



**T.C**

**ERZİNCAN BİNALİ YILDIRIM ÜNİVERSİTESİ**

**TIP FAKÜLTESİ**

**ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI**

**LAPAROSKOPİK KOLESİSTEKTOMİ PLANLANAN DİABETES  
MELLİTUS TANILI HASTALARDA UYGULANAN  
İNTRAABDOMİNAL BASINCIN KALP HIZI DEĞİŞKENLİĞİ VE  
HEMODİNAMIYE ETKİSİ**

**Dr. Nurhan EREN**

**Tez Danışmanı:**

**Doç. Dr. Didem ONK**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**ERZİNCAN/2021**

## TEŞEKKÜR

Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nda almış olduğum uzmanlık eğitimim süresince değerli bilgilerini ve desteklerini esirgemeyen, Sayın Prof. Dr. Süheyla ÜNVER'e,

Uzmanlık eğitimim süresince engin bilgi birikimi ve deneyimlerinden faydalandığım, değerli hocam Anabilim Dalı Başkanımız Sayın Doç. Dr. Ufuk KUYRUKLUYILDIZ'a,

Tez yazım sürecim ve asistanlık eğitimim boyunca hiçbir zaman desteğini esirgemeyen; aynı zamanda tez danışmanım olan kıymetli hocam Sayın Doç. Dr. Didem ONK'a,

Bilgi, tecrübe ve gösterdikleri sabırla bana çok şey katan Dr. Öğrt. Üyesi Fethi AKYOL ve Dr. Öğrt. Üyesi Nurcan KARACA'ya,

Her zaman her koşulda yanımda olan, bana anestezi hekimliğini sevdiren, saygıdeğer abim ve büyüğüm Uzm. Dr. Alparslan KOÇ başta olmak üzere tüm uzmanlarıma,

Klinikte beraber çalıştığım, her zaman en içten samimiyetleri ile yanımda olduklarını hissettiren Uzm. Dr. Ayşenur NALBANT, Dr. Emine TEPE ve Dr. Onur IŞIK başta olmak üzere bütün asistan arkadaşlarıma, anestezi teknisyenleri, ameliyathane ve yoğun bakım ekibine,

Hayatım boyunca maddi ve manevi desteklerini eksik etmeyen, sabırla ve fedakarlıklarla beni yetiştiren, her zaman örnek aldığım, evlatları olmaktan gurur duyduğum annem Tülay TEPE ve babam Nevzat TEPE'ye

Bu zorlu süreçte benimle birlikte yorulan, her zaman sevgi ve desteği ile benim için sonsuz bir güç ve mutluluk kaynağı olan sevgili eşim Dr. Salih EREN ve dünyadaki hazinem oğlum Emir Alp'ime

Sonsuz teşekkürler...

## İÇİNDEKİLER

|   |      |
|---|------|
| TEŞEKKÜR                                      | i    |
| ÖZET  | iv   |
| ABSTRACT                                      | vi   |
| KISALTMALAR ve SİMGELER                       | viii |
| ŞEKİLLER DİZİNİ                               | xi   |
| TABLolar DİZİNİ                               | xii  |
| 1.GİRİŞ VE AMAÇ                               | 1    |
| 2. GENEL BİLGİLER                             | 4    |
| 2.1. Diabetes Mellitus                        | 4    |
| 2.1.1. Diabetes Mellitus'un Tarihçesi         | 4    |
| 2.1.2. Diabetes Mellitus'un Epidemiyolojisi   | 4    |
| 2.1.3. Diabetes Mellitus'un Sınıflandırılması | 5    |
| 2.1.3.1. Tip 1 Diabetes Mellitus              | 6    |
| 2.1.3.2. Tip 2 Diabetes Mellitus              | 6    |
| 2.1.3.3. Gestasyonel Diabetes Mellitus (GDM)  | 7    |
| 2.1.4. Prediyabet                             | 8    |
| 2.1.5. Diabetes Mellitus'un Tanısı            | 9    |
| 2.1.6. Diabetes Mellitus'un Komplikasyonları  | 12   |
| 2.1.6.1. Mikrovasküler Komplikasyonlar        | 13   |
| 2.1.6.1.1. Diyabetik Nefropati                | 13   |
| 2.1.6.1.2. Diyabetik Retinopati               | 14   |
| 2.1.6.1.3. Diyabetik Nöropati                 | 14   |
| 2.1.6.1.4. Diyabetik Ayak                     | 14   |
| 2.1.6.2. Makrovasküler Komplikasyonlar        | 15   |
| 2.2. Otonom Nöropati                          | 15   |

|  |    |
|--|----|
| 2.2.1. Diyabetik Otonom Nöropati                             | 17 |
| 2.3. Laparoskopik Cerrahi Yöntem                             | 19 |
| 2.3.1. Laparoskopik Cerrahi Yöntemin Fizyolojik Etkileri     | 20 |
| 2.3.1.1. Laparoskopik Cerrahi Yöntemin Solunumsal Etkileri   | 20 |
| 2.3.1.2. Laparoskopik Cerrahi Yöntemin Hemodinamik Etkileri  | 21 |
| 2.3.2. Laparoskopik Cerrahi Yöntemin Komplikasyonları        | 23 |
| 2.3.2.1. Hiperkarbi  | 23 |
| 2.3.2.2. Gaz İnsüflayonunun Etkileri                         | 23 |
| 2.3.2.3. Organ Zedelenmeleri                                 | 24 |
| 2.3.2.4. Pozisyona Bağlı Güçlük ve Sorunlar                  | 24 |
| 2.3.3. Laparoskopik Cerrahide Anestezi Yöntemi               | 24 |
| 2.4. Kalp Hızı Değişkenliği                                  | 25 |
| 2.4.1 Kalp Hızı Değişkenliği Nedir?                          | 25 |
| 2.4.2 KHD Tarihçesi  | 26 |
| 2.4.3 KHD Ölçümü   | 26 |
| 2.4.3.1. Zaman bağımlı ölçümler (Time domain methods)        | 27 |
| 2.4.3.2. Frekans bağımlı ölçümler (Frequency domain methods) | 27 |
| 2.4.4 KHD'yi Etkileyen Faktörler                             | 29 |
| 2.4.5 Klinikte KHD Kullanımı                                 | 29 |
| 3. GEREÇ VE YÖNTEM   | 31 |
| 4. BULGULAR  | 34 |
| 5. TARTIŞMA  | 51 |
| 6. SONUÇ   | 59 |
| 7. KAYNAKLAR   | 62 |
| 8. ÖZGEÇMİŞ  | 74 |

## ÖZET

### Amaç:

Amacımız laparoskopik kolesistektomi operasyonunda kalp hızı değişkenliği (KHD) ölçümleri ile hemodinamik değişiklikleri değerlendirmek ve preoperatif ölçümlerimizin bize peroperatif anestezi yönetimi daha doğru yapabilmemiz adına yol gösterici olmasını sağlamaktır.

### Gereç-Yöntem:

Çalışmamıza elektif laparoskopik cerrahi geçirecek 40 yaş ve üzeri, Diabetes Mellitus (DM) Tip II dışında ek hastalığı bulunmayan, ASA I, II ve III risk grubundaki 143 hasta dahil edildi.

Çalışmamıza katılmayı kabul etmeyen, 40 yaş altında olan, laparoskopik cerrahinin kontrendike olduğu, Tip-1 diyabeti olan, kontrol altında olmayan hipertansiyonu (HT) olan, aritmileri olan, alkol veya herhangi bir ilaç bağımlılığı olan, ASA IV-V risk grubunda olan, operasyona laparoskopik başlanıp laparotomik sürdürülen, batin içi basıncı artırabilecek yada pulmoner hipertansiyona neden olabilecek ek hastalığı olan, şok, dekompanse kalp veya solunum yetersizliği olan, böbrek veya karaciğer yetersizliği olan, periferik nöropatisi olan, kronik nörolojik hastalığı olan, kronik kardiyovasküler hastalığı olan, kullanılacak ilaçlara karşı bilinen alerjisi olan, zor entübasyon düşünülen, obezitesi olan ve rejyonel anestezi uygulanacak hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Kontrol grubu (n:77): DM (-) olan hastalar, DM grubu (n:66) DM Tip II (+) olan hastalar olarak belirlendi. Tüm hastalarda preoperatif HbA1C, oksijen saturasyonu (SpO<sub>2</sub>), hemodinamik parametreler [sistolik, diyastolik, ortalama arter basınçları (SAB, DAB, OAB), kalp atım hızı (KAH)] ve KHD parametreleri; intra ve postoperatif SpO<sub>2</sub>, hemodinamik ve KHD parametreler ölçüldü. Laparoskopik kolesistektomi sırasında intraabdominal basınç (İAB) 10-12 mmHg olacak şekilde uygulandı.

### Bulgular:

SAB, DAB, OAB ve KAH indüksiyon ile azalırken insüflasyon ile arttı ve Postoperatif 24. saatte düşüş gösterdi. Gruplar arası değerlendirmede; DAB'nin insüflasyonda DM grubunda daha düşük, KAH'nin ise indüksiyonda DM grubunda daha yüksek olması dışında farklılık saptanmadı.

Preoperatif KHD parametreleri genel olarak DM grubunda daha düşük olup indüksiyon sonrası SDNN, SDNN indeks, triangüler indeks, HF ve LF

parametrelerinde düşüş saptandı. DM grubunda SDNN, SDNN indeks ve LF parametrelerindeki düşmenin daha fazla olduğu bulundu. İnsüflasyonda SDNN, SDNN indeks, HF ve LF parametreleri düşerken, triangüler indekste artış tespit edildi. Postoperatif SDNN, SDNN indeks, HF ve LF parametreleri kontrol grubunda daha fazla olmak üzere artış gösterirken triangüler indeks gruplar arasında benzer seviyede düşüş gösterdi.

Postoperatif değerleri preoperatif değerlerle kıyasladığımızda DM grubunda SDNN, SDNN indeks, HF, LF ve LF/HF parametreleri kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde düşük kaldığı tespit edildi.

### **Sonuç:**

Laparoskopik cerrahide artan intraabdominal basınca diyabetik hastaların daha duyarlı olduğunu ve kardiyak otonom fonksiyonlar üzerine oluşan etkilerin hemodinamik verilere klinik olarak yansımadan KHD ölçümleri ile tespit edilebileceğini ayrıca preoperatif LF ve/veya HF değeri 100'den küçük olan diyabet hastalarının otonom nöropati açısından riskli olduğunu ve anestezi yönetiminin daha dikkatli yapılması gerektiğini tespit ettik.

### **Anahtar Kelimeler:**

Diabetes Mellitus, Laparoskopik Kolesistektomi, İntra Abdominal Basınç, Kalp Hızı Değişkenliği

## ABSTRACT

### Objectives:

We aim to evaluate the hemodynamic changes using the heart rate variability (HRV) measurements in laparoscopic cholecystectomy patients. And we expect these preoperative measurements will guide us for a better preoperative anesthesia management.

### Materials and Methods:

We included 143 patients above 40 years old that will undergo elective laparoscopic surgery with American Society of Anesthesiologists (ASA) risk score of I, II and III, and has no other comorbidities except Diabetes Mellitus Type II.

The following patients were excluded from the study;

- Patients that refused to participate in our study,
- That were younger than 40 years old,
- Patients in which laparoscopic surgery were contraindicated,
- Patients with Type I Diabetes, uncontrolled hypertension (HT), or arrhythmias,
- Patients with alcohol or drug dependency,
- Patients with ASA risk score of IV and V,
- Patients that were started as laparoscopic but ended up with laparotomic surgery,
- Patients with comorbidities that could increase the abdominal pressure or cause pulmonary hypertension,
- Patients with shock, decompensated heart/respiratory failure, renal/hepatic failure, peripheral neuropathy, chronic neurologic/cardiovascular disease,
- Patients with known allergy to anesthetic agents,
- Patients with obesity, difficult intubation risk and
- Patients that will undergo regional anesthesia.

Control group (n=77) were patients with no Diabetes [DM (-)] and DM group (n=66) were patients with Type II Diabetes [DM (+)]. These parameters were

measured in all patients preoperatively: Hemoglobin A1C (HbA1c), oxygen saturation (SpO<sub>2</sub>), hemodynamic parameters such as; systolic, diastolic, mean arterial pressures and heart rate, Heart Rate Variability (HRV) parameters, intra- and postoperative SpO<sub>2</sub>. The intraabdominal pressure was set as 10-12 mmHg during the laparoscopic cholecystectomy procedure.

### **Findings:**

Systolic, diastolic and mean arterial pressure and heart rate parameters decreased with induction, increased with insufflation and decreased again in postoperative 24th hour. The blood pressure changes were similar in two groups with one exception; diastolic arterial pressure increased more in DM group during insufflation. The changes in heart rate values were similar in two groups except it was lower in DM group during induction.

Preoperative HRV parameters were lower in DM group and post induction SDNN, SDNN index, triangular index, HF and LF parameters tended to decrease. The decrease of SDNN, SDNN index and LF parameters were significantly higher in DM group. While triangular index rised during insufflation; SDNN, SDNN index, HF and LF parameters decreased. Postoperative SDNN, SDNN index, HF and LF parameters increased in both groups but more in control group, triangular index decreased similarly in both groups.

When we compare the postoperative and preoperative parameters; SDNN, SDNN index, HF, LF and LF/HF values in the DM group were significantly lower than the control group.

### **Results:**

We established that diabetic patients are more susceptible to higher intraabdominal pressures in laparoscopic surgery and that we can identify the cardiac autonomous effects via HRV measurements before the clinically changes appear. Also we found that diabetic patients with preoperative LF and/or HF <100 are at risk for autonomous neuropathy hence more careful anesthesia management is required for these patients.

