

**T.C.  
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ÇOCUK CERRAHİSİ ANABİLİM DALI**

**LAPAROSKOPİK CERRAHİ ESNASINDA OLUŞTURULAN KARIN İÇİ  
BASINÇ ARTIŞININ DİYAFRAGMA ÜZERİNE OLAN ETKİLERİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Halil İbrahim ÇAKMAK**

**TRABZON - 2013**

**T.C.  
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ÇOCUK CERRAHİSİ ANABİLİM DALI**

**LAPAROSKOPİK CERRAHİ ESNASINDA OLUŞTURULAN KARIN İÇİ  
BASINÇ ARTIŞININ DİYAFRAGMA ÜZERİNE OLAN ETKİLERİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Halil İbrahim ÇAKMAK**

**TEZ DANIŞMANI  
Prof. Dr. Mustafa İMAMOĞLU**

**TRABZON - 2013**

## ÖNSÖZ

Tezimin her aşamasında desteğini ve yardımını esirgemeyen değerli hocalarım Prof. Dr. Haluk Sarıhan ve Prof. Dr. Mustafa İmamoğlu'na, Doç. Dr. Şükran Geze'ye, laboratuvar ortamının hazırlanmasında yardımcı olan Sayın Prof. Dr. Ahmet Ayar, Doç. Dr. Ahmet Alver, Doç. Dr. Esin Yuluğ, istatistiksel planlamayı yönlendiren Sayın Prof. Dr. Murat Topbaş'a teşekkürlerimi sunarım.

Çalışmamda yardımlarını esirgemeyen ve birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum değerleri arkadaşlarım Çocuk Cerrahisi asistanlarına, hemşirelerine ve personeline teşekkürlerimi sunarım.

Asistanlık eğitimim boyunca her türlü destek ve katkılarını esirgemeyen sevgili eşim Semiha'ya, canım oğlum Kayra'ya, desteklerini ve dualarını esirgemeyen aileme teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Halil İbrahim ÇAKMAK

Trabzon, 2013

## İÇİNDEKİLER

	<b>Sayfa No</b>
ÖNSÖZ.....	ii
İÇİNDEKİLER.....	iii
TABLolar DİZİNİ.....	v
GRAFIKLER DİZİNİ .....	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ .....	vii
RESİMLER DİZİNİ .....	viii
KISALTMALAR .....	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ .....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Laparoskopi.....	3
2.1.1. Tanım ve Çocukluk Yaş Grubunda Kullanımı.....	3
2.1.2. Laparoskopinin Açık Cerrahiye Üstünlüğü.....	3
2.1.3. Laparoskopi Aleyhindeki Görüşler .....	4
2.1.4. Laparoskopik Cerrahi Tekniği .....	5
2.1.5. Laparoskopi İçin Oluşturulan Pnömooperitonyumun Etkileri.....	5
2.1.5.1. Pnömooperitonyumun Splanknik Organlara Etkileri.....	6
2.1.5.2. Pnömooperitonyumun Kardiyovasküler Sisteme Etkileri.....	6
2.1.5.3. Pnömooperitonyumun Solunum Sistemine Etkileri.....	7
2.2. Diyafragma.....	7
2.2.1. Anatomik Özellikleri.....	7
2.2.2. Histolojik Özellikleri.....	9
2.3. Kas Kasılma Mekanığı .....	9
2.4. İskemi-Reperfüzyon Hasarı.....	10
2.4.1. Diyafragmanın İskemi-Reperfüzyon Hasarı .....	12
3. MATERYAL VE METOD .....	13
3.1. Biyokimyasal Değerlendirme.....	14
3.2. Histopatolojik Değerlendirme .....	15
3.3. Fizyolojik Değerlendirme .....	15
3.4. İstatistiksel Değerlendirme.....	16

4. BULGULAR .....	17
4.1. Diyafragmadaki Hasarın Biyokimyasal Değerlendirilmesi .....	17
4.2. Diyafragmadaki Hasarın Histopatolojik Değerlendirilmesi.....	18
4.3. Diyafragmaki Hasarın Fizyolojik Değerlendirilmesi .....	23
5. TARTIŞMA.....	26
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER .....	30
7. ÖZET .....	32
8. SUMMARY .....	33
9. KAYNAKLAR.....	34

**TABLULAR DİZİNİ**

	<b>Sayfa No</b>
Tablo 1. Gruplar ve Özellikleri .....	13
Tablo 2. Grupların MDA Değerleri ve İstatistiksel Değerlendirme Sonuçları .....	17
Tablo 3. İnterstisyel Alandaki Genişleme bulgusunun Gruplara Göre Dağılımı.....	18
Tablo 4. Hemoraji Bulgusunun Gruplara Göre Dağılımı .....	19
Tablo 5. Kas Fibrillerinin Etkilenim Düzeylerinin Gruplara Göre Dağılımı.....	20
Tablo 6. Gruplara Göre Vazokonjesyon Değerlerinin Dağılımı.....	20
Tablo 7. Grupların Pik Amplitüd Değerleri ve İstatistiksel Değerlendirme Sonuçları.....	23

**GRAFİKLER DİZİNİ**

	<b>Sayfa No</b>
Grafik 1. Doku MDA Değerlerinin Gruplara Göre Dağılımı .....	17
Grafik 2. İnterstisiyel Alandaki Genişlemenin Gruplara Göre Dağılımı .....	18
Grafik 3. Hemoraji Değerlerinin Gruplara Göre Dağılımı.....	19
Grafik 4. Kas Fibrillerinin Etkilenim Değerlerinin Gruplara Göre Dağılımı .....	20
Grafik 5. Vazokonjesyonun Gruplara Göre Dağılımı .....	21
Grafik 6. Kas Kasılması Pik Amplitüd Değerlerinin Gruplara Göre Dağılımı.....	24

**ŞEKİLLER DİZİNİ**

	<b>Sayfa No</b>
Şekil 1. Grup 1 Pik Amplitüd Grafisi Örneği .....	24
Şekil 2. Grup 2 Pik Amplitüd Grafisi Örneği .....	25
Şekil 3. Grup 3 Pik Amplitüd Grafisi Örneği .....	25



**RESİMLER DİZİNİ**

	<b>Sayfa No</b>
Resim 1. Grup 1'e Ait Diyafram Kası Normal Kas Fibril (↑) ve İnterstisiyel Alan Morfolojisi (▲) (H&E X 200). .....	22
Resim 2. Grup 2'ye Ait Diyafragma Kasında Yer Yer İnterstisiyel Alan Genişlemeleri (↑) ve İnterstisiyel Alanda Vazokonjesyon (▲) İzlendi (H&E X 200). .....	22
Resim 3. Grup 3'e Ait Diyafragma Kasında İnterstisiyel Alanda Genişlemeler (↑), Yaygın Vazokonjesyon (yıldız) ve Hemoraji (▲) İzlendi (H&E X 200). .....	23

**KISALTMALAR**

- ADP** : Adenozin difosfat  
**AMP** : Adenozin monofosfat  
**ATP** : Adenozin trifosfat  
**EAS** : Elektriksel Alan Stimülasyonu  
**EMG** : Elektromiyografi  
**FEV1** : Birinci Saniyede ki Zorlu Ekspirasyon Volümü  
**FVC** : Zorlu Vital Kapasite  
**KİB** : Karın İçi Basınç  
**MDA** : Malondialdehit  
**RV** : Rezidüel Volüm  
**SFT** : Solunum Fonksiyon Testi  
**SOR** : Serbest Oksijen Radikalleri  
**TBA** : Tyobarbitürik Asit  
**VK** : Vital Kapasite  
**VKİ** : Vena Kava İnférieur

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Günümüzde laparoskopi, yenidoğan dönemi dahil her yaş grubunda tanı ve tedavi amacıyla yaygın olarak kullanılmaktadır. Önceleri açık cerrahiye göre minimal invaziv bir teknik olarak kabul görmüştür. Ancak laparoskopik cerrahinin kullanım alanının artması ile laparoskopi için oluşturulan pnömoperitonyumun venöz dönüş rezistansını artırarak organ ve dokularda hipoperfüzyona neden olduğu gösterilmiştir (1,2,3,4). Karın içi basıncın (KİB) düşmesi ile bu hipoperfüzyonun düzelmesi (reperfüzyon) ise, organ ve dokular üzerinde iskemi-reperfüzyon hasarlanmasına neden olmaktadır (2,3,4).

Laparoskopik ameliyatların gerçekleştirilmesinde en önemli basamak uygun bir pnömoperitonyumun sağlanmasıdır. Farklı basınçlar kullanılarak yapılan laparoskopik çalışmalar, basıncın derecesiyle orantılı olarak ameliyat sonrası dönemde metabolik, immün ve oksidatif stres cevabında bozulmaya neden olabilmektedir (5,6). Basınç artışına bağlı en çok etkilenen organlar ince bağırsak, karaciğer ve böbrekleri içeren splanknik organlar olmakla birlikte akciğer ve testis gibi karın dışı yerleşimli organların da etkilenebileceği gösterilmiştir (7).

Solunum sistemi, diyafragmanın etkilenimi ve CO<sub>2</sub> emilimindeki artışa bağlı olarak başlıca etkilenen sistemlerden biridir. Diyafragmanın yukarıya doğru yer değiştirmesi ve diyafragma kontraktilitesinin azalması sonucu akciğerin alt loblarında kompresyon atelektazisi oluşur. Atelektazi sonucu fonksiyonel rezidüel kapasite azalır, pulmoner şantlar oluşarak hipoksemi gelişir (8,9,10,11,12). Jacques ve ark. yaptığı çalışmada; laparoskopik cerrahi sonrası diyafragma fonksiyonlarının hafif egzersiz sırasında yeterli, fakat efor durumunda yetersiz olduğu göstermiştir (13). Pierre Yves Carry ve ark. yaptığı çalışmada ise; pnömoperitonyum sırasında karın ön duvarının anteriora doğru yer değiştirmesiyle diyafragma kontraksiyonlarının önemli bir bölümünü gerçekleştiren diyafragma ön kısmının şeklinin bozulduğu gösterilmiştir. Bu şekil bozukluğuna bağlı

olarak da diyafragma kasılma fonksiyonunun azaldığını rapor etmişlerdir (14). Ancak bu sonuçlar, fonksiyonel ölçüm çalışmaları temeline dayalı klinik çalışmalarda elde edilmiştir.

Literatürde laparoskopik cerrahi sonrası diyafragma kasının olası histopatolojik hasarlanmasını ve/veya kasın kontraktilite özelliğinin ne kadar etkilendiğini ortaya koymaya çalışan bir çalışma yoktur. Bu nedenle deneysel laparoskopi modelimizde, laparoskopi esnasında halen güvenilir sınır olarak çalışılması önerilen 6 ile 12 mmHg KİB aralığı alt ve üst sınırları kullandı. Bu KİB değerlerinde diyafragma kasının histopatolojik yapısını ve kontraktilitesini değerlendirerek olası etkilenme durumunu ortaya koymayı amaçladık.

## **2. GENEL BİLGİLER**

### **2.1. Laparoskopi**

#### **2.1.1. Tanım ve Çocukluk Yaş Grubunda Kullanımı**

Laparoskopi, karın içi ve pelvik organlar ile periton boşluğunda bulunan anatomik yapıların kameralarla izlenmesine olanak sağlayan, ameliyat sonrası dönemde ameliyat yarasının küçük olduğu, morbiditeyi ve hastanede yatış süresini kısaltmayı amaçlayan minimal invaziv yöntem olarak tanımlanmıştır (15).

1910 yılında İsveçli cerrah Jacobeus ilk kez insanda peritoneal boşluğu gözlemiş ve bu işleme laparoskopi adını vermiştir. Jacobeus kendi tasarladığı özel trokar yardımıyla karında asit bulunan 17 hastada laparoskopi gerçekleştirmiştir (16). 1933 yılında Alman cerrah Fervers bilinen ilk terapötik laparoskopiyi gerçekleştirmiştir (17). Laparoskopinin yaygın kullanımı ve gelişmesi erişkinlerde olmuş, çocuklarda 1971 yılından sonra kullanılmaya başlanmıştır. Bu tarihlerde Gans ve Berci, palpe edilemeyen testislerde, karın ağrılarında, karın travmalarında, hepatobiliyer hastalıklarda ve interseks anomalilerinde tanı aracı olarak kullanmaya başlamışlardır. Teknolojinin ve laparoskopik tecrübelerin 1990'lı yıllarda gelişmesine paralel olarak çocuklarda laparoskopi uygulamaları artmış ve kullanım alanları giderek genişlemiştir. Ancak çocuklarda kullanımının avantajları ve dezavantajları erişkinlerde olduğu kadar belirgin değildir (18).

#### **2.1.2. Laparoskopinin Açık Cerrahiye Üstünlüğü**

Laparoskopik cerrahinin açık cerrahiye göre en önemli avantajı, insizyonların çok daha küçük, doku disseksiyonunun çok daha az olması ve buna bağlı olarak strese karşı verilen nöroendokrin ve metabolik cevabın düşük seviyede kalması olarak gösterilmektedir. Aynı zamanda ameliyat sonrası ağrının az olması analjezik ihtiyacını

azaltmıştır. Ameliyat sonrası erken dönemde morbidite ve mortalitede belirgin bir azalma olduğu ispatlanamamış, fakat reddedilemediği için kabul edilmiştir. Gelişmiş ülkelerde hastanede kalış süresinin kısalmasına bağlı olarak maliyetinin daha az olduğu gösterilmiş fakat ülkemizde hastane yatış ücretlerinin az olması nedeniyle anlamlı fark bulunamamıştır. Bunların yanında bir diğer önemli avantajı hastanın çok daha kısa sürede evine, işine veya okuluna dönebilmesidir (18,19).

