperitonyum genellikle peritoneal kavitedeki yapıların yeterli görsellik sağlanması için CO² insuflasyonu sırasında oluşur. Ancak bu durum dolaşım (Schmandra 2001, Jakimowicz 1998, Ivankovich 1975, Richardson 1976, Wittgen 1991), solunum (Richardson 1976, Wittgen 1991) , renal sistemi ve asit baz dengesini (Cisek 1998) içeren bir takım yan etkilerle ilişkilidir. Bu yan etkilerin bazıları CO²' nin peritoneal kaviteden kana absorpsiyonunu takiben asidemi ve hiperkapni ile ilişkili (Ivankovich 1975, Leighton 1992) iken diğerleri diğer yan etkiler devamlı gaz insuflasyonundan dolayı artmış İAB'in direkt sonucudur (Schmandra 2001, Richardson 1976, Ho 1995) .

İntraabdominal insuflasyon dışındaki nedenlerle oluşan artmış İAB hayvanlarda splanknik perfüzyon değişikliği yaptığı kanıtlanmıştır (Caldwell 1987, Diebel 1992, Shimizu 1990). Laparoskopik CO₂ pnömoperitonyumu sırasında karaciğerin geçici iskemisi karaciğer fonksiyonlarında ve lokal hücrel immun cevapta bozulmaya neden olur (Morino 1998, Gutt 1998). Bazı deneysel çalışmalar laparoskopik CO₂ pnömoperitonyumu sonrasında kolorektal tümörlerin karaciğere daha fazla metastazlarının geliştiğini göstermiştir (Kim 2002, Ishida 2000). Hepatik kan akımında bozulma, monosit-fagosit sistem aktivitesinde değişim ve immun sistem fonksiyonunda azalma birbiriyle daha yakın ilişkili mekanizmalardır. Bu olaylar laparoskopinin bitiminde abdominal gazın boşaltılması ile daha çok ağırlaşabilir. Abdominal gazın boşaltılmasının iskemik karaciğerde bir reperfüzyon modeli oluşturduğu gösterilmiştir (Zülfikaroğlu 2002, Sare 2002).

Monosit-fagosit sistemin %90 dan fazlası karaciğerde de yer alır, dolaşımdaki tümör hücreleri ve bakterilerden korunmada ana rol oynayan kupfer hücreleriyle sunulur (Malter

1986, Curley 1993, Roh 1992). Diğer taraftan; karaciğer için iskemi sonrası kupfer hücrelerinin aktivasyonu postoperatif karaciğer disfonksiyonuyla ilişkilidir. Birtakım deneysel ve klinik çalışmalar kanıtlamıştır ki; aktif kupfer hücreleri iskemi-reperfüzyon hasarında ana rol oynar (Lemasters 1997, Thurman 1988, Schemmer 2001).

Bugünkü alışmalar pnömoperitonyumun karaciğer üzerinde mikrosirkülasyon, endotelial olaylar ve kupfer hücrelerinin fagositik aktivitesi üzerine etkileriyle beraber karaciğer transaminazlarının serbestleşmesi bu etkilerin ortaya çıktığını göstermektedir (Schemmer 2005).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Etik Kurul izni ve hastaların yazılı onayı alındıktan sonra, elektif laparoskopik kolesistektomi operasyonu planlanan, American Society of Anesthesiologists (ASA) sınıf I-II, 18-65 yaşları arasında 75 hasta çalışmaya alındı. İskemik kalp hastalığı, konjestif kalp yetmezliği, karaciğer veya böbrek fonksiyon bozukluğu olanlar, solunum sistemi hastalığı bulunan, psikiyatrik bir problemi olan ve kooperasyon kurmada güçlük yaşanan hastalar, çalışmada kullanılan ilaçlara önceden allerjisi olduğu bilinen olgular çalışma dışı bırakıldı.

Ameliyathaneye girişte tüm hastalara 20 gauge kanül ile periferik damar yolu açıldıktan sonra % 0.9 sodyum klorür infüzyonuna başlandı. Rastgele 3 gruba; Grup S (n:25)= Sevofluran, Grup D (n:25)= Desfluran, Grup P (n:25)= Propofol, ayrılan olgulara premedikasyon uygulanmadı. Kalp atım hızı (KAH), sistolik arterial basınç (SAB), diyastolik arterial basınç (DAB), ortalama arterial basınç (OAB), SpO₂, end-tidal karbondioksit basıncı (EtCO₂) (Drager Infinity Cappa - Almanya) monitörize edildi. Anestezi indüksiyonu öncesi ve indüksiyon süresince % 100 oksijen ile preoksijenizasyon uygulandı. Anestezi indüksiyonunda tüm hastalara 1 µg kg⁻¹ remifentanil (Ultiva™ GlaxoSmithKline- İtalya) 60 saniyede intravenöz (i.v) bolus uygulandı. Remifentanil uygulamasını takiben 1-2 mg kg⁻¹ iv bolus propofol (Propofol® Lipuro % 1 Braun - Almanya) verildi. Bilinç kaybı geliştikten sonra 0,5 mg kg⁻¹ i.v atrakuryum (Tracrium ® GlaxoSmithKline-İtalya) verilmesini takiben endotrakeal entübasyon yapıldı. EtCO₂ 30-35 mmHg olacak şekilde, 6-8 mL kg⁻¹ tidal volüm ve 10-14 /dk solunum sayısı ile mekanik ventilatöre (Drager Primus –Almanya) bağlanarak ventilasyon sağlandı. Anestezinin idamesi % 50-50 oksijen-hava ve Grup S’de 0,5 minimum alveolar konsantrasyon sevofluran (Sevoflurane® Abbott-İngiltere) ve 0,25 µg kg⁻¹ dak⁻¹ remifentanil infüzyonu ile, Grup D’de 0,5 minimum alveolar konsantrasyon desfluran (Suprane® Baxter-ABD) ve 0,25 µg kg⁻¹ dak⁻¹ remifentanil infüzyonu ile ve Grup P’de bolus propofolü takiben 10 dakika 12 mg kg⁻¹ sa⁻¹ infüzyon, 2. 10 dakika 9 mg kg⁻¹ sa⁻¹ ve sonra 6 mg kg⁻¹ sa⁻¹ idame infüzyonu ve 0,25 µg kg⁻¹ dak⁻¹ remifentanil infüzyonu ile sağlandı.

Entübasyonun ardından allen testi yapıldıktan sonra dominant olmayan koldaki radyal artere, 20 G kanül yerleştirildi. İnsüflasyon başlamadan önce giriş kan gazı (T₀) analizi için, insüflasyon başladıktan 10 (T₁) ve 30 (T₂) dak sonra ve postoperatif 1. saatte (T₃) kan gazı örneği alındı. Kan gazı örneği (Rapidlab® Healthcare-Bayer) kan gazı cihazında çalışıldı.

Kan gazı analizlerinde pH, pCO₂, pO₂, HCO₃ ve laktat değerlendirildi. Preoperatif ve postoperatif 24. saatte SGOT, SGPT, ALP, GGT ve LDH ölçümleri yapıldı. Tüm hastaların demografik verileri (yaş, boy, kilo, BMI, cinsiyet) ve cerrahi-anestezi süreleri kaydedildi.

Pnömomperitonyum tüm hastalarda 12 mmHg basınçta sabit tutuldu. Tüm hastalarda aynı cerrahi teknik uygulandı.

Postoperatif analjezi için 2 mg kg⁻¹ dozunda tramadol (Tradolox ® Keymen-Türkiye) cerrahi bitiminden 30 dakika önce i.v infüzyon şeklinde uygulandı.

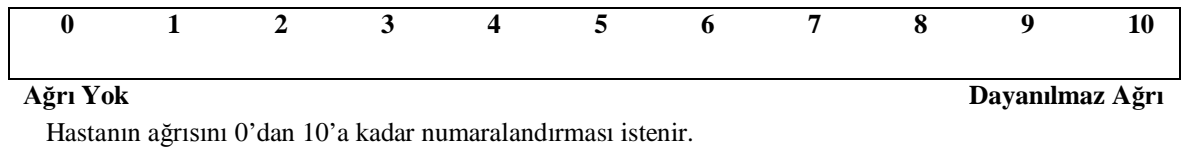
Cerrahi bitiminden 5 dakika önce sevofluran, desfluran ile propofol ve remifentanil infüzyonu sonlandırılarak hastalar % 100 oksijenle solutuldu. Spontan solunum hareketi başlayınca 0.04- 0.08 mg/ kg neostigmin (Neostigmine ® Adeka-Türkiye) ve 0.02- 0.04 mg kg⁻¹ atropin verilerek kas gevşetici etkisi reverse edildi. Nöromusküler monitorizasyon yapıldı, TOF (train of four) % 90 olunca ekstübe edildi.

Ekstübasyon sonrası Aldrete Derlenme Skorları kaydedildi. Aldrete Derlenme Skoru 8 ve üzerinde olduğunda hastalar postoperatif bakım odasına (PACU) alındı (Tablo 3.1).

PACU 'ya alınan hastaların yataklarının başı aspirasyon riskini azaltmak amacıyla 45° yukarı kaldırıldı. PACU da tüm olguların KAH, SAB, OAB, DAB, SpO₂ değerleri her 15 dakikada bir kaydedildi.

Hastaların tümünde yan etkiler (bulantı, kusma, ağrı) ve ek medikasyonlar kaydedildi. Bulantı kusma 5 puanlı skala (0: bulantı yok, 1: hafif bulantı, 2: orta bulantı, 3: şiddetli bulantı, 4: öğürme ve kusma) ile değerlendirildi. Bulantı-kusma skoru 2 veya bulantıyı tolere edemeyen olgulara 4 mg intravenöz ondansetron verilmesi planlandı. Hastalarda ağrı visual analog skala (VAS): 10 cm'lik çizgi skala üzerinde 0=hiç ağrı olmaması, 10=dayanılmaz ağrı olacak şekilde görsel olarak değerlendirildi (Şekil 3.1).

Şekil 3.1. Visual Analog Skala.



Tablo 3.1 Modifiye Aldrete Derlenme Skoru .

Aktivite (emirle veya serbest hareketle)	4 ekstremitte	2 puan
	2 ekstremitte	1 puan
	0 ekstremitte	0 puan
Solunum	Derin soluk alabilme ve rahat öksürebilme	2 puan
	Dispne, yüzeysel, sınırlı soluk alıp verme	1 puan
	Apneik	0 puan
Dolaşım	Kan basıncı \pm 20 mmHg preanesteziik dönem	2 puan
	Kan basıncı \pm 20 – 50 mmHg preanestezi dönem	1 puan
	Kan basıncı \pm 50 mmHg preanesteziik dönem	0 puan
Şuur	Tam uyanık	2 puan
	Seslenerek uyandırılıyor	1 puan
	Yanıt yok	0 puan
O₂ saturasyonu	Oda havasında > % 92	2 puan
	% 90 SpO ₂ için O ₂ inhalasyonu gerekli	1 puan
	O ₂ desteği ile < % 90	0 puan

İstatistiksel analiz:

Çalışmanın örneklemini belirlemede, daha önce yapılan araştırma sonuçlarına göre alfa güvenilirliği % 95, beta güvenilirliği (testin gücü) % 90 olacak şekilde G*Power 3 programında yapılan örneklem sayısı hesabına göre her bir çalışma grubuna 25 kişi alınmasına karar verildi (Ibraheim 2005). Elde edilen veriler bilgisayar ortamına aktarılarak SPSS 16.0 paket programı yardımıyla analiz edildi. Verilerin özetlenmesinde frekans (sayı), % (yüzde), aritmetik ortalama \pm standart sapma kullanıldı. Tüm değişkenlerin normal dağılıma uygun olup olmadığının anlaşılması için Kolmogorov-Smirnov Z normallik testi kullanıldı. Normal dağılıma uygun olan değişkenler için bağımsız gruplarda tek yönlü ANOVA çoklu grup karşılaştırılması uygulandı. Normal dağılıma uygun olmayanlar için Kruscal-Wallis parametrik olmayan çoklu grup karşılaştırma testi kullanıldı. Tekrarlanan ölçümlere sahip parametreler için bağımlı gruplar arası t-testi kullanıldı. Bazı değişkenlerin verilerinin gruplar ve zaman yönünden karşılaştırılmasında ““Bonferroni düzeltmeli bağımlı gruplarda Mann Whitney U Testi”” kullanıldı. Bulantı kusma skoru için gruplar arası karşılaştırma için ki-kare testi kullanıldı. Tüm analizlerde,

$p < 0.05$ olduğunda (Bonferroni d¼zeltmesinde $p < 0.01$ olduğunda) aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu kabul edildi.

4. BULGULAR

DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER

Genel anestezi altında elektif laparoskopik kolesistektomi planlanan ASA I-II risk grubunda 75 olgu çalışmaya dahil edildi.

Gruplar arasında demografik veriler, ASA, cerrahi ve anestezi sürelerinde istatistiksel anlamlı fark gözlenmedi ($p > 0.05$) (Tablo 4.1, Tablo 4.2).

Tablo 4.1. Olguların yaş, ağırlık, boy, VKİ, cinsiyet özellikleri (Ort±SD).

	Grup S (n=25)	Grup D (n=25)	Grup P (n=25)	p
Yaş (yıl)	47,64±11,15	43,12±13,23	49,56±14,77	0,212
Boy (cm)	161,76±9,26	160,56±20,80	161,60±6,57	0,604
Kilo (Kg)	75,08±9,64	76,32±12,37	75,80±13,72	0,935
VKİ (kg/m²)	28,79±3,94	28,32±4,29	28,68±4,93	0,924
Cinsiyet(K/E)*	15/10	14/11	16/9	

* sayısal dağılım

Tablo 4.2. Olguların ASA Sınıfı, Anestezi ve Cerrahi Süreleri (Ort±SD).

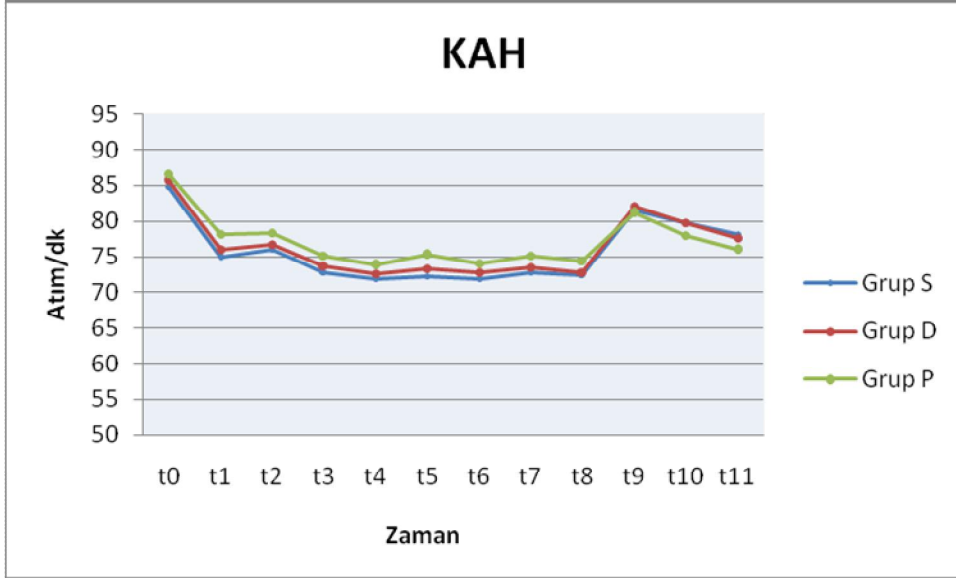
	Grup S (n=25)	Grup D (n=25)	Grup P (n=25)	p
ASA (I/II)*	18/7	19/6	17/8	
Cerrahi süre (dk)	47,64±4,34	47,60±4,62	47,16±4,74	0,919
Anestezi süre (dk)	54,24±4,38	54,36±5,44	53,48±5,03	0,817

* sayısal dağılım

KALP ATIM HIZI

Operasyon süresince ve postoperatif PACU' da ölçüm yapılan zamanlarda gruplar arasında KAH değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi ($P > 0,05$) (Grafik 4.1).

Grafik 4.1. Kalp Atım Hızı Karşılaştırması.

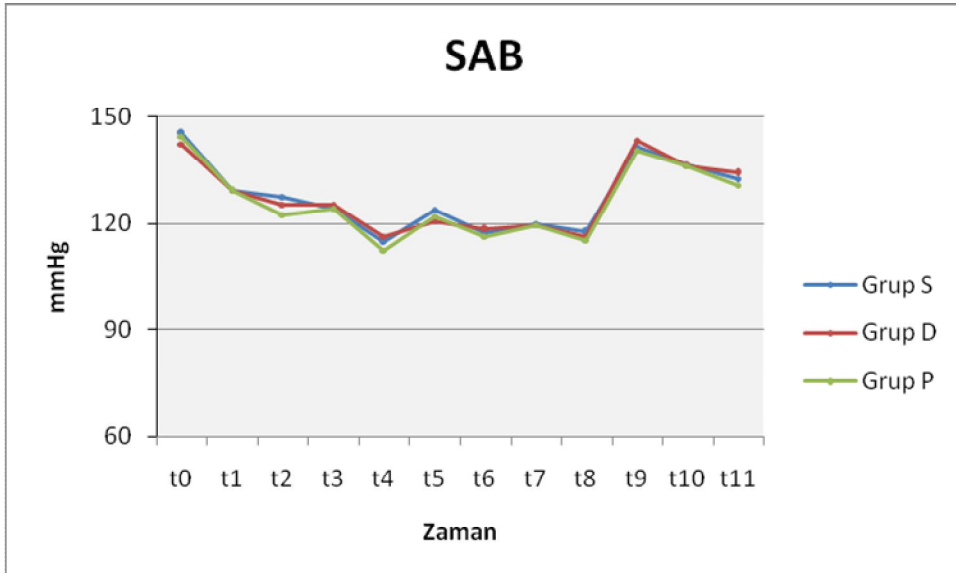


t₀: Bazal, t₁: İndüksiyon Sonrası, t₂: Entübasyon Sonrası, t₃:5. dk., t₄:10. dk., t₅:20. dk., t₆:30. dk., t₇:40. dk., t₈:50. dk., t₉:PACU Bazal, t₁₀: PACU 30. dk., t₁₁: PACU 60. dk.

