

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
İSTANBUL GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
GENEL CERRAHİ KLİNİĞİ
Klinik Şefi: Prof. Dr. M. Rafet YİĞİTBAŞI

**ELEKTİF LAPAROSKOPİK VE KONVANSİYONEL
KOLESİSTEKTOMİ AMELİYATLARINDA CERRAHİ
TEKNİĞİN ve OPERASYON SÜRESİNİN İNFLAMATUAR
CEVAP ÜZERİNE ETKİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

(Uzmanlık Tezi)

Dr. Yahya ÇELİK

İstanbul-2012

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
İSTANBUL GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
GENEL CERRAHİ KLİNİĞİ
Klinik Şefi: Prof. Dr. M. Rafet YİĞİTBAŞI

**ELEKTİF LAPAROSKOPIK VE KONVANSİYONEL
KOLESİSTEKTOMİ AMELİYATLARINDA CERRAHİ
TEKNİĞİN ve OPERASYON SÜRESİNİN İNFLAMATUAR
CEVAP ÜZERİNE ETKİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

(Uzmanlık Tezi)

Dr. Yahya ÇELİK

İstanbul-2012

TEŐEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince katkılarını ve desteğini esirgemeyen; çalışma disiplinini, azmini ve bilimselliğini örnek aldığım değerli hocam, klinik şefimiz Sayın Prof. Dr. M. Rafet Yiğitbaşı'na;

Eğitimimin uzun kısmında çalışma fırsatı bulduğum, bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım, eğitimimin temelini oluşturan değerli hocam Sayın Op.Dr. Canan Erenğül'e;

Asistanlığım boyunca her zaman yanımda olan; bilgi, tecrübe ve sabırlarıyla eğitimime katkıda bulunan klinik şef yardımcılarımız Sayın Op.Dr. Haydar Yalman ve Sayın Op. Dr. Niyazi Ülgen'e;

Yaşadığım tüm zorluklarda yanımda olan, tecrübelerini ve bilgilerini benden esirgemeyen sevgili uzmanlarıma, birlikte çalışmanın mutluluğuna eriştiğim tüm asistan arkadaşlarıma,

Yardımsaver servis ve ameliyathane hemşirelerine ve tüm hastane çalışanlarına,

Bana her zaman destek olan aileme ve eşime;

Teşekkürlerimi sunarım.

Dr.Yahya ÇELİK

İÇİNDEKİLER

I.	GİRİŞ ve AMAÇ	1
II.	GENEL BİLGİLER	3
II.1.	Hepato-Bilier Sistem	3
II.1.1.	Cerrahi anatomisi	3
II. 1. 2.	Fizyoloji	4
II. 1. 3.	Safra Taşı Oluşumu	5
II.2.	Kolesistektomi	6
II.2.1.	Açık Kolesistektomi	7
II.2.2.	Laparoskopik Kolesistektomi	8
II.3.	Tarihçe	10
II.4.	Laparoskopik Cerrahi	14
II.4.1.	Görüntüleme Sistemleri	14
II.4.2.	Alet ve Malzemeler	16
II.5.	Sitokinler	25
III.	GEREÇ VE YÖNTEM	35
III.1.	Anestezi Protokolü	36
III.2.	Cerrahi Protokolü	36
IV.	BULGULAR	40
V.	TARTIŞMA	48
VI.	SONUÇ	54
VII.	ÖZET	55
VIII.	KAYNAKLAR	57

I. GİRİŞ ve AMAÇ

Safra kesesi hastalıkları nedeniyle uygulanan kolesistektomi, en sık yapılan karın ameliyatıdır. Safra kesesi taşları genellikle asemptomatiktir. Semptomatik olanlarda asemptomatik dönem bulunur. Prevalansı yaşla birlikte artar. 60 yaşına gelmiş kadınların % 30'unun, erkeklerin ise % 15'inin safra keselerinde taş bulunduğu saptanmıştır.(1)

Geçtiğimiz yüzyılda açık kolesistektomi ameliyatı, semptomatik safra kesesi taşlarının tedavisinde altın standart olarak kabul edilmekteydi. 1987 yılında Fransa'da laparoskopik kolesistektominin ilk kez uygulanmasıyla birlikte, minimal invaziv cerrahi prosedürler hızla konvansiyonel tekniklerin yerini almıştır.(2)

Yapılan pek çok deneysel ve klinik çalışmalar laparoskopik kolesistektominin; postoperatif ağrının azlığı, barsak hareketlerinin erken başlaması, hospitalizasyon süresinin kısalığı, normal aktiviteye dönüşün erken olması, daha iyi estetik sonuçlar sağlaması gibi avantajları olduğunu göstermiştir. Günümüzde laparoskopik kolesistektomi, semptomatik kolelithiyazis vakalarında seçkin tedavi yöntemi olarak kabul edilmektedir (3,4,5,6) ancak halen bazı endişeler mevcuttur. Bunlardan bazıları; ekstrahepatik biliyer kanal iyatrojenik yaralanmalarının daha sık oluşması, açığa geçiş gereksinimi, koledokolithiazisin tedavisindeki zorluklar, prosedürün maliyetinin yüksek olması, cerrahların eğitim maliyeti ve cerrahi asistanlarına açık prosedürün eğitiminin verilebilmesi için bir kısım hastada uygulanmaması gerektiği gibi konulardır. (2)

Safra taşı hastalığı gelişmiş ülkelerde sık görülen bir sorundur. Prevalansı yaş, cinsiyet ve etnik gruplara göre değişir. Otopsi ve klinik incelemeler erişkinlerin en az %10' unda safra taşı olduğunu göstermektedir. Safra taşı olan insanların % 40-60' ı asemptomatik klinik seyir gösterirken, semptomatik kolelithiazisi olan olguların çoğunda da asemptomatik bir dönem bulunur.

Semptomatik safra taşlarının % 20'si akut kolesistit tablosu ile başvururken, %10'unda komplike kolesistit (sarılık, kolanjit, pankreatit), % 60-70' i ise kronik kolesistit semptomları ile gelirler (7).

Cerrahi, hastaya uygulanan bir travmadır. Organizma, travmaya karşı hipotalamus-hipofiz-adrenal aksın ve sempatik sinir sisteminin uyarılması sonucu,

metabolik ve endokrin bir yanıt oluşturur (8). Travmaya verilen yanıtın travmanın şiddeti ile doğru orantılı olduğu yapılan çalışmalar ile gösterilmiştir. Bu nedenle cerrahi girişimlerde travmayı en aza indirmek ana gayelerden biridir(8,9).

Biz bu çalışmada elektif operasyon uygulanan 20 konvansiyonel, 24 laparoskopik olmak üzere toplam 44 kolesistektomi olgularında çalıştık. Travmaya sekonder ortaya çıkan inflamatuvar yanıtta primer rolü IL-1, IL-6, IL-8 ve TNF alfa oynar (66). IL-1B, IL-6 ve IL-8 düzeyleri incelenerek; cerrahi tavmanın izlenen operasyon şekli ve operasyon süresi ile ilişkisini ortaya koymayı hedefledik. Kese operasyonundan daha az sıklıkla kullanılan laparoskopik apendektomi, splenektomi, srranelektomi, fıtık onarımı gibi operasyonlarda laparoskopik yöntemin seçilmesi konusunda ışık tutmasını amaçladık.

II.GENEL BİLGİLER

II.1. HEPATO-BİLİER SİSTEM

II.1.1. Cerrahi Anatomi:

Safra kesesi:

Safra kesesi karaciğerin sağ ve sol lobunu birleştiren anatomik çizgi üzerinde ve kendi yatağı (fossa vesicae fella) içinde yerleşmiş, safra depolayan armut şeklinde bir organdır. Safra kesesi 7-10 cm. uzunluğundadır. Lümeni yaklaşık 30 - 50 ml. sıvı depolayabilecek kapasitededir. Areolar dokular, lenfatikler ve küçük venler aracılığıyla karaciğere bağlıdır.

Safra kesesini karaciğer yatağından ayırırken bu yapılara dikkat edilmesi gerekmektedir. Safra kesesinin arka alt yüzeyi peritonla kaplıdır. Bazen de safra kesesi tamamen peritonla kaplı olabilmektedir. Bu durumda bir mezenter yardımıyla karaciğer yatağına asılı olmaktadır. Safra kesesi fundus, korpus, infundibulum ve kollum olmak üzere dört anatomik bölüme ayrılmaktadır.

- 1- Fundus; Karaciğerin alt kenarında olup tamamen peritonla kaplıdır. Dokuzuncu kıkırdak kaburga seviyesinde, rektusun lateral kenarı hizasında karın ön duvarı ile temas halindedir.
- 2- Korpus: Arkaya, yukarıya ve içe doğru bir eğilimle yer almaktadır. Bu kısım daha ziyade elastik dokulardan oluşmaktadır. Duodenum, pilor ve transvers kolonla komşudur. Ekstrahepatik olarak periton tarafından örtülüdür.
- 3- İnfundibulum: Boyun ile gövde arasındaki parçadır. Boynun konkavitesi bir dilatasyon şeklinde görülmekte ve buna ' İnfundibulum ' veya ' Hartmann poşu ' adı verilmektedir.
- 4- Kollum: Duktus sistikus ile birleşen ve genellikle S şeklinde olan son kısımdır.

Hepatik duktuslar:

İntrahepatik segmenter safra duktusları birleşerek lobar duktusları, daha sonra bunlar da kendi aralarında birleşerek sağ ve sol hepatik duktusları meydana getirmektedirler. Böylece ekstrahepatik safra sistemi başlamış olmaktadır.

Sağ ve sol hepatik duktuslar porta hepatitisin dışında birleşmektedirler ve ortak hepatik kanal halini almaktadırlar. Ortak hepatik duktus bu birleşmeden itibaren başlamakta, 3 - 4 cm. devam ettikten sonra duktus sistikus ile birleşip koledoku oluşturmaktadır (10).

Duktus sistikus:

Safra kesesi, değişiklikler göstermekle birlikte yaklaşık 3 mm. genişliğinde ve 2 - 4 cm. uzunluğundaki duktus sistikus aracılığı ile ekstrahepatik kanallara açılmaktadır. Duktus sistikus aşağı arkaya, kese boynunun medialine uzanmakta ortak hepatik kanalla birleşerek koledoku oluşturmaktadır (10).

Koledok:

Duktus sistikus, duktus hepatikus komminusa açılarak koledoku oluşturmaktadır.

Ortalama 8,5 cm. uzunluğunda olup dış çap 4-10mm arasında değişmektedir (10,11). Koledok supraduodenal, retroduodenal, infraduodenal ve intraduodenal olmak üzere dört bölümde incelenmektedir.

Sistik arter:

Sistik arter %95 oranında sağ hepatik arterden çıkan terminal bir arterdir. %5 oranında sol hepatik arter, hepatik komminus arter, gastroduodenal arter veya superior mezenter arterden çıkabilmektedir. Hastaların %25 'inde çift sistik arter olabilmektedir. Sistik arter, safra kesesini, hepatik duktusları ve üst koledoku beslemektedir

II.1.2. Fizyoloji:

Karaciğer tarafından sürekli olarak salgılanan safra, normalde safra kesesinde depo edilerek gerektiğinde duodenuma akar. Günlük total safra sekresyonu 700-1200 ml. safra kesesinin maksimal hacmi ise ancak 30-60 ml. kadardır. 12 saatlik safra salgısı kesede depo edilebilir.

Safra kesesi mukozasından sürekli olarak su, sodyum klorür ve diğer elektrolitlerin çoğu emilerek safra tuzları, kolesterol, lesitin ve bilirubini konsantre

eder. Safra genellikle 5 kat konsantre edilmekle beraber maksimum 12-18 kat yoğunlaştırılabilir. Karaciğer içindeki safranin dansitesi 1008-1016, PH'sı 7.1-7.3, safra kesesi içindeki safranin dansitesi 1012-1040, PH'sı 6,9-7,7'dir.

Safra kesesinin boşalması için 2 temel koşul gereklidir:

- (1) Safranin koledok kanalından duodenuma akması için Oddi sfinkterinin gevşemesi,
- (2) Safra kesesinin kasılarak safranin koledok kanalına itilmesi.

Safra kesesi depoladığı konsantre safrayı kolesistokinin stimülasyonu ile duodenuma boşaltır. Besinlerde yağ bulunmuyorsa safra kesesi az boşalır, yeterli yağ varsa safra kesesi 1 saat içinde tamamen boşalır (12).

II.1.3. Safra Taşı Oluşumu:

Safra taşları kompozisyonuna göre kolesterol taşları ve pigment taşları olarak ikiye ayrılır.

A) Kolesterol safra taşları:

Safra kesesi içinde oluşurlar, %60-70 kolesterol ihtiva ederler, üç tipi vardır.

- 1- Saf kolesterol taşları genellikle safra kesesi içinde tek bir taş olarak görülür.
- 2- Kombinasyon taşları da genellikle tek ve safra kesesi içindedir. Bunların santral kısmı sadece kolesterolden oluşur.
- 3- Mikst taşlar kolesterol, safra pigmenti ve kalsiyumdan oluşur. Renk, büyüklük ve sayıları değişiktir ve klinikte en çok bunlarla karşılaşırız.

Kolesterol safra taşlarının oluşmasında bazı etkenler riski artırıcı etki gösterirler. Bunlar:

- a) Diyet
- b) Şişmanlık ve hızlı zayıflama
- c) Kafein
- d) Total parenteral beslenme
- e) Trunkal vagotomi ve mide rezeksiyonu
- f) Distal ileum rezeksiyonu
- g) İnflamatuar barsak hastalıkları

B) Pigment taşları

Safra taşlarının %30'unu teşkil ederler. Siyah pigment taşlar ve kalsiyum bilirubin taşları olarak ikiye ayrılır.

- 1- Saf pigment taşları : Safra kesesi içinde oluşur. Hemolitik anemi, karaciğer sirozu, kalp kapakçık replasmanı yada bilinmeyen nedenlere bağlı metabolik dengesizliklerde görülür. Safra taşı olgularının % 10'unda bulunur. Bunlara siyah safra taşları da denir.
- 2- Kalsiyum bilirubin taşları : Yumuşak, sarı veya kahverengi, toprak rengindedir, parlak değildir ve kötü kokuları vardır. Genellikle safra yollarında bulunurlar. Sıklıkla safra kültürlerinde E.coli üremektedir. Genellikle striktürler, bilioenterik anastomozlar, parazitler sonucu sekonder gelişen taşlardır (12,13).

TEDAVİ

Safra taşı asemptomatik insanlarda hastalığın doğal gidişi selimdir. Akut kolesistit tablosunda gelen hastalar vakit geçirilmeden hastaneye yatırılmalıdır. Hastalığın kesin tanısından sonra intravenöz sıvı ve antibiyotik tedavisine başlanılır. Kusma varsa nazogastrik ile dekompresyon uygulanır. Konservatif tedavi ile akut kolesistit % 40-80 oranında iyileşmekle birlikte hastalığın ilerleyerek perforasyon ve gangren gibi komplikasyonlara yol açabilir. Bugün kabul edilen görüş erken ameliyattır. Bu da konservatif tedaviyi takiben 2-4 gün içinde olmalıdır. Akut tablonun geçmesini ve daha elektif şartlarda operasyon için 6-8 hafta sonra operasyon planlanır. Semptomatik kronik kolesistitte önerilen tedavi biçimi kolesistektomidir (14).

Safra taşlarının medikal tedavisi için medikal tedavi yöntemleri denenmiş (kenodeoksikolik asit ve ursodeoksikolik asit); ancak istenen sonuç alınamamıştır.

Safra taşlarının günümüzde bilinen en etkin tedavisi kolesistektomidir.

II.2. KOLESİSTEKTOMİ ENDİKASYONLARI:

- 1-Akut kolesistit
- 2-Semptomatik kolelitiazis, kronik kolesistit
- 3-Pozitif safra kültürü salmonella taşıyıcıları
- 4-Porselen (kalsifiye) safra kesesi

- 5- Orak hücreli anemi
- 6-Safra kesesi polipleri
- 7-Safra kesesi tümörleri.

Günümüzde kolesistektomi iki yöntemle yapılmaktadır:

- 1.Açık kolesistektomi.
- 2.Laparoskopik kolesistektomi.

II.2.1.AÇIK KOLESISTEKTOMİ:

Sağ subkostal, paramedian veya median insizyon kullanılarak laparotomi yapılır. Periton boşluğuna girildikten sonra karın içi organları, özellikle hiatus ve duodenum mutlaka explore edilmelidir. Hepatoduodenal ligamentin altından (Winslov deliği) geçirilen parmakla koledok kanalı, portal ven ve hepatic arter palpe edilir (15). Açık kolesistektomide diseksiyon 2 şekilde yapılabilir.

a-) Antegrad: Diseksiyonun önce sistik kanal ve arter ortaya çıkartılıp kesilerek aşağıdan yukarı fundusa doğru yapılması.

b-)Retrograd: Diseksiyonun fundustan başlayıp safra kesesi önce karaciğer yatağından ayrıldıktan sonra sistik kanal koledok ile birleştiği yere kadar diseke edilerek bağlanıp kesilir.

Cerrahlar genellikle antegrad yolu tercih ederler. Sistik kanal ve sistik arterin her ikisi bağlanıp kesildikten sonra safra kesesinin yukarıya doğru traksiyonu sürdürülür. Safra kesesi karaciğer yatağından künt ve keskin disseksiyonlarla ayrılarak kolesistektomi işlemi tamamlanır. Safra kesesi karaciğer yatağından çıkarıldıktan sonra karaciğer yatağından kanama olup olmadığına bakılır.Winslov'a 1 adet dren konulup katlar anatomik plana uygun şekilde kapatılır (15).

Açık kolesistektomi komplikasyonları:

- 1-Kanama, intraperitoneal hematom
- 2-Eksra hepatic safra yolu yaralanması
- 3-Büyük damar yaralanması
- 4-İntraperitoneal sepsis, abse oluşumu (cerrahi alan enfeksiyonu)
- 5-Sistik kanal veya eksrahepatic safra yollarında taş kalması
- 6-Komşu organ yaralanmaları
- 7-Yüzeysel veya derin insizyonel enfeksiyonlar

8- üriner, respiratuar, kardiak komplikasyonlar

II.2.2-LAPAROSKOPIK KOLESİSTEKTOMİ:

Laparoskopik kolesistektominin endikasyonları:

Laparoskopik kolesistektomi endikasyonları açık kolesistektomi endikasyonları ile aynıdır.