Laparoskopinin üstünlüğünü kısaca aşağıdaki gibi sıralayabiliriz;

1. Morbiditede azalma,
2. Doku iyileşmesinin daha hızlı olması,
3. Düşük metabolik ve endokrin stres.
4. Hastanede kalış süresinin azalması,
5. Günlük aktivitelere kısa sürede dönme,
6. Ameliyat sonrası karın içi yapışıklıklarda (brid) azalma,
7. Ameliyat sonrası ileusun daha kısa sürmesi (19).

### **2.1.3. Laparoskopi Aleyhindeki Görüşler**

Derinlik hissini olmaması, dokulara ancak uzun aletler aracılığıyla ulaşılabilmesi, sınırlı bir sürede emniyetli suture atmanın zorluğu, elle değerlendirme imkanının olmaması ve pnömoperitonyum nedeniyle artmış KİB'in oluşturacağı istenmeyen etkiler laparoskopinin önde gelen dezavantajları arasındadır (20). Çocuklarda karın içi hacminin çok daha küçük olması, organ duvarlarının daha ince ve hassas olması, organ komşuluklarının daha yakın olması, veress iğnesi ve torakara bağlı karın içi organ yaralanmaları, büyük damar yaralanması, omentum ve karın duvarı amfizemi, omentum eviserasyonları, büyük port insizyonlarında insizyon hernileri gibi erişkinde nadiren görülen komplikasyonların daha sık görülmesine neden olmaktadır. Çocuklar KİB'den daha fazla etkilendiğinden, pnömoperitonyuma bağlı komplikasyonları son yıllarda en çok araştırılan ve tartışılan konulardan biri olmuştur. Bu cerrahi dezavantajlar göz önüne alınarak laparoskopinin cazibesine kapılmadan hasta için daha uygun olduğu düşünülen durumlarda açık cerrahi girişim uygulanmalıdır.

#### **2.1.4. Laparoskopik Cerrahi Tekniği**

Laparoskopik cerrahi yapılacak hastaya ameliyat öncesi yaklaşım, açık cerrahi metotta olduğu gibidir. Hasta trendelenburg pozisyonda alınır ve hastaya uygun pozisyon verilir. Açık cerrahi girişime dönülebileceği ihtimali nedeniyle, tüm abdomen ve genital bölge operasyon sahasında olacak şekilde, betadin solüsyonla genişçe boyanır ve hasta steril bir şekilde örtülür. İşleme başlamadan önce nazogastrik tüp takılır ve mesane Crede manevrası veya sonda ile boşaltılır. Karın ön duvarı bir elle sıkıca kavranıp yukarı kaldırılırken veress iğnesi vertikal umblikal bir insizyondan kaudal istikamette karına sokulmalıdır. Laparoskopik trokar pnömoperitonyum oluşturulduktan sonra yerleştirilmelidir. Karın duvarı ince olan küçük çocuklarda, karın ön duvarı elastiktir ve veress iğnesi ile iç organların yaralanması mümkündür. Bundan dolayı beş yaş altındaki bütün çocuklara ilk kanülün yerleştirilmesi açık teknikle yapılmalıdır (24). Açık teknik büyük damar ve barsak yaralanması riskini ortadan kaldırır. Karın 0.5-2 lt/dak hızında CO<sub>2</sub> ile şişirilir. Karın insuflasyonu tamamlanınca göbek trokarından optik ilerletilerek karın içi önce incelenir, sonra girişime yönelik olarak diğer trokarların rahat çalışma alanı sağlayacak üçgen şeklinde yerleşimleri planlanır.

Karın içi basıncın 6-12 mmHg' yi aşmaması önerilmekle beraber peritoneal boşlukta hangi basınç aralığında çalışılacağı halen tartışmalıdır. Yapılan birçok çalışmada KİB'in, 12 mmHg'nin üzerine çıkması durumunda karın içi organlarında önemli derecelerde hipoperfüzyonun meydana gelebileceği ve bu durumda ameliyat sonrası komplikasyonlara sebep olabileceği rapor edilmiştir (11,12,21,22,23,). Ancak 5 mmHg'lik KİB oluşturulan vakalarda bile periton içi doku ve organlarda hipoperfüzyon oluşabileceği hususunda ciddi yayınlar vardır (14,15,16,17,21,22). Sonuç olarak; özellikle çocuklarda hangi KİB seviyesinde çalışılmasının daha güvenli olacağı konusunda ki araştırmalar halen devam etmektedir.

#### **2.1.5. Laparoskopik İçin Oluşturulan Pnömoperitonyumun Etkileri**

Laparoskopi sırasında oluşturulan pnömoperitonyumun istenmeyen etkileri üzerine birçok klinik ve deneysel çalışma yapılmıştır. Pnömoperitonyumun, özellikle karın içi organların venöz dönüş rezistansını arttırarak, karın içi organlarda KİB'in derecesi ile

orantılı olarak organ ve dokularda hipoperfüzyona neden olabildiği gerek deneysel gerekse klinik çalışmalarla ortaya konulmuştur (9,10,11,12,13).

Pnömooperitonyum, KİB'i arttırarak özellikle üç ana sistemi etkiler (18,20,21,22,23,24).

1. Karın içi organlar,
2. Kardiyovasküler sistem,
3. Solunum sistemi.

#### **2.1.5.1. Pnömooperitonyumun Splanknik Organlara Etkileri**

KİB artışından en çok etkilenen organlar splanknik organlardır. Yapılan çalışmalar da insuflasyon basıncı esnasında splanknik organlardaki kan akımı %10 ile % 80 arasında azalmış olarak tespit edilmiştir (18,21). Bu amaçla Schilling ve arkadaşlarının yaptığı doppler USG çalışmasında, laparoskopik cerrahi esnasında kan akımının midede % 40 ile % 54 oranında, jejunumda %32 oranında ve kolonda % 42 oranında azaldığını tespit etmişlerdir (27). Linberg ve arkadaşları ise, uzayan pnömooperitonyumun ile VKİ basıncında ve vasküler dirençte belirgin bir artışın oluştuğunu göstermişlerdir (26). Eleftheriadis ve ekibi, 60 dakika 15 mmHg KİB uygulamasını takiben, bağırsak, karaciğer, dalak ve akciğerlerin kan akımının belirgin miktarda azaldığını göstermiştir (1). Kaya ve arkadaşları, 60 dakika boyunca 25 mmHg KİB uygulamasını takiben gerçekleştirilen abdominal desuflasyonun tavşanların ince barsağında iskemi-reperfüzyon hasarına sebep olduğunu göstermiş ve bunu insuflasyon-desuflasyon hasarı olarak tanımlamışlardır (11,12). Polat ve ekibinin yaptığı bir klinik çalışmada ise laparoskopik kolesistektomi esnasında maksimum oksidatif stres cevabının hem 10 mmHg hem de 15 mmHg KİB ile hemen arttığı gösterilmiştir. Bu artışın bazal değerlerine 24. saatte döndüğünü ve bu cevabın 10mmHg ve 15 mmHg KİB arasında farklılık göstermediği tanımlanmıştır (17).

#### **2.1.5.2. Pnömooperitonyumun Kardiyovasküler Sisteme Etkileri**

Pnömooperitonyumun kardiyovasküler sistem üzerindeki etkileri oluşturulan KİB düzeyine, kullanılan anestezi ajanına, ventilasyon tekniğine ve hastanın hemodinamik



şartlarına bağlıdır. KİB' in 12 mmHg'nin üzerindeki değerlerinde venöz dönüş azalarak VKİ komprese olur ve sonuç olarak kardiyak çıkış ve arteriyel kan basıncı azalır (10).

Çocuklar yüksek seviyede vagal tonusa sahiptir, dolayısıyla gaz insuflasyonu veya trokar ve laparoskop penetrasyonu peritoneal stimülasyona yol açarak bradikardiyi veya asistoliyi provoke edebilir. Kardiyovasküler kollapsın nedenleri arasında; peritoneal stimülasyona cevaben oluşan vazovagal refleks, myokardial sensitizasyon, yüksek KİB sonucu oluşan VKİ kompresyonu, ters trandelenburg pozisyonunu takiben azalmış venöz akım, hipovolemi, hiperkapni ve venöz gaz embolizmi yer alır (10, 11,12).

### 2.1.5.3. Pnömoreperitonyumun Solunum Sistemine Etkileri

Laparoskopi sırasında artmış KİB ve hasta pozisyonuna bağlı olarak pulmoner fonksiyonlardan fonksiyonel rezidüel kapasitede ve akciğer kompliyansında azalma, tepe hava yolu basıncında artış ortaya çıkar (28).

KİB'de artış, diyafragma hareketlerinde kısıtlanma ve diyafragmada yukarı doğru itilmeye yol açar. Bu da laparoskopi esnasında atelektaziye yol açan küçük hava yollarında erken kapanma ve fonksiyonel rezidüel kapasitede azalma meydana getirir. Bunun sonucu olarak ventilasyon-perfüzyon dengesinde bozulma olur. Akciğerdeki bu patofizyolojik değişiklikler yeterli ventilasyon desteği sağlanmazsa hiperkapni ve hipoksemi ile sonuçlanır (29).

## 2.2. Diyafragma

### 2.2.1. Anatomik Özellikleri

Diyafragma kası, göğüs boşluğu ile karın boşluğunu birbirinden ayıran kubbe biçimli, kas ve fibröz zarlardan oluşmuş bir septumdur.

Kas lifleri başlangıçlarına göre 3 grup oluşturur:

- **Sternal parça:** İki demet halinde sternum ksifoid çıkıntısının arka yan yüzlerinden başlar.
- **Kostal parça:** En alttaki altı kotun iç yüzleri ve kıkırdaklarından başlar.
- **Lumbar parça:** Arkus lumbocostalis lateralis ve medialislerden sağ ve sol iki krus halinde başlarlar:

Bu iki arkusdan başlayan diyafragma liflerine ‘crus’ adı verilir. sağ krus soldan daha geniştir. 1. , 2. ve 3. lumbar vertebraların cisimleri sağ arkuslardan başlar. Sağ krusun en iç lifleri, özefagusun geçtiği hiatusun sol tarafını da sararlar. Sol krus ise birinci ve ikinci lumbar vertebraların cisimleri ve sol arkuslardan başlar. Her iki krusun tendonumsu en iç kenarları orta hatta aortanın ön yüzünde birleşerek “ligamentum arcuatum mediana”yı oluştururlar. Kruslardan lifler yükseldikçe birbirlerinden ayrılıp, yelpaze gibi yayılırlar. Gerek kruslar, gerekse kotsal ve sternal parçaların liflerinin hepsi kubbenin ortasına doğru giderler ve ortada santral tendona yapışırlar.

Santral tendon sağlam fibröz yapıdadır. Orta hattından başlayan bazı kalınlaşmış fibröz lifler ortada gözle görülür bir çapraz yaparlar. Buna “St. Andrew Çaprazı” denir. Çaprazın sağ kolları arasında vena kava inferior’un geçtiği hiatus bulunur.

Diyafragmada üç büyük ve birkaç küçük hiatus bulunur. Bu hiatuslar:

- **Hiatus vena kava inferior:** En üsttedir. Santral tendonun sağ yarısında yer alan en büyük hiatustur. İçinden VKİ, sağ frenik sinirin bazı dalları ve lenf kanalları geçer. Bu hiatusun sağından sağ frenik sinir santral tendonu delerek alt yüze çıkar.

- **Hiatus özefagus:** Vena kava hiatusunun biraz alt ve solundadır. Sağ krusun en iç lifleriyle sarılmıştır. İçinden özefagus, vagus sinirleri ve sol gastrik damarların özefagus dalları geçer.

- **Hiatus aorticus:** Lig. arcuatum mediana ile omurga ön yüzü arasındadır. En alttaki hiatustur. İçinden aorta ve duktus torasikus geçer.

Hiatus vena kava inferior 8. torakal, hiatus özefagus 10. torakal ve hiatus aorticus 12. torakal vertebraların seviyesindedir. Diyafragmanın torakal yüzeyine aa. phrenica inferiores dağılırlar. Bunlar aorta dallarıdır. Ayrıca muskulofrenik ve perikardiyofrenik arterler diyafragmayı beslerler. Venleri aynı ismi alan yandaş venlerdir. Diyafragma servikal pleksusun bir dalı olan frenik sinir tarafından innerve edilir. Frenik sinir diyafragmayı çalıştıran tek motor sinirdir. Diyafragmanın duyuları frenik sinir ve torakoabdominal sinirler tarafından taşınır. Diyafragma istemli olarak çalışan bir kastır. Ancak bu istemlilik belirli bir dereceye kadardır hiç kimse boğulma noktasını aşıncaaya kadar soluğunu tutamaz (30).

### 2.2.2. Histolojik Özellikleri

#### Tip I Lif (Yavaş-oksidatif)

Yavaş kasılan bu lifler enerji gereksinmesini oksidatif yol ile sağlarlar. Çapları küçüktür ve kırmızı renkli görülürler. Yavaş miyozin ATPaz izoenzim aktivitesine sahip olduklarından kasılma ve gevşeme hızları da yavaştır. Sarkoplazmik retikulum sayıları tip 2 liflere göre daha azdır. Mitokondri sayısı ve büyüklüğü artmış olup sitrik asit siklusunda rol alan enzim miktarları da fazladır. Kas lifi başına düşen kapiller sayısının fazla olduğu bu lifler, miyogloblin yönünden zengindir. Bütün bu özellikleri nedeniyle oksidatif kapasiteleri yüksek liflerdir. Bu lifler yorgunluğa da dirençlidirler (31).