SİSTOLİK ARTER BASINÇLARI

Olguların intraoperatif ve PACU' daki SAB' ları değerlendirildiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi ($P>0,05$) (Grafik 4.2).

Grafik 4.2. Sistolik Arter Basınçlarının Karşılaştırması.

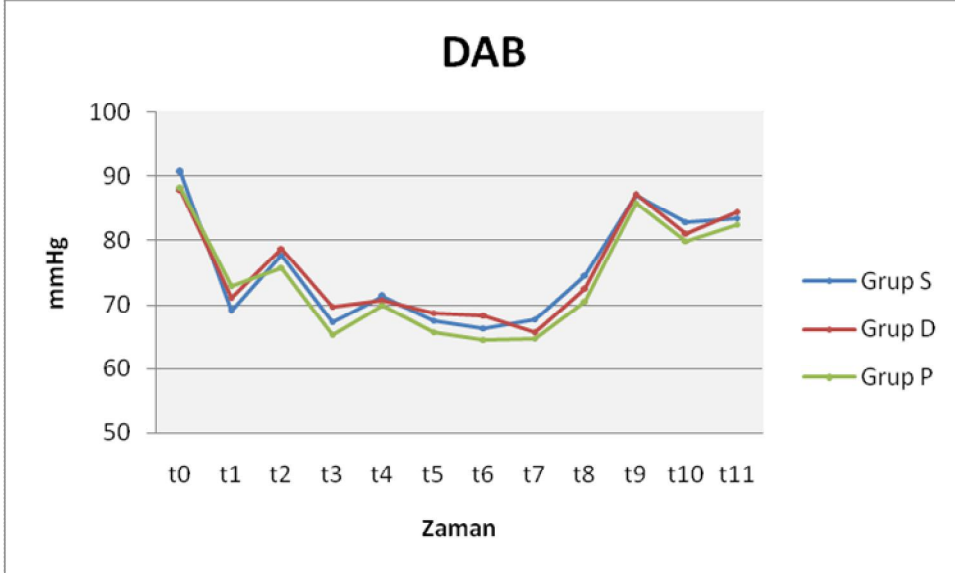


t₀: Bazal, t₁: İndüksiyon Sonrası, t₂: Entübasyon Sonrası, t₃:5. dk., t₄:10. dk., t₅:20. dk., t₆:30. dk., t₇:40. dk., t₈:50. dk., t₉:PACU Bazal, t₁₀: PACU 30. dk., t₁₁: PACU 60. dk.

DİYASTOLİK ARTER BASINÇLARI

Olguların intraoperatif ve PACU' daki DAB' ları değerlendirildiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi ($P>0,05$) (Grafik 4.3).

Grafik 4.3. Diastolik Arter Basınçlarının Karşılaştırması.

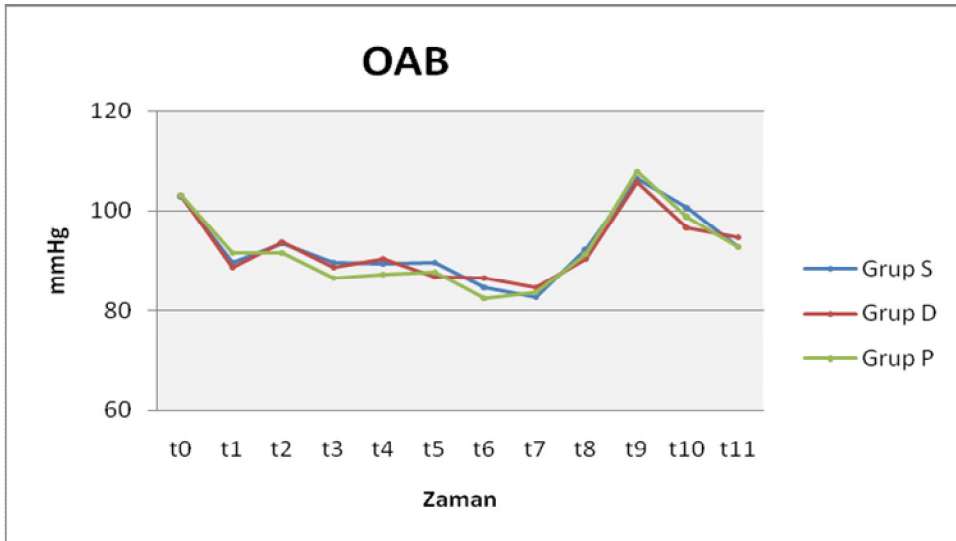


t₀: Bazal, t₁: İndüksiyon Sonrası, t₂: Entübasyon Sonrası, t₃:5. dk., t₄:10. dk., t₅:20. dk., t₆:30. dk., t₇:40. dk., t₈:50. dk., t₉:PACU Bazal, t₁₀: PACU 30. dk., t₁₁: PACU 60. dk.

ORTALAMA ARTER BASINÇLARI

Olguların intraoperatif ve PACU' daki OAB' ları değerlendirildiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi ($P>0,05$) (Grafik 4.4).

Grafik 4.4. Ortalama Arter Basınçlarının Karşılaştırması.

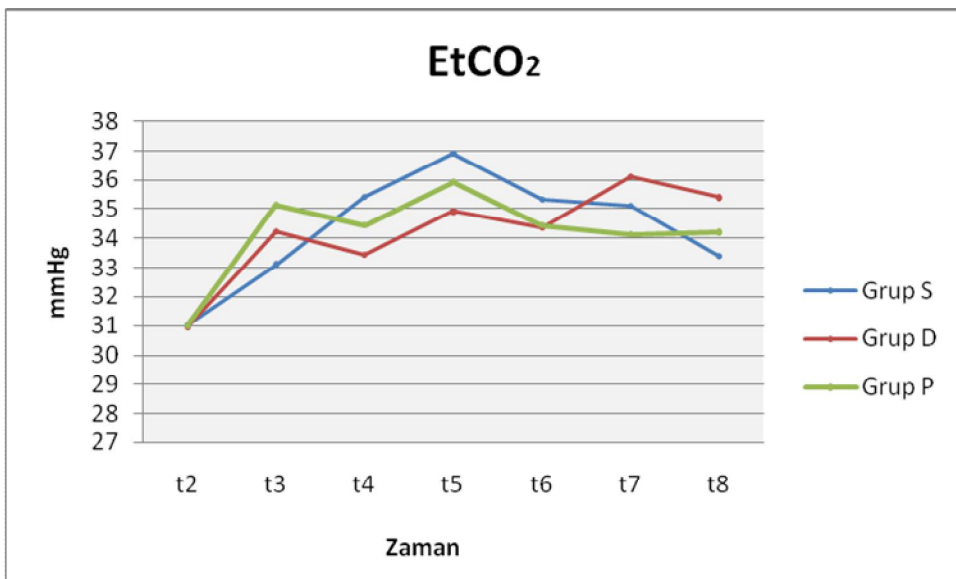


t₀: Bazal, t₁: İndüksiyon Sonrası, t₂: Entübasyon Sonrası, t₃:5. dk., t₄:10. dk., t₅:20. dk., t₆:30. dk., t₇:40. dk., t₈:50. dk., t₉:PACU Bazal, t₁₀: PACU 30. dk., t₁₁: PACU 60. dk.

END TİDAL KARBONDİOKSİT PARSİYEL BASINCI

Her üç grupta da intraoperatif EtCO₂ ölçümleri arasında istatistiksel olarak fark gözlenmedi (P>0,05) (Grafik 4.5).

Grafik 4.5. EtCO₂ Değerlerinin Karşılaştırması.

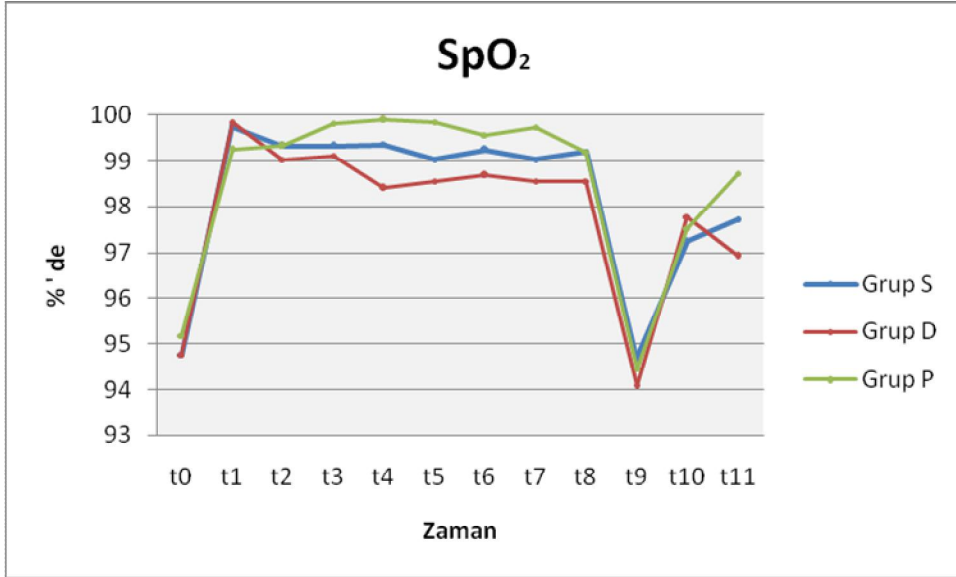


t₂: Entübasyon Sonrası, t₃:5. dk., t₄:10. dk., t₅:20. dk., t₆:30. dk., t₇:40. dk., t₈:50. dk.

PERİFERİK OKSİJEN SATURASYONU

Olguların intraoperatif ve PACU' daki SpO₂ değerlerin de gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi (P>0,05). (Grafik 4.6).

Grafik4. 6. SpO₂ Değerlerinin Karşılaştırması.



t₀: Bazal, t₁: İndüksiyon Sonrası, t₂: Entübasyon Sonrası, t₃:5. dk., t₄:10. dk., t₅:20. dk., t₆:30. dk., t₇:40. dk., t₈:50. dk., t₉:PACU Bazal, t₁₀: PACU 30. dk., t₁₁: PACU 60. dk.

Kan gazında pH

Her üç grupta T₀ ve T₁ ölçüm zamanlarında üç grup arasında kan gazı örneklerinde pH değerlerinin karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi (P>0,05).

T₂ ve T₃ ölçüm zamanlarındaki pH değerleri karşılaştırıldığında Grup S ve Grup P arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (p=0,030, p=0,018). T₂ ve T₃ ölçüm zamanlarında pH değerleri Grup P 'de Grup S' ye göre daha düşük bulundu (Tablo 4.3).

Tablo 4.3. Kan Gazında pH Değerlerinin Karşılaştırması

	Grup S (n=25)	Grup D (n=25)	Grup P (n=25)	p
T₀pH	7,407±0,0509	7,416±0,0398	7,399±0,0425	0,434
T₁ pH	7,408±0,0421	7,389±0,0357*	7,383±0,0463	0,101
T₂ pH	7,396±0,0497	7,372±0,0372**	7,362±0,0505 ^{# a}	0,033
T₃ pH	7,384±0,0457●	7,372±0,0295***	7,355±0,0332 ^{## b}	0,023

t₀: İndüksiyon Sonrası, İnsüflasyon Öncesi t₁:İnsüflasyon 10.dk, t₂: İnsüflasyon 30.dk t₃: Postop. 60. dk.

- Grup S grup içi T₀ pH ile karşılaştırıldığında p=0,006.
- * Grup D grup içi T₀ pH ile karşılaştırıldığında p<0,01.
- ** Grup D grup içi T₀ pH ile karşılaştırıldığında p=0,01.
- *** Grup D grup içi T₀ pH ile karşılaştırıldığında p<0,01.
- # Grup P grup içi T₀ pH ile karşılaştırıldığında p=0,02.
- ## Grup P grup içi T₀ pH ile karşılaştırıldığında p<0,01.
- a Grup S T₂ ile karşılaştırıldığında p=0,033.
- b Grup S T₃ ile karşılaştırıldığında p=0,023.

Grup S' de T₀ ve T₃ ölçüm zamanlarındaki pH değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (p=0,006). Grup S' nin T₃ pH değerleri T₀ pH değerlerine göre daha düşük olarak tespit edildi.

Grup D' de T₀ ve T₁ ölçüm zamanlarındaki pH değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (p<0,01). Grup D' nin T₁ pH değerleri T₀ pH değerlerine göre daha düşük olarak tespit edildi.

Grup D' de T₀ ve T₂ ölçüm zamanlarındaki pH değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (p=0,01). Grup D' nin T₂ pH değerleri T₀ pH değerlerine göre daha düşük olarak tespit edildi.

Grup D' de T₀ ve T₃ ölçüm zamanlarındaki pH değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (p<0,01). Grup D' nin T₃ pH değerleri T₀ pH değerlerine göre daha düşük olarak tespit edildi.

Grup P' de T₀ ve T₂ ölçüm zamanlarındaki pH değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (p=0,02). Grup P' nin T₂ pH değerleri T₀ pH değerlerine göre daha düşük olarak tespit edildi.

Grup P' de T₀ ve T₃ ölçüm zamanlarındaki pH değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (p<0,01). Grup P' nin T₃ pH değerleri T₀ pH değerlerine göre daha düşük olarak tespit edildi.

Kan Gazında PaCO₂

Her üç grupta T₀, T₁, T₂ ve T₃ ölçüm zamanlarında üç grup arasında kan gazı örneklerinde PaCO₂ değerlerinin karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi (P>0,05) (Tablo 4.4).

Tablo 4.4. Kan Gazında PaCO₂ Değerlerinin Karşılaştırması

	Grup S (n=25)	Grup D (n=25)	Grup P (n=25)	p
T₀PaCO₂	36,340±6,9429	33,088±5,7466	33,236±4,2920	0.086
T₁Pa CO₂	36,096±6,6475	34,532±4,2017	34,096±3,8808	0,345
T₂Pa CO₂	36,000±6,7060	35,088±5,5935	35,572±3,9548*	0,844
T₃Pa CO₂	36,272±5,2327	35,308±4,7463	36,668±3,9946**	0,575

t₀: İndüksiyon Sonrası, İnsüflasyon Öncesi t₁:İnsüflasyon 10.dk, t₂: İnsüflasyon 30.dk t₃: Postop. 60. dk.

*Grup P grup içi T₀ PaCO₂ ile karşılaştırıldığında p=0,025.

**Grup P grup içi T₀ PaCO₂ ile karşılaştırıldığında p=0,013.

Grup P' de T₀ ve T₂ ölçüm zamanlarındaki PaCO₂ değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (p=0,025). Grup P' nin T₂ PaCO₂ değerleri T₀ PaCO₂ değerlerine göre daha yüksek olarak tespit edildi.

Grup P' de T₀ ve T₃ ölçüm zamanlarındaki PaCO₂ değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (p=0,013). Grup P' nin T₃ PaCO₂ değerleri T₀ PaCO₂ değerlerine göre daha yüksek olarak tespit edildi.

Kan Gazında HCO₃

Her üç grupta T₀, T₁, T₂ ve T₃ ölçüm zamanlarında üç grup arasında kan gazı örneklerinde HCO₃ değerlerinin karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi (P>0,05) (Tablo 4.5).

T₀, T₁, T₂ ve T₃ ölçüm zamanlarında her üç grupta da kan gazı örneklerinde HCO₃ değerlerinin grup içi karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p>0,05).

Tablo 4.5. Kan Gazında HCO₃ Değerlerinin Karşılaştırması

	Grup S (n=25)	Grup D (n=25)	Grup P (n=25)	p
T₀ HCO₃	22,632±2,5610	21,856±3,1445	21,456±2,1022	0.230
T₁ HCO₃	22,572±2,8133	21,596±2,2854	21,488±1,7650	0,240
T₂ HCO₃	21,868±2,9094	21,276±2,5845	21,388±2,0777	0,530
T₃ HCO₃	22,572±2,2737	21,956±2,6045	21,384±2,0479	0,450

t₀: İndüksiyon Sonrası, İnsüflasyon Öncesi t₁:İnsüflasyon 10.dk, t₂: İnsüflasyon 30.dk t₃: Postop. 60. dk.

Kan Gazında BE

Her üç grupta T₀, T₁, T₂ ve T₃ ölçüm zamanlarında üç grup arasında kan gazı örneklerinde BE değerlerinin karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p>0,05) (Tablo 4.6).

T₀, T₁, T₂ ve T₃ ölçüm zamanlarında her üç grupta da kan gazı örneklerinde BE değerlerinin grup içi karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p>0,05).