Laparoskopik kolesistektominin kontrendikasyonları:

1. Ağır solunum veya kardiyak fonksiyon kısıtlılığı
2. Koagulopatiler
3. Peritonit/ kolanjit
4. Frozen abdomen
5. Bilier fistül
6. Safra kesesinde karsinom
7. Bilinen batın malignitesi
9. İlerlemiş karaciğer hastalığı (Siroz, portal hipertansiyon)
10. Laparotomi gerektiren diğer durumlar

Ayrıca önceden abdominal cerrahi geçirilmesi, obezite, çapı 5 cm'yi geçen safra kesesi taşı, gebelik göreceli kontrendikasyonları teşkil etse de deneyimli cerrahlar için az problem yaratmaktadırlar (16). Genelde kabul edilen gebelik süresince safra kesesi hastalıklarının konservatif tedavisidir. Ancak son yıllardaki anestezi ve cerrahi tekniklerindeki gelişmeler tedaviyi cerrahi lehine değiştirmiştir. Yapılan çalışmalarda laparoskopik kolesistektomi 3. trimesterde uygulandığında prematür doğum oranının arttığı saptanmıştır. Gebeliğin ilk trimesterinde de organogenezis söz konusu olduğundan bu dönemde mümkün olduğunca konservatif yaklaşılması ve kolesistektominin 2. trimestere ertelenmesi önerilmektedir. Uzamış pnömoperitoneumun fetus fizyolojisi üzerindeki etkisinin tam olarak bilinmemesi gebelikte laparoskopinin en önemli tartışma konusudur. Ameliyat süresinin kısa olması için ameliyat mutlaka tecrübeli bir cerrah tarafından yapılmalıdır (17,18).

Karaciğere gömülü ve büzüşük (sklero-atrofik) kese varlığı da göreceli kontrendikasyona girmektedir. Çünkü bu durumda diseksiyonda güçlükler yaşanabilmektedir. Sistik kanal ve arterin üzerini saran fibröz doku nedeniyle belirlenmesi ve diseksiyonu oldukça güç ve risklidir.

Ancak deneyimli hekimler tarafından bu olgularda laparoskopik kolesistektomi denenmelidir.

Zorlanıldığı zaman açık kolesistektomiye geçilmelidir (19).

Laparoskopik kolesistektominin avantajları :

1.Açık teknik ile karşılaştırıldığında, postoperatif ağrı ve parolitik ileus süresi laparoskopik kolesistektomide daha kısadır.

2.Ameliyat karın duvarındaki 4 adet 0.5 - 1 cm' lik kesilerden periton boşluğuna yerleştirilen portların içinden yapıldığı için, ameliyat sonrası erken ve geç dönemde yara yerinde ağrı sorunları nadiren analjezik gerektirmektedir.

3.Kozmetik açıdan insizyonun küçük olması bir avantajdır.

4.Ameliyat sonrası hasta oral alıma saatler içerisinde geçmekte ve 24 - 48 saat içinde taburcu edilebilmektedir. Böylece 1 haftada günlük yaşam aktivitesine dönebilmektedir.

5. Laparoskopik kolesistektomiden sonra brid ileus ve insizyonel fitik gibi komplikasyonlar oldukça azdır.

6.Bu faktörler girişimin maliyetini düşürmektedir.

7.Kardiopulmoner komplikasyonlar açık cerrahiye göre daha azdır. Bunun sebebi ise ameliyat sonrası üst abdominal ağrının daha az olması sonuçta pulmoner fonksiyonların daha iyi olmasıdır.

8.Bu ameliyatla şüphelenilmemiş bir safra kesesi kanseri eksizyonu ihtimali 1000 kolesistektomide 1'dir. Safra kesesini açmak, içini gözlemlmek ve şüpheli durumlarda frozen yapmak iyi bir alışkanlıktır. Kanserden şüphelenilmesi durumunda kesenin geçirgen olmayan bir torba içinde çıkarılması gerekmektedir.

Eğer kanser saptanmışsa tedavi aynı seansta yapılmalıdır. Umbilikal trokar giriş yeri etrafındaki dokunun eksize edilmesi tedavinin bir parçası olarak uygulanmaktadır; çünkü buralara yayılma görülebilmektedir (19).

Laparoskopik kolesistektominin teknik açıdan sağladığı avantajlar:

1.Direk ve büyütülmüş görüş altında, gözle görülemeyen yerlere ulaşılabilmesi

2.Detayları net olarak gösterebilmesi

3.Tüm ekip elemanlarının ameliyata aktif olarak katılması

Laparoskopik kolesistektominin dezavantajları :

1.Laparoskopik kolesistektomi endokamera yardımıyla monitöre yansıtılan görüntü izlenerek yapıldığından hekim bu konuda özel eğitim ve deneyime sahip olmalıdır.

2.Açık kolesistektomiye göre teknik olarak yetersizlikleri mevcuttur. Özellikle kanama kontrolünde ve koledok eksplorasyonundaki zorluklar, inflamasyon ve yapışıklıkların varlığında daha fazla çaba gerektirmesi tekniğin dezavantajlarındanır.

3.İki boyutlu görüş nedeniyle derinlik hissinin olmaması, dokunma hissinin olmaması, el-göz koordinasyonunun sağlanması gereği, dokuları farklı boyutta görerek çalışma, teknolojiye bağımlı olarak çalışılması diğer dezavantajlarındanır.(19)

II.3. TARİHÇE

Laparoskopik Cerrahi

Laparoskopiye de içeren “kapalı-boşluk endoskopisi”nin gelişimi, özofagoskopi, proktoskopi ve sistoskopi gibi “açık-boşluk endoskopik uygulamaları”nı takiben olmuştur. Bir Rus jinekolog olan Dimitri Ott, 1901’de yaptığı kuldoskopik küçük bir insizyonla periton boşluğuna girerek, spekulum ve alın aynasından yansıttığı ışıkla karın içini gözlemlediğini belirtmiş ve bu işleme “Ventroskopy” adını vermiştir.(20,21,22)

Yine aynı yıl bir Alman cerrah olan Georg Kelling, “Koelioskopie” olarak adlandırdığı bir teknikle, canlı köpeklerde lokal anestezi altında karın içine bir ponksiyon iğnesi sokmuş, bu iğne aracılığıyla steril pamuktan geçirilmiş hava ile periton boşluğunu şişirmiş, daha sonra Nitze ve Leiter tarafından geliştirilen sistoskoplara Fielder tarafından geliştirilen trokarı kullanarak karın içini gözlemiştir. Kelling’in yaptığı bu uygulama, bugünkü laparoskopik kavramına daha yakın olduğu için, çoğunluk tarafından ilk laparoskopik girişim olarak kabul edilmektedir.(23)

Laparoskopik cerrahideki gelişmeler 3 ana başlık altında incelenebilir:(20,21)

Diagnostik Laparoskopî Dönemi (1901-1933)

1910 yılında İsveçli bir cerrah olan H.Christian Jacobaeus, insanlar üzerindeki deneyimlerine dayanarak, sistoskopa pnömoperiton oluşturmadan direkt olarak karın içine girilen bir teknik yayınlamıştır. Perikardial, torasik ve peritoneal boşlukların gözlemlenmesini konu alan teknik için “Laparothorakoskopie” terimini ilk kullanan Jacobaeus olmuştur. 1911 yılında laparoskopî uyguladığı 115 vakadan sadece 1’inde eksplorasyon gerektiren ciddi kanama komplikasyonu gelişmiştir.(24) Bunun sonrasında Avrupa’da birçok merkezde laparoskopî kullanımıyla ilgili çalışmalar yapılmıştır.

1912 yılında Kopenhag’da Nordentoft laparoskopide Trendelenburg Pozisyonu’nu kullanmış, Korbsch laparoskopî kullanım endikasyonlarını genişletmiştir. Sonraki gelişmeler enstrümantasyonun gelişimine yoğunlaşmış, 1912’de Nordentoft trokar endoskopu, 1920’de Amerikalı B.H.Orndoff karın içine kolay sokulan piramit uçlu trokarı, 1921’de Korbsch pnömoperiton oluşturmada kullanılan iğneyi, yine 1921’de Goetze insüflatörü ve 1923’te Unverricht geniş açılı laparoskopu dizayn etmiştir.(20) Daha sonra hava kaçışını önlemek amaçlı otomatik valvli trokar kullanıma girmiştir. İlk pnömoperiton hava kullanılarak oluşturulurken, 1924’te İsviçreli R. Zollikofer tarafından yayınlanan bir yazıda oksijen veya nitrojen yerine, patlamaması ve peritondan kolay emilmesi nedeniyle karbondioksit insüflasyonu önerilmiştir.(25)

1925 yılında Chicagolu O.Nadeau ve O. Kampmeier, 1901’de Kelling’ten itibaren, laparoskopideki 24 yıllık gelişmeleri inceleyen ve ayrıca kendi deneysel çalışmalarını içeren bir çalışma yayınlamışlardır.(21)

1927’de Münihli R.Korbsch, laparoskopî ve torakoskopî hakkında ilk textbook ve atlası yayınlamıştır. Aynı yıl bir başka Alman, Berlinli Heinz Kalk, uzun yıllar tüm laparoskoplarda kullanılacak olan 135 derecelik lens sistemini geliştirmiş, biopsi aletini dizayn etmiş, laparoskopiyi karaciğer ve safra kesesi hastalıklarında diagnostik amaçla kullanmış, terapötik laparoskopinin gelişmesinde etkili olan , çift trokar tekniğini ilk uygulayan kişi olmuştur.

1951’de 2000 vakayı aşan hiç mortalitesi olmayan şahsi laparoskopî vaka serilerini yayınlamıştır. Diagnostik laparoskopinin standardizasyonunda başarılı olmuştur.(26)

Terapötik Laparoskopi Dönemi: (1933-1987)

Karın içi adezyonların laparoskopik yolla ayrılması ilk olarak Alman cerrah C.Fervers tarafından 1933'te elektrokoterli bir sistoskop aracılığıyla gerçekleştirilmiştir. İlk terapötik laparoskopiyi gerçekleştiren Fervers, pnömoperiton için karın içine oksijen ensüfle ettiği bir hastasında adezyon serbestleştirilmesi için elektrokoter kullandığı anda karın içinde bir patlama olmuş ve bu olaydan sonra Fervers, pnömoperiton için filtre edilmiş hava kullanımını önermiştir.(20)

1934'te Amerikalı cerrah John C.Ruddock biopsi forsepsi ve monopolar elektrokoagülatör içeren tek trokarlı laparoskopik optik sistemi tanıtmıştır. 1949 yılında kendi geliştirdiği "peritoneoscope" kullanarak gerçekleştirdiği 2500 vakanın, 1500'ünün istatistiklerini yayınlamıştır.(26)

1936'da İsviçreli Boesch tarafından ilk laparoskopik tubal sterilizasyon yapılmıştır.(21)

1938'de Macar Janos Veres (Veress) güvenli bir şekilde karından asit , toraks boşluğundan da sıvı ve hava aspire etmek için atravmatik uçlu iğne geliştirmiştir. Veress (Veress) İğnesi'yle pnömoperiton oluşturulması, bazı ufak değişiklikler sonrası halen kullanılan standart pnömoperiton metodudur.(20)

1939'da John Hopkins Üniversitesi'nden Richard W. TeLinde , kadınlarda litotomi pozisyonunda, vajinal yolla laparoskopi uygulamış ancak ince barsak ve damar yaralanmaları gibi komplikasyonlar yaşanması üzerine, 1946'da Decker tarafından diz-dirsek pozisyonu önerilmiştir. "Culdoscopy" olarak adlandırılan bu yöntem , 1960 sonlarına kadar Amerika'da yaygın kullanılan yöntem olmuştur. (20)

1944'ten itibaren Parisli jinekolog Raoul Palmer, infertilite muayenelerinde "peritoneoskopi" yi Trendelenburg pozisyonunda abdominal yolla kullanmış, bu tekniğe "Gynecologic coelioscopie" adını vermiştir. Bu şekilde pelvisin hava ile dolmasını sağlayarak rahat bir görüntü ve inceleme imkanı sağlamıştır. Özel uterus kanülü ve over biyopsi pensini dizayn eden Palmer ayrıca, genel anestezi altındaki bir hastada pnömoperiton basıncının kontrol altında tutulması ve 25 mm/Hg üstüne çıkılmaması gerektiğini önemle vurgulayan ilkiği olmuştur.(27)

1952'de Fransız Fourestier, Gladu ve Valmer araştırmacı grubu, ışığı ilk defa saydam bir madde aracılığıyla taşımayı düşünmüş, dokuları yakma riski olmayan ancak pahalı ve frajil olan bu sistem rağbet görmemiştir.(21)

1952’de İngiliz Fizik Profesörü Harold H. Hopkins, endoskop teknolojisindeki en önemli buluşlardan biri olan “Rod-lens” sistemini geliştirmiş ve 1960’ta “Rod-lens cystoscope”u yapmayı başarmıştır.(20)

Hopkins’in mercek sistemi ile , Hirschowitz ve arkadaşlarının geliştirdiği fiberoptik ışık sistemini birleştiren Karl Storz, 1963 yılında bugün kullanılan modern endoskopların ilk örneği olan “Hopkins rod-lens cystoscope” u yapmıştır.(21)

1964 yılından itibaren Alman Profesör Kurt Semm’in katkıları başlamıştır ve tüm dünyada laparoskopinin gelişmesinde büyük önemi olan bir ekol oluşturmuştur. Semm ve ekolü, 1965’te yüksek frekanslı monopoler koagulasyon, 1966’da otomatik karbondioksit enüflasyon cihazı, 1968’de koterli makas, 1969’da uterus vakumlu probu, 1971’de yüksek frekanslı bipolar koagülasyon, 1978’de “Endo-loop” düğüm aplikatörü, 1979-1980’de “Endo-ligation” düğüm ve “Endo-suture” dikiş teknikleri, doku morselatörü, Endo-aspirasyon irrigasyon sistemleri, 1985’te pelvitainer cihaz ve tekniklerini geliştirmiş ve kullanmışlardır. (21,28)

1972’de H.Coutnay Clarke hemostazda laparoskopik sutur tekniğini kullanmış(29), 1973’te Gaylord D.Alexander laparoskopi için güvenli lokal ve genel anestezi tekniklerini geliştirmiş(30), 1978’de Hasson, trokarı mini laparotomi ile peritoneal boşluğa yerleştiren alternatif bir yöntem önermiştir (Hasson Tekniği)(20). 1982’te Semm ilk laparoskopik apendektomi yapmış(31), 1985’te ise ilk laparoskopik kolesistektomi Almanya’da ErichMühe tarafından gerçekleştirilmiştir(32).

Modern Dönem (1987’den günümüze)

Videoskopik cerrahinin doğuşuna kadar, endoskop görüntüsü sadece endoskopi yapan doktor tarafından takip edilebildiği için kullanım alanı sınırlı kalmıştır.1985’te “micro-chip videocamera”ların üretilmesi görüntüleme teknolojisinde bir devrim olmuş ve bundan sonra daha güç ameliyatların da yapılabilme yolu açılmıştır(21).

1987’de Philippe Mouret, video tekniğini kullanarak ilk laparoskopik kolesistektomi gerçekleştirmiş, 1988’de Prof. F.Dubois ilk video laparoskopik kolesistektomi serisini yayınlamıştır(20,33). Bugün hemen her ülkede uygulanan

laparoskopik kolesistektomi, safra kesesi cerrahi tedavisinde altın standart olurken, diğer ameliyatlarda da uygulama alanı gittikçe artmaktadır.

1989'da Reddick ve Olsen laparoskopik kolesistektomi ameliyatı sırasında lazer kullanımını sonuçlarını bildirmiş, ayrıca lazer uygulamalarını öğreten bir kursa öncülük etmişlerdir.(34)

1994'te güvenliği artırmak ve yetişmiş kamera elemanı ihtiyacını azaltmak amacıyla "Robotik cerrahi" geliştirilmiştir.(21)

Bugün kullanılan elektrocerrahi aletlerinin ilk versiyonu Boston'da 1926'da Bovie ve Cushing tarafından kullanılmaya başlanmıştır. Zaman içinde etki yüzeyinin artması için argon gazının kullanıldığı sistem olan Argon Beamer, 1998'de 7 mm çaplı damar yapılarını güvenle bağlayabilen elektrotermal bipolar damar bağlayıcı sistem (LigaSure-Valleylab), 4-7 mm çaplı damarlarda kullanılabilen ultrasonik damar bağlayıcı sistemler (Harmonik Skalpel-Ethicon) geliştirilmiştir.(35)

Tüm dünyada çok büyük bir hızla artan bu uygulamalara bakıldığında, son yılların en önemli gelişmesi olan "video endoskopik cerrahi"nin, önümüzdeki yıllarda da gelişme ve yayılmasına devam edeceği ve 21. asrın seçkin cerrahi biçimi olacağı anlaşılmaktadır.

II.4. LAPAROSKOPIK CERRAHİ

II.4.1. GÖRÜNTÜLEME SİSTEMLERİ

Teleskop (Optik, endoskop)

Teleskop endoskopi işleminin temel aletidir. Kullanıldığı alana göre laparoskop, torakoskop, artroskop, sistoskop gibi isimler alır. Dışarıda kalan okülerinden direkt gözle bakılarak ya da bir endo kamera ile görüntü ekrana yansıtılarak kullanılır.

Dış çapları 10 mm'lik, 5 mm'lik ya da daha ince olan teleskoplar vardır. Uçlarındaki görüntü algılama açılarına göre sıfır derecede direkt panoramik ya da 5-80 derece arasında değişik açılarda görüntü veren çeşitleri mevcuttur. Okülerin hemen altında lateral ışık bağlantı yeri vardır. Buradan bağlanan ışık, ara lens ve teleskopun gövdesindeki fiberoptik liflerle distal uca taşınır. Distal uçta aydınlanan objeden yansıyan ışığın oluşturduğu görüntü ise çelik gövde yapısı içindeki "Hopkins rod-lens" sistemi ile okülere iletilir.(21)

Mikro-İnvaziv Sistemler: Veress iğnesi çapındaki teleskopların üretilmesiyle Minimal İnvaziv Cerrahide bir adım daha ileri gidilerek Mikro-İnvaziv Cerrahi sistemleri geliştirilmiştir. 3 mm'den daha ince çaplı olan bu aletlerle apendektomi, kolesistektomi, varikoselektomi, myomektomi gibi ameliyatlara başarıyla uygulanmış, hastanede yatış süresi, hasta konforu ve kozmetik açıdan sonuçlar, minimal invaziv cerrahiye üstünlük sağlamıştır.(17,37) Ancak yapılan çalışmalarda varılan ortak kanı, enstrümantasyonda bir takım teknik modifikasyonlar gerekeceği ve deneyimli laparoskopik cerrahın bile bir öğrenme ve eğitim sürecinden geçmesi gerektiği yönündedir. (21,36,37)

Işık Kaynağı Sistemi

Tarihi süreç içinde cerrahide ışık kaynağı olarak güneş ışığı, alev, mum, gaz lambası, elektrik ampulleri kullanılmış, fiberoptik adı verilen cam liflerinin kullanıma girmesi ile “soğuk ışık” kavramı doğmuştur.(21)

Soğuk Işık Kaynağı Sistemi: Işık gücü elle ya da otomatik ayarlanabilir. 2 ana yapıdan oluşur(21):

- a. **Işık İletici Kablosu:** Işığı kaynağından teleskopa taşıyan ara bağlantı kablosudur. Işığı ileten malzemenin yapısal içeriğine göre iki türü vardır.
 1. **Fiberoptik Kablo:** Işığın bir kısmını absorbe eder. Kırılmaya duyarlıdır.
 2. **Kristal likit (optik jel) kablo:** Işık absorpsiyonu azdır, ışığı daha iyi iletir.
- b. **Işık Kaynağı Jeneratörü:** Günümüzde videoskopik cerrahide kullanılan ışıklar Xenon veya halojen ortamında ark lambası ya da metal halid ampulden elde edilmektedir. Bir ışık kaynağı jeneratöründe bu ampullerden 2 tanesinin hazır monte edilmiş olması gerekir.