#### Tip II kas Lifleri (Hızlı-glikolitik)

Tip IIa kas lifi: Hızlı kasılan bu liflerin çapları büyüktür ve beyaz renkli görülmektedir. Enerji gereksinmelerini anaerobik metabolizma ile karşılamaları nedeni ile glikolitik yolla ilgili enzim sistemleri çok gelişmiştir. Hızlı miyozin ATPaz izoenzim aktivitesine sahiptirler. Sarkoplazmik retikulum sayıları ve kalsiyum pompalama kapasiteleri çok yüksektir. Mitokondri sayıları, oksidatif enzim aktiviteleri, miyogloblin içeriği ve kapiller yoğunluğu düşüktür. Hızlı ve kuvvetli kasılan bu lifler çabuk yorulma eğilimindedirler (31).

Tip IIb kas lifi: Hızlı kasılan bu liflerin çapları küçüktür ve zengin miyogloblin içeriğinden dolayı kırmızı renkli görünürler. Enerji gereksinmelerini oksidatif yolla karşılamaları nedeni ile oksidatif kapasiteleri, mitokondri sayı ve büyüklüğü, kapiller yoğunluğu çok yüksektir. Aynı zamanda tip IIa liflerinde olduğu gibi sarkoplazmik retikulum sayı ve kapasiteleri yüksektir. Miyozin ATPaz aktivitesi hızlı olan bu liflerin kasılma ve gevşemeleri de hızlıdır. Yorgunluğa gösterdikleri direnç açısından değerlendirildiklerinde tip I ve tip IIa arasında yer alırlar (31).

### 2.3. Kas Kasılma Mekanizması

Vücudun tüm hücrelerinde membranın iki tarafı arasında bir elektriksel potansiyel bulunur. Ayrıca sinir ve kas gibi özelleşmiş hücreler membranlarında elektrokimyasal impulslar yaratarak uyarılabilir halde bulunurlar (32).

Sinir sinyalleri, membran potansiyellerindeki hızlı değişimlerden oluşan aksiyon potansiyelleri ile iletilirler. Nöronlar, sinir sisteminin hem işlevsel hem yapısal birimleridir. Tipik bir nöron hücre gövdesi (soma), akson ve dendritlerden oluşur. Merkezi sinir sisteminde aksonlar oligodendrositler adı verilen hücreler tarafından sarmalanmışlardır. Periferik aksonların çevresinde ise schwann hücreleri bulunur. Bu kılıf iyon akımları için yalıtkan bir görev yaparak iletilerin daha hızlı olmasını sağlar. Bir nöronun akson ya da kollaterallerinden bir başka nöronun aksonuna, dendritine, somasına ya da kas veya salgı hücresine uyarının iletiildiği bölgeye sinaps adı verilir.

Memeli hücrelerinde sinapsta gerçek anlamda bir temas yoktur. Sinyalin iletilebilmesi için presinaptik membrana ulaşan elektriksel impulsun kimyasal bir transduseri sinaptik aralığa serbestlemesi gerekir. Transmitterler presinaptik veziküllerden egzozitozla sinaptik aralığa boşalır ve postsinaptik membrana difüze olarak yeni bir elektrik sinyali oluştururlar. Kas kasılması için sırasıyla, motor sinir hücresinde oluşan aksiyon potansiyeli kas lifindeki sonlanmasına kadar yayıldıktan sonra presinaptik veziküllerden salınan asetilkolin kas lifinde asetilkolin kapılı kanalları açarak, kas lifi membranından çok miktarda sodyum iyonunun içeri girmesine neden olur ve aksiyon potansiyelini başlatır. Oluşan aksiyon potansiyeli kas lifi membranı boyunca yayılır. Kas lifi membranı depolarize olur ve aksiyon potansiyeli kas lifi içine doğru yayılarak, sarkoplazmik retikulumda depolanmış olan kalsiyum iyonlarının serbestlenmesine neden olur. Hücre içinde artan kalsiyum, kasılmanın esası olan filamentlerin kaymasını sağlayan aktin ve miyozin filamentleri arasında çekici gücü başlatır. Ardından kalsiyum iyonları hızla sarkoplazmik retikuluma pompalanarak yeni aksiyon potansiyeli oluşuncaya kadar burada depolanırlar (32,33).

#### **2.4. İskemi-Reperfüzyon Hasarı**

İskemi-reperfüzyon hasarı, vücudumuzdaki tüm organlarda kendini gösterebilen ve yalnız meydana geldiği organla sınırlı kalmayan, pek çok organ ve sisteme de olumsuz etkiler yapan bir patolojidir. İskemi, organı veya dokuyu perfüze eden kan akımındaki yetersizliğe bağlı olarak gelişen dönüşümlü veya dönüşümsüz hücre/doku zedelenmesine neden olmaktadır. Geri dönüşsüz hücre hasarını önleyebilmek için organa/dokuya yeniden

kan akımının sağlanması gerekmektedir. Ancak reperfüzyon, iskemik dokularda iskeminin dokuda oluşturduğu hasardan daha fazla bir hasara yol açabilmektedir (34).

İskemi-reperfüzyon hasarının biyokimyasal mekanizması çok geniş bir konu olup detaylarından ziyade temel noktalar üzerinde durularak çalışmamızda kullanılan malondialdehid'e (MDA) değinilecektir.

Laparoskopi sırasında artmış KİB nedeniyle hem splanknik organlarda hem de karın dışı yerleşimli organlarda kan akımında azalma ortaya çıktığı gösterilmiştir (27,35). Doku perfüzyonunda azalmaya bağlı olarak karın içi organlarda değişen düzeyde iskemik bir ortam oluşmaktadır. İskemiye bağlı hücresel düzeyde oluşan hipoksi sonucu hücre içi adenosin trifosfat (ATP) üretimi belirgin olarak azalır. Hücre içerisinde ATP ve adenosin difosfat (ADP) gibi yüksek enerjili fosfatlar birkaç dakika içinde yıkılarak adenosin monofosfat (AMP) oluşur. Adenosin monofosfatın yıkımı sonucunda da hücre içinde adenosin, inozin ve hipoksantin gibi metabolitler birikir. Ayrıca iskemik hücrelerde protonlar, laktatlar ve inorganik fosfatların yoğunlukları artarak hücre içi asidoza neden olur. İskeminin uzaması ile bu olaylar zinciri devam ederek hücre ölümüne neden olur (36,37,38,39,40).

İskemi ortadan kaldırmak için, tekrar kan akımının sağlanması ile hücrelerin yenilenmesi ve toksik metabolitlerin temizlenmesi beklenirken, paradoksal olarak reperfüzyon hasarı da oluşmaktadır. İskemik sahaya oksijenin ulaşması sonucu oluşan toksik maddelerden en önemlileri serbest oksijen radikalleridir (SOR). Serbest radikaller dış yörüngelerinde bir veya daha fazla ortaklanmamış elektron içeren yapılardır (41,42,43). Serbest oksijen radikallerinin doku yaralanmasında direk ve indirek etkileri bulunmaktadır. Serbest oksijen radikallerinin direk etkisi hücre yıkımı ve hücre ölümüdür. Hücrede enerji sistemlerini etkileyerek ATP seviyesini azaltır. Reaktivitesi fazla olan hidroksil radikalleri hücre membranında lipid peroksidasyonuna neden olur ve hücre zarı fonksiyonunu bozar (36, 44, 45, 46).

MDA, lipid peroksidasyonu yıkım ürünü olup oksidatif strese bağlı oluşan hücresel hasarın tespit edilmesinde günümüzde yaygın olarak kullanılan basit ve en hızlı yöntem olduğundan çalışmamızda biyokimyasal değerlendirmede bu markırı tercih ettik (47).

### **2.4.1. Diyafragmanın İskemi-Reperfüzyon Hasarı**

KİB artışının; başta karaciğer, dalak gibi karın içinde yerleşen organlar olmak üzere, akciğer hatta testis gibi karın dışı yerleşimli organlar üzerindeki etkileri yapılan çalışmalarla açıkça ortaya konmuştur (1-5).

Bu konuda diyafragma üzerine yapılan yeterli çalışma bulunmamaktadır. Literatürde Martin Picard ve ark. ratlar üzerinde yaptığı bir çalışmada; mekanik ventilasyona bağlı diyafragma kasında mitokondri ilişkili oksidatif stresin artmış olduğunu saptamışlardır ve bu hasara bağlı diyafragmatik disfonksiyonun geliştiğini belirtmişlerdir (52). Sott ve ark. yaptığı bir başka çalışmada ise mekanik ventilasyon sırasında oluşan diyafragmatik disfonksiyonun antioksidan tedavi ile gerileyebileceğini öne sürmüşlerdir (48). Bu çalışmalar diyafragmanın oluşan oksidatif stres travmasından etkilendiğini ve bu etkilenmenin anti-oksidan tedavi ile önlenebileceğini işaret etmektedir.

### 3. MATERYAL VE METOD

Bu deneysel çalışma; KTÜ Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı tarafından planlanıp, etik kurul izni (2012/24 dosya 2 karar nolu) alındıktan sonra, Histoloji ve Embriyoloji, Fizyoloji, Biyokimya ile Anestezi ve Reanimasyon Anabilim Dallarının katkılarıyla ortaklaşa olarak yapıldı. Çalışmada; KTÜ Deneysel Hayvan Araştırma Merkezi'nde, aynı koşullarda barındırılan 250-300 gr ağırlığında, 24 adet dişi rat kullanıldı. Ratlar, ameliyat öncesi 24 saat süreyle aç bırakıldı ve bu süre içerisinde sadece su verildi.

Her biri 8 rattan oluşan 3 grup tablo 1 de gösterildiği şekildedir:

**Tablo 1. Gruplar ve Özellikleri**

<b>Grup 1 (Kontrol grubu, n=8)</b>	KİB oluşturulmayan grup
<b>Grup 2 (Çalışma grubu, n=8)</b>	60 dakika boyunca 6 mmHg ile KİB oluşturulan grup
<b>Grup 3 (Çalışma grubu, n=8)</b>	60 dakika boyunca 12 mmHg ile KİB oluşturulan grup

Grup 1: Ratlara anestezi uygulandıktan sonra, 16 G anjiokateter ile trakeostomi takıldı. Ratlar mekanik ventilatöre bağlandı ve ventilasyon sağlandı. Karınlarına 18 x 1,3 x 45 mm'lik, yeşil anjiokateter, perkutan olarak yerleştirildi. 90 dakika sonra median kesi ile batın açılarak, sağ hemidiyafragmadan kas şeritleri çıkarıldı. Alınan parçalar, %0,9 luk izotonik solusyonla yağ ve kandan nazikçe temizlendikten sonra %10 luk formaldehit içeren solusyon ile fikse edilerek biyokimyasal, histopatolojik ve fizyolojik incelemeye gönderildi.

Grup 2: Bu gruptaki ratlara, Grup 1'deki işlemler uygulandıktan sonra, yerleştirilen kateter aracılığıyla, otomatik laparoflatör (Karl Storz, GmbH, Tutlingen, Germany) ile 0.1-0.2 lt/dk akım hızında, CO<sub>2</sub> gazı batın içine verilerek 6 mmHg'lık KİB oluşturuldu. 60 dk sonra, pnömoperitonyum sonlandırılarak 30 dk reperfüzyona izin verildi. Median kesi ile batın açılarak, yaklaşık sağ hemidiyafragmanın aynı yerleri şerit şeklinde çıkarıldı. Alınan

parçalar, %0,9'luk izotonik solusyonla yağ ve kandan nazikçe temizlendikten sonra %10'luk formaldehit içeren solusyon ile fikse edilerek biyokimyasal, histopatolojik ve fizyolojik incelemeye gönderildi.

Grup 3: Bu gruptaki ratlara da grup 1 ve 2 deki aynı işlemler uygulandı ancak farklı olarak 12 mmHg'lık KİB oluşturuldu.

### 3.1. Biyokimyasal Değerlendirme

Ratlardan elde edilen ve  $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ ' de saklanan diyafragma dokularında MDA düzeyi Mihara ve Uchiyama tarafından geliştirilen metod ile tayin edildi. Lipid peroksidasyon ürünü MDA ile TBA arasındaki reaksiyon sonucu oluşan kırmızı renk spektrofotometrik olarak ölçüldü. TBA ile reaksiyona girerek aynı rengi veren suda çözünür maddeleri uzaklaştırmak için serum lipidleri proteinle birlikte fosfotungistik asit/sülfirik asit sistemiyle çöktürüldü.

Diyafragma dokuları tartılarak 0,5mL/L triton-X 100 içeren %1,15 KCl çözeltisi ile homojenize edildi (% 10 ağırlık/hacim). Homojenizasyon için 9500 rpm (4x10s, 40C)' de Ultra-Turrax homejenizatör (model T25, Jane and Kunkel, Germany) kullanıldı.

Deney şu şekilde yapıldı:

1. 500  $\mu\text{L}$  homojenata 3 mL % 1'lik  $\text{H}_3\text{PO}_4$  eklenerek karıştırıldı.
2. Karışıma 1 mL % 0,672 lik TBA eklendikten sonra 45 dakika kaynar su banyosunda inkübe edildi.
3. 2 mL n-bütanol eklendi.
4. Oda sıcaklığında 4000 rpm' de 10 dakika santrifüj edildi.
5. Organik faz alınarak 532 nm dalga boyunda absorbanslar okundu.
6. 1 mmol 1,1,3,3-tetrametoksipropan 100 mL 0.01 M HCl içinde  $50\text{ }^{\circ}\text{C}$ ' de 1 saat inkübe edildi ve bu bileşiğin hidrolizi sonucu oluşan MDA çözeltisinden 10, 5, 3,2,1, 0.5 nmol/mL çalışma standartları hazırlandı. Elde edilen sonuçlarla standart grafiği çizildi. Bu grafikten yararlanarak plazma MDA miktarı nmol MDA/gram ıslak doku olarak hesaplandı.