Tablo 4.6. Kan Gazında BE Değerlerinin Karşılaştırması

	Grup S (n=25)	Grup D (n=25)	Grup P (n=25)	p
T₀ BE	-1,604±1,4650	-1,584±1,3722	-1,440±1,4095	0,905
T₁ BE	-2,170±1,9810	-2,228±1,6744	-1,964±1,6296	0,856
T₂ BE	-2,652±2,4876	-2,788±1,6037	-2,352±1,8552	0,720
T₃ BE	-1,868±1,8080	-2,268±1,4516	-2,224±1,9436	0,676

t₀: İndüksiyon Sonrası, İnsüflasyon Öncesi t₁:İnsüflasyon 10.dk, t₂: İnsüflasyon 30.dk t₃: Postop. 60. dk.

Kan Gazında Laktat

Her üç grupta T₀ ölçüm zamanlarında üç grup arasında kan gazı örneklerinde laktat değerlerinin karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi (P>0,05). Her üç grubun T₁, T₂ ve T₃ ölçüm zamanlarındaki laktat değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (p<0,05) (Tablo 4.7).

Tablo 4.7. Kan Gazında Laktat Değerlerinin Karşılaştırması

	Grup S (n=25)	Grup D (n=25)	Grup P (n=25)	p
T₀ Laktat	0,902±0,1368	0,906±0,2514	0,900±0,1760	0,992
T₁ Laktat	1,326±0,3095*	1,158±0,3120 [#]	0,912±0,1338 ^a	0,000 ●
T₂ Laktat	1,317±0,3291**	1,272±0,3193 ^{##}	0,912±0,1275 ^b	0,000 ●
T₃ Laktat	1,063±0,1667***	1,061±0,2404 ^{###}	0,903±0,1861 ^c	0,008

t₀: İndüksiyon Sonrası, İnsüflasyon Öncesi t₁:İnsüflasyon 10.dk, t₂: İnsüflasyon 30.dk t₃: Postop. 60. dk.

● p< 0.001 ileri düzeyde anlamlı fark

a Grup S ile Grup P karşılaştırıldığında p=0,000, Grup D ile Grup P karşılaştırıldığında p=0,004

b Grup S ile Grup P karşılaştırıldığında p=0,000, Grup D ile Grup P karşılaştırıldığında p=0,000

c Grup S ile Grup P karşılaştırıldığında p=0,017, Grup D ile Grup P karşılaştırıldığında p=0,019

* Grup S grup içi T₀ laktat ile karşılaştırıldığında p<0,01.

** Grup S grup içi T₀ laktat ile karşılaştırıldığında p<0,01.

*** Grup S grup içi T₀ laktat ile karşılaştırıldığında p<0,01.

Grup D grup içi T₀ laktat ile karşılaştırıldığında p<0,01.

Grup D grup içi T₀ laktat ile karşılaştırıldığında p<0,01.

Grup D grup içi T₀ laktat ile karşılaştırıldığında p<0,01.

T₁ ölçüm zamanındaki laktat değerleri karşılaştırıldığında Grup S ve Grup D arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p=0,071).

T₁ ölçüm zamanındaki laktat değerleri karşılaştırıldığında Grup S ve Grup P arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (p=0,000) , bu ölçüm zamanında laktat değerleri Grup P 'de Grup S' ye göre daha düşük tespit edildi.

T₁ ölçüm zamanındaki laktat değerleri karşılaştırıldığında Grup D ve Grup P arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (p=0,004) , bu ölçüm zamanında laktat değerleri Grup P 'de Grup D' ye göre daha düşük tespit edildi.

T₂ ölçüm zamanındaki laktat değerleri karşılaştırıldığında Grup S ve Grup D arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p=0,830).

T₂ ölçüm zamanındaki laktat değerleri karşılaştırıldığında Grup S ve Grup P arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (p=0,000) , bu ölçüm zamanında laktat değerleri Grup P 'de Grup S' ye göre daha düşük tespit edildi.

T₂ ölçüm zamanındaki laktat değerleri karşılaştırıldığında Grup D ve Grup P arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (p=0,000) , bu ölçüm zamanında laktat değerleri Grup P 'de Grup D' ye göre daha düşük tespit edildi.

T_3 ölçüm zamanındaki laktat değerleri karşılaştırıldığında Grup S ve Grup D arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0,999$).

T_3 ölçüm zamanındaki laktat değerleri karşılaştırıldığında Grup S ve Grup P arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0,017$), bu ölçüm zamanında laktat değerleri Grup P 'de Grup S' ye göre daha düşük tespit edildi.

T_3 ölçüm zamanındaki laktat değerleri karşılaştırıldığında Grup D ve Grup P arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0,019$), bu ölçüm zamanında laktat değerleri Grup P 'de Grup D' ye göre daha düşük tespit edildi.

Grup S' de T_0 ve T_1 ölçüm zamanlarındaki laktat değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0,000$). Grup S' nin T_1 laktat değerleri T_0 laktat değerlerine göre daha yüksek olarak tespit edildi.

Grup S' de T_0 ve T_2 ölçüm zamanlarındaki laktat değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0,000$). Grup S ' nin T_2 laktat değerleri T_0 laktat değerlerine göre daha yüksek olarak tespit edildi.

Grup S' de T_0 ve T_3 ölçüm zamanlarındaki laktat değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0,000$). Grup S ' nin T_3 laktat değerleri T_0 laktat değerlerine göre daha yüksek olarak tespit edildi.

Grup D' de T_0 ve T_1 ölçüm zamanlarındaki laktat değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0,000$). Grup D' nin T_1 laktat değerleri T_0 laktat değerlerine göre daha yüksek olarak tespit edildi.

Grup D' de T_0 ve T_2 ölçüm zamanlarındaki laktat değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0,000$). Grup D ' nin T_2 laktat değerleri T_0 laktat değerlerine göre daha yüksek olarak tespit edildi.

Grup D' de T_0 ve T_3 ölçüm zamanlarındaki laktat değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0,000$). Grup D' nin T_3 laktat değerleri T_0 laktat değerlerine göre daha yüksek olarak tespit edildi.

Grup P' de T_0 ve T_1 ölçüm zamanlarındaki laktat değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0,475$).

Grup P' de T_0 ve T_2 ölçüm zamanlarındaki laktat değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0,467$).

Grup P' de T_0 ve T_3 ölçüm zamanlarındaki laktat değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0,940$).

Aspartat Aminotransferaz (AST, SGOT)

Her 3 grupta da preoperatif ölçüm zamanındaki SGOT değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0,929$) (Tablo 4.8).

Tablo 4.8. SGOT Değerlerinin Karşılaştırması

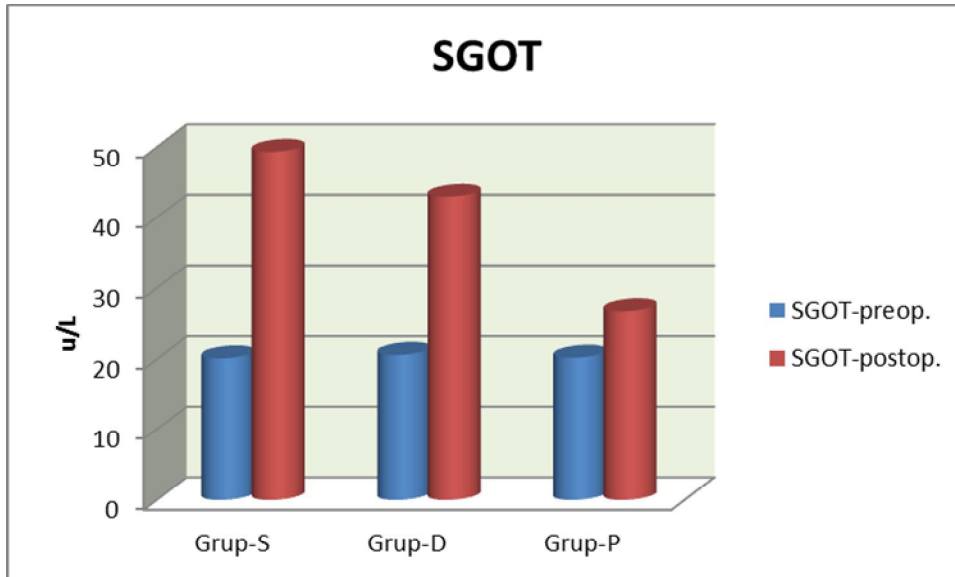
	Grup S (n=25)	Grup D (n=25)	Grup P (n=25)	p
Preoperatif	20,12±5,003	20,60±5,115	20,20±4,052	0,929
Postoperatif	49,36±22,492 ^a	42,96±13,129 ^b	26,76±5,254	0,000*

* $p < 0.001$ ileri düzeyde anlamlı fark

a Grup S ile Grup P karşılaştırıldığında $p=0,000$

b Grup D ile Grup P karşılaştırıldığında $p=0,000$

Grafik 4.7. SGOT Değerlerinin Karşılaştırması



Postoperatif ölçüm zamanındaki SGOT değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p < 0.001$). Gruplar arasında preoperatif ölçümlere göre postoperatif SGOT ölçümlerinin değişimi karşılaştırıldığında; Grup S ile Grup D arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0,298$), Grup S ile Grup P arasında istatistiksel olarak

anlamli fark bulundu ($p < 0.001$), Grup D ile Grup P arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p < 0.001$)

Alanin Aminotranferaz(ALT, SGPT)

Her 3 grupta da preoperatif ölçüm zamanındaki SGPT değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0,975$) (Tablo 4.9).

Tablo 4.9. SGPT Değerlerinin Karşılaştırması

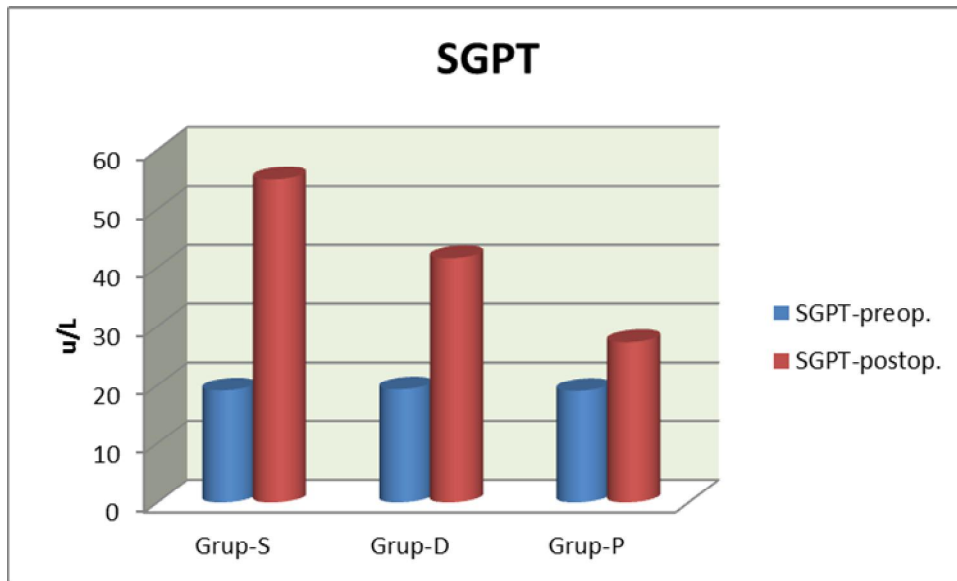
	Grup S (n=25)	Grup D (n=25)	Grup P (n=25)	p
Preoperatif	19,12±5,167	19,32±4,741	19,04±3,458	0,975
Postoperatif	55,00±32,125 ^a	41,60±14,048 ^b	27,28±6,798	0,000 *

* $p < 0.001$ ileri düzeyde anlamlı fark

a Grup S ile Grup P karşılaştırıldığında $p=0,000$

b Grup D ile Grup P karşılaştırıldığında $p=0,000$

Grafik 4.8. SGPT Değerlerinin Karşılaştırması



Postoperatif ölçüm zamanındaki SGPT değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p < 0.001$). Gruplar arasında preoperatif ölçümlere göre postoperatif SGPT ölçümlerinin değişimi karşılaştırıldığında; Grup S ile Grup D arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0,128$), Grup S ile Grup P arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p < 0.001$), Grup D ile Grup P arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p < 0.001$).

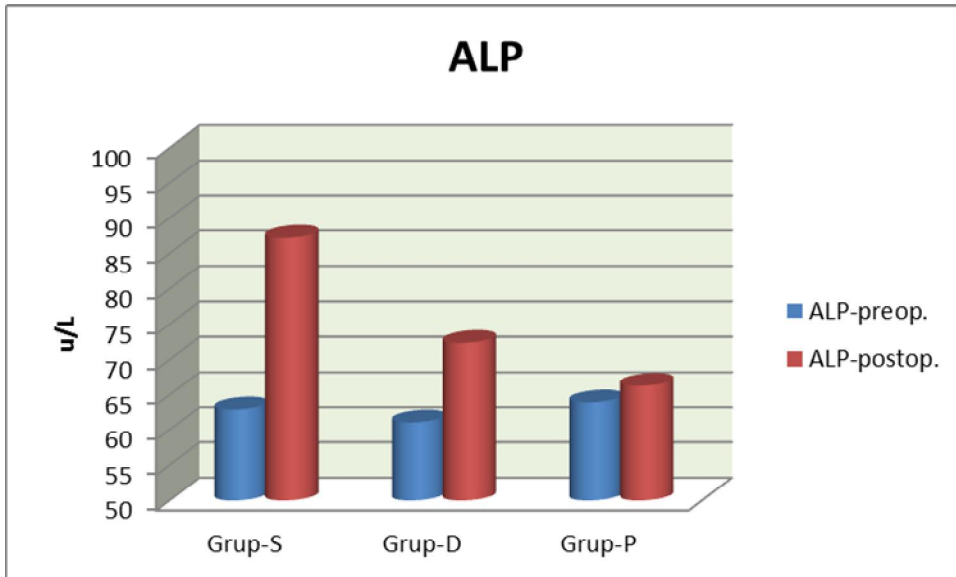
Alkale Fosfataz (ALP)

Her 3 grupta da preoperatif ölçüm zamanındaki ALP değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0,685$) (Tablo 4.10).

Tablo 4.10. ALP Değerlerinin Karşılaştırması

	Grup S (n=25)	Grup D (n=25)	Grup P (n=25)	p
Preoperatif	62,92±16,512	61,08±9,385	63,92±7,000	0,685
Postoperatif	87,20±44,264	72,36±20,579	66,32±6,568	0,111

Grafik 4.9. ALP Değerlerinin Karşılaştırması



Her 3 grupta da postoperatif ölçüm zamanındaki ALP değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0,111$)

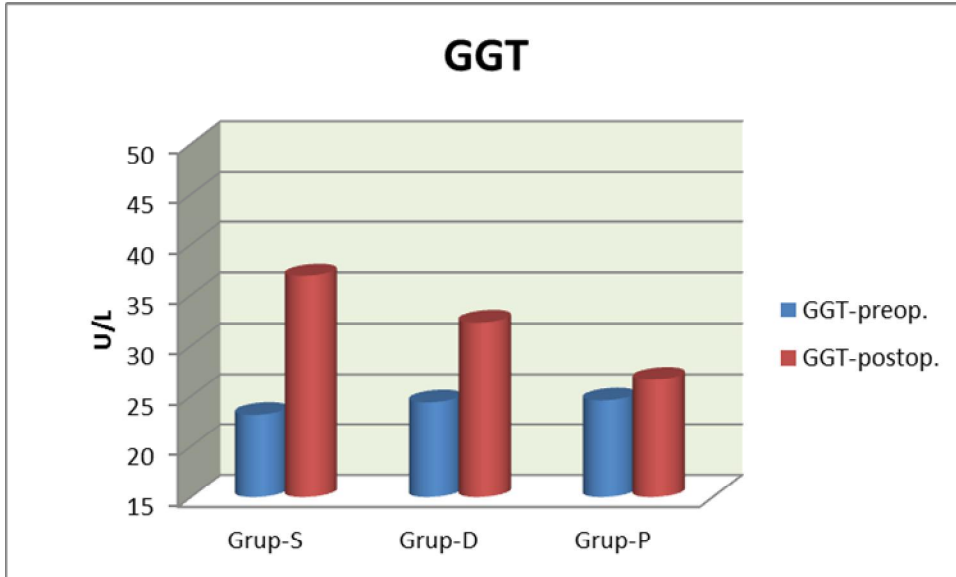
Gama Glutamil Transferaz (GGT)

Her 3 grupta da preoperatif ölçüm zamanındaki GGT değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0,905$) (Tablo 4.11).

Tablo 4.11. GGT Değerlerinin Karşılaştırması

	Grup S (n=25)	Grup D (n=25)	Grup P (n=25)	p
Preoperatif	23,16±14,879	24,40±13,632	24,60±7,188	0,905
Postoperatif	36,88±23,832	32,32±27,871	26,68±7,888	0,371

Grafik 4.10. GGT Değerlerinin Karşılaştırması



Her 3 grupta da postoperatif ölçüm zamanındaki GGT değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0,371$)

Laktat Dehidrogenaz (LDH)

Her 3 grupta da preoperatif ölçüm zamanındaki LDH değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0,974$) (Tablo 4.12).