Kamera ve Monitörler

Kamera, monitör ve kayıt sistemlerinin kalitesi gerek ameliyat sahasının iyi görüntülenebilmesinde, gerekse bilimsel arşiv oluşturulmasında önem arz etmektedir.

CCD Kamera (closed-coupled-device): Birkaç yıl öncesine kadar yaygın kullanılan tüplü kameraların yerini günümüzde chip kameralar almıştır. Avantajları;

yüksek ışık duyarlılıkları, düşük ağırlıkta olmaları ve gelişmiş elektronik stabiliteledir. Dijital olanlarda ışığa duyarlılık daha üstündür. Endoskopik görüntünün kameradan video ekranına transfer edilmesi, cerrahın daha az yorucu bir pozisyonda çalışmasını, performansının artmasını sağlar.(38)

Monitör seçiminde kamera kapasitesi ile uyumlu olmasına özen gösterilmelidir.

Monitörlerin çözünürlüğü, kamera çözünürlüğüne uygun olmalıdır. Ekran boyutu 40-50 cm arasında olmalıdır. Televizyonlar monitör olarak yetersiz kalmaktadır (21).

Videobant veya Videodisk Kayıt Cihazı, Video-printer

Ameliyatların dökümantasyonu için video cerrahi görüntüleri çeşitli tipte kayıt cihazları ile kaydedilebilir. Video-printer cihazları sisteme bağlanarak istenilen görüntü anında yazdırılabilir. Bu tür cihazlar kamera ile monitör arasında değil, monitörün çıkışına bağlanmalıdır. Böylece cihazlarda oluşabilecek bir aksama ekran görüntüsünü, dolayısıyla ameliyat seyrini etkilemez(21).

II.4.2. ALET VE MALZEMELER

Video endoskopik cerrahide kullanılan endoaletler, genelde işlev prensipleri bakımından açık cerrahide kullanılan aletlerle hemen hemen aynı özellikleri taşımakla birlikte yapım ve boyutları bakımından değişiklik gösterirler.

Ensüflasyon İğneleri (Veress/ Palmer)

1938'de Veress'in güvenli pnömotoraks oluşturmak için dizayn ettiği Veress İğnesi bugün birkaç ufak modifikasyonla video laparoskopik cerrahinin ana prensiplerinden biri olan ameliyat sahasının şişirilmesinde , ensüflatör cihazından hortum ile gelen CO gazının periton boşluğuna verilmesinde kullanılmaktadır.

Bu iğnelerin ucu, organ yaralanmasına karşı koruma mekanizmalı olup, tek kullanımlık ya da tekrar kullanılabilir olanları mevcuttur.

Trokar-Kanül Sistemleri

Laparoskopik cerrahide gerek teleskop gerekse diğer endo ameliyat aletleri, karın duvarına yerleştirilen çeşitli çaplardaki gaz kaçmasına karşı koruma mekanizmalı kanüllerin içinden geçirilerek karın içine sokulur ve kullanılırlar. Karın duvarına yerleştirilmeleri, lümenlerindeki ucu sivri perforatörler yoluyla olur. Laparoskopik cerrahi terminolojisinde ; Kanül + trokar (perforatör) ikilisi yalnız “trokar” sözcüğüyle de ifade edilmektedir.

Tek kullanımlık trokarlarda devamlı kullanımlı metal trokarlardan farklı olarak, kanül içindeki perforatörlerin uçlarında organ yaralanma riskine karşı koruyucu bir kılıf mekanizması vardır. En çok kullanılan trokarlar 5mm ve 10 mm çaplı olanlardır. İçinden teleskop geçecek olan ilk trokarlı kanül, tercihen göbek çevresinden ve orta hattan yapılan bir cilt insizyonundan yerleştirilir. Sağ avuç içine alınır, işaret parmağıyla desteklenir. Karın duvarı yukarı doğru çadırlaştırılarak gerdirilir. El bileğiyle itme ve yarı dairesel çevirme hareketi yapılarak karına girilir. Trokar ucuna yakın delikten gaz kaçağının duyulması karın içine girildiğini gösterir. Perforatör çıkarılır, gaz hortumuyla ensüflasyona devam edilir. Göbek etrafında, karın duvarı iç yüzünde yapışıklık şüphesi varsa; orta hattın 2 cm lateralinden, göbeğin biraz altından ya da mid-klaviküler hat üzerinden girilebilir.

Açık Laparoskopi Tekniği: (Hasson Kanülü Yerleştirilmesi)

Bu tekniğin en önemli avantajı peritoneal boşluğa direkt görüş altında girilerek, ince barsak yaralanmasını ya da postoperatif herniasyondan koruyamasa bile uygunsuz ensüflasyonu, gaz embolisini, periton, mide, kolon ve damar yaralanmalarını önlemesidir.(40) Bistüri ile göbek alt kenarı boyunca yaklaşık 2 cm'lik kavisli bir cilt insizyonu yapılır. Fasya iki yandan klemplerle tutulur.

Yaklaşık 1,2 cm kadar vertikal olarak kesilir. Periton iki hemostatla tutularak direkt görüş altında dikkatlice açılır. Tek sıfır vikril ile iki yanda fasyal ve peritoneal yapraklara sütür geçilir. Giriş ucuna göre gövdesi konik biçimde genişleyen ve kenarında iki tespit kanatçığı olan Hasson Kanülü bu açıklıktan periton boşluğuna sokularak yerleştirilir. İki yandaki mevcut sütürler trokarın kanatçıklarına sarılarak emniyetli duracak, hava kaçırmayacak şekilde tespit edilir.

Hasson kanülü yoksa normal kanülle de uygulanabilir. Açılan fasya ve periton deliği etrafına bir veya iki sıra çevre sutürleri konup, içinden geçirilen normal kanül etrafında sıkılarak gaz kaçağına karşı önlem alınması gerekir.

Görüntülü Trokar ile Giriş:

Körlemesine girilen ilk trokardan doğabilecek komplikasyonları önlemek düşüncesi ile üretilmiştir. Ucu şeffaf yarımküre şeklinde olup dış çeperine yarım ay şeklinde kesici bıçak yerleştirilmiştir. Tabanca sapı şeklindeki elciğinde bulunan tetiğe parmak ile her basışta , yarım ay bıçak önündeki dokuyu çok yüzeysel olarak kesmektedir. Böylece görüntülü ve kontrollü bir şekilde periton boşluğuna girilebilmektedir(21).

Diğer Trokarların Yerleştirilmesi: İlk trokardan teleskop karın içine sokulup ilk gözlem yapıldıktan sonra, yapılacak ameliyat ve kavite içindeki organların konum ve durumuna göre diğer trokarlar girilir. Giriş noktaları belirlenirken içerden verilen teleskop ışığı ile transilluminasyon yapılarak karın duvarındaki belirgin damarların yaralanmasından kaçınılır. % 2.5 'a varan inferior epigastrik damar yaralanması gerçekleştiği bildirilmiştir.(39).

TERMAL ENERJİ SİSTEMLERİ ve YARDIMCI CİHAZLAR

Argon Beamer: Etkin ve güvenli bir hemostaz yöntemidir. İnert argon gazı püskürtülürken elektrikle iyonize olur ve dokuya elektrik akımını taşır. Nonkontakt koagülasyonla hemostaz sağlanır. Koagülasyon derinliğinin az oluşu en önemli avantajıdır.

Ancak yine argondan da kaynaklanan gas embolizmi ve kardiyak arrest bildirilmiştir.(40)

Terapötik Ultrasonografi Uygulamaları: Ses dalgaları düşük güç düzeyinde dokuları etkilemediği için diagnostik amaçla kullanılırken, yüksek güçte kesme, koagülasyon ve disseksiyon aracı olarak kullanılabilir.

Ultrasonik Dissektör: Yağ veya glandüler parankim gibi yumuşak dokular, damar ve sinir elemanları korunarak disseke edilebilmektedir. Ultrason enerjisi doku ve hücre suyunu buharlaştırarak etki eder. Özellikle hepatik cerrahide fibröz dokular

daha az su içerdiği için sağlam kalmakta, yumuşak dokular ise dissekte olmaktadır. Çevre dokulara zarar vermeden 2-3 mm'lik bir alanda hemostaz oluşturur.(41)

Cavitron Ultrasonik Aspiratör (CUSA): Ultrasonik dissektör el aletinin değiştirilebilir bir aspiratör ucuyla kombine bulunduğu sistemdir.

Ultrasonik Bistüri- Makas (Harmonic Scalpel): Ultrason titreşimlerinin mevcut olduğu zaman diliminde aktive olarak kesici işlev gören bu sistemde de elektrik enerjisi mekanik titreşimlere dönüştürülerek simultane kesme ve koagülasyon için kullanılabilir. Civar dokuda istenmeyen hasar riskinden uzaklaşılması, duman, koku ve karbonizasyonun minimal olması gibi avantajları nedeniyle, elektrocerrahi ve laser gibi elektromanyetik enerjiye göre bazı üstünlüklere sahiptir.(42) Kas ve sinir stimülasyonu olmadığı için postoperatif ağrı azdır.

Laser (Light Amplification by the Stimulated Emission of Radiation): Elektromanyetik enerjinin lokal absorbe edilerek ısıya çevrilmesi esası ile çalışan termal bir enerji kaynağıdır.

Laser-doku etkileşimi fotokimyasal, fotomekanik, fotoablatif ve fototermal reaksiyonlarla sonuçlanır. Fototermal etkiden cerrahi girişimlerde enerji kaynağı olarak faydalanılır (koagülasyon, vaporizasyon, karbonizasyon). Ameliyat sahasından kanama, postoperatif şişme ve skar oluşumu gibi sonuçlar, güç kaynağı olarak elektrocerrahi ya da laser kullanılmasından çok kullanıcının becerilerine bağlıdır.

Laparoskopide Robotik Cerrahi: Bilgisayar teknolojisi, mikromekanik ve veri aktarımındaki ilerlemeler, yakın zamanda robotik cerrahi sistemlerin geliştirilmesine neden olmuştur.(44) AESOP (Automated Endoscopic System for Optimal Positioning), Da VINCI, ZEUS gibi cerrahi robotlar, teknolojik olarak daha gelişmiş bir görüntü ve el becerisi sunmaktadırlar. Bu teknoloji laparoskopik girişimlerde cerrahları zorlayan sutür atmanın güçlüğü, 2 boyutlu görüntü, sınırlı manevra kabiliyeti, daha derindeki küçük bölgelere ulaşabilme zorluğu gibi durumları önlemeyi ve cerrahın mental ve fiziksel gücünü korumayı amaçlamaktadır.(45) Robotik cerrahi; kardiyovasküler cerrahi, genel cerrahi, jinekoloji ve ürolojide, onkolojik cerrahide kullanılmış, uygulanabilirliği ve güvenliği kabul edilmiştir.

Ancak robotik cerrahide çözülmesi gereken :

- Cerrahi robotların fiyatlarının yüksek oluşu
- Cerrah için eğitim olanaklarının yetersizliği
- Sosyal güvenlik kapsamı içine alınması gerekliliği
- Boyutlarının büyüklüğü
- Navigasyon sistemi
- Ameliyat süresinin uzunluğu, gibi problemler mevcuttur.(43,44,45,46)

Aktif cerrahiye uygun geliştirilmiş robotlar, cerrahın oturarak robotun kollarını ve kamerayı yönlendirdiği bir konsoldan ve biri kamera, diğer ikisi ameliyat manipülasyonlarında kullanılan; üç kol içeren, robotun ana gövdesinden oluşur. Cerrah konsolda ameliyatı yönlendirirken, bir asistan hasta başında çeşitli manipülasyonların yapılması için bulunur.

Halen robotik cerrahi, standart yöntemlere üstünlük sağlamamış görünse de bu konuda yapılan çalışmalarda, robotik cerrahi uygulayacak cerrahın eğitimi, robotta yapılacak çeşitli modifikasyonlar ve teknolojinin gelişimiyle yakın gelecekte yalnızca benign hastalıkların değil, malign hastalıkların tedavisinde de ümit vaad etmektedir.(43,44,45,46)

PNÖMOPERİTON

Peritonun visseral ve parietal yaprakları arasında kalan karın boşluğu içine bir gaz pompalanarak pnömoperiton oluşturulur. Böylece karın boşluğu gerginleştirilerek laparoskopik girişimlerde görüntü ve manipülasyon için gereken boşluk sağlanmış olur.

Ensuflyasyon ekipmanları

Ensuflyatör (Laparoflyatör)

Ensuflyatörün yapısına göre mekanik-kadranlı manometrelerle ya da elektronik-dijital göstergelerle izlenen bu fonksiyonel özellikler aşağıda sıralanmıştır(21):

- Tüp gaz rezervi göstergesi (PSI)
- Total gaz sarfiyatı göztergesi (lt)
- Gaz akım göstergesi (lt/dk)
- Maksimum gaz akım hızı ayar düğmesi (lt/dk)

-Ulaşılmak istenen maksimum ensuflasyon basıncını ayarlama düğmesi (mmHg)

-Ulaşılan ensuflasyon basıncı göstergesi (mmHg)

Veress iğnesi karın içine yerleştirilmeden önce, ensuflatör hortumuna bağlanarak düşük ve yüksek akım hızlarında kontrol edilir. Bu kontrollerde basınç göstergesinin 3 mmHg'nın altında olması gerekir. Yüksek değerler Veress lümeninde bir blokaj olduğunu düşündürür.

Laparoskopide kullanılacak otomatik ensuflatörün maksimum akım hızı kapasitesi 9-16 lt/dk olmalıdır. Günümüzde kullanılan otomatik ensuflatörlerde, akım hızını önceden seçilmiş maksimum düzeyi gözeterek kendi kendine ayarlayabilen ve istenilen basınca ulaşıldığında akımı keserek uyarı sinyali (sesli ve/veya ışıklı) verebilen mekanizmalar mevcuttur.

Ensuflasyona başlarken ya da ameliyat sırasında boşalan karın içi gazın tekrar ensuflasyonu esnasında hızlı akım kullanmanın özellikle riskli hastalardaki sakıncaları göz önüne alınarak, manuel akım hızı ayar mekanizmalarının otomatik ensuflatörlerde de yer alması sağlanmıştır.

Gaz (N₂O, CO₂, Helyum, Argon, O₂, Hava)

Periton boşluğunun ensuflasyonu için kullanılacak ideal bir gaz temiz, saf ve renksiz olmalı, operatörün görüşünü etkilememelidir. Toksik, yanıcı, patlayıcı olmamalı, elektrocerrahi ve laser ile birlikte güvenle kullanılabilmelidir. Kolay elde edilebilmeli ve ucuz olmalıdır. Metabolik olarak inaktif (inert) olmalı, dolayısıyla normal metabolik olaylarla etkileşime girmemelidir. Dokuda çözünürlük (soluble) ve yayılma (diffusable) özelliklerinin zayıf olması ile toplam kullanılan gaz miktarı az olur ve gazın dokulara, kan akımına girerek depolanması-atılması ile ilgili sorunlar en aza iner. Dokulara ve kan akımına giren gaz hızlı emilebilmeli (absorbable) ve vücuttan kolayca atılabilmelidir. Ancak diğer taraftan absorbable olmasının yanısıra çözülme ve yayılma özelliklerinin de kuvvetli olması ile emboli oluşmasına meyil azalır. (48,49,50) Tüm bu özellikler göz önünde bulundurularak laparoskopide karın ensuflasyonu için ideal bir gaz bulunamamıştır. Laparoskopi'nin başlangıç yıllarında kullanılmış olan hava, oksijen, nitrojen yüksek emboli riskleri nedeni ile bugün

kullanılmamaktadır. Ayrıca bu gazların elektrocerrahi ve laser ile birlikte kullanımı yanıcı ve patlayıcı özelliklerinden dolayı yüksek risk teşkil etmektedirler.

Nitrozoksit (NO₂) peritoneal yüzeyde inert olması ve lokal anestezi ile laparoskopi yapılırken ağrıya sebep olmaması nedeniyle diagnostik laparoskopide veya sterilizasyon gibi küçük işlemlerde CO₂'ye tercihen kullanılmaktadır. Çözünürlüğü CO₂'den yüksektir ve karında kalan gaz kolayca rezorbe olur.(47) Uzun süren bir laparoskopik işlemde ameliyathaneye sızan N₂O çalışanları etkileyebilir. Diğer taraftan N₂O'nun kendisi patlayıcı olmamasına rağmen, laser kullanırken açığa çıkan karbon partikülleri ve yüksek ısı ile kombinasyonu patlayıcı olabilir.(48)

Laparoskopide insuflasyon için en yaygın kullanılan gaz , ucuzluğu, yanıcı-patlayıcı olmaması, kanda hızlı absorbe olmasını ve akciğerlerden kolayca atılmasını sağlayan yüksek kan çözünürlüğü nedeniyle CO₂ 'dir.(48)

Laparoskopi süresince, metabolik olarak üretilen CO₂ miktarının çok üstünde bir miktarda CO₂ peritondan emilir. Yüksek çözünürlüğü ve hızlı absorbe edilebilmesi sayesinde CO₂'nin emboli riski en aza iner. Ancak diğer yönden hiperkapni ve düşük pH' ya neden olur ve respiratuar asidozla sonuçlanabilir(49).

Ensuflasyon sonucu yükselmiş olan karın içi basınç venöz rezistansı da artırır.15-20 mmHg' lık karın içi CO₂ basıncı ile santral venöz basınç 3.3'den 10.6 cm H₂O' ya kadar yükselebilmektedir. Kullanılan diğer gazlarda bu belirgin sempatik cevap yoktur ve kardiyak output azalır, periferik vasküler direnç ve kalp atım hızı orta derecede artar.

Helyum uzun yıllar O₂ ile karıştırılarak, dalgıçlar tarafından çok derin dalışlarda kullanılmaktadır. Helyum patlayıcı olmayan, kimyasal, fizyolojik ve farmakolojik olarak inert bir gaz olarak laparoskopide alternatif olarak denenmiş, CO₂'nin oluşturduğu hiperkapni, asidoz ve bağlantılı hemodinamik ve kardiyopulmoner yan etkiler görülmemiştir. Ancak sudaki çözünürlüğünün az olması, ölümcül bir komplikasyon olan venöz gaz embolizmini artırmıştır.(53) Ayrıca ventriküler duvardan geçişi daha az olduğu için , daha az miktarda Helyum ile daha ciddi gaz embolizmi oluşmaktadır.(48,50)

Argon, fiziksel ve kimyasal olarak stabil olan ve denenilen bir başka gazdır. Çözünürlüğü CO₂' ten 17 kat daha azdır. Yapılan hayvan deneylerinde, CO₂ ile

kıyaslandığında Argon gazının kardiyovasküler ve solunumsal etkilerinin çok daha az olduğu ancak yüksek venöz gaz embolizmi riski taşıdığı bildirilmiştir.(51)

Ensuflasyon Tekniği ve Güvenlik Testleri

Supine pozisyondaki hastada, nazogastrik tüp takılması ve gerekli cerrahi hazırlığı takiben Veress iğnesi genellikle paraumblikal olarak yerleştirilir. Karın ön duvarının en ince kısmı göbekte olduğu için iğnenin fasya ve peritonu geçiş dirençleri hissedilir.