### **Keywords:**

Diabetes Mellitus, Laparoscopic Cholecystectomy, Intraabdominal Pressure, Heart Rate Variability

## KISALTMALAR ve SİMGELER

ABD: Amerika Birleşik Devletleri

ACOG: Amerikan Kadın Hastalıkları ve Doğum Koleji

ADA: Amerikan Diyabet Cemiyeti

AKŞ: Açlık Kan Şekeri

AMI: Akut Miyokard Enfarktüsü

ASA: American Society of Anesthesiologists

BAG: Bozulmuş Açlık Glukozu

BGT: Bozulmuş Glukoz Toleransı

CO<sub>2</sub>: Karbondioksit

DCCT: Diabetes Control and Complications Trial (Diabet Kontrolü ve Komplikasyonları Çalışması)

DKA: Diyabetik Ketoasidoz

DM: Diabetes Mellitus

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

EF: Ejeksiyon Fraksiyonu

EtCO<sub>2</sub>: Endtidal Karbondioksit

EKG: Elektrokardiyogram

ETE: Endotrakeal Entübasyon

ETT: Endotrakeal Tüp

GAD: Glutamik Asit Dekarboksilaz

GDM: Gestasyonel Diabetes Mellitus

GİS: Gastrointestinal Sistem

GLUT: Glukoz Taşıyıcı Proteinlerin

IA-2: İnsülinoma İlişkili Protein-2

IADPSG: Uluslararası Diyabetik Gebelik Çalışma Grupları Birliği

İAB: İntra Abdominal Basınç

ICA: Adacık Hücresi Antikoru

IDF: Uluslararası Diyabet Federasyonu

IV: Intra Venous

HF: High Frequency

HNKDK: Hiperosmolar Nonketotik Diyabetik Koma

HRV: Heart Rate Variability

HT: Hipertansiyon

KAH: Koroner Arter Hastalığı

KVH: Kardiyovasküler Hastalık

KHD: Kalp Hızı Değişkenliği

KON: Kardiyak Otonom Nöropati 11. sayfa açıklama yazmamışız

LAK: Laktik Asidoz Koması

LF: Low Frequency

MÖ: Milattan Önce

MS: Milattan Sonra

NADPH: Nikotinamid Adenin Dinükleotid Fosfat

NGSP: National Glycohemoglobin Standardization Program (Ulusal HbA1c ölçümü Standardizasyon Programı)

NN50: The number of pairs of successive NN (R-R) intervals that differ by more than 50 ms

N<sub>2</sub>O: Nitröz Oksit

OGTT: Oral Glukoz Tolerans Testi

OSS: Otonom Sinir Sistemi

PaCO<sub>2</sub>: Parsiyel Arteriyal Karbondioksit Basıncı

PEEP: Pozitif Ekspirasyon Sonu Basınç (Positive End Expiratory Pressure)

PNN50: The proportion of NN50 divided by the total number of NN (R-R) intervals.

PP: Pneumoperitoneum

PPG: Postprandial Plazma Glukozu

rMSSD: Root mean square of the successive differences

SDNN: Standard deviation of the NN (R-R) intervals

SDANN: Standard deviation of the averages of NN intervals for all 5 min segments

SPO<sub>2</sub>: Oksijen Satürasyonu

SVH: Serebrovasküler Hastalıklar

SSS: Santral Sinir Sistemi

TEMED: Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği

TIVA: Total İntravenöz Anestezi

TURDEP: Türkiye Diabet Epidemiyolojisi

TP: Total Power

ULF: Ultra Low Frequency

VAS: Visual Analog Scale

VES: Ventriküler Ekstra Sistol

VLF: Very Low Frequency

ZnT8: Çinko Taşıyıcı

µg: Mikrogram

## ŞEKİLLER DİZİNİ

|  |    |
|--|----|
| Şekil 2.1. Prediyabetin DM'ye Dönüşme Riski            | 8  |
| Şekil 2.2. Türkiye'de Prediabet Prevelansı             | 9  |
| Şekil 2.3. İndirek nöropati yolları                    | 18 |
| Şekil 2.4. Laparoskopik cerrahi                        | 19 |
| Şekil 3.1. Mini holter recorder BI 9800 TL+3 cihazı    | 33 |
| Şekil 4.1. Çalışma gruplarında HbA1c ve AKŞ düzeyleri  | 35 |
| Şekil 4.2. SAB'nin zamana bağlı değişimi               | 36 |
| Şekil 4.3. DAB'nin zamana bağlı değişimi               | 37 |
| Şekil 4.4. OAB'nin zamana bağlı değişimi               | 38 |
| Şekil 4.5. KAH'nin zamana bağlı değişimi               | 39 |
| Şekil 4.6. SPO <sub>2</sub> 'nin zamana bağlı değişimi | 40 |
| Şekil 4.7. SDNN'nin zamana bağlı değişimi              | 41 |
| Şekil 4.8. SDNN indeks'in zamana bağlı değişimi        | 42 |
| Şekil 4.9. rMSSD'nin zamana bağlı değişimi             | 43 |
| Şekil 4.10. PNN50'nin zamana bağlı değişimi            | 44 |
| Şekil 4.11. Triangüler indeks'in zamana bağlı değişimi | 45 |
| Şekil 4.12. HF'nin zamana bağlı değişimi               | 46 |
| Şekil 4.13. LF'nin zamana bağlı değişimi               | 47 |
| Şekil 4.14. LF/HF'nin zamana bağlı değişimi            | 48 |

## TABLolar DİZİNİ

|   |    |
|---|----|
| Tablo 2.1. Diabetes Mellitus sınıflaması  | 5  |
| Tablo 2.2. Tip 1 ve Tip 2 DM arasındaki farklılıklar  | 5  |
| Tablo 2.3. DM tanısı için ADA kriterleri  | 10 |
| Tablo 2.4. GDM Tanı Kriterleri  | 12 |
| Tablo 2.5. KHD'de zaman bağımlı parametreler  | 27 |
| Tablo 2.6. KHD'de frekans bağımlı parametreler  | 28 |
| Tablo 4.1. Hastalara ait demografik özellikler  | 34 |
| Tablo 4.2. SAB'nin zamana bağımlı değişimi  | 36 |
| Tablo 4.3. DAB'nin zamana bağımlı değişimi  | 37 |
| Tablo 4.4. OAB'nin zamana bağımlı değişimi  | 38 |
| Tablo 4.5. KAH'nin zamana bağımlı değişimi  | 39 |
| Tablo 4.6. SPO <sub>2</sub> 'nin zamana bağımlı değişimi                                      | 40 |
| Tablo 4.7. SDNN'nin zamana bağımlı değişimi   | 41 |
| Tablo 4.8. SDNN indeks'in zamana bağımlı değişimi   | 42 |
| Tablo 4.9. rMSSD'nin zamana bağımlı değişimi  | 43 |
| Tablo 4.10. pNN50'nin zamana bağımlı değişimi   | 44 |
| Tablo 4.11. Triangüler indeks'in zamana bağımlı değişimi                                      | 45 |
| Tablo 4.12. HF'nin zamana bağımlı değişimi  | 46 |
| Tablo 4.13. LF'nin zamana bağımlı değişimi  | 47 |
| Tablo 4.14. LF/HF'nin zamana bağımlı değişimi   | 48 |
| Tablo 4.15. HbA1c'nin KHD parametreleri ile korelasyonu                                       | 49 |
| Tablo 4.16. Postoperatif HRV değerlerinin preoperatif değerlere göre % değişimleri            | 49 |
| Tablo 4.17. Postoperatif HF ve LF değerlerinin preoperatif değerlere göre baskılanma oranları | 50 |

# 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Diabetes mellitus (DM); karbonhidrat, protein ve yağ metabolizmasında bozukluklara yol açan kronik hiperglisemik bir hastalıktır (1). 2000 yılında 171 milyon diyabetli hasta mevcutken 2030 yılında 366 milyon diyabetli hasta sayısına ulaşılacağı öngörülmektedir (2). Bu nedenle diyabet ve diyabete bağlı komplikasyonların gelişimi tüm dünyayı ilgilendiren bir sağlık problemi haline gelmiştir. Diyabetik hastalarda en önemli mortalite nedeni kardiyovasküler hastalıklardır (KVH). Diyabetik hastalarda kardiyovasküler olay riski 2-4 kat daha fazladır (3). Diabetes mellitus günümüzde koroner arter hastalığı eşdeğeri olarak kabul edilmektedir (4). Diyabetik olmayan hastalarda tüm ölümlerin % 30'u ateroskleroz ile ilişkili iken, diyabetik hastalarda bu oran % 80'lere varmaktadır (5).

Diabetes mellitus (DM) periferik, otonom ve santral nöropatinin komplikasyon olarak sık görüldüğü bir hastalıktır. Diyabetik otonom nöropati diyabetin ciddi ve yaygın bir komplikasyonudur. Otonom nöropati bir yıllık diyabet hastalarında %4, beş yıllık diyabet hastalarında %20-30, 20 yıllık diyabet hastalarında ise %30-50 sıklıkta görülür (6). Diyabetik otonom nöropati semptomatik ya da asemptomatik olabilir. Subklinik otonom nöropati Tip 1 DM tanısından sonra 2 yıl, Tip 2 DM tanısından sonra 1 yıl içinde oluşabilir (7). Birçok organ otonom sinir sisteminin parasempatik ve sempatik lifleri ile innerve edilir. DM otonom sinir sistemini yaygın olarak etkilediğinden semptomlar çok çeşitli olabilmektedir. Genelde gastrointestinal sistemi, kardiyovasküler sistemi ve genitoüriner sistemi etkilemektedir. İstirahat taşikardisi, ani kardiyak ölüm, sessiz miyokard enfarktüsü, egzersiz intoleransı, ortostatik hipotansiyon, gastroparezi, erektil disfonksiyon, konstipasyon, diyare, nörojenik mesane, sudomotor disfonksiyon (terlemede artma veya azalma) gibi birçok klinik manifestasyonlar ile ortaya çıkabilir (8).

Laparoskopik cerrahi geçirecek hastalara uygulanan intraabdominal basınç, hasta pozisyonu, CO<sub>2</sub> absorpsiyonu, respiratuvar durum, cerrahi teknik, cerrahi süre, intravasküler volüm, hastanın kullandığı ilaçlar, mevcut kardiyak durum, nörohumoral durum ve uygulanan anestezi ajanlar kardiyovasküler sistem yanıtını etkiler. Kardiyak rezervi kısıtlı hastalarda laparoskopik cerrahi olumsuz etkilere yol

açabilir (9). Karın içi basıncın 10 mmHg'den fazla artması önemli hemodinamik değişikliklere yol açabilir (11, 12). Sistemik ve vasküler direnç artışı, arteriyel basınçta artış, kardiyak debide azalma olur. Kalp hızı değişmez ya da çok az artar. Karın içi basınçla orantılı olarak kardiyak debi azalır (10).

Günümüzde elektronik kontrol insuflatörler sayesinde intraabdominal basınç 15 mmHg' nin altında olacak şekilde ayarlanabilmektedir. Artan intraabdominal basınç, intratorasik basıncın ve vasküler direncin artmasına neden olur. Sonuç olarak pulmoner ve sistemik vasküler direnç ile arteriyel basınç artar ve kalp debisi azalır (13).

Özellikle pnömoperitoneum oluşumu sırasında pulmoner arter, santral venöz ve pulmoner kapiller kama basınçlarında artış olduğu tespit edilmiştir (14).

Hasta baş aşağı veya baş yukarı pozisyondayken, periton insüflasyonu sırasında, kardiyak debinin % 10- 30 oranında azaldığı gösterilmiştir (14, 15). Kardiyak debi periton insüflasyonu ile azalsa da cerrahi stres başlayınca artar (16).

Peritondaki mekanik reseptörlerin uyarılması ile vazopressin salıverilir, sistemik vasküler direnç artar ve arteriyel basınçta yükselme olur (10). Normotansif hastalarda trendelenburg pozisyonu, kardiyak debi ve santral venöz basınçta artışa neden olur. Hidrostatik basınç artışına yanıt olarak baroreseptör refleks gelişir, sistemik vazodilatasyon ve bradikardi oluşur. (14, 17, 18)

Kalp hızında atımdan atıma olan bu değişiklikler sempatik-parasempatik sistem ve humoral sistemin etkileşimleri ile kontrol edilir (19).

Kalp hızı değişkenlik ölçümü ise, otonom sinir sisteminin değerlendirilmesi için bir metod olarak kullanılmaktadır. Otonom sinir sistemi disfonksiyonu, opere olacak hastalarda peroperatif oluşabilecek sorunları komplike hale getirebileceğinden, otonom sinir sistemi fonksiyonunun önceden değerlendirilmesinin günlük anestezi pratiğinde edinilmesi gereken bir kazanım olacağı kanısındayız.

Laparoskopik cerrahi sırasında intraabdominal basıncı artırdığımızda diyabetik hasta grubunun özellikle otonomik nöropatisi olanların bu artan

intraabdominal basınca verdiği hemodinamik cevapların farklı olacağını düşünmekteyiz.

Bizim bu çalışmadaki amacımız; laparoskopik kolesistektomi geçirecek olan tip II diabetes mellitus tanılı hastalara uygulanan intraabdominal basıncın KHD ile hemodinamiye etkisini araştırmaktır. KHD ölçümleri ile hemodinamik değişiklikleri değerlendirerek preoperatif KHD ölçümlerimizin, peroperatif anesteziik yönetimimizde bize yol gösterici olmasını sağlamaktır.



## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. DİYABETES MELLİTUS

DM, pankreastan yeterli düzeyde insülin hormonunun salınmaması veya salınan insülin hormonunun uygun şekilde kullanılmaması nedeniyle ortaya çıkan kronik, progresif ve metabolik bir hastalıktır. DM, yaşam boyunca tıbbi tedavi ve takip gerektiren, aynı zamanda mortalitesi yüksek bir hastalıktır (20).

#### 2.1.1. Diabetes Mellitus'un Tarihçesi

DM hastalığı adını, diabetes ve mellitus kelimelerinin birleşiminden almıştır. Bu kelimeler eski Yunancadan gelmekte ve “tatlı idrar yapma” anlamındadır (21). MÖ 1500'lü yıllarda DM ile ilgili; Ebers Papirusları'nda sık idrar yapılan ve idrarla şeker kaybedilen hastalık olarak kayıtlara geçirilmiştir. Bu hastalığa “Diabetes” adını MS 200'lü yıllarda Areateus vermiştir (22, 23). 18. yüzyıl sonrasında William Cullen, diabetes hastalığına “mellitus” adını eklemiş ve hastalığın bugün kullandığımız adı ortaya çıkmıştır (23, 24).