### 3.2. Histopatolojik Değerlendirme

Her bir grubun diyafragma kasına ait dokular, ışık mikroskopunda incelemek için %10'luk formaldehitte 48 saat tespit edildi. Dereceli alkol serilerinden (sırası ile %70, %90, %96 ve %100 lük) geçirilerek dehidrate edildi. Ksilende şeffaflaştırıldı. Parafin bloklara gömüldü. Parafin bloklardan tam otomatik mikrotom (Leica RM 2255, Tokyo, Japan) ile 5 µm kalınlığında kesitler alındı. Kesitler etüvde 60 0C'de deparafinize edildi. Hematoksilen-eozin (H&E) ile boyandı ve ışık mikroskopunda (Olympus BX 51; Olympus Optical Co, Ltd, Tokyo, Japan) değerlendirildi. Histopatolojik değerlendirme, çalışma gruplarından habersiz bir histolog (E.Y.) tarafından yapıldı. Diyafragma kasına ait kesitler, genel morfolojik yapısı açısından değerlendirildi. Kas yapısının değerlendirilmesinde; kas fibrillerinin yapısı, kas fibrilleri arasındaki vasküler konjesyon, hemoraji ve interstisiyel alanda genişlemeler dikkate alındı.

Gruplardaki histopatolojik değişiklikler:

0: Yok, 1: hafif, 2: orta, 3: şiddetli olarak yarı kantitatif olarak değerlendirme yapıldı.

### 3.3. Fizyolojik Değerlendirme

Diyafragma kesitlerinden küçük (10x2x2 mm) tam kalınlıkta bir şerit hazırlanarak içerisinde 370C (pH:7.4) ve %95 O<sub>2</sub>-%5 CO<sub>2</sub> ile sürekli gazlandırılan Krebs solusyonu bulunan (Mm1/L; NaCL 121, KCL 4.5, NaHCO<sub>3</sub> 15.5, NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> 1.2, CaCl<sub>2</sub> 2.5, MgCl<sub>2</sub> 1.2 ve glikoz 11.5) izole organ banyosunda asılarak izometrik kontraksiyonlar osilografa yazdırıldı (Biopac, Turkey). Diyafragma kas şeritleri 2 gramlık istirahat gerilimine 90 dakika adapte edildikten sonra spontan kontraksiyonların amplitüt ve frekansları 20 dakikalık periyodlar halinde değerlendirildi.

Elektriksel alan stimulusyona (EAS) kontraktıl cevaplar Biopac mp 100 sistemi ile kayıt edilecekti. Bu amaçla 2 platin elektrot vasıtasıyla stimulator uyarıları ile alan stimulusyonu yapıldı. Kare dalga uyarılar 1Hz, 0.5 ms ve 10 V amplitüdünde 30 saniye süre ile uygulandı. Bu uyarılara elde edilecek kontraktıl cevap ortalamaları hesaplandı.

### 3.4. İstatistiksel Değerlendirme

Üç grubun ölçümsel verilerinin karşılaştırılmasında Kruskal wallis testi (post hoc olarak mann whitney u testi) kullanıldı. Anlamlılık düzeyi  $p < 0.05$  ve post hoc karşılaştırılmalarda  $p < 0.05$ / karşılaştırma sayısı olarak alındı. Ölümle elde edilen veriler aritmetik ortalama, standart sapma ve ortanca olarak verildi. Histopatolojik değerlendirmede ise sayımla elde edilen veriler yüzde (%) olarak verildi.

## 4. BULGULAR

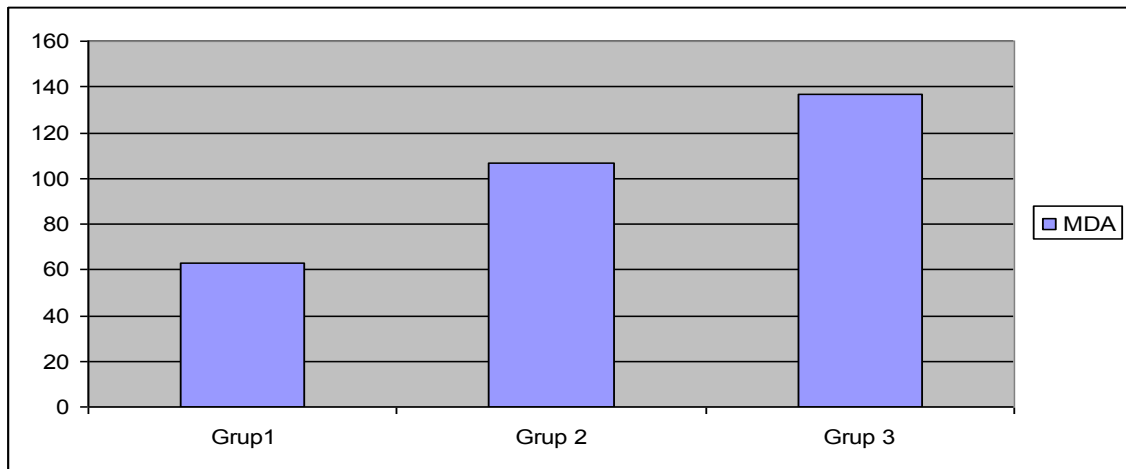
### 4.1. Diyafragmadaki Hasarın Biyokimyasal Değerlendirilmesi

Diyafragmadaki iskemi- reperfüzyon hasarını göstermek için diyafragma dokusunda MDA düzeyi çalışıldı. Grup 1, Grup 2 ve Grup 3'ten elde ettiğimiz istatistiksel değerlendirme sonuçları Tablo 2'de sunulmuştur.

**Tablo 2. Grupların MDA Değerleri ve İstatistiksel Değerlendirme Sonuçları**

Grup	Ortalama	Standart Sapma
1	63.35	20.88
2	107.55	40.58
3	137.65	39.71

Grup 1 ve 2 arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamazken ( $p=0.027$ ), Grup 1 ve 3 arasında anlamlı fark bulundu ( $p=0.002$ ). Yine Grup 2 ve 3 arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ( $p=0.074$ ).



**Grafik 1. Doku MDA Değerlerinin Gruplara Göre Dağılımı**

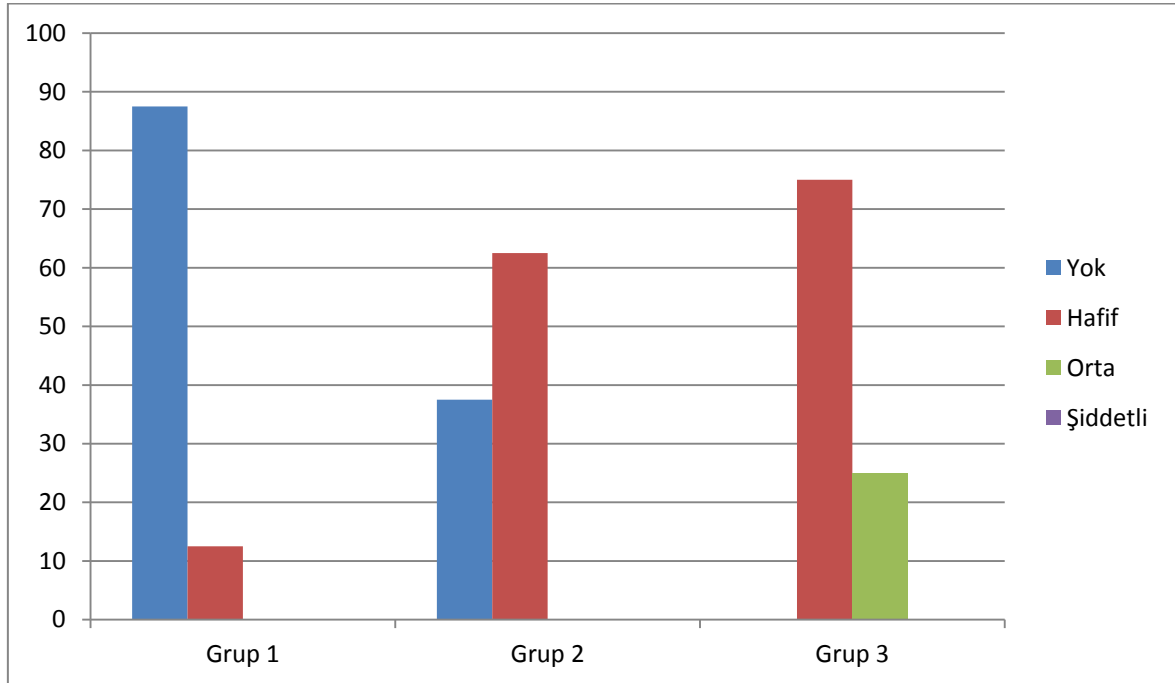
#### 4.2. Diyafragmadaki Hasarın Histopatolojik Değerlendirilmesi

Değerlendirmede; hiç yok:0, hafif:1, orta:2 ve şiddetli:3 olarak sınıflandırıldı. Ratların histopatolojik değerlendirilme sonuçları ve istatistiksel değerlendirilmesi Tablo 3, 4, 5 ve 6'da gösterilmiştir.

**Tablo 3. İnterstisiyel Alandaki Genişleme bulgusunun Gruplara Göre Dağılımı**

Grup	Yok	Hafif	Orta	Şiddetli
1	7 (%87.5)	1 (%12.5)	0	0
2	3 (%37.5)	5 (%62.5)	0	0
3	0	2 (%25)	6 (%75)	0

İnterstisiyel alanda genişleme: Grup1 deki bir ratta hafif düzeyde etkilenme görüldü. Grup 2 de hasar; %37.5 yok ve %62.5 hafif düzeyde idi. Grup 3 de %25 hafif ve %75 ise orta düzeyde hasar vardı.

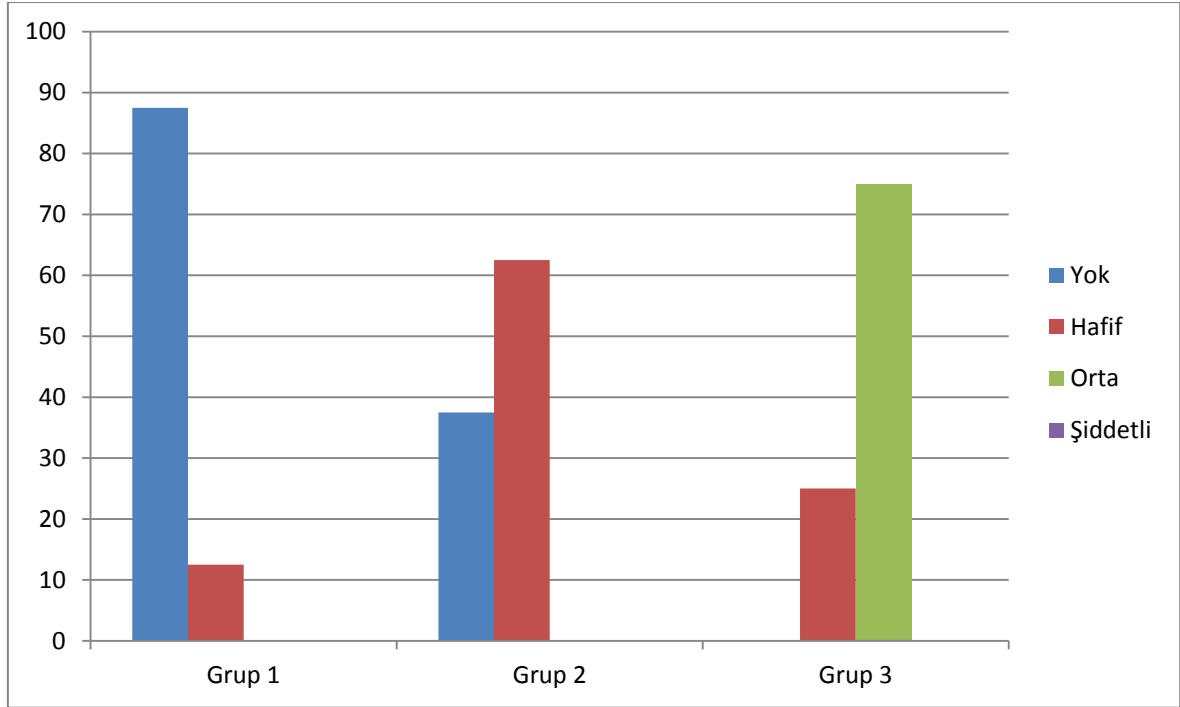


**Grafik 2. İnterstisiyel Alandaki Genişlemenin Gruplara Göre Dağılımı**

**Tablo 4. Hemoraji Bulgusunun Gruplara Göre Dağılımı**

Grup	Yok	Hafif	Orta	Şiddetli
1	7 (%87.5)	1 (%12.5)	0	0
2	3 (%37.5)	5 (%62.5)	0	0
3	0	2 (%25)	6 (%75)	0