Genel anestezi altında laparoskopi yapılacak olan hastaya rutin olarak daha fazla ventilasyon ile daha fazla oksijen verilir. Kapnografi ve kardiak monitörizasyonun yanı sıra oksimetre ile hemoglobin saturasyonu da monitörize edilir. Riskli hastalarda kan gazı monitörizasyonu da gereklidir

Parietal peritonun geçildiğinin şüpheli olduğu durumlarda uygulanan bazı testler vardır:

Hiss Testi: İğne ucu doğru yerde olduğunda, karın duvarının kaldırılması ile belirginleşen hava akımı sesinin duyulması test edilir.

Aspirasyon Testi: Serum fizyolojikle dolu bir şırınga iğneye takılır. Enjekte edilen serum rahat akar ve pistonu geri çekmekle geri gelmez ise iğne ucu periton boşluğunda demektir.

Damla Testi: İğnenin dış deliği birkaç damla serum fizyolojik ile doldurulur. Eğer iğne ucu periton içinde ise negatif karın içi basınçtan dolayı damlalar kendiliğinden içeri emilir.

Negatif Basınç Testi: Gaz hortumu iğneye bağlanır, iğne sapındaki musluk açılır. Ensuflasyon yapmaksızın intraperitoneal basınç ölçülür ve karın duvarının kaldırılması ile basıncın daha da azaldığının izlenmesi iğne ucunun doğru yerde olduğunu gösterir.

Erken Ensuflasyon Basıncı: Dakikada 1 L.'lik debi ile basınç 8 mmHg' yi geçmez. Bu düşük debili akım ile ya da debi sıfırda iken gaz basıncının 15 mmHg' nin üzerinde olması, iğne ucunun yanlış yerde olduğunu gösterir.

Volume testi: Normal bir erişkinde 8-10 mmHg'lık bir basınçla peritonu diffüz olarak germek için yaklaşık 2.5 litre gaz gerekir. Şayet 1 litre' den daha az gaz kullanıldıktan sonra ensuflatörün ölçtüğü basınç 8-10 mmHg' ya ulaşıyorsa iğne

ucunun doğru yerde olduğu şüphelidir ve omentum içine, falsiform ligaman içine veya ekstraparitoneal mesafeye gaz pompalanıyor olabilir.

Yapılan bir çalışmada bu testler karşılaştırılmış ve en güvenilir olanın erken ensüflasyon basıncı testi olduğu bildirilmiştir.(52)

Açık Teknikle Pnömooperiton: Göbeği içerisine alan eski insizyonu veya karın içi yapışıklık şüphesi olan hastalarda genellikle bu yöntem uygulanır. Avantajı ensüflasyon başlamadan ve laparoskopik aletler karın içerisine girmeden önce serbest periton boşluğuna girilmesidir. Böylece fatal sonlanabilen major damar yaralanması riski ortadan kaldırılır.

Dezavantajı

Göbekte daha çok disseksiyon gerekmesi ve lokal komplikasyonları artırmasıdır.

Giriş yeri çevresine fasya ve peritonu içine alan birinci çevre dikişi ve bunun etrafına deri, deri altı dokusu ve fasyayı içine alan ikinci çevre dikişi konur.

Komplikasyonlar

Pnömooperitonla ilişkili komplikasyonlar iki bölümde incelenebilir(53):

- a. Veress iğnesi ve trokar girişi ile bağlantılı komplikasyonlar
 - Karın içi organ perforasyonu
 - Büyük damar yaralanması
- b. Pnömooperiton oluşturulması ve idamesiyle bağlantılı komplikasyonlar

Mekanik nedenlerden kaynaklananlar:

- CO₂'nin ekstraparitoneal ensüflasyonu
- Gaz embolisi

Fizyolojik nedenlerden kaynaklananlar:

- Pnömotoraks ve pnömomediasten
- Kardiyovasküler değişiklikler
- Solunumsal değişiklikler
- Hipotermi

Travmaya maruz kalan hastalarda doku zedelenmesi, iskemi ve hemorajiye karşı akut fizyolojik bir yanıt olarak, genellikle ilk saatlerden itibaren inflamatuvar olaylar ortaya çıkar. Sitokinler ve diğer endojen mediatörlerin sentezini ve karmaşık bir etkileşimini içeren olaylar zinciri doğal iyileşme sürecini sağlamaya yöneliktir.

İnflamatuar yanıtın aşırı olması organizma aleyhine olup, sistemik inflamatuvar yanıt sendromu ve multipl organ disfonksiyonu sendromu ile sonuçlanabilir. Travmaya sekonder ortaya çıkan inflamatuvar yanıtta primer rolü IL-1, IL-6 ve TNF alfa oynar(66)

II.5. SİTOKİNLER

20. yüzyılın başlarında inflamasyonun kompleks etkileşimleri hakkında ilk bildiriler ve görüşler ortaya atılmıştır. 1920 yılında Alexis Carrel lökositlerin yara iyileşmesinde önemli bir rol oynadığını göstermiştir. Sitokinlerin aktiviteleri ilk kez 1926' da Zinsser ve Tamiya tarafından tanımlanmış ve bunların lökositlerden salgılanan solübl ürünler oldukları, damar duvarı fonksiyonlarını etkiledikleri bildirilmiştir. 1930 yılında Rich ve Lewis makrofaj ve lökosit göçününün uygun antijenle stimüle edilmiş lenfoid hücre kültürlerinde inhibe edildiğini gösterdiler. 1966 yılında David, uygun şekilde sensitive ve stimüle edilmiş lenfositlerden salgılanan bir faktörün makrofaj göçündeki bu inhibisyondan sorumlu olduğunu göstermiştir (54). 1979 da 2. Uluslar arası çalışma grubu birçok sitokinin sadece tek bir hücreden değil, birden fazla hücreden salgılandıklarını ve immün sistemin değişik hücreleri arasında kompleks etkileşim içinde bulduklarını vurguladı. Bu nedenle lökositlerden salınan birçok sitokin interlökin olarak adlandırılmaya başlandı (54).

Son 20 yılda yapılan çalışmalarda sitokinlerin immün sistem hücreleri dışında fibroblastlar, dendritik hücreler, parietal hücreler, osteoblast, düz kas hücreleri, hepatositler, çizgili kas ve sinir hücresi fonksiyonlarında da önemli düzenleyici görevler üstlendiği ortaya konmuştur (54).

İnflamasyon, canlı dokunun her türlü zedelenmeye karşı gösterdiği ortak bir reaksiyondur. İnflamasyon yaralanma alanındaki vasküler, nörolojik, hümmoral ve hücresele yanıtı içerir. İnflamasyon, organizmanın zedeleyici etkeni çevreleyerek yok etme ve zararlı süreçleri sınırlandırmasını sağlayan ve takiben doku onarımına yol açan bir süreçtir (54).

Akut inflamasyonun ortaya çıkmasındaki en büyük etken yaralanma bölgesindeki vasküler yanıtıdır. Yaralanmadan hemen sonra kısa süren bir vazokonstriksiyon ve ardından arterioller vazodilatasyon oluşur. Bu da kapiller

yatağa daha fazla kan gelerek konjesyona ve takiben vasküler permeabilitede artışa sebep olur.

Lezyon bölgesine inflamatuvar hücre infiltrasyonu, polimorfonükleer lökositlerin (PMNL) lezyon bölgesini birkaç saat içinde infiltre etmesiyle başlar ve travmanın ilk gününde en yüksek seviyeye ulaşır. Yapılan ışık ve elektron mikroskopi çalışmalarında 4. saatten önce kan damarları dışında çok az sayıda PMNL bulunurken, 4. Saatte bunların damar içinde sayıca çok arttıkları ve damar duvarından çıkarak dokuya girmeye başladıkları görülmektedir .

PMNL infiltrasyonu miktarı ile oluşan hemoraji miktarı korelasyon göstermektedir. Histamin, plazma proteazları, bradikinin, prostaglandinler, trombosit aktive edici faktör, lökotrienler, platelet -aktive edici faktör, serbest oksijen radikalleri, serotonin gibi inflamasyon mediatörleri yaralanmış lezyon bölgesinde birikirler. İnflamatuvar hücreler için kemoatraktan olan bu maddeler doku yaralanmasının hızla ilerlemesine neden olurlar (54). Makrofajlar hemorajik ve nekrotik doku kalıntılarını fagosite etmektedir. Aynı zamanda makrofajlar, anjiogenezi başlatan interlökin -1 benzeri sitokinleri de salgılamaktadırlar (54).

Sitokinler, genelde otokrin ve parakrin özelliklere sahip olan küçük proteinler olarak tanımlanabilir. Günümüzde 200'ün üzerinde insan sitokini tanımlanmıştır.

Sitokinleri çalışmada karşılaşılan bir problem, moleküllerin nadiren tek başlarına salınmaları ve nadiren tek başlarına etki göstermeleridir. Bir sitokinin bir başkasının yapımı ve yanıtı üzerinde etkisi olabilir (55).

Sitokinler hücrel düzenleyici proteinlerdir. Çeşitli uyarılara karşı cevap olarak özel hücreler tarafından salgılanır ve hedeflenen hücrelerin davranışını etkilerler.

Belli bir sitokin çeşitli hücreler tarafından farklı dokularda salgılanır fakat aynı biyolojik etkiyi gösterirler. Sitokinlerin etkileri sistemik veya lokaldir. Bazıları klasik hormon gibi davranırlar. Şöyle ki; belli hücreler tarafından kana veya çeşitli hücrel sıvılara salgılanıp vücudun diğer bölgelerindeki hücrel reseptörlerine bağlanırlar.

Diğer sitokinler daha lokalize olmuş etkiler gösterirler. Bunlar otokrin ve parakrin etkilerdir (55).

Sitokinlerin tanımlanması ve karakterize edilmesi çeşitli isimlendirme ve sınıflandırma sistemine göre yapılmıştır. Bu sınıflandırma sitokinler arasındaki fonksiyonel benzerliklere etki mekanizmalarına dayanmaktadır.

Sitokinler başlıca şu ana gruplara ayrılmaktadır:

- 1) Doğal immünite mediatörleri olan sitokinler;
 - a) Tip 1 interferonlar
 - b) TNF (Tümör nekroz faktör)
 - c) İnterlökin-1 (IL-1)
 - d) interlökin-6 (IL-6)
 - e) Kemokinler
- 2) Lenfosit aktivasyonu, çoğalma ve farklılaşmasını düzenleyen sitokinler;
 - a) İnterlökin-2 (IL-2)
 - b) İnterlökin-4 (IL-4)
 - c) Transforming Growth faktör (TGF)
- 3) İnflamasyonda düzenleyici rol oynayan sitokinler;
 - a) İnterferon-gama (IFN-g)
 - b) Lenfotoksin (Nötrofil aktivatörü)
 - c) İnterlökin-12 (IL-12)
 - d) İnterlökin-10 (IL-10)
- 4) Hematopoezi uyaran sitokinler;
 - a) Stem cell faktör (SCF)
 - b) İnterlökin-3 (IL-3)
 - c) Monosit-makrofaj koloni stimüle eden faktör (M-CSF)
 - d) Granülosit koloni stimüle eden faktör (G-CSF)
 - e) İnterlökin-7 (IL-7)
 - f) İnterlökin-9 (IL-9)
 - g) İnterlökin-11 (IL-11) (56).

Sitokinler, hematopoietik sistemin de içinde bulunduğu, hedef hücrelerin aktivitelerini değiştiren veya düzenleyen protein ve/veya glikoprotein yapılı immünomodülatörlerdir. Sitokinler hedef hücrelerdeki kendilerine ait spesifik ligandlara bağlanarak etki ederler. Bağlanma ile başlayan sinyal transdüksiyonu ve

ikinci haberci iletimi, gen aktivasyonu, mitotik bölünme, büyüme ve farklılaşma, migrasyon veya apoptozise neden olur (57).

Sitokinler hücre bölünmesi ve farklılaşmasının kontrolü, hematopoez ve bağışıklık sisteminin regülasyonu, yaraların iyileşmesi, kemik formasyonu ve hücrel metabolizmanın değiştirilmesi gibi biyolojik olaylarda rol oynamaktadır.

Sitokinler immün ve inflamatuvar cevabın etkin mekanizmalarının çoğuna katılırlar. IL-2 ve IFN gama gibi yardımcı T lenfosit T helper-1 grubundan salınan sitokinler hücrel immünitede, IL -4, IL-5, IL-10 ve IL-13 gibi T helper-2 tip sitokinler humoral immün cevaplarda etkilidirler (58).

Lenfokin, monokin, interlökin interferon olarak ta adlandırılan sitokinlerin ortak karakteristik özellikleri (59,60)

1. Sitokinler doğal ve spesifik immunitenin efektör fazında yapılırlar.
2. Bir sitokin değişik tip hücreler tarafından yapılabilir.
3. Bir sitokin değişik tip hücreler üzerine etki gösterebilir.
4. Düşük moleküler ağırlıktadırlar.
5. Bir sitokinin aynı hedef hücre üzerinde farklı etkileri olabilir. Bu etkilerin bazıları aynı anda, bazıları ise dakikalar saatler hatta günler sonra oluşabilir.
6. Birden fazla sitokin aynı etkiyi gösterebilir.
7. İki sitokin birbirlerinin etkisini ortadan kaldırabilir (antagonizm), arttırabilir (sinerji) hatta değişik bir etkiye yol açabilir.
8. Sitokin sentez ve sekresyonu kısa süreli olaylardır. Sentezleri genellikle yeni gen transkripsiyonu ile başlar, hücrede önceden yapılmış halde bekletilmezler.
9. Sitokinler hedef hücre yüzeyindeki spesifik reseptörlere bağlanarak etkilerini başlatırlar.
10. Belli bir biyolojik etkiyi sağlamak için gereken sitokin miktarı genellikle çok düşüktür.
11. İmmünite ve inflamasyon reaksiyonlarında vücut cevabının amplitüd ve süresini regüle ederler.
12. Daima geçici süre ile ve lokal olarak sentezlenirler.
13. Son derece potentsirler.

14. İmmünite ve enflamasyon reaksiyonlarında vücut cevabının amplitüd ve süresini regüle ederler.

15. Daima geçici süre ile ve lokal olarak sentezlenirler.

Sitokinler hücre yüzeyinde yer alan spesifik reseptörlere bağlanarak etki gösterirler. Supressör etkiler reseptör yapımını aşağı çekebilir. Reseptör moleküller membrana bağlı oldukları gibi serbest (soluble) halde bulunabilirler. Sitokin reseptörlerinin en önemli fonksiyonlarından biri extrasellüler bir sinyali spesifik bir sitokin varlığında intrasellüler bir sinyale dönüştürmektir. Reseptör moleküllerin ekspresyonu da sitokinlerin kontrolü altında bulunur.

Sitokin moleküllerinin etkisini ortadan kaldırabilen veya azaltabilen 6 grup molekül vardır (60);

1. Reseptör antagonistleri: Bu moleküller reseptör moleküllerine bağlanarak sitokin etkisini bloke ederler.
2. Solubl sitokin reseptörleri: Solubl reseptörler genellikle sitokinleri serumda bağlayarak hücreye olan etkisini ortadan kaldırır.
3. Sitokin otoantikorları: Sitokinleri spesifik olarak nötralize ederler.
4. İnhibitör sitokinler: IL-10 ve IL-4'ün tip1 sitokinler için, IL-2 ve IFN- γ 'nın tip 2 sitokinler için baskılayıcı etki gösterdikleri bilinmektedir.
5. Sitokin reseptörünün yokluğu: Bunun en tipik örneği IFN - γ reseptörlerinin mutasyon sonucu silinmesiyle IFN- γ 'nın makrofajları aktive etmesinin önlenmesidir.
6. İnhibitor proteinler: Bazı insan proteinleri de sitokinlere bağlanmak suretiyle onların biyolojik etkilerini azaltabilirler.

Santral sinir sistemi açısından sitokinler spesifik bir rol oynarlar ve aşağıda sayılan durumlarda özellikle önemlidirler. Bunlar (61)

- 1- Embriyonik gelişim,
- 2- Ateş, nöroendokrin aktivasyon, davranış ve affekt değişiklikleri,
- 3- Beyin ve omurilik travması,
- 4- Yabancı antijene karşı immün cevabın regüle edilmesi,
- 5- Hücrel ve humoral immünite ile inflamatuvar cevapların gelişimi olarak sıralanabilir.

İnterlökin-1 beta ve İnterlökin-6

IL-1 beta, IL-6 ve TNF- α gibi sitokinler, proinflamatuvar sitokinler olarak bilinir ve inflamatuvar değişikliklerin oluşmasında, patojenin eliminasyonunu sağlayan hızlı bağışıklık yanıtının ortaya çıkmasında rol alırlar. IL -1'in IL-1 alfa ve IL-1 beta olmak üzere iki alt tipi vardır. Monositler, lenfositler, endotel hücreleri ve mikroglialar gibi bağışıklık sistemi hücrelerinden salınır. İnflamasyon, sepsis, diabet, otoimmün hastalıklar ve osteoporoz oluşumunda etkisi oldukları düşünölmektedir.

Vücuttaki tüm çekirdekli hücreler tarafından IL -1 üretilmektedir. İnsanda IL-1a ve IL-1b olmak üzere iki farklı formda bulunmaktadır. Bu iki form, farklı genler tarafından kodlanan 159 ve 153 aminoasitlik peptidlerdir. Birbirleri ile sadece %26 oranında benzer olmalarına rağmen biyolojik aktiviteleri ve potensleri identiktir. Yine, aynı hücre yüzey reseptörlerine, benzer afinitelerle bağlanırlar. Birçok hücre tarafından biyolojik olarak inaktif olan, ancak reseptörlere bağlanma için IL -1 molekülleri ile yarışarak kompetitif inhibisyon yapan IL -1 reseptör antagonist (IL-1Ra) olarak bilinen proteini kodlayan üçüncü bir gen eksprese edilmektedir.

Her iki IL molekülünün etkilerini göstermesi için hücre yüzeyinde yer alan transmembran glikoproteinleri olan reseptörlerine bağlanmaları gerekir. IL -1a ve IL-1b'yi eşit olarak bağlayan iki tip IL -1 reseptörü tanımlanmıştır: Tip I reseptör (IL-1RI), IL-1'e duyarlı olan tüm hücrelerde sinyal iletimini sağlarken, Tip II reseptör (IL-1RII) IL-1b'ya daha kuvvetli bağlanır ve inflamasyon bölgesinde IL -1b'nın endojen inhibitörü olarak davranır.

IL-1, TNF ile beraber antijen sunan hücrelerce T Helper hücrelerin aktivasyonunu sağlar. Antijen ile temas eden antijen sunan hücreler tarafından salgılanan bu iki sitokin, birçok adezyon molekülünün ekspresyonunu artırır. IFN gama üretimi artar ve yüzeyde MHC Class II moleküllerinin ekspresyonu artar. Böylece T Helper hücreler tarafından antijen sunan hücreler bağlanabilir ve aktive olabilir. Aktive olan hücrelerde IL-2 salınımı ile IL-2 ve IFN gama reseptörlerinin ekspresyonu artar, sonuçta duyarlı T Helper hücrelerde klonal proliferasyon gerçekleşir. IL-1 ve TNF beraber hem humoral hem de hücre sel immün cevabın ortaya çıkmasını sağlar. Nötrofil ve makrofajları stimüle eder, B hücre proliferasyonunu hızlandırır, hematopoiezisi stimüle eder, birçok sitokin ve inflamatuvar mediatörün etkileri ne aracılık eder.