Tablo 4.12. LDH Değerlerinin Karşılaştırması

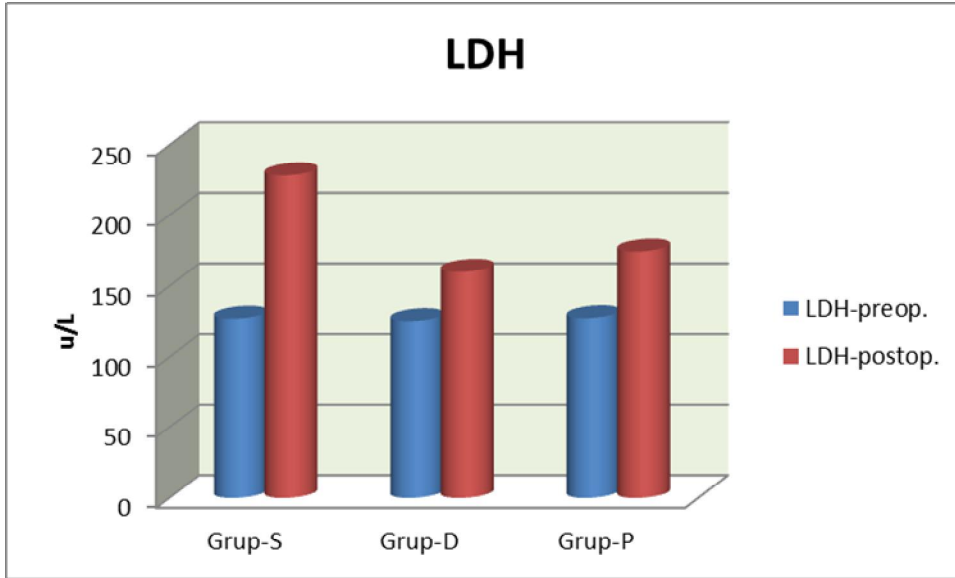
	Grup S (n=25)	Grup D (n=25)	Grup P (n=25)	p
Preoperatif	127,28±30,805	125,56±33,457	127,64±38,116	0,974
Postoperatif	228,68±62,284 ^{a,b}	160,16±49,935	174,44±64,414	0,000 *

* $p < 0.001$ ileri düzeyde anlamlı fark

a Grup S ile Grup D karşılaştırıldığında $p=0,000$

b Grup S ile Grup P karşılaştırıldığında $p=0,004$

Grafik 4.11. LDH Değerlerinin Karşılaştırması



Postoperatif ölçüm zamanındaki LDH değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p < 0.001$). Gruplar arasında preoperatif ölçümlere göre postoperatif SGPT ölçümlerinin değişimi karşılatırıldığında; Grup S ile Grup D arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p < 0.001$), Grup S ile Grup P arasında istatistiksel olarak

anlamli fark bulundu ($p= 0.004$), Grup D ile Grup P arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0,449$).

Vizüel Analog Skala

Olguların PACU' ya giriş (VAS 1) değerleri ve PACU' dan çıkış (VAS 2) değerleri karşılaştırıldığında üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$) (Tablo 4.13).

Tablo 4.13. Vizüel Analog Skala Değerlerinin Karşılaştırılması.

	Grup S (n=25)	Grup D (n=25)	Grup P (n=25)	p
VAS 1	2,60±1,258	2,00±1,118	2,08±1,152	0,189
VAS 2	2,44±0,961	2,36±0,810	2,44±0,768	0,930

Modifiye Aldrete Skoru

Olguların ekstübasyon sonrası modifiye aldrete skorunun 8 ve üzeri olma süresi ve PACU' ya giriş aldrete skoru karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak fark bulunmadı ($p>0,05$) (Tablo 4.14).

Tablo 4.14. Modifiye Aldrete Skorlarının Karşılaştırılması.

	Grup S (n=25)	Grup D (n=25)	Grup D (n=25)	p
Aldrete 1 (dk)	9,44±0,583	8,88±2,421	9,60±0,500	0,607
Aldrete 2	10,00±0,0	10,00±0,000	10,00±0,000	-

Bulantı – Kusma Skorları

Bulantı – kusma skorları değerlendirildiğinde, üç grup arasında istatistiksel farklılık saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 4.15).

Tablo 4.15. Bulantı – Kusma Skorlarının Gruplara Dağılımı (n %).

Bulantı Kusma Skoru	Grup S (n=25) (%)	Grup D (n=25) (%)	Grup P (n=25) (%)
0-yok	14 (% 56)	13 (% 52)	22 (%88)
1-hafif bulantı	9 (% 36)	10 (% 40)	3 (% 12)
2-orta bulantı	2 (% 8)	2 (% 8)	-
3-şiddetli bulantı	-	-	-
4-öğürme kusma	-	-	-

6. TARTIŞMA

Literatürde ayrıntılı bir inceleme yaptığımızda daha önceki çalışmalarda CO₂ pnömoperitonyumunun sistemik ve lokal etkileri birçok kez incelenmiş olup, bu çalışmalarda değişkenlerin cerrahi teknik, pnömoperitonyum basıncı gibi cerrahi etkenlerin olduğu görülmüştür. Ancak anestezi ajanlarının CO₂ pnömoperitonyumunun oluşturduğu değişiklikler üzerine olan etkileri daha önce araştırılmamış olup, bizde çalışmamızda sevofluran, desfluran ve propofol anestezisinin CO₂ pnömoperitonyumunun oluşturduğu sistemik ve lokal değişiklikler üzerine etkilerini karşılaştırmayı planladık. Bu bağlamda intraoperatif laktat ve kan gazı analizleri ile postoperatif 24. saatte karaciğer fonksiyon testleri incelenmiştir.

Geleneksel cerrahiye göre avantajlarının açıkça anlaşılmasından bu yana laparoskopik cerrahinin sıklığı artmıştır. Bu avantajlar arasında; travmanın minimize edilmesi, postoperatif ağrının azalması, peristaltizmin daha hızlı geri dönmesi ve respiratuar komplikasyonların azalması yer almaktadır. Genel olarak laparoskopik cerrahi hastanede kalış süresinde yaklaşık 3-4 günlük bir kısalma sağlamaktadır (Sorıs 1992, Grace 1991). Bu minimal invaziv işlem cerrahi sahanın daha iyi görüntülenmesi için pnömoperitonyum gerektirir. Pnömoperitonyum için bir çok gaz kullanılabilmesine rağmen şu anda düşük maliyeti, yanıcı olmaması, kimyasal olarak stabil olması ve yüksek difüzyon kapasitesi ile birlikte hızlı emilimi ve atılımı nedeniyle genellikle CO₂ tercih edilmektedir (Kuntz 2000).

Laparotomiye göre pek çok avantaj sunmasına rağmen CO₂ pnömoperitonyumunun intraoperatif kardiyovasküler, respiratuar, hepatik ve renal yan etkilere neden olduğu yaygın bir şekilde kabul görmektedir (Hasukic 2002, Koivusalo 2000, Clarke 1976). Bu yan etkilerin temelinde CO₂ pnömoperitonyumu ve buna bağlı ortaya çıkan artmış intraabdominal basınç yatmaktadır.

Daha önceki çalışmalarda kardiyovasküler ve pulmoner hastalığı bulunmayan laparoskopik kolesistektomi hastalarında 11-15 mmHg basınçtaki pnömoperitonyumun hemodinamik parametrelerde önemli değişikliklere neden olduğu gösterilmiştir (Grace 1991). Haris SN ve ark. peritoneal insüflasyona yanıt olarak santral venöz basınç, OAB ve sistemik vasküler dirençte artma olduğunu saptamışlardır (Haris 1996).

Donati ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada, CO₂ insüflasyonuna bağlı 11-15 mmHg'lık bir İAB'ın CVP'de önemli artışa neden olduğu, beraberinde buna uygun

olarak, CO stabil veya hafif azalmışken, OAB ve KAH'da artış olduğunu göstermişlerdir (Donati 2002).

Cunningham ise yaptığı çalışmada OAB'da belirgin değişiklik olmadığını savunmuştur (Cunningham 1993).

Bizim çalışmamızda da literatüre uygun olarak her 3 grupta da, istatistiksel olarak anlamlı olmasada, OAB ve KAH pnömoperitonyumun 10. dakikasından itibaren artış gösterdi ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi.

Pnömoperitonyumun neden olduğu önemli hemodinamik değişikliklerden biride hepatik kan akımındaki geçici azalmadır (Saber 2000, Morino 1998, Sakorafas 2005, Hasukic 2005). Richter ve ark. oluşturdukları deneysel çalışma modelinde 12-15 mmHg basınçtaki pnömoperitonyumun normal hepatik kan akımını azalttığını ve karaciğer dokusunda değişik derecelerde iskemiye neden olduğunu göstermişlerdir (Richter 2001).

Halevy ve ark. artmış intraperitoneal basıncın, laparoskopik kolesistektomi sırasında safra kesesinin ve dış safra yollarının manüplasyonunun ve genel anestezinin karaciğer enzim yükselmesinde etkili olabileceğini belirtmişlerdir (Halevy 1994). Bununla birlikte açık kolesistektomilerde de daha iyi cerrahi görüş açısı için karaciğer ekartasyonu, safra yolu taşlarının tespiti için safra yollarının manüplasyonu ve karaciğer yatağının elektrokoterizasyonu rutinde uygulandığından dolayı açık kolesistektomi ile laparoskopik kolesistektomi işlemleri arasında karaciğer enzimlerinde değişim farklarını yaratabilecek tek etken pnömoperitonyumdur.

Laparoskopik kolesistektomi ile açık kolesistektomiye karşılaştıran bir diğer çalışmada ise laparoskopik kolesistektomi grubunda AST, ALT, GGT ve LDH plazma seviyelerinde postoperatif 24. saatte anlamlı bir artış gösterilmiştir (Güven 2007). Bu çalışmada gösteriyor ki laparoskopik kolesistektomi operasyonu sonrasında görülen karaciğer enzim değişikliklerinin ana sebebi oluşturulan pnömoperitonyumdur.

Windberger ve ark. 15 mmHg'deki pnömoperitonyumda splanknik perfüzyonda ve doku pH'sında spontan azalma olduğunu saptamışlardır (Windberger 1999). Özmen ve ark. ise 12 mmHg pnömoperitonyumda abdominal visseranın mikrosirkülasyonunda değişiklik olmadığını laparoskopinin bu basınçlarda barsak perfüzyonunda olumsuz etki yaratmadığını savunmuşlardır (Özmen 2002). Bizde çalışmamızda daha az yan etki ile birlikte ideal cerrahi saha görüntülenmesine izin verdiği için 12 mmHg basıncı kullanmayı tercih ettik. Sato ve ark. 12-14 mmHg CO₂ pnömoperitonyumun normal 7-10 mmHg'lik portal kan basıncından daha yüksek olduğunu ve portal akımda meydana gelen azalmaya bağlı hepatik fonksiyonlarda değişiklikler olabileceğini söylemişlerdir (Sato 2000, Bendet

1999). Ishizaki ve ark. , 12 mmHg İAB'ta bir köpek modeli üzerinde pnömoperitonyum oluşturduklarında splanknik superior mezenter arter ve hepatik portal ven kan akımlarında % 24 azalma olduğunu göstermişlerdir (Ishizaki 1993).

Pek çok olguda, transaminazlardaki geçici yükselme klinik bulgu vermeden düzelir. Min Tan ve ark. laparoskopik cerrahi sonrası serum karaciğer enzimlerini 24-48 saat ve 7 gün sonrasında incelemişlerdir. AST ve ALT değerlerinin postoperatif 24-48. saatlerde laparoskopik vakalarda laparotomik vakalardakine göre daha fazla arttığını gözlemlemişlerdir. Total ve direkt bilirubin değerlerinde çok az artış görülürken, ALP, LDH ve GGT değerlerinde değişiklik saptamamışlardır (Tan 2003). Giraroudo ve ark. gazsız laparoskopi tekniğinde hepatik parametrelerde 14 mmHg CO₂ pnömoperitonyumuna göre çok az değişiklik olduğunu savunmuşlardır (Giraroudo 2001). Morino ve ark. da 10 mmHg CO₂ pnömoperitonyum ile yapılan laparoskopilerde karaciğer enzimlerindeki artışın daha az olduğunu vurgulamışlardır (Morino 1998).

Bendet ve ark.'na göre laparoskopik prosedürlerde Kupffer ve endotel hücrelerin hasarlanması sonucu postoperatif aminotransferaz seviyeleri özellikle laparoskopik kolesistektomi sonrası artmaktadır (Bendet 1999). Volz J. ve ark. Laparoskopik kolesistektomi gibi kısa bir zaman aralığında intraabdominal basınçta artış ve azalmaya neden olan durumlarda portal kan akımında bir değişim görüldüğünü saptamışlardır. Bu dalgalanmanın hepatik sinuzoidlerdeki Kupffer ve endotel hücreleri başta olmak üzere organ kan akımı üzerinde reperfüzyon hasarı etkisi yarattığını düşünmüşler ve karaciğer enzimlerinde artışla bağdaştırmışlardır (Volz 1999). Dessol ve ark. deneysel çalışmalarla İAB 8 mmHg'nin üzerine çıktığı zaman hepatik mikrosirkülasyonun belirgin şekilde azaldığını kanıtlamışlardır (Dessol 2000).

Bizim çalışmamızda ise AST, ALT değerleri her 3 grupta da artış göstermiş olup, bu artışlar Grup S ve Grup D'de istatistiksel olarak anlamlı idi. ALP, GGT değerlerinde ise artışların her 3 grupta da istatistiksel olarak fark bulunmadı. LDH değerlerinde ise postoperatif artış sadece Grup S'de istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edildi.

Tüm gruplarda gözlenen bu karaciğer enzim değişikliklerini splanknik hipoperfüzyona ve pnömoperitonyumun oluşturduğu iskemi reperfüzyon hasarına bağlamaktayız ve gruplar arasındaki bu farklılıkların ise anestezi ajanlarının karaciğer kan akımı üzerine olan etkilerinden ve anestezi ajanlarının oksidatif stres üzerindeki farklı etkilerinden kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Bu konu ile ilgili yapılan bir çalışmada Meierherrich ve ark. doppler USG kullanarak insanlarda desfluran anestezisine kıyasla propofol anestezisinde, hemodinamik

değişikliklerin hemen hemen aynı olmasına rağmen, hepatik kan akımının anlamlı olarak yüksek olduğunu göstermişlerdir (Meierherrich 2010). Bu çalışmaya benzer olarak desfluran ve propofol anestezisinin karşılaştırıldığı ve hepatik kan akımının propofol anestezisinde daha fazla olduğunu gösteren 2 hayvan çalışması da mevcuttur (Carmichael 1993, Zhu 2008). Bu 2 çalışmada da propofolün devamlı infüzyonu ile doz bağımlı olarak hepatik kan akımında artış saptanmıştır. Carmichael ve ark. oluşturdukları rat modelinde devamlı propofol infüzyonu ile hepatik kan akımında % 38 lik bir artış saptamışlardır (Carmichael 1993). İlginç olarak bu 2 çalışmada da propofol bağımlı olarak artan hepatik kan akımı ile hepatik oksijen tüketiminde de bir artışın birlikteliği söz konusudur. Her iki çalışmanın yazarları da propofole bağlı hepatik oksijen tüketimindeki artışın yüksek oksijen sunumu ile kompanse edildiğini belirtmişlerdir.

Ancak bu çalışmalardaki verilere rağmen Zhu ve ark. propofolün solvent yapısının hepatik kan akımı ve oksijen tüketimi üzerine etkisinin olmadığını göstermişlerdir (Zhu 2008).

Schindler ve ark. koroner cerrahi planlanan 12 hastada yaptıkları bir çalışmada desfluran anestezisinin indüksiyonundan sonra hepatik arter kan akımında %30 luk bir azalmaya yol açtığını tespit etmişlerdir (Schindler 1996).

Laviolle ve arkadaşlarının yaptığı diğer bir çalışmada, desfluran ve propofolün serbest radikal üretimine ve karaciğer fonksiyonlarına etkileri karşılaştırılmış, desfluran ile kıyaslandığında propofolün oksidatif stresi azaltmadığı ancak hepatik hasar üzerine protektif etkisinin olduğu gösterilmiştir (Laviolle 2011). Yine bu çalışmada bizim bulgularımıza zıt olarak propofol ile desfluran karşılaştırıldığında AST, ALT seviyelerinde anlamlı fark tespit edilememiştir.

Bu konuda sevofluran ile desfluran veya propofolün kıyaslandığı çalışmaya literatürde rastlamadık ancak sevofluranın diğer volatil ajanlarla olan ve karaciğer iskemi reperfüzyon hasarı üzerine olan çalışmalar mevcuttur. Çeşitli çalışmalarda isofluran hariç diğer volatil anesteziğin doz bağımlı olarak hepatik perfüzyonu azalttığı gösterilmiştir (Gelman 1987, Merin 1991). Bu konuda yapılan diğer çalışmalarda benzer olmayan sonuçlarda ortaya konulmuştur. İn vivo ve in vitro yapılan çalışmalardan elde edilen bilgilere göre sevofluran ve isofluran gibi inhalasyon anesteziğinin çeşitli organlarda iskemi reperfüzyon hasarına karşı koruyucu etkilerinin olduğu bilinmektedir (Heindl 1999, Liu 2000, Schlack 1998, Pape 2006, Samuta 1993). Önceki çalışmalar bu anesteziğin kalbi (Cope 1997), beyni (Patel 1998) ve karaciğeri (Kon 1997) İR hasarına karşı koruduğunu göstermekteydi. Özellikle kardiyak iskemi öncesi volatil anesteziğin ön koşullanma İR hasarına karşı

koruyucuydu (Cope 1997, Novalija 1999). Diğ er bir ç alışmada ise reperfüzyon aşamasında uygulandığında izole perfüze sıç an karaciğ erinde, izofluran, sevofluran ve halotanın İR hasarını azalttığı, ancak sadece iskemi esnasında uygulandıklarında IR hasarını azaltmadıkları gösterilmiştir (Imai 1996).