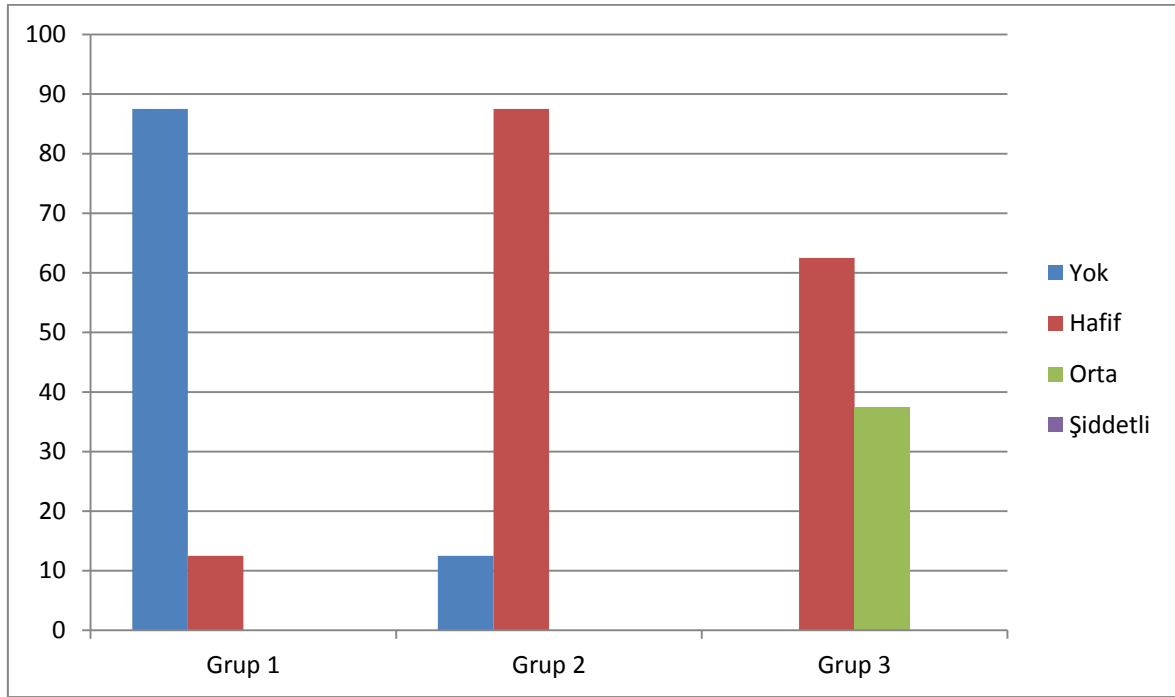
Hemoraji oluşumu açısından değerlendirme de: Grup 1 deki bir ratta hafif düzeyde hemoraji görüldü. Grup 2 de %37.5 hemoraji yok ve %62.5 hafif düzeyde hemoraji mevcuttu. Grup 3 de ise %25 hafif ve %75 orta düzeyde etkilenme tespit edildi.

**Grafik 3. Hemoraji Değerlerinin Gruplara Göre Dağılımı**

**Tablo 5. Kas Fibrillerinin Etkilenim Düzeylerinin Gruplara Göre Dağılımı**

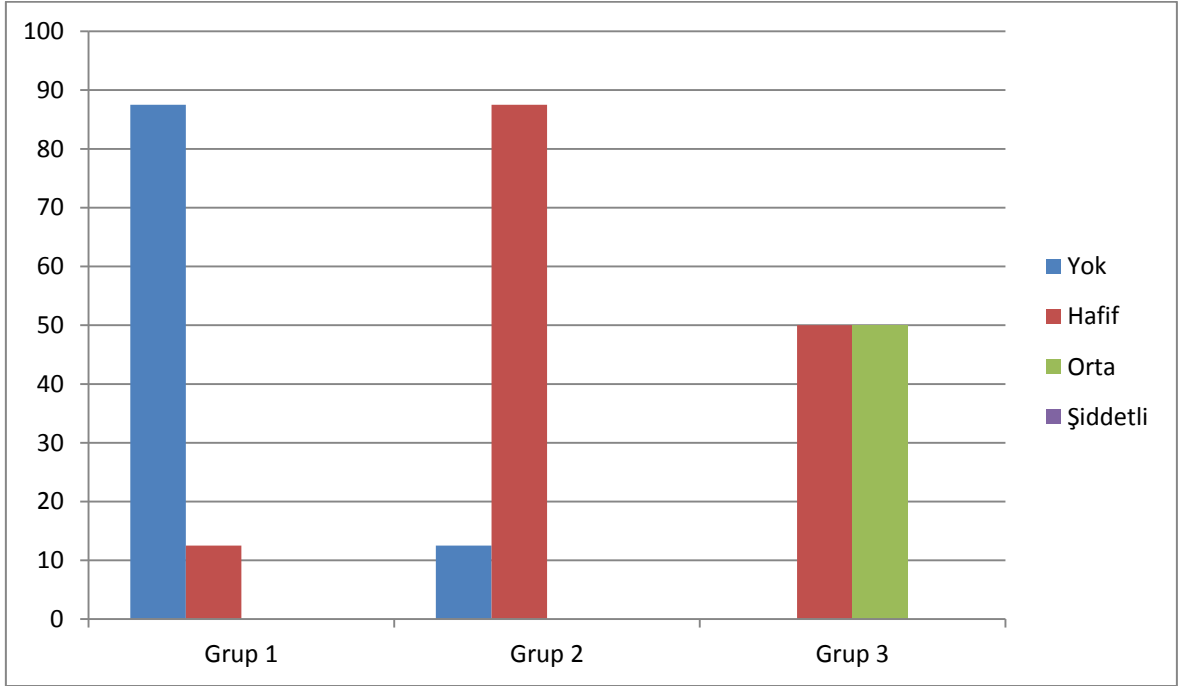
Grup	Yok	Hafif	Orta	Şiddetli
1	7 (%87.5)	1 (%12.5)	0	0
2	1 (%12.5)	7 (%87.5)	0	0
3	0	5 (%62.5)	3 (%37.5)	0

Kas fibrillerinin etkilenmesi açısından değerlendirildiğinde: Grup 1 deki bir ratta hafif düzeyde etkilenme görüldü. Grup 2’de %12.5 yok, %87.5 hafif ve Grup 3 de ise %62.5 hafif ve %37.5 orta hasar izlendi.

**Grafik 4. Kas Fibrillerinin Etkilenim Değerlerinin Gruplara Göre Dağılımı****Tablo 6. Gruplara Göre Vazokonjesyon Değerlerinin Dağılımı**

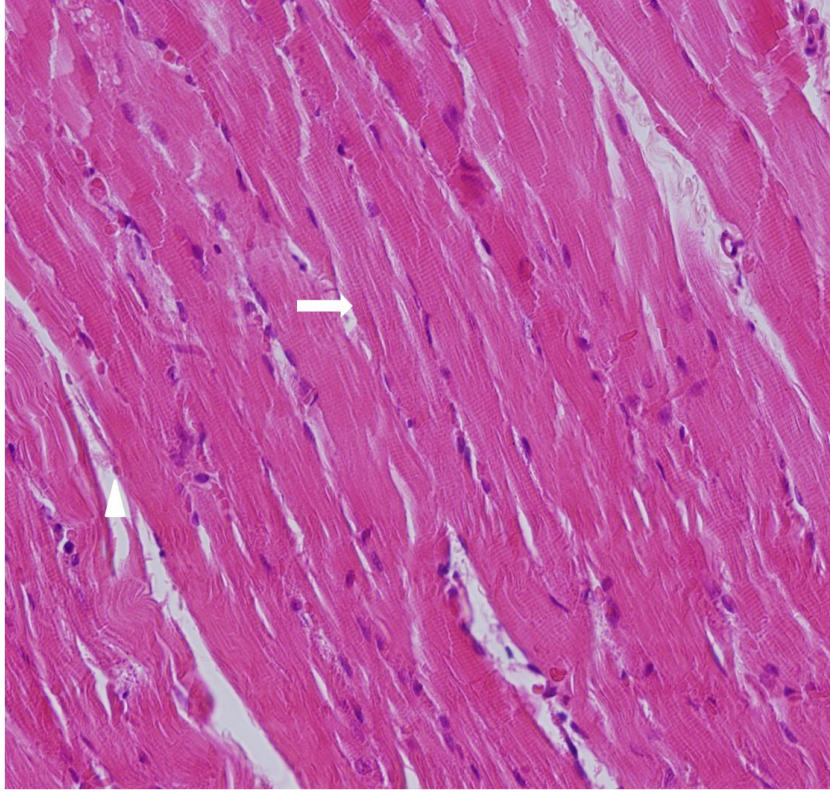
Grup	Yok	Hafif	Orta	Şiddetli
1	7 (%87.5)	1 (%12.5)	0	0
2	1 (%12.5)	7 (%87.5)	0	0
3	0	4 (%50)	4 (%50)	0

Vazokonjesyon bulgusu incelendiğinde: Grup 1'deki bir ratta hafif düzeyde etkilenme görüldü. Grup 2'de %12.5 yok, %87.5 hafif hasar izlenirken; Grup 3'te ise %50 hafif ve %50 orta hasar izlendi.

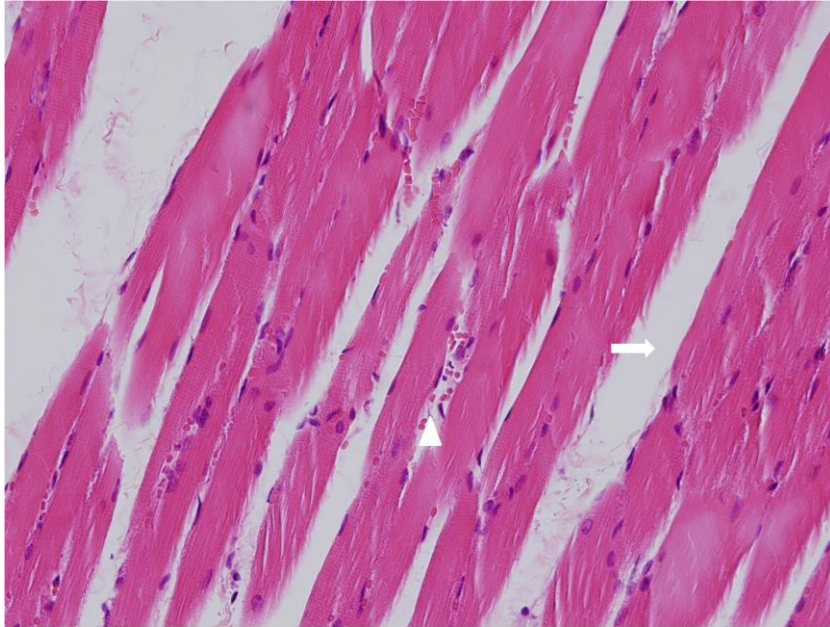


**Grafik 5. Vazokonjesyonun Gruplara Göre Dağılımı**

Grup 1'e ait diyafragma kası değerlendirilmesinde düzenli dizilimli kas lifleri izlendi. Kas lifleri arasında herhangi bir patolojiye rastlanmadı (Resim 1). Grup 2'ye ait diyafragma kası değerlendirmesinde yer yer kas liflerinde düzensizlikler ve kas lifleri arasında yer yer hafif şiddette vasküler konjesyon izlendi (Resim 2). Grup 3'e ait diyafram kası değerlendirmesinde yer yer kas liflerinde düzensizlikler ve fragmantasyon izlendi. Ayrıca kas fibrilleri arasında interstisiyel alanda genişlemeler, interstisiyel alanda vazokonjesyon ve yer yer hemoraji izlendi (Resim 3).

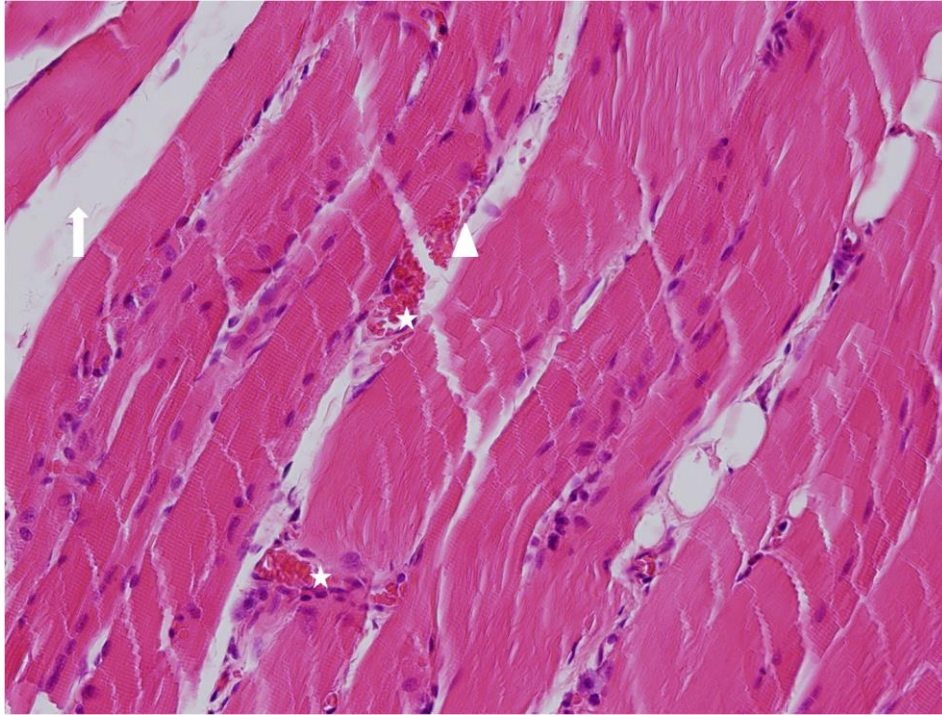


**Resim 1. Grup 1'e Ait Diyafram Kası Normal Kas Fibril (↑) ve İnterstisiyel Alan Morfolojisi (▲) (H&E X 200).**



**Resim 2. Grup 2'ye Ait Diyafragma Kasında Yer Yer İnterstisiyel Alan Genişlemeleri (↑) ve İnterstisiyel Alanda Vazokonjesyon (▲) İzlendi (H&E X 200).**