#### 2.1.2. Diabetes Mellitus'un Epidemiyolojisi

DM, Türkiye'de ve dünyada insidansı artış gösteren bir sağlık sorunu olarak bilinmektedir (25, 26). DSÖ verileri, tüm dünyada ortalama 350 milyon diyabetli insan bulunduğunu ortaya çıkarmıştır (27). Yapılan araştırmalara göre bu kişilerin yaklaşık %91'inin ( ~ 320 milyon) Tip 2 DM olduğu gösterilmiştir. Ayrıca son 30 yılda dünya genelinde, diyabet insidansında ciddi bir artış olduğu da ortaya konmuştur. Beslenme alışkanlıklarımız ve yaşam biçimlerimiz değişmediği sürece artışın devam edeceği de tahminler arasındadır (28). 1990 yılından itibaren Türkiye'de, diyabet hastalığı ile ilgili, detaylı sayılabilecek pek çok araştırma gerçekleştirilmiştir. Türk Diyabet Epidemiyolojisi (TURDEP)-I 2002, TURDEP-II 2013 senesinde yayınlanmış olup çalışmalar aynı gruplarda (cinsiyet, yaş, bölge vb. gibi) gerçekleştirilmesi nedeniyle, yapılan araştırmalar içinde önemli bir yere sahiptir. TURDEP-II, TURDEP-I ile kıyaslandığında, 11 senelik zaman zarfında

diyabet sıklığının %7.7'den, %78 oranında artış göstererek %13,7'ye yükseldiğini ortaya koymuştur (26, 29, 30).

Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde, DM tanısı almış ve tanı almamış bireylerle yapılan bir araştırmaya göre, DM insidansının %8,9'dan %12'e çıktığı bulunmuştur (31). 2012 verilerine göre Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF), diyabet görülme sıklığını %8,3 olarak güncellemiştir. Fakat hastaların yaklaşık %50'sinin tanı almadığı da bilinmektedir (32). Tip 1 ve Tip 2 diyabetin tüm dünyada arttığı gösterilse de Tip 2 diyabetin daha fazla artış gösterdiği ortaya konmuştur. Beslenme alışkanlıkları ve yaşam tarzı değişiklikleri bu durumun temel sorumlusu olarak gösterilmiştir (33).

### 2.1.3. Diabetes Mellitus'un Sınıflandırılması

Diyabet primer ve sekonder olarak iki kısımda incelenmektedir. Primer diyabet; Tip 1, Tip 2 ve gestasyonel grubu kapsarken bunların dışında kalanlar sekonder diyabet olarak kabul edilmekte olup DM sınıflaması ve patofizyolojisi tablo 2.1'de sunulmuştur.

**Tablo 2.1.** Diabetes Mellitus sınıflaması (34,35)

| Sınıflama    | Patofizyoloji  |
|--------------|--|
| Tip-I        | $\beta$ -hücre yıkımı, tam insülin eksikliği   |
| Tip-II       | İnsülin eksikliği ve insülin direnci   |
| Gestasyonel  | İnsülin direnci ve $\beta$ -hücre disfonksiyonu (Gebeliğin 2. ve 3. trimesterinde diyabet)                                     |
| Diğer tipler | $\beta$ -hücre fonksiyonunda genetik bozukluklar, ekzokrin pankreas hastalıkları, ilaç/toksik madde kaynaklı, endokrinopatiler |

**Tablo 2.2.** Tip 1 ve Tip 2 DM arasındaki farklılıklar (34,35)

| Klinik özellikler | Tip-I                          | Tip-II                            |
|-------------------|--------------------------------|-----------------------------------|
| Başlangıç yaşı    | Genellikle <30                 | Genellikle >30                    |
| Başlangıç şekli   | Genellikle akut ve semptomatik | Genellikle kronik ve asemptomatik |
| Başlangıç kilosu  | Genellikle zayıf               | Genellikle obez                   |
| Aile öyküsü       | Nadir                          | Sık                               |
| Ketozis           | Genellikle var                 | Nadir                             |
| C-peptid          | Düşük                          | Normal/yüksek/düşük               |
| Otoantikör        | Genellikle pozitif             | Negatif                           |
| Otoimmün hastalık | Var                            | Yok                               |

**2.1.3.1. Tip 1 diabetes mellitus:** Sıklıkla hayatın başlangıç döneminde veya ergenlik döneminde karşımıza çıkan diyabet türüdür (36, 37). Önemli kronik hastalıklardan birisi olup pankreastaki  $\beta$  hücrelerinin harabiyeti sonucu önce insülin eksikliği sonrasında insülin hormonunun yokluğuyla karakterizedir. Beta hücrelerinin harabiyetinden genellikle otoimmünite sorumludur. Genetik faktörlerin de etkili olduğu otoimmünite sonucu  $\beta$  hücrelerinin neredeyse tamamı parçalanmaktadır. Tanıda; adacık hücresi antikörlerinin (ICA) veya glutamik asit dekarboksilaz (GAD), insülin, tirozin fosfatazlar, çinko taşıyıcı ZnT8, insülinoma ile ilişkili protein 2 (IA-2) ve IA-2 beta gibi diğer adacık hücresi antikörlerinin düzeylerinin kanda çalışılması yararlıdır (38-41). Tip 1A ve Tip 1B olmak üzere iki alt tipi olup hastaların yaklaşık %90'ında Tip 1A görülmektedir (20).

Tip1A, pankreastaki  $\beta$ -hücrelerinin harabiyeti sonucu yıkılması nedeniyle oluşmaktadır. Genetik yatkınlığı olan kişilerde, hayat şartları ve çevresel faktörler fazlaca etkilidir (42). Genellikle doğumla başlayan Tip 1A'da,  $\beta$ -hücre hasarı netleşinceye kadar uzun bir süre asemptomatik seyredip  $\beta$ -hücre hasarı netleşince metabolik semptomlar ortaya çıkmaktadır. Çalışmalar sonucu; Tip 1 diyabetli hasta ve aile bireylerinde diyabet görülme riskinin daha yüksek olduğu ortaya çıkarılmıştır. Tip 1 diyabetlilerin; kardeşlerinde %5, çocuklarında %6 ve tek yumurta ikizlerinde %50 oranında diyabet görülme riskinin olması hastalıkta kalıtımın önemini ortaya koymaktadır (43-45).

**2.1.3.2. Tip 2 diabetes mellitus:** Tip II diyabet, sıklıkla 30 yaşını geçmiş ve eşlik eden kronik hastalığı bulunan kişilerde karşımıza çıkmaktadır. Tip II diyabete en sık obezite, HT, hiperlipidemi ve hiperglisemi eşlik etmektedir. Tip 2 DM, insülin kaynaklı olmaması nedeniyle asemptomatik seyredebilir, bu da tanıda gecikmeye sebep olabilir. Sık sık su içme, sık sık bir şeyler yeme, sık idrara çıkma, halsizlik, çabuk yorulma ve ağız kuruluğu önemli ve sık görülen semptomlardandır. Tip 2 DM'de temel patoloji insülin hormonuna direnç gelişmesidir. Direnç gelişimindeki temel sebepler; beslenme alışkanlıkları, yaşam tarzı ve genetik faktörlerdir (46). Glukoz ve hücre duvarındaki glukoz taşıyıcı proteinler (GLUT) hücre içine girdikten sonra insülin salınmaktadır. Glukoz taşıyıcı proteinlerde meydana gelen hasar sonucu yeterli insülin salınamamakta ve Tip 2 DM için karakteristik olan insülin direnci ortaya çıkmaktadır (47- 49).

Yapılan araştırmalar sonucu diyabet görölme sıklığına ırklara göre değişiklik gösterdiği; beyaz ırklarda siyahi ırklardan daha az görüldüğü ortaya çıkarılmıştır. Kızılderililerde, İspanyol kökenli Amerikalılarda ve Afrikalı Amerikalılarda Tip 2 diyabet sıklığının beyaz ırklı kişilerden yaklaşık 6 kat yüksek olduğu saptanmıştır (50).

Yukarıda bahsedilen çalışmada da görüldüğü üzere Tip 2 diyabette genetik faktörler çok etkilidir. İnsanların kalıtsal özelliklerindeki farklılık sonucu aynı yaşam alanlarına sahip olsalar dahi diyabet görölme oranları farklı olabilmektedir. Kalıtsal yatkınlık ve çevresel faktörler diyabet gelişme riskini etkileyebilmektedir (20).

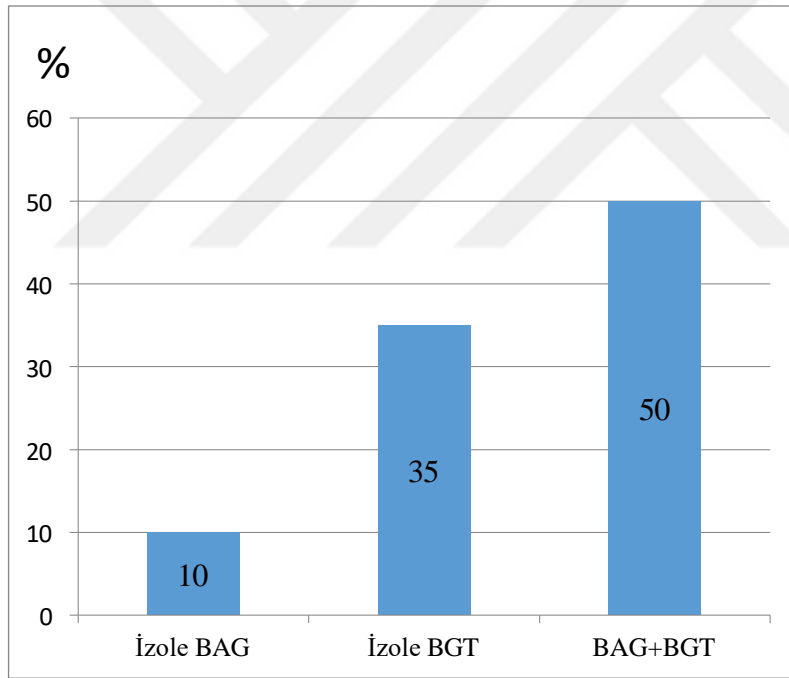
Tip 2 diyabet görölme sıklığı konusunda yapılan bir çalışmaya göre, diyabet hastalarının çocuklarında diyabet gelişme riskinin yaklaşık %39 olduğu gösterilmiştir. Ayrıca, birinci derece yakınlarında diyabet hastalığı mevcut olanlar olmayanlara göre çok daha yüksek ( ~10 kat) risk altındadırlar (51).

**2.1.3.3. Gestasyonel diabetes mellitus (GDM):** Gebelik diyabeti diye de bilinmekte olan gestasyonel diabetes mellitus (GDM), genel olarak gebelikle başlayan veya tanının ilk olarak hamilelik sürecinde konulduğu diyabet tipidir. Genel olarak erken gebelik evresinde veya ikinci trimester döneminde görülen gestasyonel diyabet oluşumunda temel etken glukoz intoleransıdır (22, 52-54). Hamilelik döneminde, düzeyleri artan bazı hormonlar nedeni ile plazma glukoz düzeyi de artmaktadır. Plazma glukoz düzeyinin genellikle üçüncü trimester başından itibaren artması nedeniyle çocuk sahibi olmak isteyen bayanların bilgilendirilmesi, gereken izlemlerin zamanında yapılması sağlanmalıdır. Kontrol testleri genel olarak 24 ile 28. gebelik haftaları arasında yapılmaktadır. ABD'de gestasyonel diyabet sıklığı % 6-7 olarak belirtilmiş olsa da ülkemizde bu konu üzerine yapılan özel bir araştırma bulunmamaktadır (55, 56).

GDM; sadece hamilelik süresince yaşattığı problemlerle bitmeyip, hayatın ilerleyen evrelerinde Tip 2 DM hastalığı riskinde artışa da sebebiyet vermektedir. (57). Ateroskleroz ve kardiyovasküler hastalıklar için GDM'nin önemli risk faktörlerinden biri olduğu yapılan çalışmalarla ortaya konulmuştur (58).

#### 2.1.4. Prediyabet

Prediyabet tanısı; Tip 2 DM tanı kriterlerine tam uymayan ama glukoz değerinin normalden yüksek olduğu durumlarda kullanılmaktadır. Prediyabetik dönem; riskli kişilerin tanı konulmadan önceki dönemlerini ifade etmekte olup prediyabetli hastaların neredeyse %10'una Tip 2 DM tanısı konulmaktadır (59). Tip 2 DM tanılı hastaların %10'unda plazma glukoz düzeyleri, medikal tedavi ile normal seviyelere gelmektedir. Prediyabetik olguların ilerleyen süreçte %70 oranında diyabete dönüşeceği saptanan verilerdendir. Prediyabet tanısının önceden konulması gelişecek Tip 2 DM prognozunda etkilidir. Prediyabet tanısında kullanılan Bozulmuş Açlık Glukozu (BAG) ve Bozulmuş Glukoz Toleransı (BGT) Amerikan Diyabet Cemiyeti (ADA) tarafından tanımlanmış ve 2005'den itibaren aktif kullanılmıştır (59-61).