Yaygın olarak kullanılan bir anestezi ajanı olan propofolün, kimyasal olarak endojen antioksidan vitamin E gibi serbest radikal temizleyicilere benzer etkileri ve in vitro ç alışmalarda antioksidan özellikleri gösterilmiştir (Kahraman 1997, Murphy 1992). İnsanlarda turnike kullanılan diz cerrahisi (Aldemir 2001) ve böbrek transplantasyonu (Babacan 1998) gibi iskemi reperfüzyon koşullarında propofolün serbest radikal üretimini azalttığı gösterilmiştir. Septik ve hemorajik çoklu hayvan modellerinde propofol kullanımı sonucunda karaciğ er enzimleri ve histolojik inceleme ile değerlendirilen karaciğ er hasarının şiddetinde azalma gösterilmiştir (Lee 2008, Tsao 2003). Tersine, bu ilaç hipoksi/reoksijenizasyona maruz kalan karaciğ er dilimlerine eklendiğinde hepatosellüler hasara karşı herhangi bir koruyucu etkisi gösterilememiştir (Shimono 2003). Bu ç alışmalarda propofol anestezisinin devamlı infüzyonu uygulanmış olup sadece anestezi indüksiyonu sırasında propofol kullanımının hipoperfüzyon reperfüzyon fenomeni üzerine olan etkileri Yagmurdur ve ark. tarafından araştırılmıştır (Yagmurdur 2004). Bu ç alışmada etomidat, propofol ve tiyopentalin sadece indüksiyon sırasında kullanımı ile hipoperfüzyon reperfüzyon fenomeni üzerine koruyucu etkileri araştırılmış, propofolün indüksiyon dozunun reaktif oksijen türleri ve onun metabolitlerinin temizlenmesinde ve laparoskopik cerrahide oluşan hipoperfüzyon reperfüzyon fenomeninde lipid peroksidasyonunu inhibe ettiği gösterilmiştir.

Tüm bu veriler ve bizim ç alışmamızın bulguları göz önünde bulundurulduğunda, ç alışmamızda aminotransferazların gruplar arası artış farkının, diğ er tüm etkenlerin sabit tutulduğunu da göz önüne alarak, uygulanan anestezi ajanlardan kaynaklandığını düşünmekteyiz.

CO₂ pnömoperitoneumunun bir diğ er dezavantajıda intrabdominal kaviteye insüfle edilen CO₂' in peritoneal difüzyonuna bağlı olarak arteriel CO₂ basıncında (PaCO₂) artışa (Odeberg 1995, Johanssen 1989, Puri 1992, Ton 1992), ve muhtemelen asidoza (Wittgen 1991, Iwasaka 1996) neden olmasıdır. Ancak bu sonuçların elde edildiği ç alışmaların çoğunda mekanik ventilasyon ayarları sabit tutulmuştur. Normokapniyi korumak için genellikle intraoperatif dakika ventilasyonunu veya dakika solunum sayısını arttırmak gerekir. Ciddi hiperkapni veya asidoz durumlarında, laparoskopik operasyondan açık operasyona geçiş rapor edilmiştir (Wittgen 1991).

Asid baz değişikliklerinin nedeni (solunumsal ya da metabolik asidoz) ile ilgili tartışmalar mevcuttur. Bazı yazarlar transperitoneal CO₂ absorpsiyonuna bağlı olarak asidozun respiratuar tipte olduğunu ileri sürmektedirler (Leighton 1993). Diğerleri ise doku hipoperfüzyonu ve buna bağlı oluşan anaerobik metabolizma nedeniyle asidozun metabolik tipte olduğunu idda etmektedirler (Kotzampassi 1993). Başka bir çalışmada CO₂ insüflasyonu sırasındaki asidozun %44 metabolik, %21 miks ve % 8 hastada ise respiratuar tipte olduğu gösterilmiştir (Gandara 1997). Desüflasyon sonrası, bu rakamlar % 36 (metabolik),% 42 (karışık) ve% 16 (solunum) olarak değişmiştir.

Bizim çalışmamızdaki sonuçlara benzer olarak Ibraheim ve ark. yaptığı çalışmada CO₂ insüflasyonu sırasında ventilasyonda hafif bir değişiklik meydana gelmiş ve klinik olarak kabul edilebilir bir PaCO₂ artışı ve pH düşüşü ile sonuçlanmış, sabit end tidal PCO₂' i korumak için dakika ventilasyon hacmi yükseltilmiştir (Ibraheim 2005).

Asidozun kaynağının CO₂ pnömoperitonyumuna bağlı peritoneal CO₂ absorpsiyonundan ziyade İAB artışına bağlı sekonder respiratuar değişikliklerin olduğunu savunan yayınlarda mevcuttur (Mc Mahon 1994).

CO₂ pnömoperitonyumu sırasındaki metabolik asidoz intraabdominal yüksek basınca bağlı doku hipoperfüzyonuna bağlanabilir ve bu durum deneysel bir çalışmada azalmış idrar çıkışı ile gösterilmiştir (Shuto 1995). Bir klinik çalışmada, laparoskopik kolesistektomi sırasında ekseriyetle metabolik asidoz tespit edilmiştir (Gandara 1997). Halen tartışmalı olmakla beraber bu durum splanknik hipoperfüzyon ve kalp debisinde azalma ile açıklanabilir (Odeberg 1998, Shuto 1995, Tuton 1999). Ancak, klinik ve deneysel çalışmaların çoğunda, CO₂ pnömoperitonyumunun respiratuar asidoza neden olduğu gösterilmiştir (Iwasaka 1996, Kantorova 1999, Leighton 1993, Puri 1992).

İki farklı pnömoperitonyum basıncının (10-15mmHg) laparoskopi kolesistektomi sırasında asit baz dengesindeki değişiklikler üzerine yapılan bir çalışmada (Sefr 2003); pnömoperitonyumun 30. dakikasında pH' da düşüş gözlenmiş ancak gruplar arasında fark gözlenmemiştir. PaCO₂' nin artışı ise operasyonun ikinci yarısında gözlenmiş olup yine gruplar arasında anlamlı fark tespit edilememiştir.

Bizim çalışmamızda bazal değerlere göre insüflasyonun 10. ve 30. dakikası ile postoperatif 60. dakikadaki ölçümlerde pH değerlerinde düşüş gözlendi ancak Grup S' de sadece postoperatif 60. dakikadaki ölçümlerde, Grup D' de insüflasyonun 10. ve 30. dakikası ile postoperatif 60. dakikadaki ölçümlerde, Grup P' de ise insüflasyonun 30. dakikası ile postoperatif 60. dakikadaki ölçümlerde pH değerlerindeki düşüş istatistiksel olarak anlamlıydı. PaCO₂ değerlerinde Grup S ve Grup D' de bazal değerlere göre tüm

zamanlarda istatistiksel olarak bir fark gözlenmezken, Grup P' de ise insüflasyonun 30. dakikası ile postoperatif 60. dakikadaki ölçümlerde PaCO₂ değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir yükselme gözlendi. HCO₃ ve BE değerlerinde ise her 3 grupta tüm ölçüm zamanlarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmedi.

Tüm bu veriler ışığında; Grup S ve Grup D' de PaCO₂, HCO₃ ve BE değerlerinde tüm ölçüm zamanlarında bazal değere göre anlamlı fark tespit edilememesine rağmen Grup S' de postoperatif 60. dakikadaki ölçümlerde ve Grup D' de insüflasyonun 10. ve 30. dakikası ile postoperatif 60. dakikadaki ölçümlerde pH değerlerindeki anlamlı azalmanın laktat seviyesindeki artıştan kaynaklandığını düşünmekteyiz. Grup P' de insüflasyonun 30. dakikası ile postoperatif 60. dakikadaki ölçümlerdeki pH değerlerinde görülen düşüşün nedeni ise Grup P' deki insüflasyonun 30. dakikası ile postoperatif 60. dakikadaki ölçümlerde tespit edilen PaCO₂ değerlerindeki artışın olduğunu düşünmekteyiz, zira Grup P' de bazal değerlere göre diğer tüm ölçüm zamanlarında laktatta anlamlı bir artış tespit etmedik.

Klinik ve deneysel çalışmaların çoğunda, CO₂ pnömoperitonyumunun respiratuar asidoza neden olduğu gösterilmesine (Iwasaka 1996, Kantorova 1999, Leighton 1993, Puri 1992) rağmen bizim çalışmamızda Grup S ve Grup D' de asidozun nedeninin laktat artışına bağlı olduğu ve dolayısıyla metabolik kökenli olduğu sonucu ortaya çıkmıştır. Bunun sebebinde diğer bir çok çalışmada mekanik ventilasyon ayarlarının sabit tutulması ve CO₂ pnömoperitonyumunun neden olduğu respiratuar değişikliklere müdahale edilmemesinin olduğunu düşünmekteyiz. Biz çalışmamızda sabit bir EtCO₂ aralığı çerçevesinde CO₂ pnömoperitonyumunun neden olduğu respiratuar etkilere dakika ventilasyonunda ve dakika solunum sayısında değişikliklerle müdahale ettik. Bundan dolayı her ne kadar Grup P' de insüflasyonun 30. dakikası ile postoperatif 60. dakikadaki ölçümlerde tespit edilem PaCO₂ değerlerindeki artış istatistiksel olarak anlamlıysa da klinik olarak önemsizdi. Her 3 gruptaki pH değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farkların tespit edildiği ölçüm zamanları mevcut olsada bu değerlerin klinik bir önemi yoktu. Bizim çalışmamızın asit baz dengesi değişikliklerinin bir sonucu olarak preoperatif ve peroperatif uygun bir mekanik ventilasyon yönetimi ile hiperkapni ve asidoz riskinin kompanse edilebileceği kanaatindeyiz.

CO₂ pnömoperitonyumunun sistemik hemodinamik etkileri major hemodinamik parametreler dışında, visseral perfüzyonu ve metabolizmayı etkileyebilir ayrıca CO₂ pnömoperitonyumuna bağlı olarak ortaya çıkan artmış İAB' a bağlı olarak mezenter arter

ve intestinal mukozanın akımının yanı sıra hepatik, splanknik ve renal perfüzyonda da azalma görülmektedir (Piebel 1992, Hashikura 1994).

Splanknik iskemi anaerobik metabolizmaya neden olan splanknik organların kritik hipoperfüzyonu olarak tanımlanır. Bu nedenle bir değişimin olup olmayacağını görmek için anaerobik metabolizmanın son ürünlerine bakmak gerekir. Laktat anaerobik metabolizma tarafından üretilen üç karbonlu bir organik asittir. Kas ve kan tarafından üretilen L-laktik asit, glikoz ve glikojen metabolizmasının bir ürünüdür. Anaerobik glikolizin son ürünü laktik asittir (Lehninger 1981) .

Sağlıklı insanlarda İAB' in 10 mmHg dan 15 mmHg ya yükselmesi kan akımında önemli azalmalara neden olur; midede %54, jejununda %32, kolonda %4, karaciğerde %39, parietal peritonda %60, ve duodenumda %11. Splanknik kan akımı insüflasyon süresi ile birlikte azalır (Schilling 1997).

Çeşitli deneysel çalışmalarda, normovolemik bir modelde, akut İAB artışının splanknik kan akımı azalması gibi lokal vasküler etkilerinin olduğu gösterilmiştir (Ishizaki 1993, Chiu 1995). Bu durum doğrudan kapiller yatağın mekanik kompresyonu ile ilgili olduğu düşünülmüştür. Mekanik kompresyona uğrayan kan akımı lokal doku perfüzyonunu hasara uğratar ve oksijen sunumundaki azalmaya bağlı olarak anaerobik metabolizma ve kan laktat seviyelerindeki artış ile sonuçlanır (Bakker 1996).

Uzun süreli laparoskopik işlem uygulanan hastalarda yüksek İAB' in laktik asit birikimine neden olduğu bir başka çalışmada da gösterilmiştir (Taura 1998). Taura ve arkadaşları laparoskopik sigmoidektomi operasyonu geçirecek hastaları yüksek ve düşük basıçlı (15 mmHg ve 10 mmHg) pnömoperitonyum grupları olarak ikiye ayırmış ve kan laktat düzeylerinin yüksek pnömoperitonyum basıncı olan hastalarda daha yüksek olduğunu göstermişti (Taura 1998).

Bu çalışmaların aksine Ortiz-Oshiro ve ark. 12 mmHg'lık pnömoperitonyumlu bir saatten kısa süren laparoskopik kolesistektomilerde kan laktat seviyelerindeki artışın abdominal duvar retraksiyonu ile yapılan laparoskopilerdeki laktat seviyelerine göre anlamlı olmadığını göstermişlerdir (Ortiz-Oshiro 2001).

Yüksek İAB' in intestinal iskemiye neden olduğu (Laser Doppler tekniği ile azalmış jejunal mukoza mikrosirkülasyonunun ölçülmesi ile), serbest oksijen radikallerinin (malondialdehit) üretimine ve mezenterik lenf nodları, dalak ve karaciğere doğru bakteriel translokasyona neden olduğu deneysel çalışmalarda gösterilmiştir (Eleftheriadis 1996). Yinede deneysel çalışmalarda yüksek İAB' in kan laktat seviyelerinde artışa neden

olmadığını gösteren, Ortiz-Oshiro ve arkadaşlarının sonuçlarıyla benzeşen çalışmalarda mevcuttur (Knolmayer 1998).

Bizim çalışmamızda Grup S ve Grup D' de bazal laktat değerlerine göre insüflasyonun 10.ve 30. dakikası ile postoperatif 60. dakikada ölçülen değerlerde istatistiksel olarak anlamlı artış tespit ettik. Grup P' de ise hiçbir ölçüm zamanında bazal değerlere göre istatistiksel olarak anlamlı artış saptanmadı. Laktat düzeyini etkileyecek tüm etkenlerin gruplar arasında sabit tutulduğunu göz önüne alarak, gruplar arasında bu farkın anestezi ajanlarının karaciğer kan akımı üzerine olan farklı etkilerinden, İR hasarı oluşumuna ve bu İR hasarı üzerine olan farklı etkilerinden kaynaklandığını düşünmekteyiz. Özellikle propofolün karaciğer kan akımı üzerine olan koruyucu etkisinin, CO₂ pnömoperitonyumunun sistemik ve lokal etkilerinin sonucu oluşan İR hasarına karşı, hem hasar öncesi hem de hasardan sonraki koruyucu etkilerinin gruplar arasındaki bu farktan sorumlu olduğu kanaatindeyiz. Ayrıca İR hasarı sonucu oluşan serbest oksijen radikalleri ve laktat üretimindeki etkisinin yanı sıra propofolün oluşan laktatın ve serbest oksijen radikallerinin temizlenmesinde de etkisi olduğu gösterilmiştir (Green 1994), bu durumda bizim çalışmamızdaki propofolün gösterdiği farkta etkili olduğunu düşünmekteyiz.

Postoperatif bulantı kusma laparoskopik prosedürler sonrasında sık görülen bir durumdur. Bu durum kullanılan anestezi tekniklerine bağlı olarak artabilir. Erk ve ark. yaptıkları çalışmada derlenme özellikleri ve bulantı kusma üzerine çeşitli anestezi ilaçların (Sevofluran, Desfluran ve Propofol) etkilerini karşılaştırmışlar; ekstübasyon ve göz açma zamanını desfluran grubunda anlamlı olarak düşük tespit etmişlerdir (Erk 2007). Ancak oryantasyon, oturma ve yürüme zamanı ve bulantı kusma konusunda gruplar arasında anlamlı fark gözlememişlerdir. Bu çalışmada bulantı kusma ile vücut ağırlığı arasında korelasyon da tespit edilmiştir. Bizim çalışmamıza benzer şekilde bu çalışmada gruplar arasında anlamlı fark olmamasına rağmen bulantı kusması olan hasta sayısı propofol grubunda daha az olarak tespit edilmiştir. Erken derlenme zamanı desfluran grubunda daha kısaydı ancak gecikmiş derlenme zamanında gruplar arasında fark yoktu.

Gupta ve ark. postoperatif bulantı kusma sıklığının propofol anestezisi altında daha az görüldüğünü tespit etmişlerdir(Gupta 2004). Bu çalışma da Erk ve ark. çalışmasına ek olarak sevofluran, desfluran ve propofolün yanı sıra isofluranda çalışmada değerlendirilmiştir.

Açık cerrahi ile karşılaştırıldığında postoperatif ağrı skorları daha düşük olmasına rağmen, ameliyat sonrası ağrı hala laparoskopik kolesistektomi sonrası önemli bir şikayettir. Bu cerrahi işlemin günü birlik yapıldığı merkezlerde ağrı hastanede kalış süresini

uzatabilir ve morbiditeyi arttırabilir (Boddy 2006). Laparoskopik kolesistektomi sonrası ağrı hasta demografisi, altta yatan hastalıklar, cerrahi faktörler, artık gaz hacmi, pnömoperitonyumda kullanılan gaz türü ve pnömoperitonyumun yarattığı basınç gibi çeşitli faktörler tarafından etkilenir (Koc 2005, Ekici 2009, Bisgaard 2001, Sandhu 2009, Wills 2000, O'Boyle 2002).