**Resim 3. Grup 3'e Ait Diyafragma Kasında İnterstisiyel Alanda Genişlemeler (↑), Yaygın Vazokonjesyon (yıldız) ve Hemoraji (▲) İzlendi (H&E X 200).**

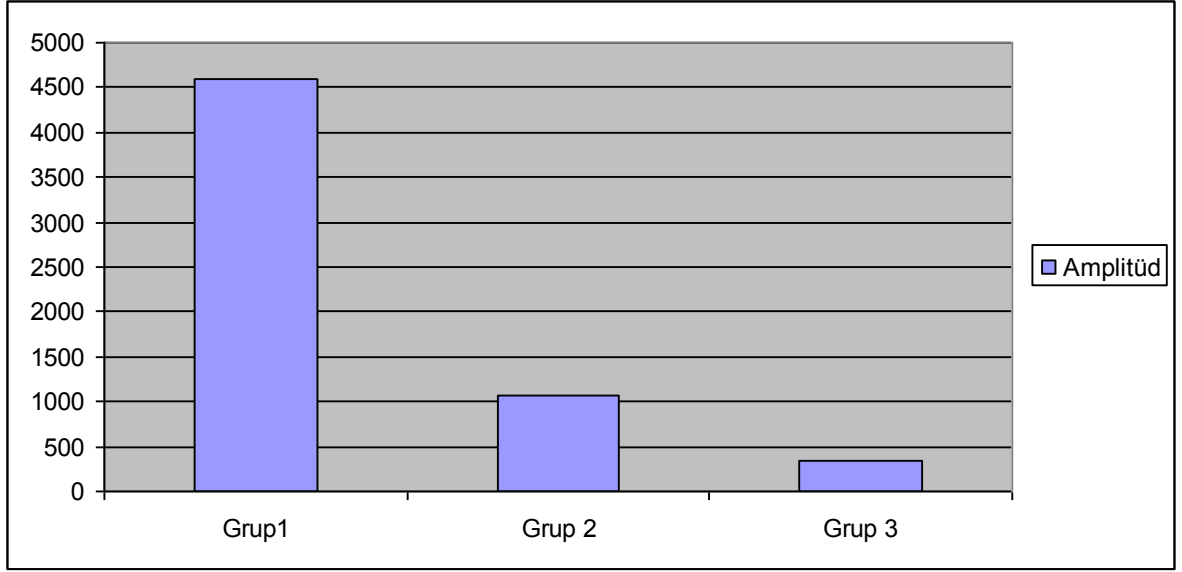
#### 4.3. Diyafragmaki Hasarın Fizyolojik Değerlendirilmesi

Diyafragma kas kasılmasındaki bozulmayı göstermek için pik amplitüd değerleri çalışıldı. Grup 1, Grup 2 ve Grup 3'de elde ettiğimiz verilerin istatistiksel değerlendirme sonuçları Tablo 7'de sunulmuştur:

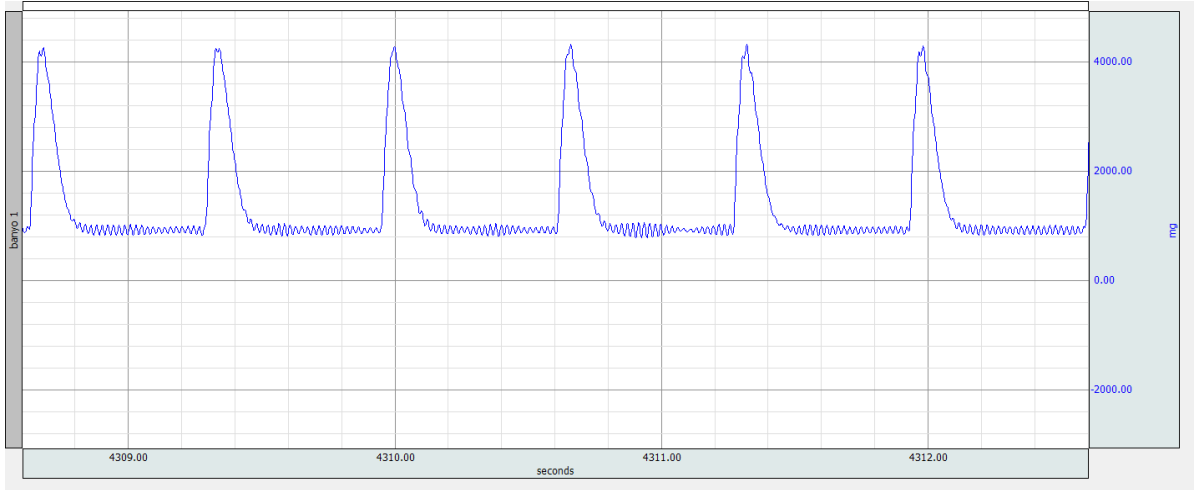
**Tablo 7. Grupların Pik Amplitüd Değerleri ve İstatistiksel Değerlendirme Sonuçları**

Grup	Ortalama	Standart Sapma
1	4594.63	1131.03
2	1078.25	483.943
3	348.88	223.46

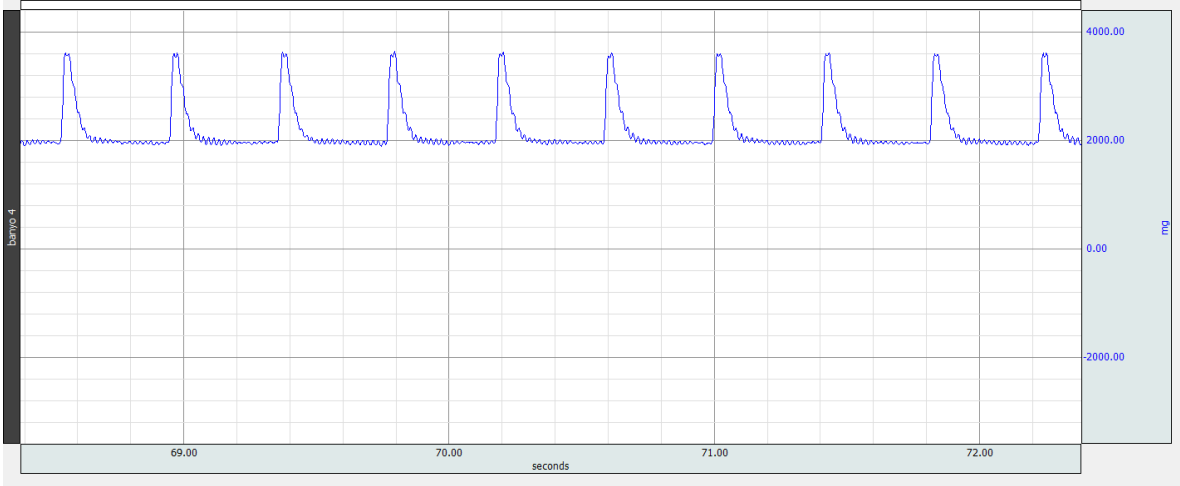
Grup 1 ve 2 arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ( $p= 0.001$ ), Grup 1 ve 3 arasında anlamlı fark bulundu ( $p= 0.001$ ). Grup 2 ve 3 arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ( $p= 0.009$ ).



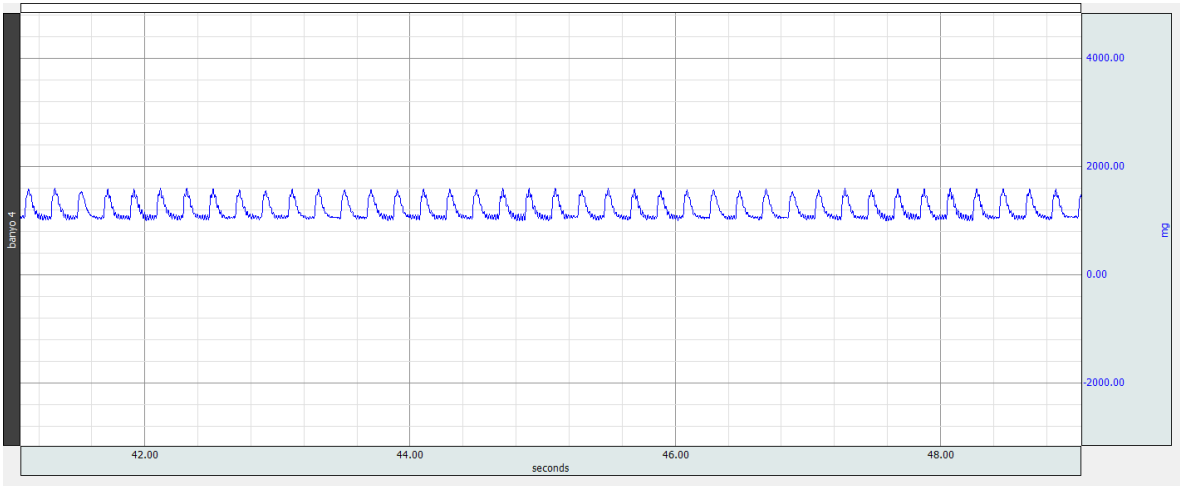
**Grafik 6. Kas Kasılması Pik Amplitüd Değerlerinin Gruplara Göre Dağılımı**



**Şekil 1. Grup 1 Pik Amplitüd Grafisi Örneği**



**Şekil 2. Grup 2 Pik Amplitüd Grafisi Örneği**



**Şekil 3. Grup 3 Pik Amplitüd Grafisi Örneği**

## 5. TARTIŞMA

Minimal invaziv bir cerrahi girişim olarak kabul gören laparoskopik cerrahi son yıllarda çok yaygın bir kullanım alanına sahip olmuştur. Bu kullanım artışa paralel olarak da girişim esnasında oluşan pnömoperitonyuma bağlı KİB artışının olası istenmeyen etkilerinin ortaya konulması için bir çok deneysel ve klinik çalışma yapılmaktadır (1,2,3). Farklı KİB'lerle yapılan laparoskopik cerrahi işlemlerde, basıncın derecesiyle orantılı olarak organ ve dokularda venöz dönüş rezistansını artırdığı ve hipoperfüzyona neden olduğu gösterilmiştir (5,6). Laparoskopik işlemin bitiminde ise desulfasyon ile KİB'in azalması sonrası kan akımı normale dönmektedir. Bu reperfüzyon dönemi de dikkate alındığında, laparoskopinin çeşitli organ ve dokular üzerinde iskemi-reperfüzyon hasarı oluşturmasının mümkün olduğu gösterilmiştir (6). Çalışmalar da bu durumun ameliyat sonrası dönem üzerine olası istenmeyen etkilerini ortaya koymak ve onları engelleyebilecek tedbirler almak üzerine yoğunlaşmıştır.

Laparoskopi süresince oluşturulan KİB artışına bağlı en çok etkilenen organlar; ince bağırsak, karaciğer ve böbrekleri içeren karın içi yerleşimli splanknik organlar olmakla birlikte, akciğer ve testis gibi karın dışında yerleşmiş organların da çeşitli derecelerde etkilenebileceğini gösteren çalışmalar mevcuttur (7). Diyafragmanın basınca maruz kalan abdominal yüzeyinin geniş olması, KİB artışına direkt maruz kalması ve basınca bağlı yukarıya doğru yer değiştirmesi nedeniyle laparoskopik işlemler sırasında oluşturulan pnömoperitonyumdan kaynaklanan KİB artışından etkilenen organlardan biri olması beklenir (8,9,10).

Laparoskopik cerrahiler için güvenli olarak görülen KİB artışlarının, oluşabilecek olası diyafragmatik doku etkilenmeleri ve bu durumun diyafragmanın fonksiyonları üzerindeki etkilerini ortaya koyan kapsamlı bir çalışma ise bulunmamaktadır. Bu nedenle, laparoskopinin güvenli basınç aralığı olarak görülen 6 ile 12 mmHg KİB'lerle oluşturulan

laparoskopi modelinde, diyafragmanın histopatolojik ve fonksiyonel etkilenme durumunu ortaya koymak amaçlandı.

Diyafragma fonksiyonlarının hem sistemik olarak oluşan oksidatif stres belirteci MDA artışında hem de lokal olarak diyafragma dokusunda oluşan MDA artışından etkilenebileceği açıkça gösterilmiştir(48). Örneğin, Mc Laughlin ve ark. alt ekstremitede oluşturdukları iskemi-reperfüzyon hasarının diyafragma kasılmasını bozduğunu göstermişler ve bu hasarlanmanın serbest radikallerin intraselüler  $Ca^{+2}$  oranında değişikliğe neden olarak miyofilamantal proteinlerdeki azalmış  $Ca^{+2}$  affinitesine bağlı olduğunu öne sürmüşlerdir(49). Scott ve ark. ise uzamış ventilasyona bağlı reaktif oksijen ürünlerinin diyafragma üzerine etkilerini inceledikleri çalışmada; 12 saatten daha uzun süre ventile edilen ratlarda reaktif oksijen ürünlerinin anlamlı derecede arttığı gösterilmiştir. Hatta bu artışa bağlı olarak oluşan diyafragma fonksiyon bozukluğunun antioksidan tedavi ile de büyük ölçüde geri döndüğü belirtmişlerdir (48).