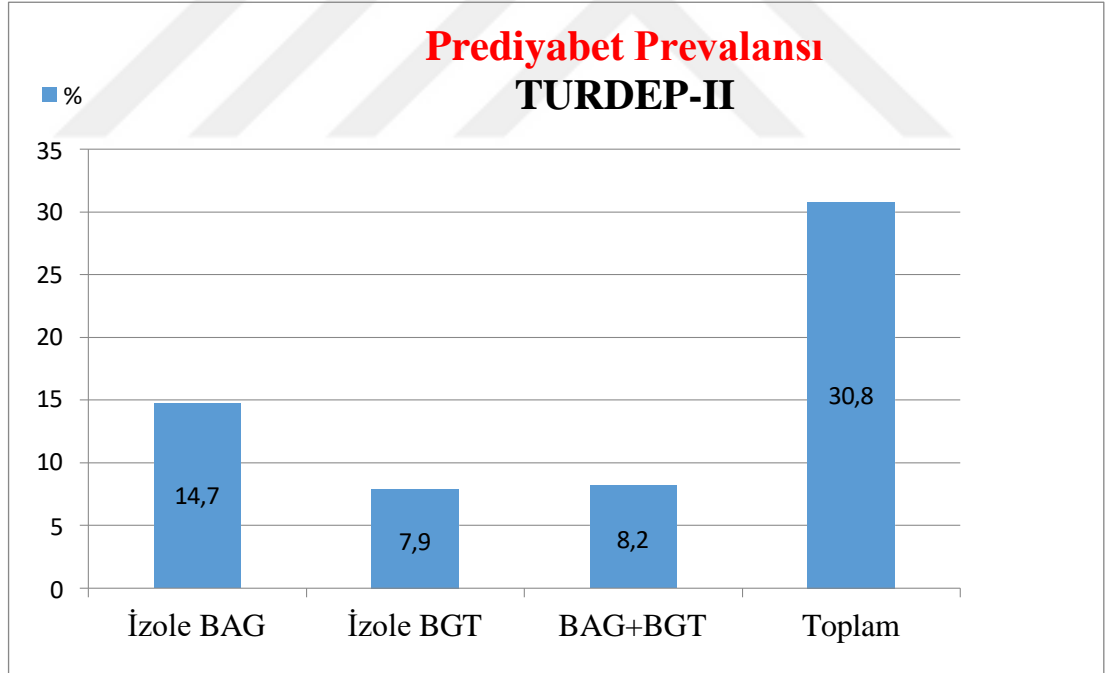
Tedavi edilmezse prediyabetiklerin %37'si 4 yıl içinde diyabetik olabilir

Şekil 2.1. Prediyabetin DM'ye dönüşme riski (26)

Prediyabet tanısında en çok kullanılan belirteçler ; Açlık Kan Şekeri (AKŞ), HbA1c ve Postprandial Plazma Glukozu (PPG)'dur. Tanı kriterleri; Açlık kan şekerinin 100-125 mg/dl, Oral Glukoz Tolerans Testi (OGTT) 2. saat glukozunun 140-199 mg/dl ve HbA1c'nin %5,7- 6,4 arasında olması olup tanı koymak için bir kriterin pozitif olması yeterlidir (62, 63).

2015 yılında IDF tarafından yapılan bir araştırmada; dünyada BGT'nin yaklaşık %6,7 oranında görüldüğü ve bunun da yaklaşık 320,000,000 kişiye denk geldiği belirtilmiştir. Hatta bu kişilere prediyabet tanısı konarak kayıtlara işlenmiştir. (26, 29, 64).

TURDEP-I araştırmasına göre; ülkemizde prediyabetin sıklığının önemli oranda arttığı, %6,7'den, %30,4'e çıktığı saptanmıştır. Dünya genelinde olduğu gibi ülkemizde de bu artışın temel sebebi olarak, değişen beslenme alışkanlıkları sonucu artmış şeker ve yağ kullanımı suçlanmaktadır. Bu veriler ışığında, gelecek 20 yıllık süreçte prediyabetik hasta sayısının 450,000,000'u aşacağı düşünülmektedir (30). 2014 senesinde yayımlanan Diyabet Birliği Topluluğu'nun Ulusal Diyabet İstatistik Raporu; ABD toplumunun neredeyse %37'sinin prediyabet hastalığının olduğunu ortaya çıkarmıştır. 2005-2006 yıllarında açıklanan Kuzey Amerika Kohortunun (NHANES) verileri, toplumun neredeyse %34,6'sının prediyabet hastalığının olduğunu göstermektedir (65-68).



şekil 2.2. Türkiye'de prediyabet prevalansı (26)

### 2.1.5. Diabetes Mellitus'un Tanısı

DM; sık idrara çıkma, su içme, yemek yeme, kilo kaybı ve hoş olmayan ağız kokusu ile özdeşleşmiş kronik bir hastalıktır. DM hastalığının teşhisi için birçok tanı

kriteri mevcuttur (20). Birçok farklı medikal tedavi seçeneği olmasına rağmen rasyonel tedavi imkanı sunan ajan mevcut değildir. DM progresif seyir göstermesi nedeniyle ilerleyen süreçlerde multi-organ fonksiyon bozukluğu/yetmezliği ile karşımıza çıkabilmektedir. Mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonları bulunmakta olup hastaların plazma glukoz düzeyi genellikle yüksek seyretmektedir. Gerekli yöntemler ile tanı konulduktan sonra da muhakkak kontrol tahlilleri yapılmalıdır (69, 70). Tanıda; Açlık kan şekeri (AKŞ), HbA1c ölçümü ve oral glukoz tolerans testi (OGTT) kullanılmakta olup OGTT'nin tarama yöntemi amaçlı kullanımını gebelik dönemi haricinde pek bulunmamaktadır (71, 72).

**Tablo 2.3.** DM tanısı için ADA kriterleri 2019 (70)

- |   |
|---|
| 1. HbA1C :%6,5. Test, NGSP* sertifikalı ve DCCT** testine standartlaştırılmış bir yöntem kullanılarak laboratuvarında gerçekleştirilmelidir<br>VEYA   |
| 2. Açlık kan şekeri (AKŞ) > 126 mg/dL (7 mmol/L).Oruç, en az 8 saat boyunca hiçbir kalori alımı olarak tanımlanmaz.<br>VEYA   |
| 3. OGTT sırasında 2 saatlik plazma glukozu 200mg/dL (11,1 mmol/L).Test, Dünya Sağlık Örgütü tarafından tarif edildiği gibi, suda çözülmüş 75 gr susuz glukoz eşdeğeri içeren bir glukoz yükü kullanılarak yapılmalıdır.<br>VEYA |
| 4. Klasik hiperglisemi veya hiperglisemik kriz semptomları olan bir hastada, >200 mg/dL (11,1 mmol/L) olan rastgele bir plazma glukozu.   |

\* NGSP: National Glycohemoglobin Standardization, \*\* DCCT: Diabetes Control and Complications Trial

**Kan Şekeri:** Yüksek kan glukozu, birçok soruna sebep olmakla birlikte yüksek kan şekeri olan hastaların muhakkak izlem altına alınmaları gerekir. Yapılan bir araştırmada; açlık kan şekeri düzeyi, HbA1c veya iki saatlik oral glukoz tolerans testi (75 g glukoz yükü) verileri belirlenerek sınıflandırma yapılmıştır. Glukoz düzeyleri; normal, DM için yüksek risk ve DM olarak 3 grupta incelenmiştir (35).

**Normal Düzey:** AKŞ<100 mg/dL (5,6 mmol/L) olarak ölçülmesidir. En az sekiz saatlik zaman zarfında kalori alınmaması açlık olarak kabul edilmektedir.

### **DM için Yüksek Risk**

**\*Bozulmuş glukoz toleransı (BGT):** 75 gr OGTT ile iki saatlik kan şekeri düzeyinin 140 ile 199 mg/dL (7,8-11 mmol/L) arasında bulunmasıdır.

**\*Bozulmuş açlık glukozu (BAG):** AKŞ'nin 100 ile 125 mg/dL (5,6 ile 6,9 mmol/L) arasında bulunmasıdır.

**\*Hemoglobin A1c (HbA1c):** %5,7 ile 6,4 arasında bulunmasıdır.

**DM:** Aşağıda belirtilen bulgulardan birisi ile tanı konulup tekrar ölçümleri ile kontrol sağlanmalıdır.

\* AKŞ>126 mg/dL (7,0 mmol/L)

\* HbA1c $\geq$ %6,5

\*OGTT 2. saat KŞ $\geq$ 200 mg/dL (11,1 mmol/L)

\*Semptomatik kişide herhangi bir zamanda KŞ $\geq$ 200 mg/dL (11,1 mmol/L) (35).

**Hemoglobin A1c (HbA1c):** Hemoglobinin glukolizasyonu (nonenzimatik) sonucu oluşan bir alt protein türü olan HbA1c, 3 aylık glukoz düzeyini tespit etmekte kullanılmaktadır. HbA1c seviyesindeki her %1'lik artma, kan şekerinin hemen hemen 35 mg/dL artmasına tekabül etmektedir. HbA1c $\geq$ %6.5 seviyesinin DM'de tanı kriteri olarak kullanılması 2009 yılı Uluslararası Uzman Komitesi konsensus raporuyla kabul edilmiştir. HbA1c düzeyinin artması, OGTT'ye kıyasla daha avantajlıdır. Ama bu testin bazı topluluklarda daha dikkatli yapılması gerekmektedir (35).

**İdrarda Glukoz Testi:** İdrarda şeker ölçümü, Tip 2 DM tanısında fayda sağlamakla birlikte glukozüri üriner sistem kaynaklı patolojilerde de görülebileceği için mutlaka kan testleri ile beraber uygulanmalıdır (35).

24-28 gestasyon haftalarında yapılan OGTT ile GDM tanısı konulabilmesine rağmen, GDM tanısının konulmasında hangi testin uygulanmasının gerektiği net olarak kararlaştırılamamıştır. Amerikan Kadın Hastalıkları ve Doğum Koleji (ACOG), tek aşamalı OGTT ile GDM tanısı konacak gebe sayısının artacağını bunun da sağlık giderlerinde artışa sebep olabileceğini ileri sürerek tek aşamalı OGTT kullanımını tavsiye etmemiştir (73).

Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMD)/2018 kılavuzuna göre “ADA, 2015 senesinden itibaren ‘Diyaliz Tıbbi Bakım Standartları’ raporlarında, GDM tanısında tek veya iki aşamalı tanı yöntemlerinin, seçilen toplumun özelliklerine göre kullanılabileceğini göstermektedir.” ve “İngiltere’de NICE 2012 yılındaki kılavuzunda, GDM tanısı için 1999 yılı DSÖ kriterlerinin kullanılmasını önermekte iken; Şubat 2015’te yayınlanan raporda AKŞ $\geq$ 100 mg/dl veya OGTT 2.saat KŞ değeri  $\geq$ 140 mg/dl bulunmasını GDM tanısı için yeterli görmektedir. Bu rapora göre, ayrıca daha önceki gebeliklerde GDM varsa ilk veya ikinci trimesterlerde OGTT ile tarama önerilmektedir” ifadeleri bulunmaktadır (20).

Gerçekleştirilen çalışmalar neticesinde, DSÖ'nün 2013 senesindeki raporuna göre, AKŞ: 92-125 mg/dL ya da OGTT 2. saat KŞ: 153-199 mg/dL kriterlerinden birinin olması GDM tanısı için yeterli kabul edilmiştir (74).

GDM için tek veya çift aşamalı tanı yaklaşımı kullanılabilse de uygulama kolaylığı nedeniyle günümüzde tek aşamalı test daha yaygın olarak kullanılmaktadır.

**Tablo 2.4.** GDM tanı kriterleri (20)

|   |  | AKŞ       | 1.st<br>KŞ | 2.st<br>KŞ | 3.st<br>KŞ |
|---|--|-----------|------------|------------|------------|
| Tek aşamalı test  |  |           |            |            |            |
| IADPSG/ADA kriterleri   | 75g şekerle OGTT (bir tane bile patolojik değer tanı koydurur) | $\geq$ 92 | $\geq$ 180 | $\geq$ 163 |            |
| İki aşamalı test  |  |           |            |            |            |
| İlk aşama   | 50g şekerle test   |           | $\geq$ 140 |            |            |
| İkinci aşama  | 100g şekerle OGTT (en az iki patolojik değer tanı koydurur)    | $\geq$ 95 | $\geq$ 180 | $\geq$ 166 | $\geq$ 140 |
| IADPSG: Uluslararası Diyabetik Gebelik Çalışma Grupları Birliği, ADA: Amerikan Diyabet Birliği, GDM: Gestasyonel Diabetes Mellitus, OGTT: Oral Glukoz Tolerans Testi, AKŞ: Açlık Kan Şekeri; 1, 2, 3 .st KŞ: 1, 2, 3. saat kan şekeri |  |           |            |            |            |

### 2.1.6. Diabetes Mellitus’un Komplikasyonları

DM hastayı etkilediği gibi hastanın çevresini de etkileyen kronik bir hastalıktır. Hastaya DM tanısı konulmasından hastada komplikasyonların ortaya çıkmasına kadar geçen zaman pek de uzun değildir. Yapılan araştırmalar, komplikasyonların ortaya çıkmasına kadar ki sürede de hastayı etkilediğine dikkat çekmektedir. (46).

Komplikasyonlar akut ve kronik olarak ikiye ayrılrsa da genel olarak multisistemik etkiler göstermektedir. Tip 1 DM'de akut komplikasyonlarla daha sık karşılaşılırken, Tip 2 DM'de kronik komplikasyonlar daha fazla ön plana çıkmaktadır. Günümüzde uygulanan ilaç tedavileri ile akut komplikasyonların daha az görüldüğü ortaya konulmuştur. Fakat hastalık ileri evrelere ulaşır kronik komplikasyonlar ortaya çıktıktan sonra uygulanan ilaç tedavileri çok da etkili olamamaktadır (46, 75). DM'nin akut ve kronik komplikasyonları aşağıda belirtildiği gibidir;

Akut komplikasyonlar (76-78):

- a. Hipoglisemi
- b. Diyabetik Ketoasidoz (DKA) ve Ketoasidoz koması
- c. Hiperosmolar Nonketotik Diyabetik Koma (HNKDK)
- d. Laktik Asidoz Koması (LAK)

Kronik komplikasyonlar (78, 79):

- a. Mikrovasküler Komplikasyonlar: Retinopati, Nefropati, Nöropati (Mononöropati, Simetrik Periferik Nöropati, Otonomik Nöropati)
- b. Makrovasküler Komplikasyonlar: Koroner Arter Hastalığı (KAH), Serebrovasküler Hastalıklar (SVH), Periferik Damar Hastalıkları, Diyabetik Ayak
- c. Nonvasküler komplikasyonlar: Gastroparezi, Cilt Değişiklikleri, Cinsel Fonksiyon Bozuklukları

Yapılan araştırmalar neticesinde yeni tanı konulan Tip 2 DM hastalarının yaklaşık %10-20'inde mikroalbüminüri, %20-30'unda diyabetik retinopati, %30-40'ında hipertansiyon, %50-80'inde dislipidemi ve neredeyse tamamında vasküler disfonksiyon olduğu saptanmıştır.