Anestezi ve analjezi yönetimi açısından değerlendirildiğindeki çalışmada epidural analjezi kullanımı değerlendirilmiş olup ve erken postoperatif ağrıda bir azalma saptamışlardır (Luchetti 1996, Watanabe 1997).

Tek kör bir çalışmada entübasyon sonrası, pnömoperitonyum öncesi yapılan sağ frenik sinir bloğunun omuz ağrısı olan hasta sayısında azalmaya neden olsa da istatistiksel olarak fark olmadığı belirtilmiştir (Matsui 1994).

Desfluran ve propofolle yapılan total intravenöz anesteziyi karşılaştıran bir başka çalışmada ise, derlenme odasında propofol grubunda daha az bulantı kusma ve ağrı tespit edilmiştir (Raeder 1998). Ancak aynı çalışmada postoperatif 24. saatte farkın ortadan kalktığı da belirtilmiştir.

Bu çalışmanın aksine TİVA ile isofluranı karşılaştıran başka bir çalışmada ise postoperatif ağrı değerlendirildiğinde anlamlı fark bulunamamış ancak intravenöz ajanların kullanıldığı anestezi sonrası daha çok bulantı gözlenmiştir (Blobner 1994).

Nathanson ve ark. yaptıkları bir çalışmada sevofluran ve desfluranın postoperatif derlenme ve VAS değerleri üzerine anlamlı fark saptamamışlardır (Nathanson 1995). Bu çalışmanın aksine Iannuzzi ve ark. yaşlı hastalarda yaptıkları çalışmada sevofluran grubuna göre desfluran grubunda daha yüksek VAS değerleri ve postoperatif analjezik ihtiyacı tespit etmişlerdir (Iannuzzi 2004).

Bizim çalışmamızda da bulantı kusma, derlenme zamanları ve VAS değerlerinde her 3 grupta da istatistiksel olarak fark tespit edilemedi.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Sonuç olarak propofole kıyasla sevofluran ve desfluran anestezisinde AST ve ALT değerlerinde artış ve laktat artışına bağlı olarak kan gazında pH değerlerinde azalma tespit edilmiştir. Sevofluran ve desfluran anestezisi altında görülen bu değişikliklerin klinik olarak öneminin olmaması ASA I-II gibi ciddi yandaş patolojilerin bulunmadığı hasta popülasyonunda peroperatif ve postoperatif morbidite ve mortaliteye etki etmemekle beraber kritik hastalarda bu değişimlerin önemli sonuçlara neden olabileceği kanaatindeyiz.

Önceki çalışmalarda toplanan verilerle birlikte değerlendirildiğinde bu değişikliklerin CO₂ pnömoperitonyumunun oluşturduğu İAB artışına bağlı olduğu ve propofol anestezisi altında AST, ALT değerlerindeki artışın diğer gruplardaki artışlara kıyasla düşük olmasının ve laktat düzeylerinde artış görülmemesinin nedeninin propofolün CO₂ pnömoperitonyumunun oluşturduğu sistemik ve lokal değişiklikler üzerine olan koruyucu etkisi olduğunu düşünmekteyiz.

7.KAYNAKLAR

- Acıcan T: Arter kan gazları, Yoğun Bakım Dergisi 2003;3(2):160-175.
- Akhdar S, Brull SJ. Intraoperative use of anticoagulants and antithrombotics. *Anesth clin North Am* 1999;17: 831-860.
- Alaçayır İ, Aydınuras K. Diagnostik laparoskopi. *T Klin Cerrahi* 1997; 2: 112-8.
- Aldemir O, Celebi H, Cevik C. et al. The effects of propofol or halothane on free radical production after tourniquet induced ischaemia-reperfusion injury during knee arthroplasty. *Acta Anaesthesiol. Scand.* (2001) 45 1221–1225.
- Aldrete JA. Compound a Concentration During Sevoflurane Anaesthesia in Children Depend on Fresh Gase Flow. *Anaesthesiology* 1996; 85: 684-90.
- Alper A. Videolaparoskopik cerrahide hasta seçimi ve genel komplikasyonlar. İçinde: Avcı C, Avtan L, editörler. *Videoskopik cerrahi. İstanbul: Avrupa Tıp Kitapçılık, 2000: 139-49.*
- Amin HM, Sopchak AM, Esposito RN, Graham CL, et al. Naloxane, reversal of depressed ventilatory response to hypoxia during continuous infusion of remifentanyl. *Anesthesiology* 1993; 79:A1203
- Anthony JC, Sorun JB. Laparoscopic Cholecystectomy: Anesthetic implications. *Anest. Analgesia* 1993;76: 1120-1133.
- Atkinson RS, Rushman GB, Davies NJH. *Lee's Synopsis of Anaesthesia.* 11th. Ed. London: Butterworth-Heinemann Ltd, 1993, 512-43.
- Avcı C. Videolaparoskopik kolesistektomi. Kalaycı G (ed). *Genel Cerrahi, İstanbul, Nobel Tıp Kitapevi. 2002, 763-773.*
- Avtan L, Özmen V. Pneumoperitoneum. İçinde: Avcı C, Avtan L, editörler. *Videoskopik cerrahi. İstanbul: Avrupa Tıp Kitapçılık, 2000: 81-95.*
- Babacan A, Ayhan G, Akcabay M. et al. Assessment of total intravenous anesthesia in renal transplantation. *Transplant. Proc.* (1998) 30 750–753.
- Baden JM, Rice SA, Metabolism and toxicity of inhalet anestehtics, Miller E.D., Roizen M.F., Savarese J.J.(ed) *Anesthesia 5. edition Churchill Livingstone Philadelphia USA 2000 V:1,147-173.*
- Bakker, J, Gris, P, Coffernils, M, Kahn, R.J, Vincent, J.L: Serial blood lactate levels can predict the development of multiple organ failure following septic shock. *Am. J. Surg.* 171:221, 1996
- Batra MS, Driscoll JJ, Coburn WA, et al: Evanescent nitrous oxide pneumothorax after laparoscopy. *Anesth Analg* 1983; 51: 823
- 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.
- Bisgaard T, Kehlet H, Rosenberg J. Pain and convalescence after laparoscopic cholecystectomy. *Eur J Surg.* 2001;167: 84–96.
- Blobner M, Schneck HJ, Felber AR, Goegler S, Feussner H, Jelen-Esselborn S. Comparative study of the recovery phase. Laparoscopic cholecystectomy following isoflurane, methohexital and propofol anaesthesia. *Anaesthesist* 1994;43: 573-81.
- Boddy AP, Mehta S, Rhodes M. The effect of intraperitoneal local anesthesia in laparoscopic cholecystectomy: A systematic review and meta-analysis. *Anesth Analg.* 2006;103:682–8.
- Bongard F, Pianim N, Dubecz S, Klein S. Advers cosequences of increased intra-abdominal pressure on bowel tissue oxygenation. *J Trauma* 1995;39: 519-524.

- Brown B. Sevoflurane: Introduction and Overview. *Anaesth Analg* 1995; 81: 1-3.
- Brunner MD, Breithwaite P, Jhaveri R, et al. The MAC reduction of isoflurane by sufentanil. *Br J Anaesth* 1994;72: 42-46
- Caldwell CB, Ricotta JJ (1987) Changes in visceral blood flow with elevated intraabdominal pressure. *J Surg Res* 43: 14-20
- Camu F, Kay B: Why total intravenous anaesthesia (TIVA)? 21 edition. Elsevier Science Publishers BV. Amsterdam 1991;1-13
- Camu F, Sneyd JR, Holgersen JH. 11.th World Congress of Anaesthesiologists, 14-20 April 1996, abstract P645.
- Carmichael FJ, Crawford MW, Khayyam N, Saldivia V. Effect of propofol infusion on splanchnic hemodynamics and liver oxygen consumption in the rat. A dose-response study. *Anesthesiology* 1993; 79: 1051-60.
- Cartwright DP, Kwalsuik O, Cassuto J, et al. *Anaesth Analg* 1997;83: 1014-1019
- Chamoun F, Burne M, O'Donnell M, Rabb H. Pathophysiologic role of selectins and their ligands in ischemia reperfusion injury. *Front Biosci.* 2000 Nov 1;5:E103-9.
- Chiu, A.W, Chang, L.S, Birkett, D.H, Baboyan, R.K: The impact of pneumoperitoneum, pneumoretroperitoneum and gasless laparoscopy on the systemic and renal hemodynamics. *J. Am. Coll. Surg.* 181:397, 1995
- Cisek LJ, Gobet RM, Peters CA (1998) Pneumoperitoneum produces reversible renal dysfunction in animals with normal and chronically reduced renal function. *J Endourol* 12: 95-100
- Clarke RS, Daggart JR, Lavery T: Changes in liver function after different types of surgery. *Br J Anaesth* 1976; 48: 119-128.
- Collins JV. Principles of Anesthesiology. Intravenous anesthesia; nonbarbiturates nonnarcotics. 3rd edition. Lea and Febiger, Philadelphia 1983;734-786
- Cope DK, Impastato WK, Cohen MV, Downey JM. Volatile anesthetics protect the ischemic rabbit myocardium from infarction. *Anesthesiology* 1997;86: 699-709
- Cunningham AJ, Brull SJ. Laparoscopic cholecystectomy: Anesthetic implications. *Anesth. Analg* 1993;76: 1120-33.
- Cunningham AJ, Brull SJ: Laparoscopic cholecystectomy: anesthetic implications. *Anesth* 1993; 76: 1120-1123.
- Cunningham AJ, Turner J, Rosenbaum S, Ratferty T. Transeusophageal echocardiographic cholecystectomy. *Br J Anaesth* 1993;70: 621-625.
- Curley SA, Roh MS, Feig B, Oyedeji C, Kleinerman ES, Klostergaard J (1993) Mechanisms of Kupffer cell cytotoxicity in vitro against the syngeneic murine colon adenocarcinoma line MCA26. *J Leukoc Biol* 53(6): 715-721
- Curman S, Lerman J, Yentis S, Sıkıck N. Induction and Emergence Characteristics of and Hemodynamic Responses to Sevoflurane in Children. *Can J Anaesth* 1992; 49: 100-10.
- Çiçek Y, Zengin K. Laparoskopik girişimlerde komplikasyonlar. İçinde: Alemdaroğlu K, Taşkın M, Apaydın B, editörler. *Laparoskopik cerrahi.* İstanbul: İ.Ü. Basımevi ve Film Merkezi, 1995: 209-20.
- Davis PJ, Ross A, Stiller RL, et al. Pharmacokinetics of remifentanil in anesthetised children 2-12 years of age (abstract) *Anaesth Analg* 1995;80: 593
- de Plater RM, Jines IS: Non-fatal carbondioxide embolism during laparoscopy. *Anesth Intensive care* 1989; 17: 359

- Dershwitz M, Hoke JF, Rosow CE, Michalowski P. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanil in volunteer subjects with severe liver disease. *Anesthesiology* 1996;84: 812-820
- Dershwitz M, Randel GI, Rosow CE, et al. Initial clinical experience with remifentanil, a new opioid metabolised by esterases. *Anesth. Analg* 1995;81: 619-623
- Dessol S, Rubattu scissors for abdominal hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol* 2000;183:396-399. G, Capobianco G, Caredda S, Cherchi PL. Utility of bipolar electrocautery
- Diakun TA: Carbon dioxide embolism: Successful resuscitation with cardiopulmonary bypass. *Anesthesiology* 1991;74: 1151.
- Diebel L, Wilson R, Dulchavsky S, Saxe J. Effect of increased intra-abdominal pressure on hepatic arterial, portal venous and hepatic microcirculatory blood flow. *J Trauma* 1992;33:279-282.
- Dion YM, Morin J. Laparoscopic cholecystectomy. A review of 258 patients. *Can. J. of Surgery* 1992; 35 (3): 317-320.
- Donati A, Münch C, Marini B, Orsetti G, Coltrinari R, Pietropaoli P. Transesophageal Doppler ultrasonography evaluation of hemodynamic changes during videolaparoscopic cholecystectomy. *Minerva Anesthesiol.* 2002 Jun;68(6):549-54.
- Egan TD, Lemmens HJM, Fiset P, et al. The pharmacokinetics of the new short-acting opioid remifentanil (6187084B) in healthy adult male volunteers. *Anesthesiology* 1993; 79: 881-892
- Eger EI II. Desflurane An Overview Of Its Properties: a review. *Anesthesiology* 1993; 20: 87-92.
- Eger EI II. New inhaled anesthetics. *Anesthesiology* 1994;80: 906-22.
- Eger EI II. Partition coefficients for I-653 in human blood, saline, and olive oil. *Anesth Analg.* 1987;66: 971-3.
- Ekici Y, Bozbas H, Karakayali F, Salman E, Moray G, Karakayali H, et al. Effect of different intra-abdominal pressure levels on QT dispersion in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc.* 2009;23: 2543-9.
- Eleftheriadis, E, Kotzampassi, K, Papanotas, K, Heliadis, N, Sarris, K: Gut ischemia, oxidative stress and bacterial translocation in elevated abdominal pressure in rats. *World J. Surg.* 20: 11, 1996
- Erice F, Fox GS, Salib YM, Romano E, Meakins JL, Magder SA: Diaphragmatic function before and after laparoscopic cholecystectomy. *Anesthesiology* 1993; 79: 966-975
- Erk G, Erdogan G, Sahin F, Taspinar V, Dikmen B. Anesthesia for laparoscopic cholecystectomy: comparative evaluation--desflurane/sevoflurane vs. propofol. *Middle East J Anesthesiol.* 2007 Oct;19(3):553-62.
- Esener ZK. *Klinik Anestezi, (2. Baskı).* Logos Yayıncılık, İstanbul, 1997;ss 623-38.
- Fiddian-Green R. Associations between intramucosal acidosis in the gut and organ failure. *Crit Care Med.* 1993;21: 103-107.
- Fragen RJ, Randel GI, Librojo ES, et al. *Anesthesiology* 1994;81
- Freeman JA, Armstrong IR. Pulmonary function tests before and after laparoscopic cholecystectomy. *Anaesthesia* 1994; 49: 579-82.
- Frink EJ. The Hepatic Effects of Sevoflurane. *Anaesth Analg* 1995, 81: 46-50.
- Gandara V, de Vega DS, Escriu N, Zorrilla IG: Acid-base balance alterations in laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* 1997;11: 707-710.
- Gelman S. General anesthesia and hepatic circulation. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology* 1987; 65: 1762-79.
- Giraud G, Brachet Contul R, Caccetta M, Morino M. Gasless laparoscopy could avoid alterations in hepatic function. *Surg Endosc.* 2001; 15: 741-746.

- Glass PSA, Doherty M, Jacobs JR, et al. Plasma concentration of fentanyl, with %70 nitrous oxide, to prevent movement at skin incision. *Anesthesiology* 1993;78: 842-847
- Glass PSA, Hardman D, Kamiyama Y, et al. Preliminary pharmacokinetics and pharmacodynamics of an ultrashort acting opioid, remifentanyl (6187084B). *Anesth Analg*.1993, 77: 1031-1040
- Glass PSA, Kapila A, Muir K, et al. A model to determine the relative potency of mu- opioids: alfentanil versus remifentanyl (abstract) *Anesthesiology* 1993;79:A378
- Gomel V, Taylor PJ. Diagnostic and operative gynecologic laparoscopy. USA: Mosby, 1995: 68-9, 299- 308.
- Grace PA, Quereshi A, Coleman J, Keane R, McEntee G, Broe P et al. Reduced postoperative hospitalization after laparoscopic cholecystectomy. *Br J Surg* 1991;78: 160-2.
- Green TR, Bennet SR, Nelson VM. Specificity and properties of propofol as an antioxidant free radical scavenger. *Toxicol Appl Pharmacol* 1994; 129: 163-9.
- Gupta A, Stierer T, Zuckerman R, Sakima N, Parker SD, Fleisher LA. Comparison of recovery profile after ambulatory anesthesia with propofol, isoflurane, sevoflurane and desflurane: a systematic review. *Anesth Analg*. 2004 Mar;98(3):632-41.
- Gutt CN, Kuntz C, Schmandra T, Wunsch A, Heinz P, Bouvy N, Bessler M, Sanger P, Bonjer J, Allendorf J, Jacobi CA, Whelan R (1998) Metabolism and immunology in laparoscopy. First workshop on experimental laparoscopic surgery, Frankfurt, 1997. *Surg Endosc* 12(8): 1096–1098
- Guyen HE, Oral S. Liver enzyme alterations after laparoscopic cholecystectomy. *J Gastrointest Liver Dis*. 2007 Dec;16(4):391-4.
- Halevy A, Gold-Deutch R, Negri M, et al. Are elevated liver enzymes and bilirubin levels significant after laparoscopic cholecystectomy in the absence of bile duct injury? *Ann Surg* 1994;219:362-364.
- Hall D, Goldstein A, Tynan E, et al: Profound hypercarbia late in the course of laparoscopic cholecyctectomy: Detection by continuous capnometry. *Anesthesiology* 79: 173, 1993
- Hanley ES. Anesthesia for laparoscopic surgery. *Surg. Clinics of North America* 1992; 72 (5): 1013-1019.
- Haris SN, Ballantyne GH, Luther MA, Perrino MC. Alterations of cardiovascular performance during laparoscopic colectomy: A combined hemodynamic and echocardiographic analysis. *Anesth Analg* 1996;83(3):482-87.
- Hashikura Y, Kawasaki S, Munakata Y, et al: Effects of peritoneal insufflation on hepatic and renal blood flow. *Surg Endosc* 1994;8: 759-761.
- Hasukic Š, Mešic D, Dizdarevic E, Keser D, Hadžiselimovic S, Bazardžanovic M: Pulmonary function after laparoscopic and open cholecystectomy. *Surg Endosc* 2002; 16: 163–165.
- Hasukic S, Kosuta D, Muminhodzic K. Comparison of postoperative hepatic function between laparoscopic and open cholecystectomy. *Med Princ Pract* 2005;14: 147-150.
- Heindl B, Reichle FM, Zahler S, Conzen PF, Becker BF. Sevoflurane and isoflurane protect the reperfused guinea pig heart by reducing postischemic adhesion of polymorphonuclear neutrophils. *Anesthesiology* 1999;91: 521–30
- Henderson JM. Liver transplantation and rejection: an overview. *Hepatogastroenterology*. 1999 Jun;46 Suppl 2: 1482-4.
- Himal HS. Minimally invasive (laparoscopic) surgery. *Surg Endosc* 2002;8: 265-270
- Ho HS, Saunders CJ, Gunther RA, Wolfe BM (1995) Effector of hemodynamics during laparoscopy: CO2 absorption or intraabdominal pressure? *J Surg Res* 59: 497–503