IL-6 değişik dokuların büyümesini ve farklılaşmasını düzenleyen, bir çok işlevi olan bir sitokindir. Hedef hücreye bağlı olarak büyümeyi uyararak, büyümeyi inhibe eden ve farklılaşmayı sağlayan etkinliğe sahiptir. Sistemik inflamatuvar yanıt sırasında ortaya çıkan akut faz reaktanları arasında interlökin-6, inflamatuvar olaylarda mononükleer fagositlerden mikrobik uyarılara direkt yanıt olarak ve tümör nekroz faktörü ile interlökin-1 üretiminin sonucunda salınan bir sitokindir. Travma nedeniyle yoğun bakım desteğine gereksinim duyan hastalarda ateş, taşikardi, hiperventilasyon ve lökositoz gibi bulguların travmaya mı, yoksa enfeksiyonamı bağlı olduğunu ortaya koyabilmek, antibiyotik kullanılacak hastaların ayırt edilebilmesi için son derece önemlidir.

İnsan IL-6'sı ilk kez, fitohemaglutinin veya antijen ile uyarılmış periferik mononükleer hücrelerin kültür süpernatantlarında B hücre farklılaşma faktörü olarak bulunmuştur. 1985 yılında insan IL-6'sı saflaştırılmış ve 1986'da IL -6 DNA'sının aminoasid dizisi ortaya konmuştur.

IL-6 nin:

- 1- Dört α -helikal uzun zincir içermektedir.
- 2- Lenfoid ve non-lenfoid birçok hücre tipi tarafından üretilen pleitropik bir sitokindir.
- 3- T ve B hücre fonksiyonlarının ayarlanması, Ig sekresyonu
- 4- Akut faz inflamasyon reaksiyonları
- 5- Hematopoez gibi bir çok biyolojik etkisi vardır.

IL-6 ve reseptörü kromozomal yerleşimi 7p21 -14(IL-6) genleriyle kodlanmaktadır. IL-6; T ve B lenfositleri, monositler/makrofajlar, fibroblastlar, endotelial hücreler, epitelyal hücreler, mast hücreleri, nöronal hücreler, astrositler, mikroglia, mezengial hücreler, osteoblastlar, epidermal langerhans hücreleri dentritik hücreler ve keratinositler gibi çok geniş bir hücre grubu tarafından üretilmektedir (61,62).

Endotoksinler, IL-1 ve TNF- α IL-6 sekresyonunu başlatırlar. Tip 3 Grup B Streptokok'un komponentleri IL-6 düzeyini güçlü bir şekilde arttırırlar ve Grup B Streptokok enfeksiyonu süresince doku inflamasyonunun gelişmesinde önemli rol oynayabilmektedirler. Komplemanı aktive eden kompleman 5a'nın periferik kan

mononükleer hücreleri tarafından sentezlenen IL -6' yı arttırdığı gösterilmiştir. Bu, gram negatif bakteriyemide IL-6 sentezinin düzenlenmesinde önemlidir çünkü lipopolisakkaridin IL-6 salınımını uyardığı bilinmektedir (62,63). Biyolojik fonksiyonları IL-6, B hücrelerinin farklılaşmasında ve Ig sentezinin uyarılmasında etkilidir.

IL-6'nın akut faz cevap sırasındaki etkileri IL -1 ve TNF gibi birkaç diğer sitokin ile sinerjik aktiviteyi içermektedir. IL-6, T hücrelerinin ve timositlerin kostimulatörüdür. T lenfositlerin farklılaştırıcı faktörü ve erken kemik iliği hematopoetik stem hücrelerinin gelişimi için bir kofaktördür. IL -10 üretimi, insan T hücreleri içinde IL-6 ve IL-12 tarafından arttırılmaktadır. IL-6, lenfositlerin yapışmasını arttırmak için endotelial hücreler üzerine etki göstermektedir. Ayrıca bu sitokinin kemotaksis inhibitör etkiye sahip olduğu da ortaya çıkarılmıştır (61).

IL-1 ve TNF ile ortak olarak, IL-6; ateşi oluşturan bir endojen pirojen olarak önemli rol oynar. Gram negatif bakteriyel infeksiyon ve inflamatuvar reaksiyonlardan sonra sirkülasyondaki seviyeleri artmış bulunmuştur. Son çalışmalar IL-6'nın ölümcül infeksiyonlara karşı koruyucu olduğunu göstermektedir ve bu etkiye de kısmen de olsa nötrofillerin aracılık ettiği öne sürülmektedir. Bu koşullarda IL-6 kanda kolaylıkla ölçülebilen sitokinlerden biridir (63).

IL-6, akut faz cevabın asıl oluşturucusudur ki bunu C-reaktif protein, kompleman bileşenleri, orosomukoid, haptoglobin, fibrinojen, proteaz inhibitörleri gibi akut faz proteinleri sentez etmek için hepatositleri aktive ederek sağlar. C-reaktif protein (CRP) infeksiyon, inflamasyon, malignensi ve otoimmün hastalıklar gibi birçok durumda serum seviyesi yükselen bir akut faz proteindir. Karaciğerde interlökin -6'nın kontrolü altında sentezlenir. Diabetes mellitusun akut faz yanıt ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Tip 2 diyabette sialik asid, α -1 asid glikoprotein, CRP, serum amyloid A gibi akut faz reaktanlarının ve mediatör sitokin IL -6'nın artmış olduğu gösterilmiştir (64,65).

IL- 6'nın başlıca işlevleri arasında, B hücrelerinin farklılaşması (immunglobulin salınımı), değişik B hücrelerinde büyümeyi uyarma, hepatik akut faz yanıtına yol açma, makrofajlar ve T hücrelerinin etkinleşmesi ve farklılaşması ile nöronal farklılaşma sayılabilir. Sitokinler arası zengin iletişim (sitokin ağı) IL -6 üretimini düzenler (62).

IL-1'in uyardığı insan astroglial hücrelerinden TNF- α , koloni stimulan faktor ve IL-6 üretimi gösterilmiştir (63).

Farelerde IL-1'in serebrovasküler enjeksiyonu sonucu serbest lenfositlerin uyardığı natural killer (NK) sayısında azalma ve IL-6 salınımında artma olduğu gösterilmiştir (63,64)

İnterlökin-10

İnterlökin-10 insan immün yanıtında bulunan en önemli antiinflamatuvar sitokindir. Kromozom 1 üzerinde bir genden kodlanır. Primer olarak T lenfositleri, monositler, makrofajlar, B lenfositleri ve nötrofiller tarafından sentezlenen ve s suppressif bir sitokin olan IL-10 konakçının gram negatif sepsiste organ yetmezliği ve ölümden korunmasında kritik bir rol oynar. IL-10 koruyucu aktivitesini IL-1 beta, TNF alfa, IL-8, interferon gama, IL-6 ve prostaglandin metabolitleri gibi inflamasyon mediatörlerini inhibe ederek gösterir. IL -10 immün cevabın önemli bir regülatörüdür.

IL-10 birçok sistemik hastalıkta ve inflamatuvar durumlarda dolaşımda ölçülebilir.

Otoimmün, malign, enfeksiyöz hastalıkları disregüle ettiği düşünülen önemli bir sitokindir (65,66).

İnterlökin-10 ilk kez fare helper T (tip 2) lenfositlerinden köken alan sitokin olarak tanımlanmış ve T hepler-1 (TH1) hücrelerinde sitokin yapımını inhibe etmesi nedeniyle "Sitokin yapımını inhibe eden faktör" olarak isimlendirilmiştir. Yapılan çalışmalar T hepler-2 (TH2) ve CD 8 T lenfositlerinin, monosit/makrofajların, aktive olmuş B lenfositleri ile Epstein Barr Virüsü tarafından transforme edilen B lenfositlerinin IL-10 üretim kapasitesine sahip olduğunu göstermiştir (64, 65).

İnterlökin-10'un hematopoietik hücre dizileri üzerine multiple biyolojik etkileri vardır. İnsanlarda B lenfositleri için büyüme ve differansiye edici faktör olarak fare modellerinde T lenfositleri için büyüme faktörü olarak etki gösterir. Bu özellikleri dışında immunosuppressif etkileri de belirlenmiştir. T helper-1 hücrelerinden IL-2 ve IFN gamma yapımını, antijen spesifik T hücre aktivasyonunu bloke eder, ayrıca monosit ve makrofajlardan sitokin yapımını inhibe edebilir (67).

Çeşitli tümörlerde IL-10 seviyesi artmıştır. Bu nedenle T killer aktivitesi, MHC antijen sunumu, IL-12 üretimi ve IFN-gama üretimi azalmıştır, ayrıca tümör ilişkili antijen sunumu da azalmıştır. Yüksek IL-10 seviyesi kötü prognozla ilişkilendirilmiştir ve hızlı tümör büyümesine neden olduğu düşünülmektedir. Tümör hücrelerinde; T hücre yanıtı zayıflığı

T hücre anejisi

Tümör ile indüklenen immunosupresyonda yer almaktadır.

IL-10'nun M.tuberculosis'e karşı konakçı direncini baskıladığı bildirilmiştir (62).

Primer tüberküloz, progresif primer tüberküloz ve miliyer tüberkülozda IL-10'nun konakçı direncinin temelini oluşturan makrofajların fonksiyonunu ve proinflatuar sitokinlerin salınımını inhibe ederek hastalığın gelişiminde rolü olabileceği bildirilmiştir (66).

III. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu prospektif çalışma, Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği'ne safra kesesinde kalkül saptanması nedeniyle ameliyat edilmek üzere yatırılan 44 hasta ile gerçekleştirildi. 20 hastadan oluşan 1. gruba konvansiyonel kolesistektomi , 24 kişiden oluşan 2. gruba laparoskopik kolesistektomi ameliyatları uygulandı.

Çalışmaya alınma kriterleri;

- 16-70 yaş arası
- Erkek veya kadın
- Elektif safra taşı hastalığı nedeniyle opere edilecek kronik kolesistitli hastalar olarak belirlendi.

Çalışmadan dışlama kriterleri;

- Günlük aktivitesini sınırlayacak derecede kardiovasküler sistem ve pulmoner sistem hastalığı
- Kronik inflamatuvar hastalıklardan herhangi birinin bulunması
- Oral kontraseptif kullanımı
- Malignitesi olduğu bilinenler
- Sigara
- Klinik olarak akut, subakut kolesistit bulguları olan hastalar
- Kullanılacak ajanlara alerjisi olduğu bilinenler
- Morbid obezite
- Ekstrahepatik kolestaz düşünülen hastalar olarak belirlendi.

Bütün hastalarda ameliyat öncesinde tam kan sayımı, üre, açlık kan şekeri, elektrolitler, alkali fosfataz, transaminazlar tetkik edildi. Genel anestezinin gerektirdiği tüm tetkikler tamamlandı. Bütün hastalarda karın ultrasonografisi ile safra kesesi ve safra yolları değerlendirildi. Hastalar ameliyat öncesi gün yatırıldı.

Ameliyat öncesinde, hastanın laparoskopik kolesistektomiye tanınmasına yardımcı olundu ve gereği halinde klasik açık cerrahi yöntemine geçilebileceği açık bir şekilde hastaya izah edildi. Laparoskopik yöntemle başlanıp açık yöneme geçme gereği duyulan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

III.1. ANESTEZİ PROTOKOLÜ:

Tüm hastalar ameliyat öncesi 8-12 saat oral gıda almadılar.

Anestezi induksiyonu Pentotal 5 mg/ kg (iv), Vecuronyum 0.1 mg/ kg (iv) ve Fentanil 1 mcg/ kg (iv) ile sağlandı. Hastalar, endotrakeal entübasyon uygulanarak Ohmeda-Avance 5 ventilatörle ventile edildi. Ventilatör ayarları tidal volüm: 8-10 ml/ kg, solunum sayısı: 12/dk ve O₂/hava karışımı % 50 olarak ayarlandı. Profilaktik antibiyotik olarak Sefazolin sodyum 1 gr anestezi induksiyonundan sonra (iv) verildi. Entübasyondan sonra hastalara nazogastrik tüp takıldı.

Anestezi idamesi Isoflurane % 1-2, O₂ 2lt/ dk ve azot protoksit 2 lt/ dk ile sağlandı. Ek nöromüsküler blok ihtiyacı 2 mg (iv) Vecuronyum ile karşılandı. Rezidü nöromüsküler blokaj Atropin 0.5-1 mg (iv) ve Neostigmin 0.03 mg/kg (iv) ile antagonize edildi. Hastaların ameliyat süresince sıvı ihtiyacı, Isolyte-S solüsyon (Eczacıbaşı-Baxter) 8-10 mL/ kg/ saat olarak karşılandı. Tüm hastaların EKG, SpO₂, noninvaziv arteriyel kan basınçları, kalp hızları ve End-TidalCO₂ 'leri monitörden takip edildi.

III. 2. CERRAHİ PROTOKOLÜ:

1. gruptaki 20 hastaya konvansiyonel kolesistektomi, 2. gruptaki 24 hastaya laparoskopikkolesistektomi ameliyatı uygulandı. Ameliyatlar eğitim sürecini tamamlamış, deneyimli standart ekipler tarafından gerçekleştirildi.

Konvansiyonel Kolesistektomi Tekniği:

Hasta masaya sırtüstü yatırıldı. Anestezi induksiyonu ve entübasyonun tamamlanmasını takiben nazogastrik sonda ile mide dekompresyonu yapıldı. Karın, sağ yanda arka koltukaltı çizgisine kadar olmak üzere meme hatlarından pubise kadar % 10 Polivinilpirolidonyot solüsyonla geniş olarak silindi. Operatör ve 2. asistan hastanın sağında, hemşire ve 1. Asistan solunda yer aldı.

Safra kesesi yatağını ve sistik kanalı çok iyi ortaya çıkardığı için tüm hastalarda Sağ Subkostal Kesi kullanıldı. Kesiye linea albanın 1 cm solundan başlanarak, kostal kenara paralel ve yaklaşık 4 cm altında lateral yönde devam edildi. Hastanın vücut yapısına göre kesinin boyutu ayarlandı. Kesi yapıldıktan sonra tüm

karın dikkatle gözlendi. Safra kesesi palpasyonu ile taşların varlığı doğrulandı. Pankreas, duodenum 1 ve 2. kıta olası bir ek patoloji için palpe edildi.

Safra kesesi fundusu üzerine Kelly klempini yerleştirilerek hepatoduodenal ligamentin ön yaprağı, hepatosistik üçgen üzerinde rutin olarak kesildi ve alttaki yapılar ortaya çıkarıldı.

Sistik arter ve sistik kanalın kolaylıkla ortaya konulabildiği vakalarda, safra kesesi duktustan fundusa doğru disseke edildi. Sistik kanalın izolasyonunda herhangi bir güçlük varlığında, kanal askıya alınarak fundustan duktusa doğru olan disseksiyon yaklaşımı uygulandı. İzole edilen sistik kanal ve sistik arter proksimal ve distalde 2-0 Vikril ile bağlanarak kesildi.

Safra kesesi çıkarıldıktan sonra, karaciğer yatağı olası bir kanama odağı ya da safra sızıntısını tespit etmek amacıyla incelendi. Bulunan kanama odakları elektrokoterle koagüle edildi. Gerek görülen vakalarda drenajı sağlamak için insizyonun sağ lateralindeki ayrı bir kesiden karaciğer lojuna dren yerleştirildi. Karın duvarı ve kesilen kaslar usulüne uygun olarak kapatıldı.

Laparoskopik Kolesistektomi Tekniği:

Hasta masaya sırtüstü yatırıldı. Anestezi indüksiyonu ve entübasyonun uygulandı.

Sırtüstü yatan hastanın solunda operatör ve 2. asistan, sağında 1. asistan ve hemşire, sağ başucunda TV monitörü yer aldı.

Tüm hastalarda nazogastrik sonda ile mide dekompresyonu yapıldı ve ameliyat bitiminde hasta uyanmadan önce çıkarıldı. Göbek temizliğine dikkat edilerek karın, sağ yanda arka koltukaltı çizgisine kadar olmak üzere meme hatlarından pubise kadar % 10 Polivinilpirolidonyot solüsyonla geniş olarak silindi.

22 olguda, subumblikal kesiden Veress iğnesi ile periton boşluğuna girildi. Umblikal hernisi bulunan 2 olguda açık teknikle periton boşluğuna girilip, künt uçlu Hasson Trokarı yerleştirildi. Otomatik insuflatörden CO insuflasyonla pnömoperiton oluşturuldu.

Intraabdominal basınç 12 mmHg 'de sabit tutuldu. Laparoskop kanül içine yerleştirildi. Pelvis organları ve posterior abdominal duvar inspeksiyonla değerlendirildi. İğne girişi esnasında gerçekleşmiş olabilecek, olası vasküler yapı ve

barsak yaralanmaları araştırıldı. Herhangi bir patoloji saptanmadı. Üst abdominal organlar ve safra kesesinin ön değerlendirilmesi yapıldı.

İkinci bir 10 mm'lik kanül , ksifoid ve umblikus arasındaki mesafenin üçte biri gibi bir noktada epigastriumdan yerleştirildi. Biri midkalviküler hatta, kosta kenarının 2-3 cm altında , diğeri ön aksiller hatta umblikusla hemen hemen aynı seviyede olmak üzere 2 adet 5 mm'lik cilt kesisi yapılarak birer 5 mm'lik kanül daha yerleştirildi.

Safra kesesinin daha iyi ekspozisyonu için ameliyat masasının başı 30° yukarı kaldırıldı (ters Trendelenburg) ve 15° sola döndürüldü. Sağ lateral kanülden tutucu forseps yerleştirildi ve safra kesesinin üst kenarı tutuldu. Kese, karaciğerin önüne yukarı doğru itildi. Midklaviküler kanül kullanılarak ikinci bir grasper forsepsi yerleştirilerek kese boynu tutuldu. Üst hat kanülünden uygun disektör forsepsi kullanılırken kesenin yukarı kontraksiyonu sağlandı.

Safra kesesi, fundusuna yapışmış omentum ve diğer yapılar uzaklaştırılarak görünür hale getirildi. Sol elle 5 mm'lik kanülden grasper ve endopens, sağ elle 10 mm'lik kanülden hook, dissektör, makas ve otomatik klips tabancası kullanılarak çalışıldı. Safra kesesi, infundibulum ve sistik kanal arkasında geniş bir boşluk oluşturuldu. Sistik kanalın proksimaline iki, distaline 1 adet olmak üzere klipler konuldu ve sistik kanal makasla kesildi.

Sistik arter bulunarak yaklaşık 1 cm kadar bölümü çevre dokulardan ayrıldı. Proksimaline ve distaline birer klip konularak makasla kesildi.

Safra kesesi bir hook yardımıyla karaciğer yatağından disseke edilerek ayrıldı. Karaciğer yatağı olası kanamalar ve sızıntılar açısından dikkatle gözlemlendi. Gerek diseksiyon esnasında, gerekse kese serbestleştirilmesi tamamlandıktan sonra oluşmuş sızıntılar ve koagulumlar serum fizyolojik ile yıkanıp aspire edilerek temizlendi.