#### **2.1.6.1. Mikrovasküler komplikasyonlar:**

2.1.6.1.1. Diyabetik nefropati: 24 saatlik idrar tahlilinde albümin miktarının 30-300 mg arasında olmasına mikroalbüminüri, 300 mg'den fazla olması ise diyabetik nefropati olarak adlandırılmaktadır (80, 81). DM hastalarındaki en sık mortalite ve morbidite sebeplerinden birisi de diyabetik nefropatidir. Nefropati mikroalbüminüri ile başlayıp, zamanla kronik böbrek yetmezliğine kadar

ilerlemektedir. Yapılan çalışmalar neticesinde diyabetik nefropatinin DM hastaları içindeki görülme sıklığı yaklaşık %7-8 oranında bulunmuştur (81, 82).

2.1.6.1.2. Diyabetik retinopati: Gözün yapısındaki damarsal yapıların harabiyeti kaynaklı oluşan komplikasyona diyabetik retinopati adı verilir. Retinopati görmenin bozulması ya da yitirilmesi olarak karşımıza çıkabilmektedir. Diyabetik retinopatinin; proliferatif olmayan retinopati, maküler ödem ve proliferatif retinopati olarak üç aşaması bulunmaktadır. Hipertansiyon ve hipergliseminin diyabetik retinopati gelişimi ile bağlantılı olduğu ortaya konulmuş olup retinopati gelişimini engellemek için tansiyon ve kan şekerinin kontrol altında tutulması gerektiği düşünülmektedir (82-84).

2.1.6.1.3. Diyabetik nöropati: Diyabetik nöropatinin farklı tanımları olsa da ADA tarafından; DM hastasında bilinen bir sebep olmadan periferik sinirsel fonksiyon bozukluğu görülmesi olarak tanımlanmıştır (85, 86). Diğer komplikasyonlar gibi diyabetik nöropati de hiperglisemi ile ilişkilidir. Patolojisi net olarak ortaya konulamamış olsa da fokal, multifokal, duyuşal, periferik veya otonomik olarak görülebilmektedir. Kronik distal simetrik sensorimotor polinöropati, nöropatiler içinde en sık karşılaşılan tiptir. Hastalarda genellikle geceleri ağrı şikayeti olmaktadır (87). Karıncalanma ve uyuşma şikayetleri de genellikle ağrıya eşlik etmektedir. Medikal tedaviler genellikle palyatif amaçlı olup semptomaya yönelik düzenlenmektedir (87, 88).

2.1.6.1.4. Diyabetik ayak: Diyabetik ayak DM hastalarında en sık rastlanan komplikasyonlardan biridir (89-91). Hastaların alt ekstremitelerinde oluşan deformiteler diyabetik ayak olarak belirtilmektedir. Genel olarak; enfeksiyon, duyuşal nöropati ve vasküler problemler sonucu doku oksijenasyonunun azalması ile başlayıp basınç ülserasyonu ile oluşmaktadır. İleri olgularda amputasyon bile gerekebilmektedir. Alt ekstremitelerde karşılaşılan bu komplikasyonlar hastaların mortalite ve morbiditesinde artışa yol açabilmektedir (90-92).

Diyabetik ayak DM hastalarının yaklaşık %25'inde gelişmektedir. Önceden geçirilen hastalıklar, diyabetik ayak gelişimini kolaylaştırmaktadır. Ayak bakımının hem diyabetik ayak gelişimini önlemede hem de diyabetik ayağın tedavisinde çok önemli rolü bulunmaktadır (93, 94).

**2.1.6.2. Makrovasküler komplikasyonlar:** Önceden literatürde kategorilere ayrılan bu komplikasyonların ateroskleroz sonucu ortaya çıktığının tespit edilmesinden sonra makrovasküler komplikasyonlar adıyla tek başlıkta bir araya getirilmiştir. Aterosklerozun etyolojik neden olarak tespit edilmesine bakılarak, genellikle koroner arter hastalıkları ile ilgili komplikasyonlar geliştiği görülmektedir (40, 95). Ateroskleroz; DM hastalarında kan viskozitesindeki artış nedeniyle oluşmaktadır. Bu durum trombosit adezyonu ve agregasyonunun da gözlenmesine yol açmaktadır (96).

Yapılan araştırmalar neticesinde hiperglisemi ile koroner arter hastalıklarının ilişkili olduğu ortaya çıkarılmıştır. İskemik kalp hastalıkları, dilate kardiyomyopati ve otonomik kardiyak disfonksiyon DM hastalarında en sık görülen kardiyak patolojilerdendir. DM, nörolojik hastalıklar açısından da önemli risk faktörlerinden biridir (96-98). Diyabetli hastalarda serebrovasküler hastalıklar ve inme en sık karşımıza çıkan nörolojik hastalıklardır. Hipertansiyon, birçok hastalıkta olduğu gibi DM için de önemli bir risk olarak değerlendirilmektedir. Hipertansiyon; hastalarda retinopati, nefropati, koroner arter hastalıkları ve nörolojik hastalıklara yol açabilmekteyken kan basıncının kontrol altına alınması ile birçok komplikasyonun önüne geçilebildiği ortaya konulmuştur. (90, 98, 99).

Makrovasküler komplikasyonların oluşumunu engellemede medikal tedavi genellikle tek başına yeterli olmayıp hayat tarzı değişiklikleri, kan şekeri ve kolesterol düzeyi kontrolünün yapılması önerilmektedir (73).

## **2.2. OTONOM NÖROPATİ**

Otonom sinir sistemi (OSS); vücudumuzdaki kalp kası, düz kaslar ve salgı bezleri de dahil neredeyse her organımızı uyaran, afferent ve efferent kısımları olan kompleks bir sistemdir. OSS'nin istemsiz olarak görev yapan efferent kısmı, sempatik ve parasempatik sinir sisteminden meydana gelmektedir. Bu sistemler genellikle birbirlerinin tersi etkiler gösterebilirler de denge içinde çalışıp birbirlerini tamamlayarak, vücudumuzun iç ve dış ortamdaki değişimlere adaptasyonunu sağlayan sorumlu visseral fonksiyonları gerçekleştirirler (30,100).

OSS ile santral sinir sistemi(SSS) arasındaki en önemli fark, OSS istem dışı çalışırken SSS'nin istemli olarak çalışmasıdır. İki sistemi ayıran bir diğer özellik ise anatomik lokalizasyonları ile hedef dokuya ulaşma şekilleridir. Somatik motor nöronlar SSS içerisinde kafa sinirlerinin motor çekirdeklerinde veya omuriliğin ön boynuzlarında bulunur. Bu nöronlara ait aksonlar direkt olarak ilgili kasları uyarır, fakat OSS'deki presinaptik nöronlar beyin sapı ve medulla spinalisin T1-L3 (L2) segmentleri ile S2-S4 segmentlerinde yerleşmiştir. Presinaptik nöronların aksonları hedef dokuya ulaşmadan önce SSS'nin dışında bulunan otonomik gangliyonlardaki (paravertebral gangliyonlar, prevertebral gangliyonlar, organ duvarındaki terminal gangliyonlar ve kranial gangliyonlar gibi) postsinaptik nöronlar ile sinaps yapar. Sinapstan sonraki nöronların aksonları hedef dokuyu uyarır (100).

Parasempatik sistemde hem presinaptik ile postsinaptik nöron arasında hem de postsinaptik nöron ile hedef doku arasındaki sinapslarda açığa çıkan nörotransmitter asetilkolindir. Sempatik sinir sisteminde ise presinaptik ile postsinaptik nöron arasındaki sinapsta açığa çıkan nörotransmitter madde asetilkolinken; postsinaptik nöron ile hedef doku arasındaki sinapsta açığa çıkan nörotransmitter madde noradrenalindir. Ter bezleri, sempatik sistem tarafından uyarıldığı halde postsinaptik nöron ile hedef doku arasındaki sinapsta açığa çıkan nörotransmitter maddenin noradrenalin değil de asetilkolin olması bir istisna teşkil etmektedir (100).

Sempatik sistem, sindirim sistemi dışındaki sistemlerin çalışma aktivitesini artırırken, parasempatik sistem sindirim sisteminin aktivitesini artırıp enerji üretilmesini, anabolik aktivitelerin başlatılmasını ve diğer sistemlerin aktivitesinin azaltılarak bazal metabolizma ile çalışmalarını sağlar. Sonuç olarak; sempatik sinir sistemi nabızı ve solunum sayısını artırıp, periferik vasküler vazokonstriksiyon oluştururken; peristaltizm, salgı fonksiyonları ve sfinkter kontraksiyonunun azaltılması gibi etkilerle gastrointestinal sistemin aktivasyonunu azaltır. Aksine parasempatik sistem ise peristaltizm ve salgı fonksiyonlarında artış, anal tonusda inhibisyon gibi etkilerle gastrointestinal sistemin aktivitesini artırma, nabız ve solunum sayısında azalma ve periferik vasküler vazodilatasyona yol açar (100,101).

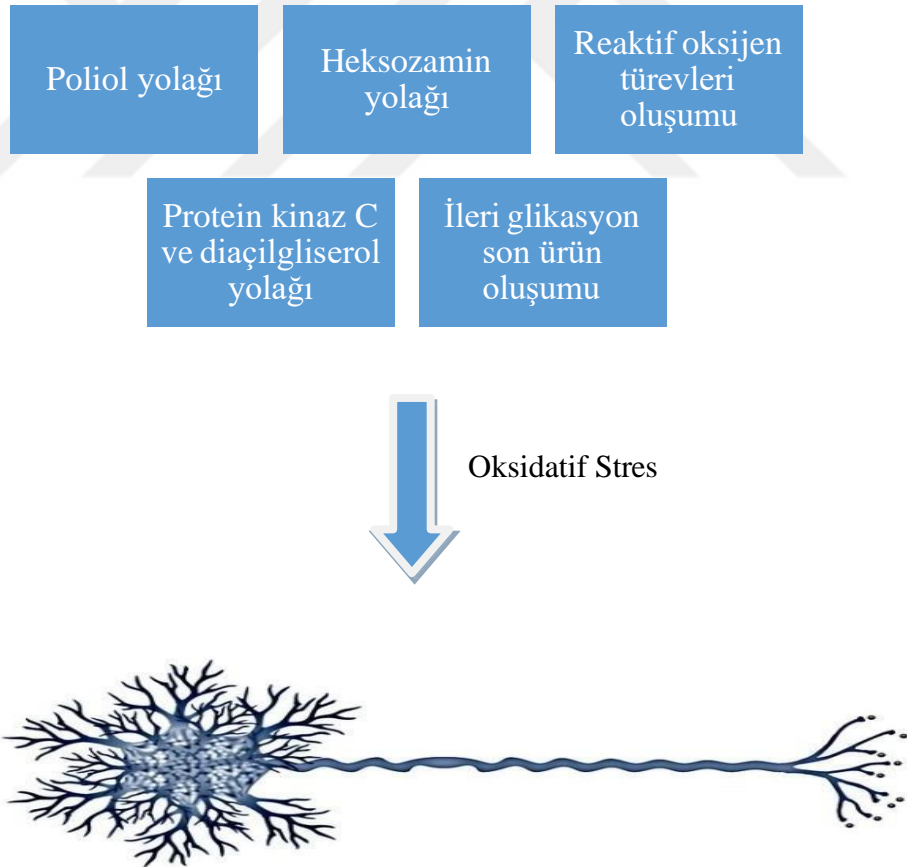
Otonom nöropati primer veya diyabet gibi farklı hastalıkların otonom sinir sisteminde meydana getirdiği tahribat sonucu oluşan fonksiyon bozukluğu ile sekonder olarak ortaya çıkabilir.

### **2.2.1. Diyabetik Otonom Nöropati**

Diyabetin mikrovasküler komplikasyonlarından bir tanesi olan nöropati sinir liflerinin etkilenmesi sonucu ortaya çıkmaktadır(102). Diyabetik otonom nöropati; kardiyovasküler ve genitoüriner sistemler ile sudomotor fonksiyonları etkileyebilir. Diyabetik otonom nöropati genellikle diğer periferik nöropatilerle birliktelik gösterir ve DM için mortalite riskinin arttığına işaret eder (103). Tip 2 DM tanısından sonraki ilk yıl, Tip 1 DM tanısından sonraki 2 yıl içinde diyabetik otonom nöropatinin subklinik formu oluşabilir ama ortaya çıkarılması için uzun bir süre gerekebilir. Bu durumun oluşmasında; hastaların semptomlarını net olarak ifade edememeleri, hekimin bu konudan şüphelenip araştırmaması, tanı için yeterli zaman ve tıbbi ekipmanın olmaması gibi birçok faktör etkilidir. En sık etkilenen kardiyovasküler sistem olup aritmi, sessiz miyokard infarktüsü ve ani ölüm görülebilir. Ancak tek etkilenen kardiyovasküler sistem olmayıp otonom sinir sisteminin herhangi bir kısmı da etkilenebilir. Hastalara sadece kardiyak açıdan yaklaşmak yeterli olmayıp, sistematik bir kontrol yapmak gereklidir (104). Hastalarda hayat kalitesini azaltan; egzersiz intoleransı, ortostatik hipotansiyon, istirahat taşikardisi, dispepsi, konstipasyon, diyare, gastroparezi, mesane disfonksiyonu, erektil disfonksiyon gibi farklı semptomlar görülebilir (105). Kardiyak Otonom Nöropati (KON) tanımı, bu semptomlar oluştuğunda ortaya çıkmış olur.

Aksonlar içerisinde tanımlanan yapısal ve metabolik değişiklikler, endonöriumdaki mikrovasküler elementler, Schwann hücreleri ve ekstraselüler matriks gibi birçok faktör diyabetik otonom nöropatinin patofizyolojisi üzerine etkilidir (106). Yeni veriler vasküler reaktivite ve endonöral kapiller morfolojideki değişimlerin diyabetik nöropati başlamadan önce gerçekleştiğini ortaya koymuştur (107). Deneysel çalışmalarda; insülin benzeri büyüme faktörü ile sinir büyüme faktörünün azalması sonucu endonöral kan akımının azalması nedeniyle sinir harabiyetinin olduğu ortaya konulmuştur (108). Kan akımındaki bozukluklar  $Na^+$  / $K^+$  ATPaz pompasında ve nitrik oksit düzeylerinde değişime yol açmaktadır.