Laparoskopi esnasında KİB artışına bağlı oluşanda iskemi ve sonrasında gelişen reperfüzyon hem sistemik hem de lokal olarak reaktif oksijen ürünlerinde artmaya ve sonuç olarak da diyafragmatik fonksiyon bozukluğuna neden olması olasıdır (48). Laparoskopi modelimizde, diyafragma dokusunda MDA düzeyini çalışarak, bu olası hasarı göstermeyi amaçladık. MDA değerlerinin KİB artışına paralel olarak arttığı görüldü, ancak kontrol grubu ile 6 mmHg grubu arasında anlamlı bir fark yoktu. Bu durum 6 mmHg' lik KİB'in diyafragma dokusunda önemli bir MDA artışı oluşturacak düzeyde olmadığını işaret etmektedir. Ancak 12 mmHg KİB 'lere çıkıldığında ise diyafragma dokusunda MDA düzeyinin önemli düzeyde arttığını ve bunun da bu basınçlarda diyafragma dokusunun iskemi-reperfüzyon etkilenmesine maruz kaldığını göstermektedir.

Çalışmamızda diyafragmanın etkilenme durumunu tayin etmek için histopatolojik olarak diyafragma dokusunda interstisiyel alanda genişleme, hemoraji, kas fibrillerinde düzensizlik ve vazokonjesyonu değerlendirdik. Laparoskopik cerrahide alt sınır olarak kullanılan 6 mmHg basınç grubunda ağırlıklı olarak hafif hasarlar izlendi ancak grupta ki bütün ratlarda bu etkilenmenin meydana gelmesi önemli bir bulgu olarak görüldü. Laparoskopide kullanılan güvenli KİB'in üst sınırı olarak kabul edilen 12 mmHg basınç grubunda ise ağırlıklı olarak orta derecede etkilenme olduğu tespit edildi. Bu gruptaki diyafragma dokularında, kas liflerinin yapısında düzensizlikler, kas fibrillerinin arasındaki interstisiyel alanda genişlemeler, yine interstisiyel alanda vazokonjesyon ve hemoraji

alanları izlendi. Özellikle konjesyon ve hemorajinin daha ciddi olması KİB artışına bağlı venöz resistansın arttığına bir bulgusu olarak kabul edildi. Bu bulgularımız düşük KİB'lerde bile diyafragma kasında histopatolojik değişikliklerin hafif düzeylerde bile olsa oluşabileceğini ve bu bulguların 12 mmHg gibi yüksek KİB'lerde ise daha önemli derecelere varabileceğini işaret etmektedir.

Laparoskopi süresince oluşturulan KİB artışının diyafragmanın fonksiyonel bozukluğuna neden olabileceği gösterilmiş, ancak bunun oluşumundan hangi mekanizmanın sorumlu olduğu tam olarak ortaya konulamamıştır. Literatüre bakıldığında fonksiyon bozukluğunu göstermek amacıyla daha çok klinik çalışmaların yapıldığı ve bu çalışmalarda solunum fonksiyon testlerindeki değişikliklerden yararlanıldığı görülmektedir. Kalaycı ve ark. laparoskopik kolesistektomi yapılan hastalarda SFT'leri karşılaştırmışlar; ameliyat öncesine kıyasla ameliyat sonrası 1. günde FVC, FEV1 ve VK'de azalma, RV ise artma olduğunu tespit etmişlerdir. Ameliyat sonrası 7. günde yapılan SFT'lerinde ise ameliyat öncesi değerlere göre anlamlı bir değişiklik bulunamamıştır. Sonuç olarak laparoskopik kolesistektomi yapılan hastaların SFT'lerinde ortaya çıkan değişikliklerin ameliyat sonrası ancak 7. günde büyük oranda normale döndüğü kanaatine varmışlardır (50).

Bazı araştırmacılar ise cerrahi sırasında diyafragmaya implante edilen elektrodlar kullanarak yaptıkları elektromiyografi ile ameliyat sonrası erken dönemdeki diyafragmatik fonksiyon bozukluğunu göstermeyi amaçlamışlardır. Sharma ve ark. yaptığı çalışmada; laparoskopik kolesistektomi yapılan 11 hastanın diyafragmalarına yerleştirilen elektrodlar yardımıyla EMG kayıtlarını gerçekleştirmişlerdir. Ameliyat sonrası 1. saatte 11 hastanın 4'ünde ciddi derecede EMG kayıtlarında bozulma, diğer hastalarda ise orta ve hafif derecede etkilenme olduğunu ortaya koymuşlardır. Ameliyat sonrası 6. saat, 12. saat ve 24. saate yaptığı seri EMG kayıtlarında ancak 24 saat gibi geç sayılabilecek bir dönemde düzelme olduğunu göstermişlerdir. Diyafragma kontraktilesindeki bu azalmanın sebebi olarak da frenik sinirin refleks inhibisyonun veya sinirin direkt hasarının etkili olabileceğini öne sürmüşlerdir (51).

Bu çalışmada, KİB artışına bağlı olası diyafragma fonksiyon bozukluğunu, bu durumun frenik siniri mi, yoksa diyafragma kasını mı ya da her ikisinin de mi etkilediğini irdelemek amacıyla sağ hemidiyafragmanın aynı yerlerinden kas şeritleri hazırlandı. Bu kas şeritleri izole organ banyo sisteminde "asılarak" izometrik kasılabilirliği

değerlendirildi. Bu amaçla şeritlere frenik sinir ile iletilen nöronal impulslar özel stimulator aracılığı ile uygulandı. Böylece alan stimulasyonu ile elektriksel impulslar yine frenik sinir kalıntısı-kas kavşağı aracılığı ile gerçekleştirildi ve cevaben şekillenen mekanik kasılmalar sistem aracılığı ile kayıt edilerek kasılmaların amplitüd verileri değerlendirildi. Laparoskopik cerrahide alt sınır olarak kullanılan 6 mmHg basınç grubunda diyafragma kontraktilesinin bozulduğu (anlamlı düzeyde düşük amplitüdü kasılma cevapları) görüldü. Laparoskopide kullanılan güvenli KİB'in üst sınırı olarak kabul edilen 12 mmHg basınç grubunda ise kasılma fonksiyonunun ileri derecede etkilendiği tespit edildi. Ancak bütün gruplarda azalmışta olsa elektriksel uyarılara cevap alınabilmesi KİB'e bağlı bir etkilenim olsa da sinir- kas kavşağının fonksiyonel olarak korunduğunu göstermektedir. Bu nedenle oluşan fonksiyon kaybının nöropatiden çok diyafragmanın mekanik olarak etkilenmesine ve iskemi reperfüzyon hasarına bağlı olduğunu düşündürmektedir. Bu bulgularımız düşük KİB' lerde bile diyafragma kasında kontraktilete de bozukluğun olabileceğini ve bu bulguların 12 mmHg gibi yüksek basınçlarda daha önemli derecelere varabileceğini işaret etmektedir. Mevcut deney düzeneğinde frenik sinirin etkilenmesi irdelenmediği (frenik sinir fonksiyonu stimulator aracılığı ile idame edildi) dikkate alındığında, bu model ilgili cerrahi girişim esnasında frenik sinire bağlı ilave kontraktilete aksaklık olma ihtimalinin de düşünülmesi gerektiğini öngörür. Diğer taraftan düşük amplitüde de olsa uyarıya kasılma yanıtının devam ediyor olması durumu, sorunun gelişme mekanizmasına yönelik girişimlerle bu kontraktilete etkilenmenin önlenmesi ihtimalini (antioksidan profilaksi tedavisi gibi) de göstermektedir.

## 6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Bu çalışmada laparoskopik cerrahi esnasında artan KİB'in diyafragma üzerine olan etkileri araştırıldı. İskemi-reperfüzyon hasarını göstermek için 6 mmHg ve 12 mmHg basınç ile laparoskopi yapılan ratların diyafragma kas dokusunda MDA değerleri ölçüldü. Histopatolojik hasarlanma olup olmadığını göstermek için diyafragma kasından alınan biyopsiler incelendi. Diyafragma kasının kasılma kuvvetini değerlendirmek için ise elektriksel alan stimülasyonu yapıldı. Sonuçlar aşağıdaki gibi özetlenebilir;

1. Diyafragma kasındaki MDA değeri ölçümlerinde; Grup 1 ile grup 2 arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamazken ( $p=0.027$ ), Grup 1 ile Grup 3 arasında anlamlı bir fark bulundu ( $p= 0.002$ ). Grup 2 ile grup 3 arasında ise istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ( $p=0.074$ ).
2. Diyafragma kasının histopatolojik değerlendirilmesinde; Grup 1'e ait diyafragma kası değerlendirilmesinde düzenli dizimli kas lifleri izlendi. Grup 2'ye ait diyafragma kası değerlendirmesinde yer yer kas liflerinde düzensizlikler ve kas lifleri arasında yer yer hafif şiddette vasküler konjesyon izlendi. Grup 3'e ait diyafragma kası değerlendirmesinde ise ağırlıklı olarak orta düzeylerde olmak üzere kas liflerinde düzensizlikler ve fragmentasyonlar izlendi. Ayrıca kas fibrilleri arasında interstisyel alanda genişlemeler ve yine interstisyel alanda vazokonjesyon ve hemoraji izlendi.
3. Diyafragma kası kontraktilitesi değerlendirildiğinde; Hem Grup 1 ve 2 arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ( $p= 0.001$ ) hem de Grup 1 ve 3 arasında anlamlı fark bulundu ( $p= 0.001$ ). Yine Grup 2 ve 3 arasında da istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttu ( $p= 0.009$ ).

Yukarıda tespit ettiğimiz sonuçlar göz önünde tutulduğunda oluşturulan KİB artışının derecesiyle orantılı olarak özellikle diyafragma kasılmasında olumsuz etkilenmelerin görülebileceği tespit edilmiştir.



Özellikle 12 mmHg KİB' lerle yapılan laparoskopilerde diyafragmanın histopatolojik ve fonksiyonel olarak etkilendiği ve bu etkilenmenin KİB artışı ile paralel olarak arttığı tespit edilmiştir. Bu nedenle diyafragma etkilenmesinden kaynaklanabilecek ameliyat esnasında ve/veya sonrasındaki istenmeyen etkilerden korunmak için laparoskopik cerrahi esnasında yüksek KİB kullanımından kaçınılmasını önermekteyiz.

## 7. ÖZET

### LAPAROSKOPİK CERRAHİ ESNASINDA OLUŞTURULAN KARIN İÇİ BASINÇ ARTIŞININ DİYAFRAGMA ÜZERİNE OLAN ETKİLERİ

**Amaç:** Laparoskopi esnasında oluşturulan KİB artışının diyafragma kasının kontraktilesi üzerine etkisini araştırmayı amaçladık.

**Gereç ve Yöntem:** Her grupta 8 adet olmak üzere 3 grup rat üzerinde çalışıldı. 1. gruptaki 8 rata laparoskopi prosedürü uygulanmadı ve kontrol grubu olarak değerlendirildi. 2. grupta ki 8 rata 6 mmHg basınç altında 60 dk laparoskopi yapıldı ve 30 dk reperfüzyona bırakıldı. 3. grupta ki 8 rata aynı prosedür 12 mm Hg basınç altında uygulanarak işlem sonrası her üç gruptaki ratların diyafragmalarının aynı yerlerinden kas biyopsileri alındı. İskemi-reperfüzyon hasarı doku MDA düzeyleri tespit edilerek gösterilirken, histopatolojik etkilenme ise doku hasar derecelendirmesi ve biyopsi skorlamalarıyla gösterildi. Diyafragma kası kontraktilesini değerlendirmek amacıyla elektriksel alan uyarısı yapılan kas biyopsilerinin pik amplitüd değerleri ölçüldü.

**Bulgular:** Her üç grubun MDA değerleri karşılaştırıldığında grup 1 ile grup 2 arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ( $p=0.027$ ), grup1 ile grup 3 arasında anlamlı fark bulundu ( $p=0.002$ ). Grup 2 ile grup 3 arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ( $p=0.074$ ). Diyafragma kası histopatolojik araştırılmasında; Grup 1'e ait diyafragma kası değerlendirilmesinde düzenli dizilimli kas lifleri izlendi. Kas lifleri arasında herhangi bir patolojiye rastlanmadı. Grup 2'ye ait diyafram kası değerlendirmesinde yer yer kas liflerinde düzensizlikler ve kas lifleri arasında hafif şiddette vasküler konjesyon izlendi. Grup 3'e ait diyafram kası değerlendirmesinde ise yer yer kas liflerinde düzensizlikler ve fragmentasyon izlendi. Ayrıca kas fibrilleri arasında interstisyel alanda genişlemeler, vazokonjesyon ve hemoraji izlendi. Diyafragma kas kontraktilesi değerlendirildiğinde; diyafragma kasılma fonksiyonunun 2. ve 3. gruplarda azaldığı tespit edildi. Ayrıca 3. grupta ki kasılma kuvvetindeki azalmanın 2. gruptaki azalma ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak farkın anlamlı olduğu görüldü ( $p=0.009$ ).

**Sonuç:** Günümüzde güvenli laparoskopik cerrahi basınç aralığı olarak kabul edilen 6-12 mmHg basınçlar da bile diyafragma kasının etkilenebileceği görülmüştür. Bu etkilenme birkaç olası mekanizma ile gelişebilmektedir: İskemi- reperfüzyon hasarına bağlı olarak artan MDA düzeyindeki yükselme, basınca direkt maruziyet sonucu histopatolojik etkilenme ve bunların bir sonucu olarak kontraktilede azalma olmaktadır. Artan basınç değerlerinde, fonksiyon kaybının da artması miyopatik hasarın diyafragmatik disfonksiyona neden olabileceğini göstermektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Laparoskopi, karın içi basınç, diyafragma, malondialdehit, kontraktilete.