Kesenin iri taş ya da benzeri nedenlerle kolaylıkla karın dışına çıkarılamadığı durumlarda kese boynuna kesi yapılarak safra aspire edildi, mekanik olarak içindeki taşlar boşaltılarak kese karın dışına alındı.

Laparoskopi abdominal organlar, pelvis, safra kesesi yatağı, her bir kanülün çıkarılışı dikkatle gözlemlendi. Cerrahi alana irrigasyon ve aspirasyon yapıldı. 5 vakada 5mm'lik kanülden geçirilerek karaciğer altına bir adet dren yerleştirildi. Son olarak

abdominal kaviteden karbondioksitin boşalması sağlandı, son kanül çıkarıldı. Karnın orta hattındaki iki adet 10 mm'lik kesi 2-0 vikril dikişlerle kapatıldı. Cilt kapatılarak ameliyat sonlandırıldı.

Tüm hastalardan ameliyat öncesi ve ameliyattan 4 saat sonra venöz kan örneği alınarak inflamatuvar yanıt belirteçleri olan IL-1 β , IL-6 ve IL-8 düzeyleri çalışılmıştır.

Ameliyat süresi; insizyon başlamasından son sütür konulduğu zaman arası olarak kaydedildi.

VERİLERİN İSTATİSTİKSEL ANALİZİ

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 17.0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotların (Ortalama, Standart sapma, Frekans, Yüzde) yanı sıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında; Mann Whitney U testi , uygulama öncesi ve sonrası değerlerin karşılaştırılmasında Wilcoxon Testi ve niteliksel verilerin karşılaştırılmasında Chi-square(ki-kare) Testi kullanıldı. Değişkenlerin birbiri arasındaki ilişkinin ve yönünün hesaplanmasında Pearson Korelasyon Testi kullanılmıştır.

Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

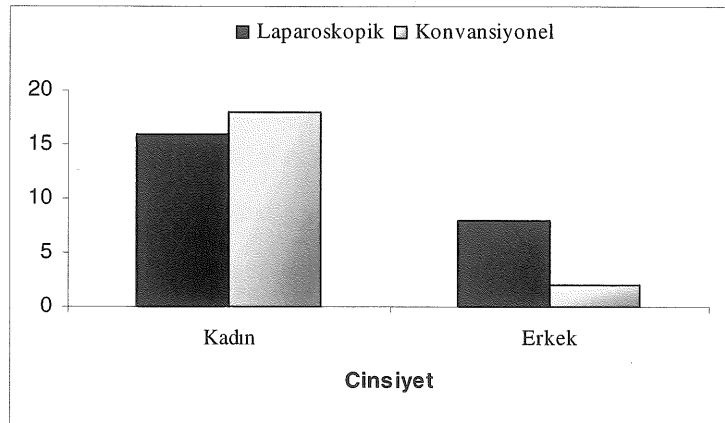
IV. BULGULAR

Çalışmaya 34'ü kadın (%77,3) 10'u erkek(%22,7) olmak üzere toplam 44 olgu dahil edilmiştir. Bu hastaların 20 'sine(%54,5) konvansiyonel teknik uygulanırken 24'üne (%45,5)laparoskopik teknik uygulanmıştır. Ayrıntılar Tablo 1'de belirtilmiştir. Uygulanan teknik ile cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.(p= 0,066)

Tablo 1: Olguların Cinsiyet Dağılımları

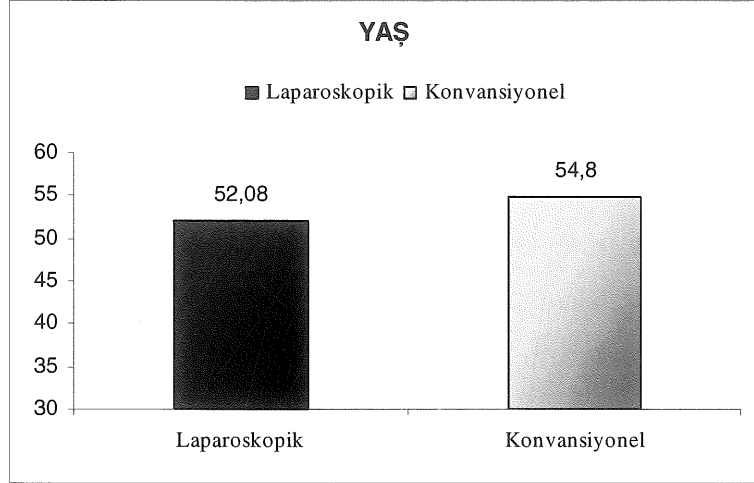
		Cinsiyet		Toplam	Chi-Square (p)
		K	E		
Laparoskopik	N	16	8	24	,066
	%	66,7%	33,3%	100,0%	
Konvansiyonel	N	18	2	20	
	%	90,0%	10,0%	100,0%	
Toplam	N	34	10	44	
	%	77,3%	22,7%	100,0%	

Grafik 1: Olguların Cinsiyet Dağılımları



Laparoskopik uygulama yapılan olguların yaş ortalaması 52,08(\pm 15,51) iken, konvansiyonel uygulama yapılan olguların ise yaş ortalaması 54,8 (\pm 14,75) dir.(Grafik 2). Uygulanan teknik ile yaş arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.($p=0,450$)(Tablo 2)

Grafik 2: Olguların Yaş Dağılımları



Tablo 2: Uygulanan Teknik İle Yaş İlişkisi

	Yaş				
	Ort \pm Ss	Min.	Max.	MW	<i>p</i>
Laparoskopik N=24	52,08 \pm 15,51	24	80	208	,450
Konvansiyonel N=20	54,8 \pm 14,75	21	74		

Olguların operasyon süreleri ve operasyon sonrası yatış süreleri Tablo 3’de belirtilmiştir. Uygulanan teknik ile yatış süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır.($p=0,000$) Ortalamalar incelendiğinde laparoskopik teknik uygulanan olguların operasyon sonrası yatış süresi konvansiyel teknik uygulanan olgulara göre daha düşüktür. Operasyon süresi ile teknik arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.($p=0,055$)

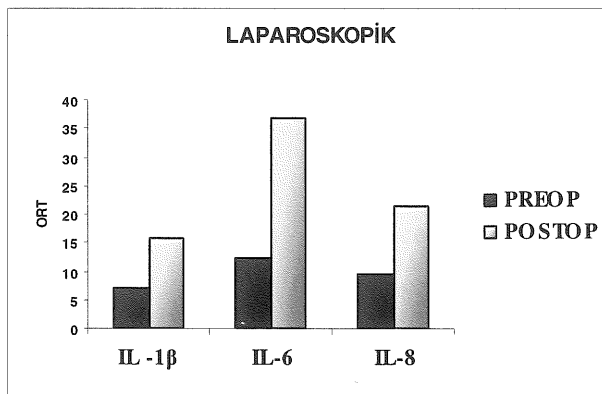
Tablo 3: Olguların Operasyon ve Yatış Süreleri ve Uygulanan Teknik Arasındaki İlişki

	Operasyon süresi(dk)			Yatış süresi (gün)		
	Ort ±Ss	Min.	Max.	Ort ± Ss	Min.	Max.
Laparoskopik N=24	89,17±22,63	60	150	1,38±0,49	1	2
Konvansiyonel N=20	103±26,97	60	150	2±0,45	1	3
	MW=159 p=,055			MW=105 p=,000*		

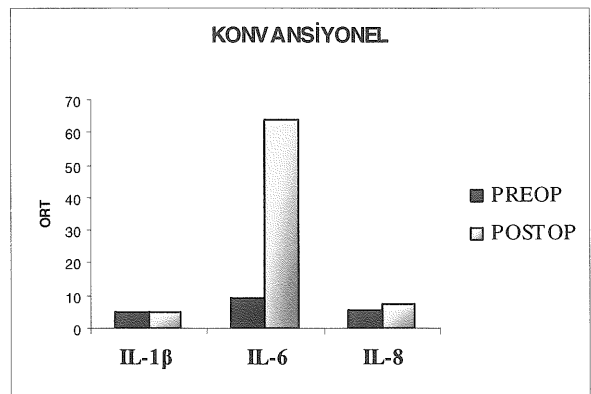
* $P < 0,05$ düzeyinde anlamlıdır.

Laparoskopik teknik uygulanan olguların preop ve postop IL -1 β ortalamaları arasında anlamlı fark saptanmamıştır.(p=0,317) IL-6 ortalamalarının preop ve postop farkı istatistiksel olarak anlamlıdır(p= 0,000) Ortalamalar incelendiğinde laparoskopik teknik uygulanan olguların postop IL-6 ortalaması preop IL-6 ortalamasına göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur IL-8 ortalamalarının ise preop ve postop farkları istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.(p=0,145)(Tablo 5)(Grafik 4 ve 6)

Grafik 4: Laparoskopik Grubun Preop-Postop IL Karşılaştırması



Grafik 5: Konvansiyonel Grubun Preop-Postop IL Karşılaştırması



Tablo 5: Laparoskopik Teknik Uygulanan Olguların Preop Ve Postop IL-1 β , IL-6, IL-8 Ortalamalarının Karşılaştırılması

		Laparoskopik	<i>p</i>
		N=24(ort \pm ss)	
IL-1 β	Preop	6,99 \pm 6,54	
	Postop	15,82 \pm 2,64	,317
IL-6	Preop	12,35 \pm 7,56	
	Postop	36,93 \pm 34,43	,000*
IL-8	Preop	9,39 \pm 11,06	
	Postop	21,34 \pm 77,66	,145

**P*<0,05 düzeyinde anlamlıdır.

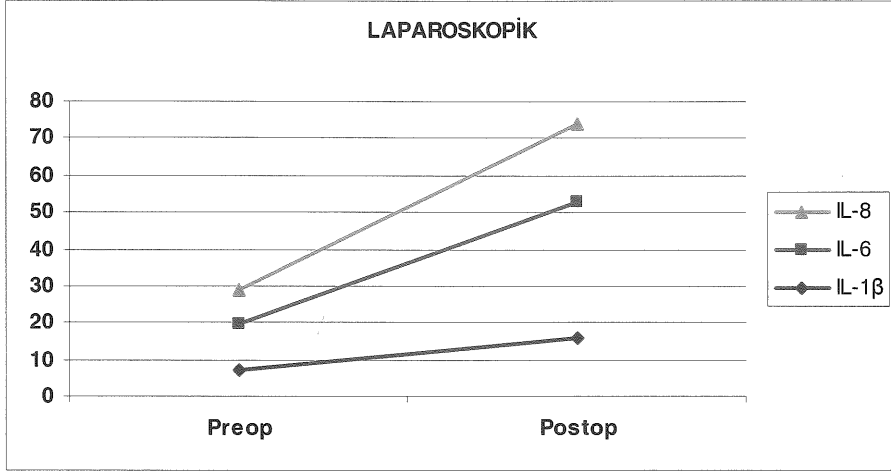
Konvansiyonel teknik uygulanan olguların preop ve postop IL -1 β ortalamaları arasında anlamlı fark saptanmamıştır.(*p*=0,896) IL-6 ortalamalarının preop ve postop farkı istatistiksel olarak anlamlıdır(*p*= 0,000) Ortalamalar incelendiğinde konvansiyonel teknik uygulanan olguların postop IL-6 ortalaması preop IL-6 ortalamasına göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur IL-8 ortalamalarının ise preop ve postop farkları istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.(*p*=0,881)(Tablo6)(Grafik 5 ve 7)

Tablo 6: Konvansiyonel Teknik Uygulanan Olguların Preop Ve Postop IL-1 β , IL-6,IL-8 Ortalamalarının Karşılaştırılması

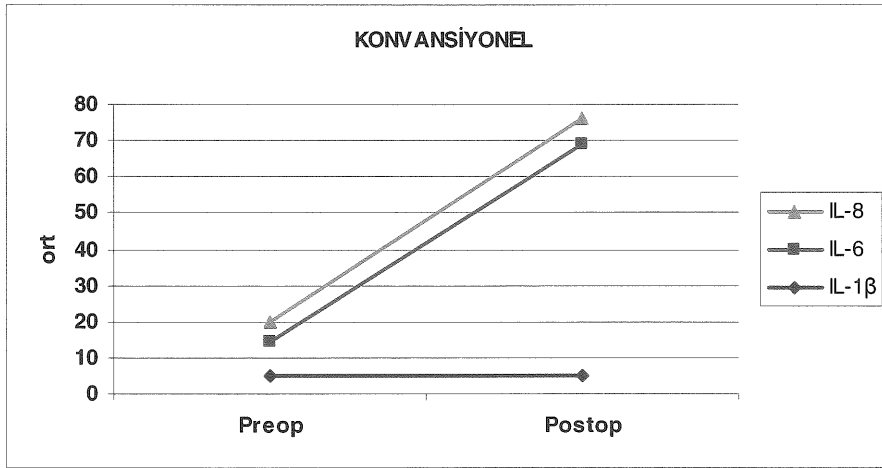
		Konvansiyonel	<i>p</i>
		N=20(ort \pm ss)	
IL-1 β	Preop	5,01 \pm 1,5	
	Postop	4,96 \pm 1,32	,896
IL-6	Preop	9,44 \pm 2,42	
	Postop	64,01 \pm 66,11	,000*
IL-8	Preop	5,66 \pm 5,27	
	Postop	7,22 \pm 8,08	,881

**P*<0,05 düzeyinde anlamlıdır.

Grafik 6: : Laparoskopik Teknik Uygulanan Olguların Preop Ve Postop IL-1 β , IL-6, IL-8 Ortalamalarının karşılaştırılması



Grafik 7: : Konvansiyonel Teknik Uygulanan Olguların Preop Ve Postop IL-1 β , IL-6, IL-8 Ortalamalarının karşılaştırılması



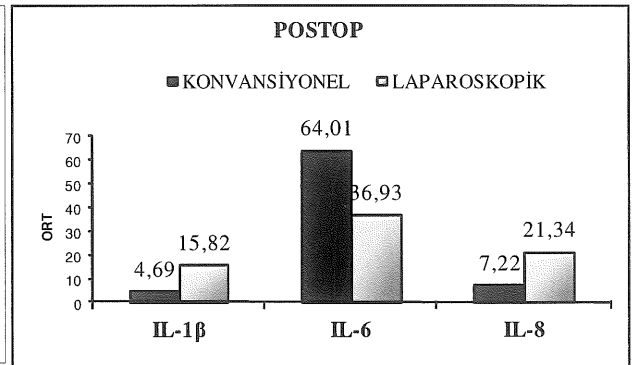
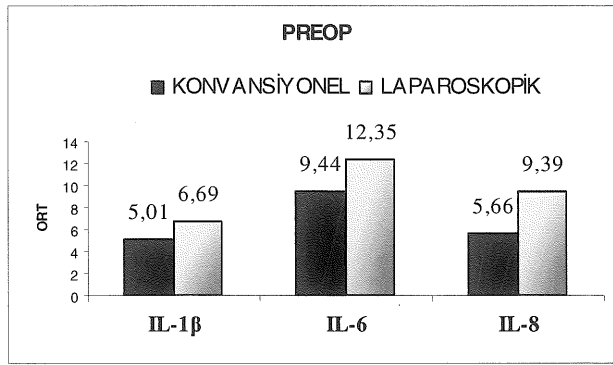
Olguların preop IL-1 β ve IL-8 ortalamaları operasyon tekniğine göre farklılık göstermezken ($p=0,934$, $p=0,161$) IL-6 ortalamaları uygulanan tekniğe göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermiştir($p=0,043$) (Tablo 7)

Tablo 7: Preop ve Postop IL Ortalamalarının Laparoskopik ve Konvansiyel Teknik Açısından Karşılaştırılması

		Preop(ort±s)	MW	p	Postop(ort±s)	MW	p
IL-1β	Konvansiyonel	5,01±1,5			4,96±1,32		
	Laparoskopik	6,99± 6,54	236,5	,934	15,82±2,64	180,5	,161
IL-6	Konvansiyonel	9,44±2,42			64,01±66,11		
	Laparoskopik	12,35±7,56	154	,043*	36,93±34,43	174	,120
IL-8	Konvansiyonel	5,66±5,27			7,22±8,08		
	Laparoskopik	9,39±11,06	180,5	,161	21,34±77,66	220,5	,646

*P<0,05 düzeyinde anlamlıdır.

Grafik 8: Grupların Preop IL Farkları **Grafik 9: Grupların Postop IL Farkları**



Olguların preop ve postop IL-1β IL-6 ve IL-8 değişim yüzdeleri hesaplanmış ve bu yüzdelerin uygulanan teknik ile ilişkisi analiz edilmiştir. Buna göre, IL -1β ve IL-8 preop-postop değişim yüzdelerinin uygulanan tekniğe göre anlamlı farklılık göstermediği saptanırken(p=0,465 p=0,220) IL -6 preop-postop değişim yüzdesinin uygulanan tekniğe göre anlamlı farklılık gösterdiği saptanmıştır.(p=0,018)(tablo 8)(grafik 10) konvansiyonel teknik uygulanan hastaların IL-6 değişim yüzdesi ortalamalarının(6,99±10,1)laparoskopik teknik uygulanan hastalara göre (2,74±4,55)daha fazla olduğu istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

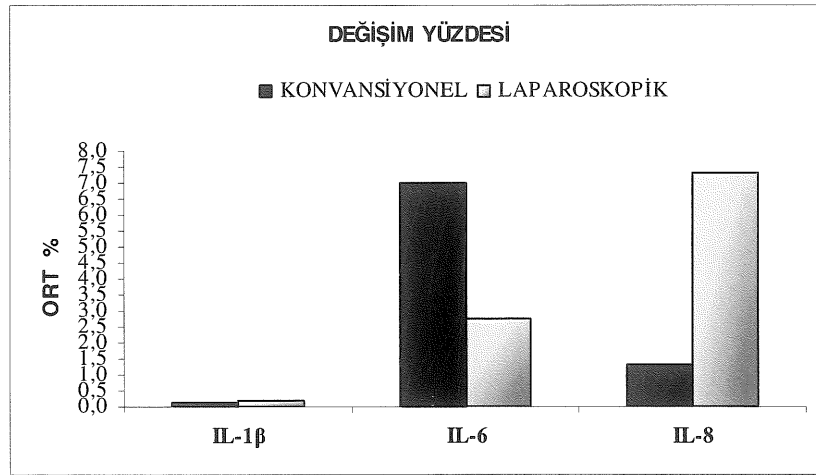
Buna göre konvansiyonel teknik uygulanan hastaların prep-postop IL-6 değişimleri , laparoskopik teknik uygulanan hastalara göre daha fazadır.

Tablo 8: Grupların Değişim Yüzdesi Farkları

	Konvansiyonel N=20(ort ±ss)	Laparoskopik N=24(ort ±ss)	MW	p
IL-1β				
Değişim %	0,12±0,5	0,19±0,49	209	,465
IL-6				
Değişim %	6,99±10,1	2,74±4,55	140	,018*
IL-8				
Değişim %	1,31±3,4	7,29±34,7	188	,220

*P<0,05 düzeyinde anlamlıdır.

Grafik 10:Grupların Değişim Yüzdesi Farkları



Olguların IL-6 preop-postop değişim yüzdesi ile ameliyat süresi arasındaki ilişki değerlendirilmiş ve ameliyat süresi ile IL-6 değişim yüzdesi arasında çok zayıf bir ilişki olduğu ($r=0,282$) ve bu ilişkinin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır.