Hayvanlar üzerinde yapılan deneylerde c-peptid seviyesinin düşük olmasının da  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ATPaz pompasının aktivitesinin ve nöral perfüzyonun azalmasına yol açarak sinir harabiyetini artırdığı saptanmıştır (109). Periferik ve otonom nöronlar ile bu nöronların ara bağlantıları, plazma glukoz düzeyinin artışına oldukça duyarlıdırlar. Hiperglisemi, hem direk etkileriyle hem de başlattığı bazı biyokimyasal olaylar sonucu dolaylı olarak sinir sistemine zarar vermektedir. Hücre içi glukoz; poliol yolağında, aldoz redüktaz enzimi ve nikotinamid adenin dinükleotid fosfat (NADPH) kofaktörü ile sorbitole çevrilir (110). Poliol yolağının aktivasyonu,  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ATPaz pompa aktivitesinde azalmaya ve ozmotik hasara yol açar (111). Tüm bu süreç hücre içi oksidatif stresin artmasına neden olur (112). Hipergliseminin diğer indirek etkileri; diaçilgliserol yolağı, protein kinaz C ve heksozamin yolağı üzerinden ileri glikasyon son ürün oluşumu ve reaktif oksijen türlerinin oluşumudur. Tamamının ortak sonucu oksidatif streste artış ve buna bağlı sinir harabiyetidir.



Şekil 2.3. İndirek nöropati yolları

DM hastalarında erken gastrik boşalma, gecikmiş gastrik boşalma ve gastrik fundus distansiyonu gibi motor fonksiyon bozukluğu kaynaklı patolojiler meydana gelebilmektedir. Hastaların yarısından fazlasında erken doyma, bulantı, karın ağrısı, şişkinlik, diyare gibi semptomlar görülmektedir (113). En sık görülen semptom gastroparezidir. Gastroparezi mide içeriğinin ince bağırsağa aktarılmasındaki gecikmeyi ifade etmekte olup semptomlar ile gecikmenin süresi arasında ilişki bulunmamaktadır (114). Altta yatan en önemli neden, glisemik kontrolün kötü olmasıdır (115).

### 2.3. LAPAROSKOPİK CERRAHİ YÖNTEM



Şekil 2.4. Laparoskopik Cerrahi

Laparoskopik cerrahi yöntem, 1950'li yıllarda kadın hastalıkları ve doğum uzmanları tarafından pelvik ağrı tanısında güvenli olarak belirlendikten sonra uygulanmaya başlanmıştır. Genel cerrahlar tarafından kullanılmaya başlanması daha sonra olmuştur. Daha kısa hastanede kalım süresinin olması, estetik sonuçlarının daha iyi olması, daha kısa sürede normal fiziksel aktiviteye dönülmesi, intraoperatif kanamanın, medikal harcamaların, ameliyat sonrası pulmoner komplikasyonların ve yara yeri enfeksiyonunun daha az olması, belirlenen avantajlarındandır (116).

Laparoskopik cerrahi; batın ön duvarından küçük insizyonlar açılıp, trokar ve kanüller aracılığı ile uygulanır. Diseksiyon, hemostaz ve cerrahi aygıtlar ile görüntüleme ise optik bağlantı sistemi ile sağlanır. Hasta pozisyonu; organlar ameliyat bölgesinden uzaklaştırılacak şekilde verilir. Periton boşluğuna 4-6 litre/dakika gaz verebilen insuflatörler ile gaz insufle edilir (117).

### **2.3.1. Laparoskopik Cerrahi Yöntemin Fizyolojik Etkileri**

Laparoskopik cerrahi yöntemde trokarların yerleştirilebilmesi ve yeterli görüntünün elde edilebilmesi için pnömoperitoneum oluşturulması gerekmektedir. Pnömoperitoneum için ideal gaz; yanıcı olmamalı, minimal fizyolojik değişikliğe yol açmalı, peritondan minimal absorbe olmalı, absorbe olan gaz hızla atılmalı, gazın kan çözünürlüğü yüksek olmalı ve intravasküler emboli riski olmamalıdır (118).

Laparoskopik cerrahi girişimlerde, sistemik değişiklikleri oluşturan genellikle trendelenburg pozisyonu ile pnömoperitoneum ve pnömoperitoneum idamesine bağlıdır. Pnömoperitoneum ile distansiyon oluşturulurken genellikle CO<sub>2</sub> ve NO<sub>2</sub> kullanılır. Distansiyonun sağlanmasında; nitroz oksitin absorpsiyon hızının yavaş olması ve postoperatif daha az ağrı yapma avantajları olmasına rağmen ortam kirliliğine yol açması nedeniyle nitroz oksit yerine en sık CO<sub>2</sub> kullanılmaktadır.

CO<sub>2</sub> peritondan hızlı emilerek, asidoz ve hiperkarbiye yol açabilir. Hiperkarbi; spontan solunumun anestezik ilaçlarla baskılanması, yetersiz anestezi kaynaklı metabolizma artışı, kalp debisinin azalması ile ventilasyon/perfüzyon dengesinin bozulması, abdominal distansiyon, CO<sub>2</sub> embolisi, selektif bronşiyal entübasyon, pnömotoraks gibi olası komplikasyonlar ile de oluşabilir. Sonuç olarak kalp debisinde azalma ile başta bradikardi olmak üzere farklı ritm bozuklukları görülebilir. Mekanik ventilatör ile hastalara hiperventilasyon uygulanarak hiperkarbi oluşumu engellenebilir (119).

**2.3.1.1. Laparoskopik cerrahi yöntemin solunumsal etkileri:** Laparoskopisi sırasında batın içi basınç artışı ve hasta pozisyonu nedeniyle; pulmoner kompliansta ve akciğer volümünde azalma, pik havayolu basıncında artma görülür. 15 mmHg'lik batın içi basınç ile pnömoperitoneum oluşması solunum sistemini baskılayıp, kompliyansı azaltırken; pik inspiratuvar ve ortalama hava yolu basıncını artırır.

Diyafragmanın yukarı hareketi ile fonksiyonel rezidüel kapasitede azalma ve intraoperatif atelektaziye bağlı küçük havayollarında kapanma görülebilir. Bu patofizyolojik değişimler sonucu efektif olmayan ventilasyon gelişip, pulmoner vazokonstriksiyona sebep olur. Nihayetinde hipoksemi ve hiperkarbi görülür. Batın içi basınç daha yüksek değerlere çıkarılırsa, torasik kompliyansın daha da azalmasına neden olur. Özellikle üst batın cerrahisi uygulanan, ilerlemiş akciğer hastalığı olan hastalarda, alveolar basıncın artmış olması nedeniyle pnömotoraks ve pnömomediastinum gelişmesine yol açabilir. Operasyon esnasında dirençli hipoksemi ve hiperkapni görülmesi veya yüksek havayolu basıncına ulaşılması durumunda daha düşük basınçlar ile pnömoperitoneum sağlanmalıdır (116).

Kontrollü mekanik ventilasyon altında trendelenburg pozisyonunda CO<sub>2</sub> insüflasyonu sonrası perityumun komplikasyonsuz sağlanması halinde parsiyel arteryel karbondioksit basıncı (PaCO<sub>2</sub>) 15 ile 30 dakika arasında progresif olarak artarak plato değerine ulaşır. Laparoskopik cerrahide lokal anestezi uygulanırsa kompensatuvar olarak spontan solunum artar ve PaCO<sub>2</sub>'de değişiklik gözlenmez. Genel anestezi uygulanması halinde anestezi ajanlarının etkisi ile ventilasyon depresyonu ve torakopulmoner kompliyanstaki azalma sonucu hiperkapni gelişebilir. Arteryel oksijen saturasyonu ve PaCO<sub>2</sub> değerleri normal sınırlarda olan hastalarda, kapnografi ve puls oksimetre yeterli monitörizasyon sağlamaktadır. Peritonun CO<sub>2</sub> insüflasyonu sırasında PaCO<sub>2</sub> ile EtCO<sub>2</sub> arasındaki ortalama farkta değişim görülme de kişisel verilerde farklılıklar görülebilir. ASA1 hastalarda ASA 2-3 hastalara göre daha düşük fark görülür. EtCO<sub>2</sub> değeri normal bile olsa klinik hiperkapniden şüphelendiriyorsa arter kan gazı çalışılması tavsiye edilir (120).

#### **2.3.1.2. Laparoskopik cerrahi yöntemin hemodinamik etkileri:**

Kardiyovasküler sistem yanıtı; hasta pozisyonu, uygulanan anestezi ajanları, cerrahi süre, cerrahi teknik, batın içi basınç, CO<sub>2</sub> absorpsiyonu, intravasküler volüm, ventilatuvar durum, hastanın mevcut kardiyak ve nörohumoral durumu, kullandığı ilaçlar gibi birçok faktörden etkilenir. Laparoskopik cerrahi kardiyak rezervi düşük olan hastalarda istenmeyen etkilere sebep olabilir (118,119). Karın içi basıncın 10 mmHg'den yüksek değerlere çıkması durumunda ciddi hemodinamik değişimler görülebilir (121,122). Sistemik ve vasküler direnç artışına bağlı kan basıncı artar,

kardiyak debi azalır. Kalp hızı genellikle aynı kalsa da çok az artış görülebilir. Kardiyak debideki azalma batın içi basınçla orantılıdır(120).

Elektronik kontrol insuflatörler ile batın içi basınç 15 mmHg'yi geçmeyecek şekilde ayarlama yapılabilir. Batın içi basıncın artması; intratorasik basıncı ve vasküler direnci artırır. Sonuçta arteryel kan basıncı ile pulmoner ve sistemik vasküler dirençte artma, kalp debisinde azalma olur (123).

Özellikle pnömoperitoneum oluşturulurken pulmoner arter, santral venöz ve pulmoner kapiller kama basınçlarının arttığı saptanmıştır (124).

Kardiyak debinin; baş aşağı veya baş yukarı pozisyonda periton insüflasyonu esnasında, % 10-30 arasında azaldığı tespit edilmiştir (124,125). Periton insüflasyonu ile kardiyak debi azalsa da cerrahi stresin başlamasıyla artar (126).

Batın içi basınç 10 mmHg'dan daha fazla olduğunda, önce venöz dönüşte geçici bir artma sonra azalma oluşur. Batın içi artan basınç kaval vene kompresyon oluşturarak kanın bacaklarda göllenmesine sebep olur. Venöz dönüş ve kardiyak debideki azalma, hastaya pnömoperitoneumdan önce volüm yüklemesi yapılarak azaltılabilir (120).

Pnömoperitoneum sırasında gerçekleşen sistemik vasküler direnç artışına yol açan mediyatörler vazopressin ve katekolaminlerdir. Pnömoperitoneum ve hiperkapni, sempatik sinir sistemi aktivasyonunun ve katekolamin salınmasının olası nedenleridir (127).

Peritonda bulunan mekanik reseptörlerin uyarılması vazopressin salınmasına neden olur. Vazopressin sistemik vasküler direnci artırarak kan basıncını yükseltir (120). Trendelenburg pozisyonu, normotansif hastalarda, kardiyak debiyi ve santral venöz basıncı artırır. Baroreseptör refleksi, hidrostatik basıncın artmasına cevap olarak gelişerek, bradikardi ve sistemik vazodilatasyon oluşturur. Genel anestezi ile gelişebilecek refleks yanıtlar bozulsa da laparoskopik cerrahi sırasında oluşabilecek hemodinamik etkiler önemli boyuta ulaşmaz (124).

### 2.3.2. Laparoskopik Cerrahi Yöntemin Komplikasyonları

Jinekolojik laparoskopik ameliyatlarda mortalite oranı 1-10/100000'dir. Açık cerrahi ameliyat gerektiren ciddi komplikasyon oranı ise 2-10/1000'dir. Bu tehlikeli komplikasyonların % 30-50'sini vasküler hasarlar, % 30-50'sini bağırsak hasarları, % 15- 20'sini de yanıklar oluşturmaktadır (120).

Pnömooperitoneumun kardiyopulmoner etkileri, intraabdominal organlarda zedelenme, gazın ekstraperitoneal alana insüflasyonu, sistemik absorpsiyonu, venöz gaz embolisi ve pozisyonun getirdiği güçlükler laparoskopinin en önemli sakıncalarıdır.

**2.3.2.1. Hiperkarbi:** CO<sub>2</sub>'nin peritondan emilimi ile arteryel PaCO<sub>2</sub>'de 10 mmHg, alveoler PaCO<sub>2</sub>'de 8 mmHg artış görülebilir. Batın içi basınç ve operasyon süresi ile emilim miktarı korelasyon gösterir. Hiperkapni ve adrenerjik sistem aktivasyonu ile taşiaritmi, aritmi, sistemik vasküler dirençte azalma, kardiyak outputta ve miyokardın oksijen tüketiminde artma, bunun sonucunda da miyokard enfarktüsü gelişebilir. Hiperkapni gelişimini engellemek amacıyla solunum kontrol edilip normokapni sağlanmalıdır. Batın içi basınç artışını ve fonksiyonel rezidüel kapasitedeki azalmayı göz önünde tutarak yeterli tidal hacim, havayolu basınçlarının artırılması ile oluşturulabilir. Kontrollü bir şekilde PEEP uygulanması da yarar sağlayabilir.

**2.3.2.2. Gaz İnsüflasyonunun Etkileri:** CO<sub>2</sub> peritona zararlı olmasa da kanda yüksek oranda eriyebilen bir gazdır. Splanknik damarlardan kolay absorbe olup ciddi komplikasyonlara yol açabilir.

Peritonun, özellikle insüflasyon başlangıcı ile hızla gerilmesi ciddi ritm bozukluklarına yol açabilir. Gaz embolisi, insüflasyonun en korkulan ve en riskli komplikasyonudur. Batın içindeki açılmış bir damara gaz girişi olabilir ya da iatrojenik olarak verres iğnesi veya trokar ile gaz verilebilir. Düşük miktarda venöz emboli ciddi tehdit oluşturmazken, santral dolaşıma yüksek miktarda gaz geçişi hayatı tehdit edebilecek kadar ciddi solunumsal ve hemodinamik problemlere yol açar. İnsüflasyon yüksek basınçlarda uygulandığında genellikle daha sık görülür. Emboli gelişirse batın içindeki gaz hemen boşaltılarak hastanın başı aşağıda olacak

şekilde sol tarafına yatırılmalı ve imkan varsa santral venöz yoldan kalp içerisindeki gaz aspire edilmelidir. Ayırıcı tanıda; pulmoner emboli, ciddi kanama, pnömomediastineum, pnömotoraks, şiddetli vazovagal refleks ve batın içi basıncın aşırı artışı ilk düşünülmesi gerekenlerdir.