## 8. SUMMARY

### EFFECTS OF INCREASED INTRAABDOMINAL PRESSURE WHILE DOING LAPAROSCOPIC SURGERY TO THE DIAPHRAGMA

**Aim:** We aimed to investigate the possible effects of increased intraabdominal pressure while doing laparoscopic surgery to the muscle contraction of diaphragma.

**Methods:** There is three groups which has each eight rats have formed. Laparoscopy procedure has done for eight rats in group 1 that which was the control one. The other eight rats in group 2 have done laparoscopy for 60 minutes with 6 mmHg intraabdominal pressure and then they have been left for reperfusion for 30 minutes. The other eight rats in group 3 have done the same procedure with 12 mm Hg and then after the procedure diaphragmatic muscle biopsy samples have taken from the same points of all rats of the each group. Ischemia-reperfusion damage has shown with accounting the tissue malondialdehyde levels, however histopathologic effect has shown with damage grading and biopsy scoring scales. To investigate the muscle contraction of diaphragma, the pic amplitude ratios of the muscle biopsies have measured which have administered with electrical surface stimulus.

**Results:** When the three groups' tissue malondialdehyde levels have compared there is no statistically significant difference between group 1 and group 2 ( $p= 0.027$ ), but there is significant difference has found between group 1 and group 3 ( $p=0.002$ ). There is no significant difference has found between group 2 and group 3 ( $p=0.074$ ). The histopathological assessment of the muscle of diaphragma there have seen regular muscle fibres in group ones' samples. There was any pathological finding was seen between the muscle fibres. In group 2 samples of diaphragma muscles there were disorderies in patches and mild vasculer congestion have found in muscle fibres. However in group 3 samples of diaphragma muscles there were disorderies in patches and fragmentation has seen in muscle fibres. There were also enlargement of the interstitial field, vasocongestion and hemorrhage have seen in muscle fibres. When the muscle contraction of diaphragma has approached that was found the function of diaphragmatic spasm has reduced in group 2 and group 3. Furthermore there is significant difference has found between group 2 and group 3 when the decline of spasm forces have compared ( $p<0.009$ ).

**Conclusion:** We found that the muscle of diaphragma can be even affected with safe laparoscopic interval pressures which are accepted nowadays between 6 and 12 mmHg pressures with 60 minutes per a surgery, This affect can be occurred with some potential mechanisms. These are the increased malondialdehyde levels because of the ischemia-reperfusion damage, the occurred histopathological damage with exposed the direct pressure and as a result of the reduce of contraction. When the pressure levels increase with the increase of lacking function the myopathic damage can be the reason of diaphragmatic disfunction.

**Key Words:** Laparoscopy, intraabdominal pressure, diaphragma, malondialdehyde, contraction.

## 9. KAYNAKLAR

1. Eleftheriadis E, Kotzampassi K, Papanotas K, Heliadis N, Sarris K. Gut ischemia, oxidative stress and bacterial translocation in elevated abdominal pressure in rats. *World J Surg.* 20(1): 11-6, Jan 1996.
2. Polat C, Yilmaz S, Serteser M, Koken T, Kahraman A, Dilek ON. The effect of different intraabdominal pressures on lipid peroxidation and protein oxidation status during laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* 17: 1719–1722, 2003.
3. İmamoğlu M, Çay A, Ünsal MA et al. The effect of increased intraabdominal pressure on testicular blood flow, oxidative stress markers, and morphology. *Journal of Pediatric Surgery* 2006;41: 1118 -1124.
4. Lorenz C, De Bruyne F, Fournell A. Moderate increase in intraabdominal pressure attenuates gastric mucosal oxygen saturation in patients undergoing laparoscopy. *Anesthesiology* 100(5):1081-7, 2004.
5. Unsal MA, Imamoğlu M, Cay A, Kadiroglu M, Aydın S, Ulku C, Kesim M, Bozkaya H. Acute alterations in biochemistry, morphology and contractility of rat isolated urinary bladder via increased intra-abdominal pressure. *Gynecol Obstet Invest.* 2006; 61(4):179-87. Epub 2006 Feb 4.
6. Hasson HM, Galanopoulos C, Langerman A. Ischemic necrosis of small bowel following laparoscopic surgery. *JSLS.* 8(2):159-63, 2004.
7. Carmichael DE: Laparoscopy Cardiac Considerations. *Fertil Steril* 22: 69-70, 1971(cb 5).
8. Dr. Sunita Goel. Technique of laparoscopy
9. Grottkau E.B, Epps H.R, Di Scala C. Compartment syndrome in children and adolescents. *Journal of Pediatric Surgery*(2005) 40, 678-682
10. Iwanaka T, Uchida H, Kawashima H, Nishi A, Kudou S, Saitama S.R Complications of Laparoscopic Surgery in Neonates and Small Infants. *Journal of Pediatric Surgery*, Vol 39, No 12 (December), 2004: pp 1838-1841.

11. Bozkurt P, Kaya G, Altıntaş F, Yeker Y, Hacibekiroğlu M, Emir H, Sarımurat N, Tekant G, Erdoğan E. Systemic stress response during operations for acute abdominal pain performed via laparoscopy or laparotomy in children. *Anaesthesia*, 2000; 55; 5-9.
12. Bozkurt P, Kaya G, Yeker Y, Tunalı Y. The cardiorespiratory effects of laparoscopic procedures in infants. *Anaesthesia*, 1999; 54; 831-834
13. Jacques G Couture, Daniel Chartrand, Michel Gagner, François Bellemare Diaphragmatic and abdominal muscle activity after endoscopic cholecystectomy *Anesth Analg* 1994; 78; 733-739.
14. Pierre-Yves Caryy, Denis Gallet, Yves François, Jean- Pierre Perdrix Respiratory mechanics during laparoscopic cholecystectomy: The effects of the abdominal wall lift *Anesth Analg* 1998; 87; 1393-1397.
15. Grottkau E.B, Epps H.R, Di Scala C. Compartment syndrome in children and adolescents. *Journal of Pediatric Surgery* (2005) 40, 678 -682.
16. Avcı C. Videoskopik cerrahinin tarihçesi. In: Avcı c. Avtan L, eds. Videoskopik cerrahi. İstanbul: Avrupa Tıp Kitapçılık Ltd. Şti. 2000; 3 -14
17. Gordon AG, Magos AL. The development of laparoscopic surgery. *Ballieres Clin Obstet Gynaecol*. 1989; 3: 429 -449.
18. Dayanç M. Güncel Çocuk Ürolojisi Bölüm 17, 2004
19. Başaklar A.C, Bebek ve Çocukların Cerrahi ve Ürolojik Hastalıkları 1, Palme Yayıncılık, 229 -245 Ankara, 2006
20. Szabo Z, Huter J, Berci G et al. Analyzis of surgical movements during suturing in laparoscopy. *End Surg* 2: 55 -61, 1994 (cb 42).
21. Schäfer M, Krähenbühl L. Effects of laparoscopy on intra-abdominal blood flow. *Surgery* 129: 385 -389, 2001.
22. Harman PK, Kron IL, McLachlin HD, et al. Elevated intra-abdominal pressure and renal function. *Ann Surg* 196: 594, 1982.
23. Iwanaka T, Uchida H, Kawashima H, Nishi A, Kudou S, Saitama S.R. Complications of Laparoscopic Surgery in Neonates and Small Infants. *Journal of Pediatric Surgery*, Vol 39, No 12 (December ), 2004: pp 1838 -1841
24. McMahan AJ, Baxter N, Kenny G et al: Ventilatory and blood gas changes during laparoscopic and open cholecystectomy. *Br J Surg* 80: 1252 -1254, 1993 (cb 24).
25. Szabo Z, Huter J, Berci G et al. Analyzis of surgical movements during suturing in laparoscopy. *End Surg* 2: 55 -61, 1994. (cb 42)

26. Lindberg F, Bergqvist D, Rasmussen I, Haglund U. Hemodynamic changes in the inferior caval vein during pneumoperitoneum: An experimental study in pigs. *Surg Endosc* 11: 431 -437, 1997.
27. Schilling MK, Redaelli C, Krähenbühl L, Signer C, Büchler MW. Splanchnic microcirculatory changes during CO<sub>2</sub> laparoscopy. *J Am Coll Surg* 184, 378 -382, 1997.
28. Rauh R, Hemmerling TM, Rist M, Jacobi KE. Influence of pneumoperitoneum and patient positioning on respiratory system compliance. *J Clin Anesth* 2001;13(5):361-365.
29. Gutt CN, Oniu T, Mehrabi A, et al. Circulatory and respiratory complications of carbon dioxide insufflation. *Dig Surg* 2004; 21(2):95-105.
30. Fahri Dere. *Anatomi*, 4. Baskı, Adana: Okullar Pazarı Kitabevi, 2004: 329 -333.
31. Metzger J.M., Scheidt K.B., and Fitts R.H. Histochemical and physiological characteristics of the rat diaphragm. *J. Appl. Physiol.* 1998 53(4): 1085 -1091.
32. Epstein SK. An overview of respiratory muscle function. *Clin Chest Med.* 2006; 15: 619 -639.
33. Sieck GC. Diaphragm muscle: structural and functional organization. *ClinChest Med.* 2004; 9: 195 -210.
34. Abeş M. Ulusal çocuk cerrahisi kongrelerinden iskemi-reperfüzyon hasarlanmasına genel bir bakış *Çocuk Cerrahisi Dergisi* 23(2): 63 -69, 2009
35. Windberger UB, Auer R, Keplinger F, Langle F, Heinze G, Schindl M, et al. The role of intra-abdominal pressure on splanchnic and pulmonary hemodynamic and metabolic changes during carbon dioxide pneumoperitoneum. *Gastrointest Endosc* 1999;49: 84 -91.
36. Taşcı İ, Yavuz N, Caner M, Göksel S, Yılmaz O, Vardar M, Sertel İ. Mezenterik İskemi-Reperfüzyon Hasarının Önlenmesinde Dimetilsulfoksit ve Desferoksaminin Etkileri. *Çağdaş Cerrahi Dergisi* 9: 67 -73, 1995.
37. Pul N. Deneysel Olarak Mezenterik İskemi-Reperfüzyon Travması Oluşturulan Ratlarda Verapamilin Tedavi Değerinin Araştırılması Uzmanlık tezi, Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fak. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Trabzon, Sayfa: 3 -11, 1992.
38. Akyazıcı R. Mezenterik İskemi-Reperfüzyon Travması Oluşturulan Ratlarda, Reperfüzyon Döneminde Verilen ATP-MgCl<sub>2</sub>'nin Tedavi Değerinin Araştırılması Uzmanlık Tezi, Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fak. Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Trabzon, Sayfa: 1 -9, 1996.

39. Erden M. Serbest Radikaller. *Temel Klinik Tıp Bilimleri*, 12: 201 -207, 1992.
40. Hsu K, Wang D, Wu SY, Shen CY, Chen HI. Ischemia-reperfuzyon lung injury attanuated by in rats. *American Physiological Society*. 76(2) 545 -552, 1994.
41. Hearse DJ, Humphrey SM, Chain EB. Abrupt reoxygenation of anoxic potassiumarrested perfused rat heart: A study of myocardial enzyme release. *J Mol Celi Cardiol* 1973; 5: 395-407.
42. Li C, Jackson RM. Reactive species mechanism of cellular hypoxia-reoxygenation injury. *Am J Physiöl Celi Physiol* 2002;282:C227-C241.
43. Hensley K, Robinson KA, Gabbita P, Salsman S, Floyd R. Reactive oxygen species, celi signaling, and celi injury. *Free Radical Biol Med* 2000;28: 1456 -1462
44. Abeş M, Sarihan H, Değer O, Uydu HA. The Effect ATP-MgCl2 on Prevention of Reperfusion Injury After Unilateral Testikuler Torsion. *Eur J Peditr Surg*, 11 255-258, 2001.
45. Erden M. Serbest Radikaller. *Temel Klinik Tıp Bilimleri*, 12: 201 -207, 1992.
46. Akgür FM, Kılınç K, Aktuğ T. Reperfusion İnjury After Detorsion of Unilateral Testicular Torsion. *Urol Res*. 21: 395 -399, 1993.
47. Esterbauer, H. et. al. (1991) Chemistry and Biochemistry of 4-Hydroxynonenal, Malondialdehyde and Related Aldehydes, *Free Rad. Biol. Med.* 11, 81 -128.
48. Scott K. Powers et. al. (2011) Mitochondria- targeted antioxidants protect against mechanical ventilation- induced diaphragm weakness. *Crit Care Med* 2011 Vol. 39. No.7
49. Lin MC, Ebihara S, El Dwairi Q, Hussain SN, et al. Diaphragm sarcolemmal injury is induced by sepsis and alleviated by nitric oxide synthase inhibition. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998; 158: 1656 -63.
50. Gökhan Kalaycı, Hüseyin Uysal, Metim Çapar. Jinekolojik laparoskopi yapılan hastalarda solunum fonksiyon testlerinin değerlendirilmesi. *Genel Tıp Dergisi* 2002;13(1)
51. Rajiv R.Sharma, Hans Axelsson, Erica Jansson, et. al. Diaphragmatic Activity after Laparoscopic Cholecystectomy *Anesthesiology* V91, No:2 Aug 1999
52. Martin Picard et. al. Mitochondrial Dysfunction and Lipid Accumulation in the Human Diaphragm during Mechanical Ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* Vol 186 pp, 1140-1149, 2012