Tablo 9:Olguların IL-6 Değişim Yüzdesinin Operasyon Süresine Göre Değişimi

	Ort ±ss	r	p
IL-6 Değişim %	4,7±7,8		
		,282	,064
Operasyon süresi	95,45±25,37		

V.TARTIŞMA

Semptomatik kolesistolithiazis hastalarında laparoskopik kolesistektomi son yıllarda tercih edilen tedavi yöntemi olmuştur (71). Laparoskopik yöntem küçük cilt insizyonlarından girilen 3-4 adet trokar ile gerçekleştirilir. Konvensiyonel (açık kolesistektomi) yöntemine göre daha az ağrı, daha kısa hastanede kalma ve daha hızlı iyileşme süresi sağlamaktadır. Büyük insizyonun olmaması cerrahi müdahalenin sebep olduğu katabolik cevabı azaltmaktadır (72).

Cerrahi girişim, inflamatuvar cevabı ortaya çıkaran stres dolu bir uyarıdır ve bu haliyle bir çeşit travmadır. Travmaya uğramış her organizmada bu travmanın atlatılmasına yönelik cevaplar ortaya çıkar. Stres altına girmiş organizmalarda ortaya çıkan nöroendokrin ve inflamatuvar cevap travmanın atlatılmasına ve hayatta kalmaya yönelik olarak gelişen bir aktivasyondur ve stres hormonlarının yükselen miktarıyla doğru orantılı artar. Travmanın şekil ve şiddetine göre bu cevaplarda farklılıklar görülebilmektedir (73,74). Aynı cerrahi tedavi amacına yönelik olarak semptomatik safra kesesi taşlarında uygulanan laparoskopik ve açık kolesistektomi farklı travma boyutları olduğu düşünülen iki tedavi seçeneğidir. Bu iki yöntemin oluşturduğu nöroendokrin ve inflamatuvar cevapların karşılaştırılması, farklı travma boyutlarının oluşturduğu cevapları tespit etmede ve laparoskopik yöntemin avantajını belirlemede iyi bir göstergedir.

Travmaya uğramış bir insanda vücudun travmaya cevabı travmanın büyüklüğü ile orantılı olarak değişebilmektedir(75,76). Ayrıca aynı travmaya farklı bireylerde farklı cevaplar ortaya çıkabilmektedir. Cerrahi travmaya sistemik stres cevabını, nöroendokrin ve inflamatuvar cevaplar oluşturur. Nöroendokrin ve inflamatuvar cevaplar cerrahi sırasında cerrahinin büyüklüğü, kişisel faktörler gibi faktörlerden etkilenebildiği gibi verilen anestezi ve ilaçlar gibi uygulamalardan da etkilenebilmektedir(77).

Travmaya maruz kalan hastalarda doku zedelenmesi, iskemi ve hemorajiye karşı akut fizyolojik bir yanıt olarak, genellikle ilk saatlerden itibaren inflamatuvar olaylar ortaya çıkar. Sitokinler ve diğer endojen mediatörlerin sentezini ve karmaşık bir etkileşimini içeren olaylar zinciri doğal iyileşme sürecini sağlamaya yöneliktir.

İnflamatuar yanıtın aşırı olması organizma aleyhine olup, sistemik inflamatuvar yanıt sendromu ve multipl organ disfonksiyonu sendromu ile sonuçlanabilir.

Travmaya sekonder ortaya çıkan inflamatuvar yanıtta primer rolü IL-1, IL-6, IL-8 ve TNF alfa rol oyar (66).

Akut inflamasyonun ortaya çıkmasındaki en büyük etken yaralanma bölgesindeki vasküler yanıttır. Yaralanmadan hemen sonra kısa süren bir vazokonstriksiyon ve ardından arterioler vazodilatasyon oluşur. Bu da kapiller yatağa daha fazla kan gelerek konjesyona ve takiben vasküler permeabilite artışına sebep olur.

Lezyon bölgesine inflamatuvar hücre infiltrasyonu, polimorfonükleer lökositlerin (PMNL) lezyon bölgesini birkaç saat içinde infiltre etmesiyle başlar ve travmanın ilk gününde en yüksek seviyeye ulaşır.

Sitokinler hücrelerel düzenleyici proteinlerdir. Çeşitli uyarılara karşı cevap olarak özel hücreler tarafından salgılanır ve hedeflenen hücrelerin davranışını etkilerler.

Sitokinler immün ve inflamatuvar cevabın etkin mekanizmalarının çoğuna katılırlar. IL-1 beta, IL-6, IL-8 gibi sitokinler, proinflamatuvar sitokinler olarak bilinir ve inflamatuvar değişikliklerin oluşmasında, patojenin eliminasyonunu sağlayan hızlı bağışıklık yanıtının ortaya çıkmasında rol alırlar. IL-6, akut faz cevabın asıl oluşturucusudur ve IL-1 ve TNF ile ortak olarak, IL-6; ateşi oluşturan bir endojen pirojen olarak önemli rol oynar. Gram negatif bakteriyel infeksiyon ve inflamatuvar reaksiyonlardan sonra sirkülasyondaki seviyeleri artmış bulunmuştur.

İnterlökin-10 insan immün yanıtında bulunan en önemli antiinflamatuvar sitokindir. IL-10 antiinflamatuvar etkisini IL-1 beta, TNF alfa, IL-8, interferon gama, IL-6 ve prostaglandin metabolitleri gibi inflamasyon mediatörlerini inhibe ederek gösterir (66).

Sitokinlerin merkezi ve periferik uygulanması ateş, uyku, yeme davranışı, hareket ve duyu durumu üstüne etki eder. Bağışıklık sisteminin etkinleşmesi ve interlökin-1, interlökin-6, tümör nekroz faktör-alfa gibi proinflamatuvar sitokinlerin aşırı salınması ile depresyonun etyolojisi arasında nedensel bir ilişki olduğuna ilişkin kanıtlar gittikçe artmaktadır. Deneysel çalışmalarda, stresi izleyen bağışıklık sistemi

baskılanmasının depresyondakine benzer olduğu u dikkat çekmektedir. Stres ve depresyon lokosit ve notrofil miktarında artışla ve lenfosit miktarında azalmaya neden olur.

İnsan çalışmalarında, uzay yolculuğu yapanlarda lenfosit proliferasyonu baskılanmakta ve lökosit ve nötrofilleri artırmakta iken, acı çeken, yakınlarını kaybeden veya boşanan kişilerde (kronik travmatik yaşantılar) hücresel bağışıklık işlevlerinde azalma gösterilmiştir (78). Depresif hastalarla yapılan araştırmalar bağışıklık sisteminin depresyondaki rolüne ilişkin yeni kanıtlar sağlamıştır. Bu çalışmalarda, proinflamatuvar sitokinlerin (IL-1, IL-6, IL-8 ve TNF-alfa) ve bağışıklık hücrelerinin etkinliklerinin göstergesi olan akut faz reaktanlarının arttığı, bununla birlikte diğer bağışıklık sistemi işlevlerinde de değişiklikler olduğu bildirilmektedir (78).

Perinatal enfeksiyonda en sık gösterilen IL -6 yüksekliğidir. Özdemir ve arkadaşları 10 sağlıklı yenidoğan, 10 sağlıklı erişkine oranla 10 septik yenidoğanda IL -1 beta, IL-6 ve TNF-alfa gibi proinflamatuvar sitokinlerin arttığını göstermişlerdir (79).

Kantar ve arkadaşları septik prematürlerde sağlıklı yenidoğanlardan yüksek ve tedavi ertesi normale dönen IL-6 yüksekliğini saptamışlardır (80).

Çalışmamızda etik problem doğurabileceği için açık kolesistektomi grubuna laparoskopik ameliyatı kabul etmeyen ya da geçirilmiş batın operasyonu olan hastalardan protokole uygun olan hastaları dahil ettik. Anestezide, verilen ilaçlarda ve diğer özelliklerde eşitlik sağlayarak sadece laparoskopik ve açık ameliyatın yarattığı farkı, incelediğimiz parametreler vasıtasıyla ortaya çıkarmaya çalıştık.

İki grup arasında cinsiyet ve yaş ortalaması açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmemiş olup bu bulgular gruplar arası homojenizasyonun mevcut olduğunu göstermektedir.

Çalışma modelimizde aynı ameliyat türü için farklı cerrahi yöntemler uygulanmıştır ve inflamatuvar cevabın incelenmesi amacıyla tüm hastalardan ameliyat öncesi ve ameliyattan 4 saat sonra venöz kan örneği alınarak IL-1 β ,IL-6 ve IL-8 düzeyleri incelenmiştir.

Olguların operasyon süreleri ve operasyon sonrası yatış süreleri incelendi. Uygulanan teknik ile yatış süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki

saptandı. Ortalamalar incelendiğinde laparoskopik teknik uygulanan olguların operasyon sonrası yatış süresi konvansiyonel teknik uygulanan olgulara göre daha düşüktür. Schietroma M ve ark 'nın 71 hasta üzerinde gerçekleştirdikleri prospektif non-randomize çalışmada ve Berggren U ve ark 'nın 30 hasta üzerinde gerçekleştirdikleri randomize çalışmada da olduğu gibi literatürdeki birçok yayında laparoskopik kolesistektomi sonrası hastanede kalış süresi ve işe dönüş sürelerinin açık cerrahiye oranla daha kısa olduğu hali hazırda kanıtlanmıştır. Bizim çalışmamızdaki sonuçlar da laparoskopik kolesistektomi sonrası hastanede yatış süresinin daha kısa olduğunu göstermekte olup sonuçlarımız literatürdeki verilerle uyumlu bulunmuştur.(81,82)

Smith JF ve ark 'nın 486 olguyu içeren çalışmaları ile Jan YY ve ark 'nın 101 hasta üzerinde gerçekleştirdikleri prospektif randomize çalışmalarda da olduğu gibi yine birçok yayında laparoskopik kolesistektomide ameliyat süresinin açık cerrahiye oranla anlamlı olarak daha uzun olduğu bildirilmiştir. Literatür incelendiğinde bu yayınların daha çok laparoskopik kolesistektominin yaygınlaşmaya başladığı dönemlere ait çalışmalar olduğu görülmektedir. Halbuki bizim çalışmamızda ameliyat süresi ile cerrahi teknik arasında anlamlı fark teşkil edecek ilişki saptanmamıştır. Bu bulgular ışığında; laparoskopik cerrahi alanında artan öğrenme eğrisinin bir sonucu olarak günümüzde laparoskopik kolesistektomileri açık kolesistektomiler kadar hızlı ve sorunsuz gerçekleştirebilecek deneyime ulaştığımız yargısına varılabileceği kanısındayız (83,84)

Literatürde farklı parametreler göz önüne alınarak kolesistektomi tekniklerinin karşılaştırıldığı birçok yayın mevcuttur. Bunlardan Fisher KS ve ark'nın 400 hastalık serilerinde; 200 laparoskopik ve 200 konvansiyonel kolesistektomi vakasını içeren kontrollü iki grup arasında ameliyat süresi, hastanede kalış süresi, maliyet analizi ve komplikasyon oranları karşılaştırılmıştır. Daha önce de belirtildiği üzere diğer çalışmalarda da olduğu gibi ameliyat süresi laparoskopik cerrahide daha uzun, hastanede kalış süresi ise daha kısa bulunmuştur. Diğer yandan komplikasyon oranları arasında anlamlı fark gözlenmez iken maliyet analizinde laparoskopik kolesistektominin açık tekniğe göre daha düşük maliyetli olduğu saptanmıştır. Çalışmamızdaki bulgular bahsi geçen bu verilerle uyumlu olmakla birlikte hastalarımızın hiçbirinde anlamlı postoperatif komplikasyon ortaya

çıkamıştır. Diğer yandan maliyet ile ilgili herhangi bir analiz gerçekleştirmemiş olmamız çalışmamızın zayıf noktasını oluşturmaktadır (85)

Çalışmamıza dahil edilen tüm olguların preop ve postop IL-1 β ortalamaları arasında anlamlı fark saptanmamıştır. IL-6 ortalamalarının preop ve postop farkı istatistiksel olarak anlamlıdır. Ortalamalar incelendiğinde; postop IL-6 ortalaması, preop IL-6 ortalamasına göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. IL-8 ortalamalarının ise preop ve postop farkları istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Glaser ve ark, 58 hastalık prospektif çalışmalarında konvansiyonel kolesistektomi sonrası 6. saatte IL-1 β ve IL-6 düzeylerinin yüksek olduğunu, postop birinci günde IL-1 β 'nın normal seviyelere düştüğünü, IL-6 düzeyinin ise ameliyat sonrası 2. günde dahi yüksek olarak devam ettiğini saptamışlardır. Yine aynı çalışmada laparoskopik kolesistektomi yapılan hastalarda preop ve postop IL-1 β düzeyleri arasında anlamlı fark saptanmamış, IL-6 düzeyleri ise postop dönemde anlamlı olarak yüksek saptanmıştır. Diğer yandan tüm çalışma grubunda IL-8 düzeylerinde anlamlı farklılık saptamadıklarını bildirmişlerdir. Bu bulgularla esas belirleyici potent mediyatörün IL-6 olduğu sonucuna varmışlardır (86)

Çalışmamızda laparoskopik teknik uygulanan olguların preop ve postop IL-1 β ortalamaları arasında anlamlı fark saptanmamıştır. IL-6 ortalamalarının preop ve postop farkı istatistiksel olarak anlamlıdır. Ortalamalar incelendiğinde laparoskopik teknik uygulanan olguların postop IL-6 ortalaması preop IL-6 ortalamasına göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. IL-8 ortalamalarının ise preop ve postop farkları istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Çalışmamızda konvansiyonel teknik uygulanan olguların preop ve postop IL-1 β ortalamaları arasında anlamlı fark saptanmamıştır. IL-6 ortalamalarının preop ve postop farkı istatistiksel olarak anlamlıdır. Ortalamalar incelendiğinde konvansiyonel teknik uygulanan olguların postop IL-6 ortalaması preop IL-6 ortalamasına göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. IL-8 ortalamalarının ise preop ve postop farkları istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Sonuçlarımız literatürdeki verilerle uyumludur. Konvansiyonel cerrahi grubunda IL-1 β düzeylerinde fark saptayamamış olmamız bu sitokinin güçlü bir mediyatör olmaması ve örneklerin ameliyat sonrası 4. saatte alınmış olması gibi

nedenlere bağlı olabilir. IL-6'nın her iki cerrahi teknikte de belirleyici akut faz reaktanı olan mediyatör olduğu görülmektedir.

Grande M ve ark, 40 hastalık serilerinde laparoskopik kolesistektomi grubu ile açık kolesistektomi grubu arasında IL-1 β düzeyleri arasında anlamlı fark saptamamış ancak IL-6 düzeylerinin açık kolesistektomi grubunda laparoskopik tekniğe oranla daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Laparoskopik kolesistektomi sonrası daha az doku travması ve dolayısıyla akut faz yanıtının daha zayıf olduğu sonucuna varmışlardır (87)

Bizim çalışmamızda da olguların preop ve postop IL-1 β , IL-6 ve IL-8 değişim yüzdeleri hesaplanmış ve bu yüzdelerin uygulanan teknik ile ilişkisi analiz edilmiştir. Buna göre, IL-1 β ve IL-8 preop-postop değişim yüzdelerinin uygulanan tekniğe göre anlamlı farklılık göstermediği saptanırken, IL-6 preop-postop değişim yüzdesinin uygulanan tekniğe göre anlamlı farklılık gösterdiği saptanmıştır. Konvansiyonel teknik uygulanan hastaların IL-6 değişim yüzdesi ortalamalarının laparoskopik teknik uygulanan hastalara göre daha fazla olduğu istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Diğer yandan olguların IL-6 preop-postop değişim yüzdesi ile ameliyat süresi arasındaki ilişki de değerlendirilmiş ve ameliyat süresi ile IL-6 değişim yüzdesi arasında çok zayıf bir ilişki olduğu ($r=0,282$) ve bu ilişkinin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır.

Cerrahi sonrası akut faz yanıtı kısmen travmaya olan inflamatuvar reaksiyona bağlıdır. Monositler, makrofajlar, fibroblastlar ve endotel hücrelerinin aktivasyonu ile üretilen IL-6 bu yanıtta yer alan ana mediyatörlerden biri gibi gözükmektedir. IL-1 β ya da IL-8, IL-6 kadar yüksek miktarlarda üretilmemektedir. Kolesistektomi majör bir cerrahi girişim olmadığından IL-1 β ve IL-8 sentezi, sistemik dolaşımında saptanacak kadar yüksek düzeylere çıkamamakta ve daha düşük düzeylerde kalmaktadır. Konvansiyel teknik uygulanan hastaların preop-postop IL-6 değişimleri, laparoskopik teknik uygulanan hastalara göre daha fazladır. Bu bulgular ışığında immün sistem aktivasyonuna bağlı akut faz yanıtının laparoskopik kolesistektomiden sonra açık cerrahiye oranla daha düşük olduğu dolayısıyla laparoskopik kolesistektominin daha az travmatik bir girişim olduğu ve bunun açık kolesistektomiye karşı önemli bir avantaj teşkil ettiği sonucuna varılmaktadır.

SONUÇ

Cerrahi sonrası akut faz yanıtı kısmen travmaya olan inflamatuvar reaksiyona bağlıdır. Konvansiyel teknik uygulanan hastaların preop-postop IL-6 değişimleri, laparoskopik teknik uygulanan hastalara göre daha fazladır. Bu bulgular ışığında immün sistem aktivasyonuna bağlı akut faz yanıtının laparoskopik kolesistektomiden sonra açık cerrahiye oranla daha düşük olduğu dolayısıyla laparoskopik kolesistektominin daha az travmatik bir girişim olduğu ve bunun açık kolesistektomiye karşı önemli bir avantaj teşkil ettiği sonucuna varılmaktadır.

Çalışmamıza dahil edilen tüm olguların preop ve postop IL-1 β ortalamaları arasında anlamlı fark saptanmamıştır. IL-8 ortalamalarının ise preop ve postop farkları istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Diğer yandan olguların IL-6 preop-postop değişim yüzdesi ile ameliyat süresi arasındaki ilişki de değerlendirilmiş ve ameliyat süresi ile IL-6 değişim yüzdesi arasında çok zayıf bir ilişki olduğu ($r=0,282$) ve bu ilişkinin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır.

ÖZET

Bu prospektif çalışma, Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği'ne safra

kesesinde kalkül saptanması nedeniyle ameliyat edilmek üzere yatırılan 44 hasta ile gerçekleştirildi. 20 hastadan oluşan 1. gruba konvansiyonel kolesistektomi, 24 kişiden oluşan 2. gruba laparoskopik kolesistektomi ameliyatları uygulandı. Ameliyatlar eğitim sürecini tamamlamış, deneyimli standart ekipler tarafından gerçekleştirildi. Anestezide verilen ilaçlarda ve diğer özelliklerde eşitlik sağlayarak sadece laparoskopik ve açık ameliyatın yarattığı, inflamatuvar cevap farkını ortaya koymaya çalıştık. İki grup arasında cinsiyet ve yaş ortalaması açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi.