Verres iğnesi ve/veya trokarlar yanlış yerleştirilirse gaz insüflasyonu; pnömotoraks, pnömoperikardiyum, pnömomediastinum ve cilt altı amfizem oluşumuna yol açabilir. Batın içi basıncın 20 mmHg'yi geçmesi durumunda vena kava inferiora bası sonucu venöz dönüşte azalma görülür. Böbrek kan akımında ve glomerüler filtrasyon hızında düşme, idrar atılımında azalma olur. Batın içi basıncın (İAB) aşırı artması, kardiyak outputun azalmasına ve kandaki laktatın karaciğerde yeterli düzeyde temizlenememesi nedeniyle laktik asidoz gelişimine yol açar.

Gastrik reflü riski fazla olan hastalarda İAB artışı aspirasyon riskinin daha fazla artmasına neden olur. Aspirasyon ve organ yaralanma riskini azaltmak için entübasyondan sonra nazogastrik sonda ile mide dekompresyonu uygulanması etkili olmaktadır.

**2.3.2.3. Organ zedelenmeleri:** Laparoskopi esnasında kullanılan aygıtlar ile başta karaciğer, dalak, barsaklar, mide ve uterus olmak üzere hafif zedelenmelerden ciddi kanamalara kadar farklı derecelerde yaralanmalar görülebilir. Bu komplikasyonlar görüntüleme alanının kısıtlı olması nedeniyle görülemeyebilir veya sonuçları daha sonra ortaya çıkabilir.

**2.3.2.4. Pozisyona bağlı güçlük ve sorunlar:** Jinekolojik operasyonlarda hastalara genellikle trendelenburg pozisyonu verilir. Karın içi basınç artışı diyaframın yukarıya doğru itilmesine ve intratorasik basıncın artmasına yol açar. Hipoksemi ve atelektazi gelişme riskini artırır. Baş, boyun bölgesinde venöz konjesyon oluşumuna; serebral perfüzyonda bozulmaya, intrakraniyal ve intraoküler basınçta artışa neden olabilir. Karın içi basınç etkisiyle diyaframın yukarıya itilmesi endotrakeal tüpün yerini değiştirebilir.(117).

### **2.3.3. Laparoskopik Cerrahide Anestezi Yöntemi**

Anestezi planı, cerrahi operasyonun gereksinimlerini karşılamakla birlikte oluşabilecek komplikasyonları fark etmeye ve tedavi etmeye imkan tanıyacak şekilde

oluşturulmalıdır. Tanısal girişim sonrası torakotomi veya laparotomi gerekebileceği ya da girişim sırasında damar, organ yaralanması gibi komplikasyonlar oluşabileceği akılda bulundurularak hazırlıklı olunmalıdır.

Hastalara spinal ve epidural anestezi tercih edilebilir. İşlem esnasında baş aşağı pozisyon ve karın kaslarında gevşeme nedeni ile solunum sıkıntısı, titreme, diyaframın CO<sub>2</sub> irritasyonu kaynaklı omuzda ağrı, T2-4 düzeyinde yapılan epidural bloklarda (özellikle üst GİS cerrahilerinde) venöz dönüşte azalmaya ve miyokard depresyonuna bağlı pnömoperikardiyum benzeri etkiler artış gösterebilir. Opioid ve sedatiflerin birlikte kullanılması konusunda da dikkatli olmak gerekir.

Endotrakeal entübasyon, kas gevşemesi ve kontrollü solunum ile genel anestezi en sık kullanılan yöntemdir. İndüksiyon esnasında maske ventilasyon uygulanırken mide distansiyonundan kaçınılmalıdır. TIVA (total intravenöz anestezi) uygulanabilir. İnhalasyon ajanları tercih edilebilir. ETT trendelenburg pozisyonunda karınaya dayanabileceği için pozisyon verildikten sonra tüpün yerini kontrol etmek gerekir (117).

## **2.4. KALP HIZI DEĞİKENLİĞİ**

### **2.4.1 Kalp Hızı Değişkenliği Nedir?**

Ortalama kalp atım hızı sağlıklı bir insanda 72 atım/dk olarak belirlenmiş olup, ortalama atım aralığı 833±40 ms şeklindedir (128). Kalp hızı değişkenliği (KHD), elektrokardiyogram (EKG) sinyalindeki iki R dalgası arasındaki standart sapma değeri olarak tanımlanır. KHD kalp atımları arasında oluşan aralıkların uzunluğundaki değişimlerin derecesidir.

Otonom sinir sisteminin sempatik ve parasempatik dallar aracılığıyla kalp üzerinde oluşturduğu uyarıcı ve baskılayıcı etki kalp hızı değişkenliğinin kaynağıdır. Stresle karşılaştığımızda sempatik sinir sistemi etkinleşip kan basıncını ve kalp atım hızını artırırken (RR aralıkları kısalır), stres kaynağı ortadan kalkınca parasempatik

sistem etkinleşip kan basıncını ve kalp atım hızını azaltır (RR aralıkları uzar) (129, 130).

KHD ölçüm analizleri otonom sinir sisteminin değerlendirilmesinde altın standart olup en sık kullanılan yöntemdir (128). KHD kalp atım seyrinin gösterimidir. İç ve dış uyaranlar göz önüne alındığında aktiviteler arasındaki dengenin sağlanması, atımdan atıma oluşan dinamik bir süreç ile sürekli olarak değişim gösteren bir teşebbüs gerektirir. Herhangi bir anda ölçülen kalp hızı değişkenliği sempatik ve parasempatik sinirlerin net etkisini gösterir (131).

#### **2.4.2 KHD Tarihçesi**

18. yüzyılda kalp atımının düzgün olmadığı Albrecht Von Haller tarafından fark edildi. 1965 yılında Hon & Lee; RR değişimi kalp hızından önce gelir diyerek atımlar arası değişime dikkat çekmiş, fetal distress sendromlu bir fetusta KHD'nin klinik önemi ilk kez ortaya konmuştur (132-134).

1970'lerde Ewing ve arkadaşları kalp hızı değişkenliğinin diyabet hastalarında azaldığını tespit edip otonom nöropati varlığını belirleyebilmek amaçlı testler geliştirmişlerdir (135).

1977 yılında Wolf ve arkadaşları tarafından miyokard infarktüsü geçirmiş kişilerde ölüm riskinin yüksekliği ile azalmış kalp hızı değişkenliği arasındaki ilişki gösterilmiştir (136).

1980 sonlarında KHD'nin akut enfarktüs sonrası durum hakkında kuvvetli bir tahmin aracı olduğu onaylanmıştır.

1996 yılında Standards of Measurement for HRV Circulation (KHD Ölçüm Standartları) yayınlanmıştır (131).

#### **2.4.3 KHD Ölçümü**

KHD ölçümleri genellikle holter kayıtları kullanılarak yapılır. Kayıtların geçerli olabilmesi için kalp hızını etkileyebilecek faktörlerin kayıt esnasında sabit olması gerekir. Ölçümün ilk aşaması EKG'deki ardışık R dalgalarının analizidir. KHD parametreleri, EKG kayıtları yapıldıktan sonra özel programlar ile istatistiksel metodların yardımı alınarak hesaplanmaktadır. Ölçümlerde R dalgaları kullanıldığı için VES gibi anormal vurular kayıttan temizlenmelidir. Kaydedilen R dalgalarının

%85'i ve fazlası normal ise ölçüm kabul edilebilir olarak değerlendirilir. Zaman ve frekans bağımlı olmak üzere iki temel ölçüm yöntemi kullanılır (137).

**2.4.3.1. Zaman bağımlı ölçümler (Time domain methods) :** 24 saatlik kayıtlardaki normal atımlar arasındaki intervallerin analizi esasına dayanır.

SA noddan çıkan ardışık iki normal vuru arasındaki intervaller (NN intervali) değerlendirilmekte olup, bu amaçla çok sayıda indeks oluşturulmuştur:

a) NN intervalinden direk hesaplanabilenler: SDNN, SDANN ve SDNN indeks basit ve kaba ölçümlerdir.

b) NN intervalleri arasındaki farklardan hesaplananlar: NN50, RMSSD ve pNN50 kısa süreli ölçümler olup kalp hızındaki yüksek frekanslı varyasyonları yansıtmaktadır (137).

Zaman bağımlı parametrelerden SDNN otonom sinir sistemi dengesinin genel durumunu gösterirken, pNN50 ve RMSSD baskın olarak parasempatik aktiviteyi yansıtır. HRV indeks veya üçgen olarak da isimlendirilen triangüler indeks değerinin düşüşü; MI geçirmiş hastalarda aritmi gelişimi ve mortaliteyi öngörmeye, EF'den daha üstün bir tahmin aracıdır (138).

**Tablo 2.5.** KHD'de Zaman bağımlı parametreler

| Parametre         | Birim | Tanım  |
|-------------------|-------|--|
| Ortalama NN       | ms    | İki normal vuru arasındaki çevrim uzunluğu   |
| SDNN              | ms    | NN intervallerinin standart sapması  |
| SDNN indeksi      | ms    | 5 dakikalık kayıtlarda bütün NN intervallerinin ortalaması                               |
| SDANN             | ms    | 5 dakikalık kayıtlarda ortalama NN intervalinin standart sapması                         |
| NN50              |       | Aralarında 50 msn'den fazla fark olan komşu NN intervali sayısı                          |
| PNN50             | %     | NN50 sayısının toplam tüm NN sayısına bölümü   |
| RMSSD             | ms    | 24 saatlik kayıta ardışık NN aralıkları farklılıklarının karelerinin toplamının karekökü |
| Triangüler indeks |       | NN intervali histogram yoğunluğunun yüksekliğine oranı                                   |

**2.4.3.2. Frekans bağımlı ölçümler (Frequency domain methods):** Bu yöntem ile kalp hızı sinyalleri frekans ve yoğunluklarına göre ayrılır. Bu yöntemle değişik frekanslardaki periyodik kalp hızı salınımlarından faydalanılarak kalp hızındaki tüm değişim miktarları hakkında bilgi edinilir. Frekans bazında yapılan

ölçümler spektral güç yoğunluğu analizi kullanılarak 0- 0,5 Hz arasında değişen 5 frekans bandından oluşur.

Ölçümlerde nonparametrik ve parametrik yöntem kullanılır. Parametrik yöntem yüksek frekans (HF) ve düşük frekans (LF) parametrelerinin otomatik hesaplanması imkanı verir.

HF, solunumsal sinüs aritmisi ile ilişkilidir ve baskın olarak parasempatik aktivitenin göstergesidir. LF, sempatik aktivitenin baroreseptör kontrolü ile ilişkili olup aynı zamanda parasempatik aktiviteden de etkilenebilir. Dolayısıyla LF, hem sempatik hem de parasempatik sistemin etkisi altındadır. HF gece, LF gündüz vakitlerinde artış gösterir. Sağlıklı kişilerden alınan 24 saatlik kayıtlarda, LF ve HF resiprokal dalgalanmaları olan sirkadiyen bir seyir gösterir. VLF ve ULF'nin arkasındaki mekanizma ve klinik önemi henüz tam olarak anlaşılammıştır. LF/HF oranının ise genellikle sempatovagal dengeyi yansıttığı düşünülüp, düşük LF/HF oranı vagal aktivasyon artışının ölçütü olarak değerlendirilir (137, 139).

**Tablo 2.6.** KHD'de Frekans bağımlı parametreler

| Parametre                             | Birim           | Tanım   |              |
|---------------------------------------|-----------------|---|--------------|
| Kısa dönem kayıt analizleri (5 dk)    |                 |   |              |
| TP                                    | ms <sup>2</sup> | Temporal segment üzerinde NN varyansı             | ≤0,4Hz       |
| VLF                                   | ms <sup>2</sup> | VLF sınırlarında varyans                          | ≤0,04Hz      |
| LF                                    | ms <sup>2</sup> | LF sınırlarında varyans                           | 0,04-0,15Hz  |
| LF norm                               | nu              | Normalleştirilmiş LF varyansı:<br>LF/(TP-VLF)x100 |              |
| HF                                    | ms <sup>2</sup> | HF sınırlarında varyans                           | 0,15-0,4Hz   |
| HF norm                               | nu              | Normalleştirilmiş HF varyansı:<br>HF/(TP-VLF)x100 |              |
| LF/HF                                 |                 | LF(ms <sup>2</sup> )/HF(ms <sup>2</sup> ) oranı   |              |
| Uzun dönem kayıt analizleri (24 saat) |                 |   |              |
| TP                                    | ms <sup>2</sup> | Tüm NN intervallerinin varyansı                   | ≤0,4Hz       |
| HF                                    | ms <sup>2</sup> | Yüksek frekans sınırlarında varyans               | 0,15-0,4 Hz  |
| LF                                    | ms <sup>2</sup> | Düşük frekans sınırlarında varyans                | 0,04-0,15Hz  |
| VLF                                   | ms <sup>2</sup> | Çok düşük frekans sınırlarında varyans            | 0,003-0,04Hz |
| ULF                                   | ms <sup>2</sup> | Aşırı düşük frekans sınırlarında varyans          | ≤0,003Hz     |

KHD parametrelerinin yapılan çalışmalar sonucu netleştirilmiş standart bir referans değeri aralığı bulunmamaktadır.

#### **2.4.4 KHD'yi Etkileyen Faktörler**

Yaş, cinsiyet, ilaç etkileşimi, psikolojik ve fizyolojik durum gibi pek çok faktör KHD'yi etkileyebilse de önemli ölçüde yaşa bağlıdır. Yaşlandıkça KHD ölçümlerinde azalma, özellikle parasempatik aktivitede düşme meydana gelmektedir. Bayanlarda kalp atım hızının yüksekliği kaynaklı SDNN ve SDNN indeks, vagal aktivitenin daha baskın olması kaynaklı HF yüksekliği görülürken, erkeklerde sempatik sinir sistemi aktivitesinin baskın olması kaynaklı toplam güç (TP), LF ve VLF daha yüksek olmaktadır (140-143).