- Hoffman WE, Cunningham F, James MK, et al. Effects of remifentanyl; a new short acting opioid on cerebral flow, brain electrical activity and intracranial pressure in dogs anesthetised with isoflurane and nitrous oxide. *Anesthesiology* 1993;79: 107-113
- Hoke JF, Cunningham F, James MK, et al. Comparative pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanyl, its principle metabolite (GR 90291) and alfentanil in dogs. *J Pharmacol Exp Ther* 1997;281:226-232
- Hoke JF, Dershwitz M, Glass PSA, et al. Pharmacokinetics of remifentanyl in subjects with renal failure compared to healthy volunteers. *Anesthesiology* 1997;87: 531-541
- Hughes M.A, Glass P.S.A, Jacobs J.R: Context-sensitive halftime in multicompartment pharmacokinetic models for intravenous anesthetic drugs. *Anesthesiology* 1992;76: 334- 341
- Hughes SC, Kan RE, Rosen MA, et al. Remifentanyl: ultra-short acting opioid for obstetric anesthesia (abstract). *Anesthesiology* 1996;85:A 894
- Iannuzzi E, Iannuzzi M, Viola G, Cerulli A, Cirillo V, Chiefari M. Desflurane and sevoflurane in elderly patients during general anesthesia: a double blind comparison. *Minerva Anestesiol.* 2005 Apr;71(4):147-55.
- Ibraheim OA, Samarkandi AH, Alshehry H, Faden A, Farouk EO. Lactate Levels and Acid-Base Equilibrium in High- and Low-Pressure CO₂ Pneumoperitoneum for Laparoscopic Cholecystectomy. *Eg J Anaesth* 2005;21: 337–340.
- Imai M, Kon S, Inaba H. Effects of halotane, isoflurane and sevoflurane on ischemia-reperfusion injury in perfused liver of fasted rats. *Acta Anesthesiol Scand* 1996;40: 1242–8.
- Inada T, Uesugi F, Kawachi S, et al: Changes in tracheal tube position during laparoscopic cholecystectomy. *Anesthesia* 1996; 51: 823
- Ishida H, Murata N, Yamada H, Nomura T, Shimomura K, Fujioka M, Idezuki M (2000) Effect of CO₂ pneumoperitoneum on growth of liver micrometastases in a rabbit model. *World J Surg* 24: 1004–1008
- Ishizaki Y, Bandai Y, Shimomura K, Abe H, Ohtomo Y, Idezuki Y (1993) Changes in splanchnic blood flow and cardiovascular effects following peritoneal insufflation of carbon dioxide. *Surg Endosc* 7: 420–423
- Ishizaki Y, Bandai Y, Shimomura K, Abe H, Ohtomo Y, Idezuki Y. Safe intraabdominal pressure of carbon dioxide pneumoperitoneum during laparoscopic surgery. *Surgery* 1993;114:549-554.
- Ishizaki, Y, Bandai, Y, Shimomura, K, Abe, H, Ohtomo, Y, Idezuki, Y: Changes in splanchnic blood flow and cardiovascular effects following peritoneal insufflation of carbon dioxide. *Surg. Endosc.* 7: 420, 1993
- Ivankovich AD, Miletich DJ, Albrecht MD, Heymann HJ, Bonnet RF (1975) Cardiovascular effects of intraperitoneal insufflation with carbon dioxide and nitrous oxide in the dog. *Anesthesiology* 42: 281–287
- 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): 129–133.
- Jakimowicz J, Stultiens G, Smulders F (1998) Laparoscopic insufflation of the abdomen reduces portal venous flow. *Surg Endosc* 12: 129–132
- James M.K, Feldman PI, Shuster SV, et al. Opioid receptor activity of 6187084B, a novel ultrashort acting analgesic in isolated tissues. *Journal of Pharmacology and Exp. Ther* 1991;259:712-718
- James M.K, Vuong A, et al. Hemodynamic effects of 6187084 B, an ultrashort acting mu- opioid analgesic, in anesthetised dogs. *J.pharmacol Exp. Ther.* 1992; 263: 84-91

- Jhaveri R, Joshi P, Batenhorst RL, et al. Dose comparison of remifentanyl and alfentanil for loss of consciousness. *Anesthesiology* 1997;87: 253-259.
- Johanssen G, Andersen M, Juhl B. The effects on the haemodynamic events during laparoscopy with CO₂-insufflation. *Acta Anaesth Scand* 1989; 33: 132–136.
- Johnson D, Litwin D, Osachoff J, McIntosh D, Bersheid B, Church D, Yip R, Gallagher C. Postoperative respiratory function after laparoscopic cholecystectomy. *Surg Laparosc Endosc* 1992; 2: 221-6.
- Johnson D, Litwin D: Respiratory function after laparoscopic cholecystectomy. *Surg Laparosc Endosc* 1992; 2: 221-226.
- Jones RM. Symposium Articles - inhalational Anaesthetic: An Update. *Acta Anaesthesiol Belg.* 1996; 47: 3-6.
- Joris J, Cigarini I, Legrand M, Jacquet N, De Groote D, Franchimont P et al. Metabolic and respiratory changes after cholecystectomy performed via laparotomy or laparoscopy. *Br J Anaesth* 1992; 69;341-5.
- Joris J, Ledoux D, Honore P, lamy M: ventilatory effects of CO₂ insufflation during laparoscopic cholecystectomy. *Anesthesiology (suppl 3)* 1991; 75.121-125
- Joris J. L. Anesthesia for Laparoscopic Surgery. Miller R. D. (editor). *Miller's Anesthesia* 2005;2285-2306.
- Joris JL, Chiche JD, Canivet JL, et al: Hemodynamic changes during laparoscopic cholecystectomy. *Br J Anaesth* 1997;78: 264.
- Joris JL. Anesthetic management of laparoscopy. *Anesthesia*. Miller RD 4th ed. Churchill Livingstone, NewYork 1994. Chapter 60: 2011-2029
- Kahraman S, Demiryurek A.T. Propofol is a peroxynitrite scavenger. *Anesth. Analg.* (1997) 84 1127–1129.
- Kantorova´ I, Svoboda P, Ochmann J, et al. (1999) Does insufflation of the abdomen affect acid–base and ventilatory parameters in laparoscopic surgery? *Rozhl Chir* 78: 332–336
- Kapila A, Glass PSH, Jacobs JR, et al. Measured context-sensitive half times of remifentanyl and alfentanil. *Anesthesiology* 1995,83:868-875
- Kay B. Recovery from diprivan (propofol). *European experience seminars in anesthesia* 1988;7:1,91:127-130.
- Kayhan (Esener) Z: *KlinikAnestezi, İntavenöz Anestezi*, Logos yayıncılık, İstanbul 1997;84
- Kehlet H, Rosenberg J, Ottesen BS. Laparoscopic surgery an update current status. *Ugeskr Laeger* 2001; 163: 757-62.
- Kelman GR. Swapp GH, Smith I, et al. Cardiac output and arteriel blood-gas tensions during laparoscopy. *Br J Anaesth* 1972; 44: 1155-1162.
- Kharasch ED. Biotransformation of Sevoflurane. *Anaesth Analg* 1995, 8 1: 27-38.
- Kim ZG, Mehl C, Lorenz M, Gutt CN (2002) Impact of laparoscopic CO₂ insufflation on tumor-associated molecules in cultured colorectal cancer cells. *Surg Endosc* 16(8): 1182–1186.
- Knolmayer, T.J, Bowyer, M.W, Egan, J.C, Asbun, H.J: The effects of pneumoperitoneum on gastric blood flow and traditional hemodynamic measurements. *Surg. Endosc.* 12: 115, 1998.
- Knos GB, Sung YF, Toledo A: Pneumopericardium associated with laparoscopy. *J Clin Anesth* 3:56,1991.
- Koc M, Ertan T, Tez M, Kocpinar MA, Kilic M, Gocmen E, et al. Randomized, prospective comparison of postoperative pain in low-versus high-pressure pneumoperitoneum. *ANZ J Surg.* 2005;75: 693–6.

- Koivusalo AM, Kellokumpu I, Scheinin M, et al. Randomized comparison of the neuroendocrine response to laparoscopic cholecystectomy using either conventional or abdominal wall lift techniques. *Br J Surg* 1996;83: 1532-1536
- Koivusalo AM, Lindgren L: Effects of carbon dioxide pneumoperitoneum for laparoscopic cholecystectomy. *Acta Anaesthesiol Scand* 2000; 44: 834–841.
- Kon S, Imai M, Inaba H. Isoflurane attenuates early neutrophil-independent hypoxia-reoxygenation injuries in the reperfused liver in fasted rats. *Anesthesiology* 1997;86: 128–36
- Kotzampassi K, Kapanidis N, Kazamias P, Elefteriadis E (1993) Hemodynamic events in the peritoneal environment during pneumoperitoneum in dogs. *Surg Endosc* 7: 494–499
- Kuntz C, Wunsch A, Bödeker C, Bay F, Rosch R, Windeler J, Herfarth C: Effect of pressure and gas type on intraabdominal, subcutaneous, and blood pH in laparoscopy. *Surg Endosc* 2000, 14: 367-371.
- Lang E, Kapila A, Shlugman D, et al. Reduction of isoflurane, minimal alveolar concentration by remifentanyl. *Anesthesiology* 1996;54: 721-728
- Laviolle B, Basquin C, Aguilon D, Compagnon P, Morel I, Turmel V, Seguin P, Boudjema K, Bellissant E, Mallédant Y. Effect of an anesthesia with propofol compared with desflurane on free radical production and liver function after partial hepatectomy. *Fundam Clin Pharmacol*. 2012 Dec;26(6):735-42.
- Lee CJ, Subeq YM, Lee RP. et al. Low-dose propofol ameliorates haemorrhagic shock-induced organ damage in conscious rats. *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.* (2008) 35 766–774.
- Lehninger, A.L: Glucolisis. In *Bioquímica. Las Bases Moleculares de la Estructura y Funcio´n Celular*. Barcelona, Omega, 1981. pp. 427– 451
- Leighton T, Pianim N, Liu S, Kono M, Klein S, Bongard F (1992) Effectors of hypercarbia during experimental pneumoperitoneum. *Am J Surg* 58: 717–721
- Leighton TA, Liu SY, Bongard FS (1993) Comparative cardiopulmonary effects of carbon dioxide versus helium pneumoperitoneum. *Surgery* 113: 527–531.
- Lemasters JJ, Thurman RG (1997) Reperfusion injury after liver preservation for transplantation. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 37: 327–338
- Lentschener C, Axler O, Fernandez H, et al: Haemodynamic changes and vazopressin release are not consistently associated with carbon dioxide pneumoperitoneum in humans. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001; 45: 527
- Lichtenfeld KM, Schiffer AC, Helrich M. Platelet aggregation during and after general anesthesia and surgery. *Anesth Analg*. 1979;58: 293-96.
- Liu R, Ishibe Y, Ueda M. Isoflurane-sevoflurane administration before ischemia attenuates ischemia-reperfusion-induced injury in isolated rat lungs. *Anesthesiology* 2000;92: 833–40
- Luchetti M, Palomba R, Sica G, Massa G, Tufano R. Effectiveness and safety of combined epidural and general anaesthesia for laparoscopic cholecystectomy. *Reg Anesth* 1996;21: 465-9.
- Lutz LJ, Milde JH, Milde LN. The cerebral functional, metabolic and hemodynamic effects of desflurane in dogs. *Anesthesiology* 1990: 73;125-31.
- Madenoglu H, Dogan S, Dogru K, Yildiz K, Boyaci A. Sezeryan ameliyatlarında anestezi induksiyonunda tiopental eklenen sevofluran ve ketaminin ‘farkında olma’ üzerine etkileri. *Türk Anestezi Rean. Cem Mecmuası* 2003;31(1): 21- 5.
- Malter M, Friedrich E, Suss R (1986) Liver as a tumor cell killing organ: Kupffer cells and natural killers. *Cancer Res* 46(6): 3055– 3060
- Marco AJ, Yeo CJ. Rock: Anesthesia for patient undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Anesthesiology* 1990;73: 1268-1270.

- Mason EM, Duncan TD: Laparoscopic cholecystectomy. Mastery of endoscopic and laparoscopic surgery. Eubanks WS(edt). 1999; 28: 241-249
- Matsui K, Yoshida M, Maemura Y, Ichilara Y, Yamagami M, Kikuchi H. Significance of phrenic nerve block in the anesthetic management of laparoscopic cholecystectomy. *Masui* 1994;43: 1718-21.
- Mc Ewan Al, Smith C, Dyar O, et al. Isoflurane MAC reduction by fentanyl. *Anesthesiology* 1993;78: 864-869
- Mc Mahon AJ, Baxter JN, Murray W, et al. Helium pneumoperitoneum for laparoscopic cholecystectomy: Ventilatory and blood gas changes. *Br J Surg* 1994;81: 1033-1036
- Mc Conell MS, Finn JC, Feeley TW: Tension hydrothorax during laparoscopy in a patient with ascites. *Anesthesiology* 1994; 80: 1390
- Mc Mahon AJ, Russell IT, Ramsay G, et al. (1994) Laparoscopic and minilaparotomy cholecystectomy: a randomised trial comparing postoperative pain and pulmonary function. *Surgery* 115: 533-539
- Meeks GR. Advanced laparoscopic gynecologic surgery. In: Scott- Conner CEH, Kernstine KH, editors. *The surgical clinics of North America. Minimal Access surgery, part II.* Philadelphia: WB Saunders, 2000: 1443-64.
- Meierhenrich R, Gauss A, Mühling B, Bracht H, Radermacher P, Georgieff M, Wagner F. The effect of propofol and desflurane anaesthesia on human hepatic blood flow: a pilot study. *Anaesthesia*. 2010 Nov;65(11):1085-93.
- Merin RG, Bernard JM, Doursout MF, Cohen M, Chelly JE. Comparison of the effects of isoflurane and desflurane on cardiovascular dynamics and regional blood flow in the chronically instrumented dog. *Anesthesiology* 1991; 74: 568-74.
- Miller RD, *Anesthesia. For obstetrics*: Shnider SM, Levinson G (eds). *Anesthesia*. 4th. Ed. New-York: Churchill Livingstone; 1994, 2031-2060.
- Min Tan, Feng-Feng Xu, Jun-Shen Peng. Changes in the level of serum liver enzymes after laparoscopic surgery. *World J Gastroenterol* 2003,9(2):364-367.
- Minto CF, Schnider TW, Egan TD. Influence of age and gender on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanyl. I. Model development. *Anesthesiology* 1997;86: 10-23
- Monk T.G, Batenhorst RL, Folger WH, et al. A comparison of remifentanyl and alfentanil during nitrous-narcotic anesthesia (abstract). *Anesth. Analg.* 1994;78:S293
- Morgan GE, Mikhail SM, Murray JM. *Clinical Anesthesiology (III)*. Ed Los Angeles 2002;pp 128-137.
- Morgan M. Total Intravenous anaesthesia. *Anaesthesia (suppl)* 1983;38
- Morino M, Giraudo G, Festa V (1998) Alterations in hepatic function during laparoscopic surgery: an experimental clinical study. *Surg Endosc* 6: 968-972
- Mullet C, Vialle J, Sagnard P: Pulmonary CO₂ elimination during surgical procedures using intra- or extraperitoneal CO₂ insufflation. *Anesth Analg* 76: 622, 1993
- Murphy P.G, Myers D.S, Davies M.J. et al. The antioxidant potential of propofol (2,6-diisopropylphenol). *Br. J. Anaesth.* (1992) 68 613-618.
- Nathanson MH, Fredman B, Smith I, White PF. Sevoflurane versus desflurane for outpatient anesthesia: a comparison of maintenance and recovery profiles. *Anesth Analg.* 1995 Dec;81(6):1186-90.
- Novalija E, Fujita S, Kampine JP, Stowe DW. Sevoflurane mimics ischemic preconditioning effects on coronary flow and nitric oxide release in isolated hearts. *Anesthesiology* 1999;91: 701-12.