Çalışma modelimizde aynı ameliyat türü için farklı cerrahi yöntemler uygulanmıştır ve inflamatuvar cevabın incelenmesi amacıyla tüm hastalardan ameliyat öncesi ve ameliyattan 4 saat sonra venöz kan örneği alınarak IL-1 β , IL-6 ve IL-8 düzeyleri, operasyon süreleri ve operasyon sonrası yatış süreleri incelendi.

Uygulanan teknik ile yatış süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptandı. Ortalamalar incelendiğinde laparoskopik teknik uygulanan olguların operasyon sonrası yatış süresi konvansiyonel teknik uygulanan olgulara göre daha düşüktür.

Bizim çalışmamızda olguların preop ve postop IL-1 β , IL-6 ve IL-8 değişim yüzdeleri hesaplanmış ve bu yüzdelerin uygulanan teknik ile ilişkisi analiz edilmiştir. Buna göre, IL-1 β ve IL-8 preop-postop değişim yüzdelerinin uygulanan tekniğe göre anlamlı farklılık göstermediği saptanırken, IL-6 preop-postop değişim yüzdesinin uygulanan tekniğe göre anlamlı farklılık gösterdiği saptanmıştır. Konvansiyonel teknik uygulanan hastaların IL-6 değişim yüzdesi ortalamalarının laparoskopik teknik uygulanan hastalara göre daha fazla olduğu istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Sonuçlarımız literatürdeki verilerle uyumludur.

Diğer yandan olguların IL-6 preop-postop değişim yüzdesi ile ameliyat süresi arasındaki ilişki de değerlendirilmiş ve ameliyat süresi ile IL-6 değişim yüzdesi arasında çok zayıf bir ilişki olduğu ve bu ilişkinin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır.

Bu bulgular ışığında immün sistem aktivasyonuna bağlı akut faz yanıtının laparoskopik kolesistektomiden sonra açık cerrahiye oranla daha düşük olduğu dolayısıyla laparoskopik kolesistektominin daha az travmatik bir girişim olduğu ve bunun açık kolesistektomiye karşı önemli bir avantaj teşkil ettiği sonucuna varılmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Nilsson E, Ros A, Rahmqvist M, Backman K, Carlsson P. Cholecystectomy: costs and health-related quality of life: a comparison of two techniques. *Int J Qual Health Care* 2004; 16: 473-482
2. Sawyers JL. Current status of conventional (open) cholecystectomy versus laparoscopic cholecystectomy. *Ann Surg* 1996; 223:1-3
3. Shea JA, Healey MJ, Berlin JA, Clarke JR, Malet PF, Staroscik RN et al. Mortality and complications associated with laparoscopic cholecystectomy. *Ann Surg* 1996; 224: 609-620
4. Sarı YS, Tunalı V, Tomaoğlu K, Karagöz B, Güneyi A, Karagöz İ. Can bile duct injuries be prevented? "A new technique in laparoscopic cholecystectomy". *BMC Surgery* 2005; 5:14
5. Filho IA, Sobrinho AAH, Rego ACM, Garcia ACMA, Fernandes DP, Cruz TM. Influence of laparoscopy and laparotomy on gasometry, leukocytes and cytokines in a rat abdominal sepsis model. *Acta Cir Bras* 2006; 21:74-79
6. Schietroma M, Carlei F, Capelli S, Amicucci G. Intestinal permeability and systemic endotoxemia after laparotomic or laparoscopic cholecystectomy. *Ann Surg* 2006; 243: 359-363
- 7- Sanaç Y. Safra kesesi. Sayek İ (ed). *Temel Cerrahi*. Ankara. Güneş Kitabevi.1996;1280 -1292
- 8- Redmond HP , Watson WG , William R. et al : Immune function in patient undergoing open vs laparoscopic cholecystectomy. *Arc Surg* . 1994 ; 129: 1240-1246
- 9- Uzunköy A , Akıncı ÖM , Coşkun A . et al : Laparoskopik ve açık abdominal operasyonlarda travmaya metabolik ve endokrin yanıt . *End Lap ve Min İnvzy Cer*. 1999 ; 6:44-50 .
- 10- Snell RS.Gastrointestinal kanalın eklenti organları. *Klinik Anatomi*. İstanbul.Nobel Kitapevi.1998 ; 216-224
- 11- Skandalakis JE, Skandalakis NP, Skandalakis LJ. Extrahepatic biliary tract anatomy. *Surgical Anatomy and Technique*.Springer-Verlag.1995;513-548.

- 12- Guyton AC. : Textbook of Medical Physiology. Seventy edition. Philadelphia. WB Saunders. 1996.
- 13- Sugerman HJ ,Brever WH,Shiffman ML. et al:A multicenter,placebo controlled,randomized, double-blind,prospective trial of prophylactic ursodiol for the prevention of gallstone formation following gastric by- pass induced rapid weight loss. Am J Surg. 1995 ;169:91-97
- 14- Akhan O.:Safra kesesi ve Safra yolları Hastalıkları Tanı ve Tedavisinde Radyolojik Yöntemler. Temel Cerrahi . Sayek İ(edt). 1993;2.cilt:95:931-941
- 15- Economou SG, Economou TS:Atlas of surgical techniques.WB Saunders Company.1996;19:408-424.
- 16- Jones DB.Laprosopic Cholecystectomy.: Laparoscopic surgery principles and procedures.Quality Medical Publishing .1997,127-141.
- 17- Tekin A,Bağlarbaşı E.: Gebelikte laparoskopik kolesistektomi. End-Lap ve Minimal İnvaziv Cerrahi .1996 ; 3 176–179
- 18- Cabioğlu N,Günay K,Taviloğlu K,Ertekin C ve ark.: Gebelikte laparoskopik kolesistektomi. End-Lap ve Minimal İnvaziv Cerrahi. 1998 ; 5:139-143.
- 19- Avcı C. Videolaparoskopik kolesistektomi . Kalaycı G(ed) . Genel Cerrahi,İstanbul,Nobel Tıp Kitapevi.2002,763-773.
20. Lau WY, Leow CK, Li AKC. History of endoscopic and laparoscopic surgery. World J Surg 1997;21:444-453.
21. Avcı C, Avtan L. Videoskopik cerrahi- genel bilgiler. Avcı C, Avtan L (editör) Videoskopik Cerrahi-Temel ve İleri Teknikler. 1. baskı. İstanbul: Avrupa Tıp Kitapçılık;2000. s.3-136
22. Valdivieso E, Saenz R, Claudio N. Natural orifice transluminal endoscopic surgery: putting together minimal invasive techniques for a new era. Gast Endosc 2007; 66: 340-342
23. Schollmeyer T, Soyinka AS, Schollmeyer M, Meinhold-Heerlein. Georg Kelling (1866-1945): the root of modern day minimal invasive surgery. A forgotten legend?. Arch Gynecol Obstet. 2007;276:505-509.
24. Hatzinger M, Häcker A, Langbein S, Kwon S, Hoang-Böhm J, Alken P. Hans-Christian Jacobaeus (1879-1937): The inventor of human laparoscopy and thoracoscopy. Urologe A 2006;45:1184-1186

25. Zollikofer R. Zur Laparoskopie. Schweiz Med Wochenschr 1924;54:264
26. Litynski GS. Laparoscopy between the world wars: the barriers to trans-atlantic exchange. Spotlighting Heinz Kalk and John C. Ruddock. JLS 1997;1:185-8
27. Litynski GS. Raoul Palmer, World War II, and transabdominal coeloscopy. Laparoscopy extends into gynecology. JLS 1997;1:289-292
28. Litynski GS. Kurt Semm and an automatic insufflator. JLS 1998;2:197-200
29. Clarke HC. Letters to the editor. To the editor. World J Surg 2001;25:967-968
30. Alexander GD, Goldrath M, Brown EM, Smiler BG. Outpatient laparoscopic sterilization under local anesthesia. Am J Obstet Gynecol 1973 15;116:1065-8
31. Litynski GS. Kurt Semm and the fight against skepticism: endoscopic hemostasis, laparoscopic appendectomy, and Semm's impact on the "laparoscopic revolution". JLS 1998;2:309-313.
32. Reynolds W Jr. The first laparoscopic cholecystectomy. JLS 2001;5:89-94
33. Litynski GS. Profiles in laparoscopy: Mouret, Dubois, and Perissat: the laparoscopic breakthrough in Europe (1987-1988). JLS 1999;3:163-167
34. Litynski GS. Endoscopic surgery: the history, the pioneers. World J Surg 1999; 23:745-53.
35. Massarweh NN, Cosgriff N, Slakey DP. Electrosurgery: history, principles, and current and future uses. J Am Coll Surg 2006;202:520-530
36. Lai EC, Fok M, Chan AS. Needlescopic cholecystectomy: prospective study of 150 patients. Hong Kong Med J 2003; 9: 238-242.
37. Ikeda F, Abrao MS, Podgaec S, Nogueira AP, Neme RM, Pinotti JA. Microlaparoscopy in gynecology: analysis of 16 cases and review of literature. Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo 2001; 56 : 115-8.
38. Rafik A, Moore JA, Zhao X, Doarn CR, Merrell RC. Digital video capture and synchronous consultation in open surgery. Ann Surg 2004;239: 567-573
39. Geraci G, Sciumé C, Pisello F, Li Volsi F, Facella T, Modica G. Trocar-related abdominal wall bleeding in 200 patients after laparoscopic cholecistectomy: Personal experience. World J Gastroenterol 2006; 12: 7165-7167
40. Kono M, Yahagi N, Kitahara M, Fujiwara Y, Sha M, Ohmura A. Cardiac arrest associated with use of an argon beam coagulator during laparoscopic cholecystectomy. Br J Anaesth 2001; 87: 644-6

41. Emam TA, Cuschieri A. How safe is high-power ultrasonic dissection?. *Ann Surg* 2003; 237: 186-191
42. Schmidbauer S, Hallfeldt KK, Sitzmann G, Kantelhardt T, Trupka A. Experience with ultrasound scissors and blades (ultrascion) in open and laparoscopic liver resection. *Ann Surg* 2002; 235 :27-30
43. Bodner J, Augustin F, Wykypiel H, Fish J, Muehlmann G, Wetscher G, Schmid T. The Da Vinci robotic system for general surgical applications: a critical interim appraisal. *Swiss Med Wkly* 2005; 135:674-678
44. Hashizume M, Tsugawa K. Robotic surgery and cancer: the present state, problems and future vision. *Jpn J Clin Oncol* 2004; 34: 227-237
45. Zhou H-X, Guo Y-H, Yu X-F, et al. Zeus robot-assisted laparoscopic cholecystectomy in comparison with conventional laparoscopic cholecystectomy. *HBPD INT* 2006; 5 :115-8
46. Kobayashi T, Kakizoe T, et al. A flexible endoscopic surgical system: First report on a conceptual design of the system validated by experiments. *Jpn J Clin Oncol* 2005; 35: 667-671
47. Scott DB, Julian DG. Observations on cardiac arrhythmias during laparoscopy. *Br Med J* 1972 ; 1:411-413.
48. Rudston-Brown B, Draper PN, Warriner B, Walley KR, Phtrng PT. Venous gas embolism - a comparison of carbon dioxide and helium in pigs. *Can J Anaesth* 1997;44: 1102-7
49. Koivusalo A-M, Kellokumpu I, Scheinin M, et al. A comparison of gasless mechanical and conventional carbon dioxide pneumoperitoneum methods for laparoscopic cholecystectomy. *Anesth Analg* 1998; 86: 153-8.
50. Southern DA, Mapleson WW. Which insufflation gas for laparoscopy? (Letter) *Br Med J* 1993; 307: 1424.
51. Mann C, Boccara G, Grevy V, et al. Argon pneumoperitoneum is more dangerous than CO₂ pneumoperitoneum during venous gas embolism. *Anesth Analg* 1997 ; 85 :1367-71
52. Azevedo OC, Azevedo JLMC, Sorbello AA, Miguel GPS, Wilson Jr JL, Godoy AC. Evaluation of tests performed to confirm. the position of the Veress

- needle for creation of pneumoperitoneum in selected patients: a prospective clinical trial. *Acta Cir Bras* 2006; 21: 385-391
53. Santo MA, Domene CE, Nasi A, Onari P, Volpe P, Pinotti HW. Videolaparoscopic cholecystectomy. Analysis of the clinical and functional aspects of mechanical lifting of the abdominal wall. *Arq Gastroenterol* 2001; 38: 32-39
 54. Uzun Ö , Ü nal S. Güncel bilgiler ışığında Enfeksiyon hastalıkları. *Bilims el Tıp*, Ankara 2002;821-834
 55. Kuby, J. *Immunology*, 1992 W.H. Freeman and Company, 245.
 56. Clemens, M.J., *Cytokines*, Oxford, 1991 Bios Scientific Publishers Ltd., 57 - 75.
 57. Bidwell J, Keen L, Gallagher G. et al. Cytokine gene polymorphism in human disease. *Genes and Immunity* 1: 3-19, 1999.
 58. Beutler B, Cerami A. The Biology of cachectin/ TNF α primary mediator of the host response. *Annu Rev Immunol* 7: 625 -655, 1998.
 59. Abraham RT. Lymphokines and cytokines. Mayo medical school. *Immunology course notes*, 1992.
 60. Balkwill FR, Burke F. The cytokines network. *Immunology Today* 1989, vol 10, no 9, 299-304
 61. Woodröfe MN, Cuzner ML. Cytokine mRNA expression in inflammatory MS lesions, detection by non-radioactive in situ hybridization. *Cytokine*, 1993 Nov, 5(6), 583-588.
 62. Licinio L, Kling M, Hauser P Cytokines and brain function: relevance of interferon α induced mood and cognitive changes. *Semin Oncol* 1998; 25:30 - 38
 63. Bethea JR, Chung IY, Sparacio SM, Gillespie GY, Beneveniste EN Interleukin α 1s induction of tumor necrosis factor α gene expression in human astrogloma cells. *J Neuroimmunol* 1992; 36:179 -191
 64. Tweardy D, Mott P, Glazer E Monokine modulation of human astroglial cell production of granulocyte colony α -stimulating factor and granulocyte α -macrophage colony stimulating factor, I: effects of IL- α 1 and IL- α 1s. *J Immunol* 1990; 144:2233 - 2241

65. Weiss JM, Sundar SK, Becker KJ, Cierpial MA Behavioral and neural influences on cellular immune responses: effects of stress and interleukin -1. *J Clin Psychiatry* 1989; 50:43-53
66. Opal SM, DePalo VA. Anti-inflammatory cytokines. 2000,117:1162 -1172
67. Oppenheim JJ, Ruscetti FW, Faltynek C: Cytokines: Basic and Clinical Immunology. Stites DP, Terr AI, Parslow TG (Eds). Appleton and Lange, Connecticut, California, Eight Edition,1994 p:105 -123.
68. Bingener J, Richards ML, Schwesinger WH, Strodel WE, Sirinek KR. Laparoscopic cholecystectomy for elderly patients, gold standard for golden years. *Arch Surg* 2003; 138:531-536
69. Fernandes NF, Schwesinger WH, Hilsenbeck SG, Gross GWW, Bay MK, Sirinek KR et al. Laparoscopic cholecystectomy and cirrhosis: a case-control study of outcomes. *Liver Transpl* 2000;6: 340-344
70. Ji W, Li LT, Chen XR, Li JS. Application of laparoscopic cholecystectomy in patients with cirrhotic portal hypertension. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2004; 3: 270-274
71. Schirmer BD, Edge SB, Dix J, et al. Laparoscopic cholecystectomy. Treatment of choice for symptomatic cholelithiasis. *Ann Surg*, 1991; 213: 665-76; discussion 677.
72. Nathanson LK, Shimi S, Cuschieri A. Laparoscopic cholecystectomy: the Dundee technique. *Br J Surg*, 1991; 78: 155-9.
73. Traynor C, Hall GM. Endocrine and metabolic changes during surgery: anaesthetic implications. *Br J Anaesth*, 1981; 53: 153-60.
74. Wilmore DW, Long JM, Mason AD, et al. Stress in surgical patients as a neurophysiologic reflex response. *Surg Gynecol Obstet*, 1976; 142: 257-69
75. Landsberg L, Young JB. Catecholamines and the adrenal medulla. In: Wilson JP, Foster DW, eds. *Williams Textbook of Endocrinology*. 8th ed. Philadelphia: WB Saunders; 1992.p. 621.
76. Karayiannakis AJ, Makri GG, Mantzioka A, Karousos D, et al. Systemic stress response after laparoscopic or open cholecystectomy: a randomized trial. *Br J Surg*, 1997; 84: 467-71.

77. Borgdorff PJ, Ionescu TI, Houweling PL, et al. Large-dose intrathecal sufentanil prevents the hormonal stress response during major abdominal surgery: a comparison with intravenous sufentanil in a prospective randomized trial. *Anesth Analg*, 2004; 99: 1114-20.
78. Maes M Evidence for an immune response in major depression: a review and hypothesis. *Prog Neuro-Psychopharmacol Biol Psychiatry* 1995;19:11 -13
79. Özdemir A, Oygür N, Gültekin M, Coşkun M, Yeğin O. Neonatal TNF, IL -1 beta, IL-6 response to infection. *Am J Perinatol* 1994; 11: 282 -285.
80. Kantar M, Kültürsay N, Kütükçüler N, Akısü M, Çetingül N, Çağlayan S. Plasma concentration of granulocyte -macrophage colony-stimulating factor and interleukin -6 in septic and healthy preterms. *Eur J Pediatr* 2000; 159: 156-157.
81. Schietroma M, Carlei F, Liakos C, Rossi M, Carloni A, Enang GN, Pistoia MA. Laparoscopic versus open cholecystectomy. An analysis of clinical and financial aspects. *Panminerva Med.* 2001 Dec;43(4):239-42.
82. Berggren U, Gordh T, Grama D, Haglund U, Rastad J, Arvidsson D. Laparoscopic versus open cholecystectomy: hospitalization, sick leave, analgesia and trauma responses. *Br J Surg.* 1994 Sep;81(9):1362-5.).
83. Smith JF, Boysen D, Tschirhart J, Williams T, Vasilenko P. Comparison of laparoscopic cholecystectomy versus elective open cholecystectomy. *J Laparoendosc Surg.* 1992 Dec;2(6):311-7.
84. Jan YY, Chen MF. Laparoscopic versus open cholecystectomy: a prospective randomized study. *J Formos Med Assoc.* 1993 Dec;92 Suppl 4:S243-9.)
85. Fisher KS, Reddick EJ, Olsen DO. Laparoscopic cholecystectomy: cost analysis. *Surg Laparosc Endosc.* 1991 Jun;1(2):77-81.).
86. Florian Glaser, M.D.,* Gerd A. Sannwald,* Heinz J. Buhr, M.D.,* Christian Kuntz, M.D.,* Horst Mayer,t Fritz Klee, M.D.,t and Christian Herfarth, M.D.*. General Stress Response to Conventional and Laparoscopic Cholecystectomy. *ANNALS OF SURGERY* Vol. 221, No. 4, 372-380).
87. M. Grande, G. F. Tucci, O. Adorisio, A. Barini, F. Rulli, A. Neri, F. Franchi, A. M. Farinon. Systemic acute-phase response after laparoscopic and open cholecystectomy. *Surg Endosc* (2002) 16: 313–316).