- O'Boyle CJ, deBeaux AC, Watson DI, Ackroyd R, Lafullarde T, Leong JY, et al. Helium Vs Carbon Dioxide gas insufflation with or without saline lavage during laparoscopy: A randomized trial. *Surg Endosc.* 2002;16: 620–5.
- Odeberg S, Ljungquist O, Sollevi A (1998) Pneumoperitoneum for laparoscopic cholecystectomy is not associated with compromised splanchnic circulation. *Eur J Surg* 164: 843–848.
- Odeberg S, Ljungqvist O, Svenberg Tluence, et al: Haemodynamic effects of pneumoperitoneum and the influence of posture during anesthesia dor laparoscopic surgery. *Acta Anesthesiol Scand* 1994; 38: 276
- Odeberg S, Sollevi A. Pneumoperitoneum for laparoscopic surgery does not increase venous admixture. *Eur J Anaesthesiol* 1995: 12: 541–548.
- Ortiz-Oshiro E, Mayol J, Medrano JCA. Lactate metabolism during laparoscopic cholecystectomy: Comparison between CO₂ pneumoperitoneum and abdominal wall retraction. *World J. Surg.* 2001;25: 980-984.
- Ozmen MM, Aslar Kessaf A, Besler H.T, Cinel I. Does splanchnic ischemia occur during laparoscopic cholecystectomy? *Surg Endosc* 2002;16: 468-471.
- Pape M, Englehard K, Eberspacher E, Hollweck R, Kellermann K, Zintner S, Hutzler P, Werner C. The long-term effect of sevoflurane on neuronal cell damage and expression of apoptotic factors after cerebral ischemia and reperfusion in rats. *Anesth Analg* 2006;103:173–9
- Parks DA, Granger DN: Contributions of ischemia and reperfusion to mucosal lesions formation. *Am. J. Physiol*, 250: G749-753, 1986.
- Patel PM, Drummond JC, Cole DJ, Kelly PJ, Watson M. Isoflurane and pentobarbital reduce the frequency of transient ischemic depolarizations during focal ischemia in rats. *Anesth Analg* 1998;86: 773–80
- Patel SS, Goa KL. Desflurane: a review. *Drugs* 1995; 50: 742-67.
- Paw P, Sackier JM. Complications of laparoscopy and thoracoscopy. *J Intensive Care Med* 1994; 9: 290-304.
- Peters JH, Stellano MD: safety and efficacy of laparoscopic cholecystectomy. *Ann Surg* 1991; 1: 3-12.
- Powner DJ. Factors during donor care that may affect liver transplantation outcome. *Prog Transplant.* 2004 Sep;14(3):241-7; quiz 248-9.
- Puri GD, Singh H. Ventilatory effects of laparoscopy under general anaesthesia. *Br J Anaesth* 1992; 68: 211–213.
- Rademaker BM, Odoom JA, Kalkman CS, et al. Hemodynamic effects of pneumoperitoneum for laparoscopic surgery: A comparison of CO₂ with N₂O insufflation. *Euro J Anesth* 1994;11: 301-306
- Rademaker BM, Ringers J, Odoom JA, Dewit LT, Kalkman CJ, Oosting J: Pulmonary function and stress response after laparoscopic cholecystectomy: comparison with subcostal incision and influence of thoracic epidural analgesia. *Anesth Analg* 1992, 75: 381-385.
- Raeder JC, Mjaland O, Aasbo V, Groggard B, Buanes T. Desflurane versus propofol maintenance for outpatient laparoscopic cholecystectomy. *Acta Anaesthesiol Scand* 1998;42: 106-10.
- Randel G.L, Fragen R.J, Librojo ES, et al. Remifentanil blood concentration effect relationship at skin incision in surgical patients compared to alfentanil (abstract). *Anesthesiology* 1994;81:A375
- Rauh R, Hemmerling TM, Rist M, Jacobi KE. Influence of Pneumoperitoneum and Patient Positioning on Respiratory System Compliance. *Journal of Clinical anesthesia* 2001,13:361-365

- Richardson JD, Trinkle JK (1976) Hemodynamic and respiratory alterations with increased intraabdominal pressure. *J Surg Res* 20: 401–404
- Richter S, Olinger A, Hildebrandt U, Menger MD, Vollmar B. Loss of physiologic hepatic blood flow control ("hepatic arterial buffer response") during CO₂-pneumoperitoneum in the rat. *Anesth Analg*. 2001 Oct;93(4):872-7.
- Roh MS, Kahky MP, Oyedeji C, Klostergaard J, Wang L, Curley SA, Lotzova E (1992) Murine Kupffer cells and hepatic natural killer cells regulate tumor growth in a quantitative model of colorectal liver metastases. *Clin Exp Metastasis* 10(5): 317–327.
- Romanque UP, Uribe MM, Videla LA. (Molecular mechanisms in liver ischemic reperfusion injury and ischemic preconditioning) *Rev Med Chil* 2005;133:469.
- Rosmussen JP, Douchot PJ, De Palma RG, et al. Cardiac function and hypercarbia. *Arch Surg* 1978;10: 1196-1200
- Saber AA, Laraja RD, Nalbandian HI, Pablos-Mendez A, Hanna K. Changes in liver function tests after laparoscopic cholecystectomy: not so rare, not always ominous. *Am Surg* 2000;66: 699-702.
- Sakorafas G, Anagnostopoulos G, Stafyla V, et al. Elevation of serum liver enzymes after laparoscopic cholecystectomy. *N Z Med J* 2005;118:U1317.
- Samuta T, Becker GL, Pohorecki R, Armstrong K, Landers DF. Effects of isoflurane dose, duration of anoxia, and reoxygenation on isoflurane's preservation of energy balance in anoxic isolated hepatocytes. *Anesth Analg* 1993;77: 38–43.
- Sandhu T, Yamada S, Ariyakachon V, Chakrabandhu T, Chongruksut W, Ko-iam W. Low-pressure pneumoperitoneum versus standard pneumoperitoneum in laparoscopic cholecystectomy, a prospective randomized clinical trial. *Surg Endosc*. 2009;23: 1044–7.
- Saper NJ, Stockman PT, Dumegan DL. Laparoscopic Cholecystectomy. *Archives of surgery* 1992; 127: 917-921
- Sare M, Hamamci D, Yilmaz I, Birincioglu M, Menten BB, Ozmen M, Yesilada O (2002) Effects of carbon dioxide pneumoperitoneum on free radical formation in lung and liver tissues. *Surg Endosc* 16(1): 188–192
- Sato K, Kawamura T, Wakusawa R. Hepatic blood flow and function in elderly patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Anesth Analg*. 2000;90: 1198-1202.
- Sayek I, Oner Z, Ozdemir A, Karanojlu V, Qakmakqi M. İlk 200 Laparoskopik Kolesistektomi Olgusunun Değerlendirilmesi. *Klinik ve Deneysel Cerrahi Dergisi* 1993; 1 (4) : 209-212.
- Sayek İ, Daphan ÇE. Laparoskopik cerrahide maliyet analizi. *T Klin Cerrahisi* 1997;2: 119-22. 3.
- Scheller MS. New volatile anesthetics: Desflurane and sevoflurane. *Semin Anesth* 1992; Vol XI, 2: 114-22.
- Schemmer P, Barro-Bejarano M, Mehrabi A, Gebhard MM, Kraus T, Buchler MW, Gutt CN (2005) Laparoscopic organ retrieval for living donor liver transplantation does not prevent graft injury. *Transplant Proc* 37(3): 1625–1627.
- Schemmer P, Enomoto N, Bradford BU, Bunzendahl H, Raleigh JA, Lemasters JJ, Thurman RG (2001) Activated Kupffer cells cause a hypermetabolic state after gentle in situ manipulation of liver in rats. *Am J Physiol* 280: G1076–G1082
- Schilling MK, Redaelli C, Krahenbuhl L, et al: Splanchnic microcirculatory changes during CO₂ laparoscopy. *J Am Coll Surg* 1997;184:378-382.

- Schindler E, Muller M, Zickmann B, Kraus H, Reuner KH, Hempelmann G. Blood supply to the liver in the human after 1 MAC desflurane in comparison with isoflurane and halothane. *Anesthesiologie Intensivmedizin Notfallmedizin Schmerztherapie* 1996; 31: 344–8.
- Schlack W, Preckel B, Stunneke D, Thamer V. Effects of halothane, enflurane, isoflurane, sevoflurane and desflurane on myocardial reperfusion injury in the isolated rat heart. *Br J Anaesth* 1998;81: 913–9
- Schmandra TC, Kim ZG, Gutt CN (2001) Effect of insufflation gas and intraabdominal pressure on portal venous flow during pneumoperitoneum in the rat. *Surg Endosc* 15(4): 405–408.
- Sebel PS, Lowdon JD. Propofol: A new intravenous anesthetic. *Anesthesiology*;1989;71:260-277
- Sefr R, Puzskailer K, Jagos F. Randomized trial of different intraabdominal pressures and acid-base balance alterations during laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc.* 2003 Jun;17(6):947-50.
- Serracino-Inglott F, Habib NA, Mathie RT. Hepatic ischemia-reperfusion injury. *Am J Surg.* 2001 Feb;181(2):160-6.
- Servin F, Desmonds JM, Haberer JM. Pharmacodynamics and protein binding of propofol in patients with Cirrhosis. *Anesthesiology* 1988;69: 887-891
- Shapiro BA, Peruzzi WT, Kozelowski-Templin R: Clinical application of blood gases. 5th edition. St. Louis: Mosby, 1994.
- Sharma KC, Kabinoff G, Ducheine Y, Tierney J, Brandstetter RD. Laparoscopic surgery and its potential for medical complications. *Heart Lung* 1997; 26: 52-64; quiz 65-7.
- Sheller MS. New Volatile Anaesthetics: Desflurane-Sevoflurane. *Semin Anaesth* 1992;11: 114-22.
- Shimizu M, Hiroshi Y, Hatori N, Hag Y, Okuda E, Uriuda Y, Tanaka S (1990) Acute effect of intraabdominal pressure on liver and systemic circulation. *Vasc Surg* 24: 677–682
- Shimono H, Goromaru T, Kadota Y. et al. Propofol displays no protective effect against hypoxia/reoxygenation injury in rat liver slices. *Anesth. Analg.* (2003) 97 442–448.
- Shuto K, Kitano S, Yoshida T, Bandoh T, Mitarai Y, Kobayashi M (1995) Hemodynamic and arterial blood gas changes during carbon dioxide and helium pneumoperitoneum in pigs. *Surg Endosc* 9: 1173–1178
- Smith I, Nathanson MH. The Role of Sevoflurane in Outpatient Anaesthesia. *Anaesth Analg* 1995; 81: 67-72.
- Stiller RL, Davis PJ, Mc Gowan FX, et al. In vitro metabolism of remifentanyl: the effects of pseudocholinesterase deficiency (abstract). *Anesthesiology* 1995;83: A 381.
- Stoelting RK. *Farmacology and Physiology in Anaesthetic Practice: Third Edition.* Lippincott-Raven Publishers 1999; 47-123.
- Suter M, Meyer A. A 10-year experience with the use of laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis: is it safe? *Surg Endosc* 2001;15: 1187-1192.
- Suton TS, Koblın DD, Gruenke LD, et al. Fluoride metabolites after prolonged exposure of volunteers and patients to desflurane. *Anesth Analg.* 1991;73: 180-5.
- Şahinoğlu H. Yoğun Bakım Sorunları ve Tedavi; 2. baskı, Ankara, Türkiye Klinikleri, 2003, 14. Bölüm.
- Tan PL, Lee TL, Tweed WA. Carbon dioxide absorption and gas exchange during pelvic laparoscopy. *Can J Anaesth* 1992; 39 (7): 677–681.
- Taskın M, Zengin K: Laparoskopik cerrahinin tarihçesi. *Laparoskopik cerrahi.* Alemdaroglu K, Taskın M, Apaydın B. İstanbul Ü. Basımevi ve Film Merkezi, 1995: 1-5

- Taşkın M, Çubukçu A. Laparoskopik kolesistektomi ve operatif kolanjiografi. Laparoskopik cerrahi. İstanbul: İ.Ü. Basımevi ve Film Merkezi, 1995: 45-63.
- Taura P, Lopez A, Lacy AM, Anglada T, Beltran J, Fernandez Cruz L, Targarona E, Garcia-Valdecasas JC, Marin JL: Prolonged pneumoperitoneum at 15 mmHg causes lactic acidosis. *Surg. Endosc.* 12: 198, 1998.
- Taylor E, Feinstein R, White PF: Anesthesia for laparoscopic cholecystectomy. *Anesthesiology* 1992; 76: 541-543.
- Taylor RH, Lerman J. Induction, Maintenance and Recovery Characteristics of Desfluran in Infant and Children. *Can J Anaesth.* 1992; 39: 6-13.
- Thomas A, Stellano MD: history of laparoscopic surgery. *Surg clin North Am* 1991; 72: 997-1001.
- Thurman RG, Marzi I, Seitz G, Thies J, Lemasters JJ, Zimmermann FA (1988) Hepatic reperfusion injury following orthotopic liver transplantation in the rat. *Transplantation* 46: 502-506
- Tosun G, Tutluoğlu B. Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği, *Solunum Dergisi.* 2000; 2: 202-213.
- Tsao C.M, Ho S.T, Chen A. et al. Propofol ameliorates liver dysfunction and inhibits aortic superoxide level in conscious rats with endotoxic shock. *Eur. J. Pharmacol.* (2003) 477 183–193.
- Tuton MJ, Gonzales P, Jorquera F, et al. (1999) Liver blood flow changes during laparoscopic surgery in pigs. A study of hepatic indocyanine green removal. *Surg Endosc* 13: 668–672.
- Unger SW, Unger HM, Edelman DS, Scott JS, Rosenbaum G. Obesity: an indication rather than contraindication to laparoscopic cholecystectomy. *Obes Surg* 1992; 2: 29- 31.
- Vardanian AJ, Busuttill RW, Kupiec-Weglinski JW. Molecular Mediators of Liver Ischemia and Reperfusion Injury: A Brief Review. *Mol Med.* 2008 May-Jun;14 (5-6):337-45.
- Venkatesh B, Hendry SP. Continuous intraarterial blood gas monitoring. *Intensive cre Med.* 1996;22: 818.
- Volz J, Koster S, Spacek Z, Pawaletz N. Characteristic alterations of the peritoneum after carbondioxide pneumoperitoneum. *Surg Endosc* 1999;13: 611-614.
- Vree TB, Baars AM. High performance liquid chromatographic determination and preliminary pharmacokinetics of propofol and its metabolites in human plasma and urine. *Chromatogr. Biomed Appl.* 1987;417:458-464.
- Wahba RW, Beique F, Kleiman SJ. Cardiopulmonary function and laparoscopic cholecystectomy. *Can J Anaesth* 1995; 42: 51- 63.
- Watabasne Y, Sato M, Ueda S, Abe Y, Horiuchi A, Doi T et al. Microlaparoscopic cholecystectomy- the first 20 cases: is it an alternative to conventional LC? *Eur J Surg* 1997;164: 623-5.
- Westmoreland CL, Hoke JF, et al. Pharmacokinetics of remifentanyl and its major metabolite in patients undergoing elective inpatient surgery. *Anesthesiology* 1993;79: 893-903
- Westmoreland CL, Sebel PS, Grapper A. Fentanyl or alfentanil decreases the MAC of isoflurane in surgical patients. *Anaesth. Analg* 1994;78: 23-28.
- Whiston RJ, Eggers KA, Morris RW, et al: Tension Pneumothorax during laparoscopic cholecystectomy. *Br J Surg* 78:1325,1991.
- White PF. Propofol: Pharmacokinetics and pharmacodynamics seminars in anesthesia 1988;7:1,91:4-20
- Wills VL, Hunt DR. Pain after laparoscopic cholecystectomy. *Br J Surg.* 2000;87: 273–84.
- Windberger UB, Auer R, Keplinger F, Langle F, Heinze G, Schindle M, Losert U. The Role of intraabdominal pressure on splanchnic and pulmonary hemodynamic and metabolic changes

during carbondioxide pneumoperitoneum. *Gastrointest Endosc* 1999;49: 84-91.

Wittgen CM, Andrus CH, Fitzgerald SD, Baudendistel LJ, Dahms TE, Kamnski DL. Analysis of the hemodynamic and e laparoscopic cholecystectomy. *Arch Surg* 1991; 126:997- 1000

Wolf JS, Jr, Monk TG, McDougall EM, et al: Extraperitoneal approach and subcutaneous emphysema are associated with greater absorbtion of carbondioxide during laparoscopic renal surgery. *J Urol* 154:959,1995.

Wysocki A. Gallbladder cancer in the age of laparoscopic surgery. *Pol Merkuriusz Lek* 2000; 9: 729-31.

Yagmurdur H, Cakan T, Bayrak A, Arslan M, Baltaci B, Inan N, Kilinc K. The effects of etomidate, thiopental, and propofol in induction on hypoperfusion-reperfusion phenomenon during laparoscopic cholecystectomy. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2004 Jul;48(6):772-7.

Yasuda N, Torg AC, Eger EI II. Solubility of I-653, sevoflurane, isoflurane and halotane in human tissues. *Anesth Analg*. 1989; 69: 370-3.

Zhu T, Pang Q, McCluskey SA, Luo C. Effect of propofol on hepatic blood flow and oxygen balance in rabbits. *Canadian Journal of Anesthesia* 2008; 55: 364–70.

Zulfikaroglu B, Koc M, Soran A, Isman FK, Cinel I (2002) Evaluation of oxidative stress in laparoscopic cholecystectomy. *Surg Today* 32: 869–874.