#### **2.4.5 Klinikte KHD Kullanımı**

KHD sinüs düğümü düzeyindeki tonik otonomik etkileşimlerin dolaylı bir göstergesi olduğundan, kalbin nöral kontrolünün göstergesi olarak kullanılmaktadır. Sempatik parasempatik denge hakkında bilgi verdiği için kardiyak otonom tonusun bir ölçüsü ve kardiyorespiratuar sistemin bir göstergesi olarak kabul edilmektedir (144).

Ön planda kardiyak incelemeler olmak üzere KHD'nin klinik kullanım alanı giderek artmaktadır. Diyabet, felç, multipl skleroz, glokom, kanser, alkolizm gibi hastalıklar ve neonatal yaş belirlenmesi gibi otonom işlev değerlendirilmesi; patolojik sürecin gelişiminin erken takibi, fonksiyonel bir bozukluğun varlığının ortaya konulması; tedavi uygunluğunun değerlendirilmesi; fiziksel zindeliğin ve stresle başa çıkabilme seviyesinin tespiti; ilaç, doz, tedavi seçiminde rehber olması; egzersiz, meditasyon, masaj gibi programların değerlendirilmesi gibi birçok durumda KHD ölçümlerine başvurulmaktadır (131).

Güncel pratikte miyokard enfarktüsü geçirmiş hastalar ve diyabetik hastalarda yaygın olarak kullanılmaktadır. AMI sonrası azalmış KHD'nin, aritmiye bağlı komplikasyonlar ve mortalite açısından diğer postinfarktüs risk faktörlerinden bağımsız olarak önemli bir belirteç olduğu gösterilmiştir. KHD'nin belirleyiciliğinin; AMI sonrası mortaliteyi öngörmede, ejeksiyon fraksiyonu (EF) kadar değerli olduğu saptanmıştır (145). Ani kardiyak ölüm risk artışını göstermekte kullanılabilir. (145).

Baskılanmış vagal aktivite, ventriküler aritmilerin ve ani kardiyak ölümlerin patogenezi ile yakın ilişkili olup, KHD'deki azalma baskılanmış vagal aktivitenin göstergesidir (133-136, 144-148). Kronik kalp yetmezliği olan hastalarda KHD'nin sağlıklı kişilere göre ciddi oranda düşük olduğu görülmüştür (149).

DM'nin erken ve sık karşılaşılan komplikasyonlarından olan otonomik nöropatide sempatik ve parasempatik sinir liflerinde dejenerasyon gelişir. Nöropatinin klinik bulguları ortaya çıktıktan sonra beklenen 5 yıllık mortalite yaklaşık %50 dolaylarındadır. Bu nedenle KHD analizi ile subklinik otonomik fonksiyon bozukluğunun erken dönemde belirlenmesi risk analizi ve tedavi planı açısından önem taşımaktadır (135).



### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Etik kurul onayı ve kendilerinden yazılı onam alınan ASAI-III, elektif laparoskopik kolesistektomi uygulanan 40 yaş üstü 143 hasta bu prospektif gözlemsel çalışmaya dahil edildi. Çalışmanın örneklem sayısı hesaplanırken G\*power 3.1.9.2 paket programı kullanıldı. Colombo ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada Tind ve Tpre arasındaki fark %79 artış olarak görülmekteydi (yüksek etki büyüklüğü) ve kişi sayısı 52 olarak alınmıştı (150). Fakat bu çalışmada diyabetli hasta grubu bulunmadığı için bizim çalışmamızda tekrarlı ölçümlerde varyans analizi ile gruplar arası fark (between factor) için hata düzeyi ( $\alpha$ ): 0,05; çalışmanın gücü %90 ve yüksek etki büyüklüğü 0.22 (large effect size) alınarak örneklem sayısı 138 olarak hesaplandı.

40 yaş altı, tip I diabetes mellitus olan, kontrol altında olmayan hipertansiyonu olan, aritmileri olan, alkol ve herhangi bir ilaç bağımlılığı olan, risk grubu ASA IV-V olan, batın içi basıncı arttırabilecek ya da pulmoner hipertansiyona neden olabilecek yandaş bir hastalığı olan, operasyonlarına laparoskopik olarak başlanıp laparotomik olarak sürdürülen vakalar, şok, dekompanse kalp veya solunum yetersizliği olan, böbrek veya karaciğer yetersizliği olan, periferik nöropatisi olan, kronik nörolojik hastalığı olan, kronik kardiyovasküler hastalığı olan, kullanılacak ilaçlara karşı bilinen alerjisi olan, zor entübasyon düşünülen, obezitesi olan ve reyonel anestezi uygulanacak hastalar çalışma dışı bırakıldı. Diabetes mellitus tanısı için hastaların geçmiş tanı ve tedavileri incelendi. Hastalar komorbiditelerine göre tip II diabetes mellitus tanısı olan ve olmayanlar olarak 2 gruba ayrıldı. Hastaların;

**Preoperatif:** Açlık Kan Şekeri (AKŞ), HbA1C, oksijen saturasyonu (SpO<sub>2</sub>), hemodinamik parametreleri (sistolik, diastolik, ortalama arter basınçları, kalp atım hızı), kalp hızı değişkenlik (KHD) ölçüm parametreleri (SDNN, SDNN indeks, PNN50, rMSSD, Triangüler indeks, HF, LF, LF/HF)

**İntraoperatif:** SpO<sub>2</sub>, hemodinamik parametreleri, KHD ölçüm parametreleri

**Postoperatif:** SpO<sub>2</sub>, hemodinamik parametreleri, KHD ölçüm parametreleri kaydedildi.

Premedikasyon uygulanan [1 mg intravenöz (IV) midazolam] hastalar operasyon odasına alınıp monitörize edildi (kan basıncı, kalp atım hızı, periferik oksijen satürasyonu, KHD). Hastalar rutinde olduğu gibi yeterli preoksijenasyonu takiben 1 µg/kg fentanil ve 2 mg/kg propofol uygulanarak genel anestezi altında opere edildi. Maske ile ventilasyonun rahat olduğu görüldükten sonra 0,6 mg/kg rokuronyum ile yeterli kas gevşemesi sağlandıktan sonra entübasyon uygulandı. Mekanik ventilasyon hacim kontrollü modda İnspirasyon/Ekspirasyon=1/2, solunum sayısı; endtidal CO<sub>2</sub> değeri 35-40 mmHg olacak şekilde ayarlanarak 6 L/dk taze gaz akımı ile devam ettirildi. Anestezi idamesi; %50 O<sub>2</sub> - %50 hava karışımı ile ventile edilen hastalarda, inhalasyon anestezikleri (sevofluran) ve IV remifentanil (infüzyon dozu 0,2 mg/kg/sa) ile sağlandı. Operasyon sırasında uygulanan intraabdominal basınç değeri 10-12 mm Hg seviyesinde olacak şekilde cerrahi ekip tarafından sağlandı. Postoperatif analjezi amaçlı 1 mg/kg IV tramadol uygulandı. Antiemetik olarak 10 mg IV metoklopramid yapıldı. Ameliyat sonunda sugammadex ile rekürarize edildikten sonra spontan solunumu sağlanan hastalar ekstübe edildi. Operasyonların tamamı tek genel cerrah tarafından 30-40dk arasında tamamlandı. Hastalar bilinçleri açılıp, hava yolu refleksleri tam olarak geri döndükten sonra derlenme odasına alındı. Derlenme odasında izlenen ve herhangi bir komplikasyon gözlenmeyen hastalar genel cerrahi servisine gönderildi.

Hemodinamik parametreler ve kalp hızı değişkenlik ölçüm parametreleri;

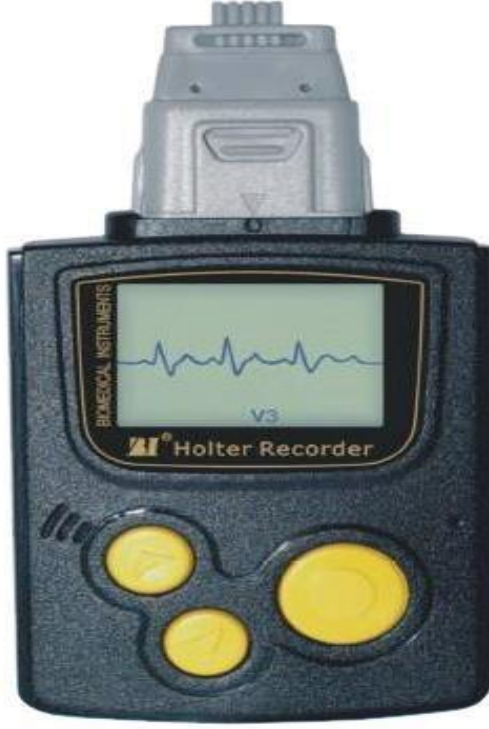
T0: Preoperatif

T1: İndüksiyon sonrası

T2: Pneumoperitoneum sonrası

T3: Postoperatif 24. saatte ölçülüp kaydedildi.

Kalp hızı değişkenlik parametreleri frekans ve zaman bağımlı olarak kaydedildi. Grupların bulunan hemodinamik parametre ve KHD ölçüm parametre sonuçları karşılaştırıldı. Çalışmamızda kayıtlar için mini holter recorder BI 9800 TL+3 cihazı kullanıldı. KHD parametreleri EcgLab Ambulatory Ecg System programı ile hesaplandı.



Şekil 3.1. Mini Holter Recorder BI 9800 TL+3 cihazı

Veriler özetlenirken sürekli değişkenler ile ilgili tanımlayıcı istatistikler ortalama  $\pm$  standart sapma (SS), medyan, minimum ve maksimum değer şeklinde, kategorik değişkenler ise n (%) olarak sunuldu. Cinsiyet, değişim oranı (%50 altı ve üstü) gibi kategorik değişkenlerin analizinde ki-kare testi kullanıldı. Hücrelerde beklenen değer düşük olduğu durumlarda Fisher Exact testi uygulandı. Sürekli değişkenlerin analizinde normal dağılıma uygunluk Shapiro-Wilk's testi ile kontrol edildi. İki grupta yaş ve KHD parametrelerine ait yüzde değişimler (% $\Delta$ T0-T3) Mann-Whitney U testi ile karşılaştırıldı. Gruplarda KHD parametrelerinin zamana bağlı değişimi tekrarlı ölçümlerde ANOVA yöntemiyle analiz edildi. Küresellik varsayımı Mauchly's test ile kontrol edildi, varsayım sağlanmayan durumlarda Greenhouse-Geisser testi kullanıldı. Farklılığın hangi gruplar arasında olduğunu belirlemek için zaman noktalarında Bonferroni düzeltmeli çoklu karşılaştırma testleri yapıldı. Sürekli değişkenler arasındaki ilişki incelenirken Spearman korelasyon analizi uygulandı. Değerlendirmelerde  $p < 0.05$  olan durumlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Verilerin analizinde IBM SPSS 22 (Armonk, NY: IBM Corp.) paket programı kullanıldı.

## 4. BULGULAR

Çalışmaya alınan 143 hastanın 77'si (%53,8) kontrol grubunda, 66'sı (%46,2) DM grubundaydı. Hastaların 98'i kadın (%68,5), 45'i (%31,5) erkekti. Kontrol grubunda yaş ortalaması  $54,8 \pm 10,6$  (min:40-maks:84) olarak bulunurken, DM grubunda yaş ortalaması  $57,6 \pm 10,1$  (min:40-maks:78) olarak bulundu ve yaş ortalaması gruplarda istatistiksel olarak benzerdi ( $p=0,091$ ). Her iki grubumuzda kadın cinsiyet daha fazla olup, gruplar arası farklılık bulunmadı ( $p=0,317$ ) (Tablo 4.1).

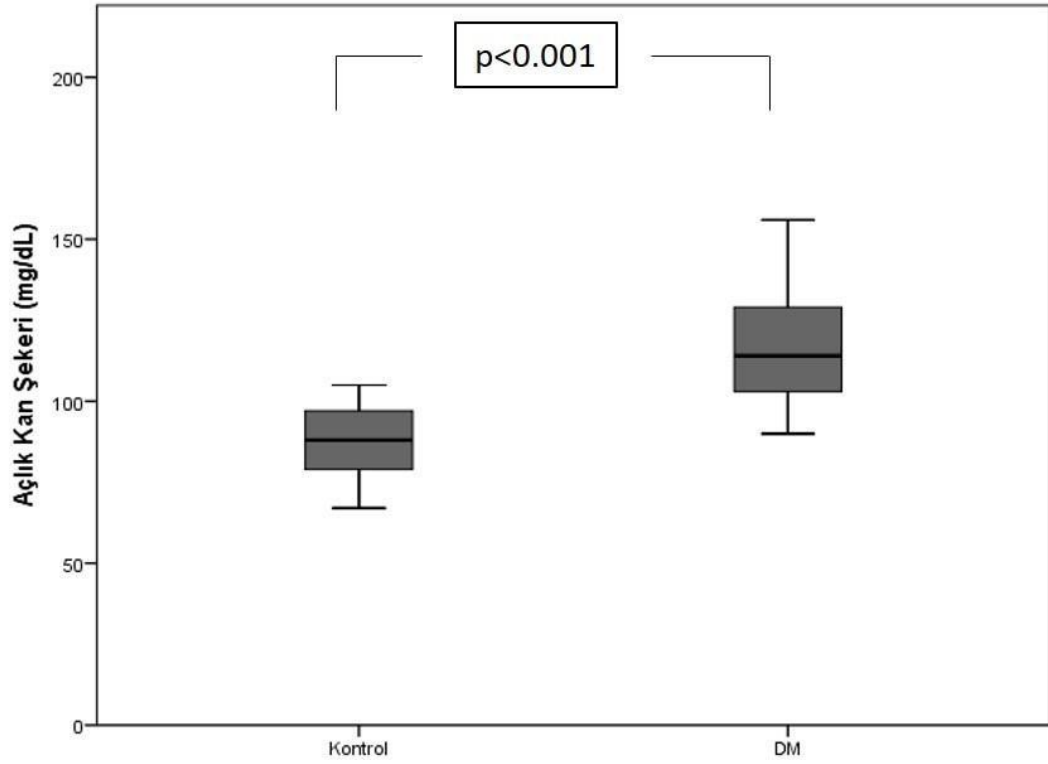
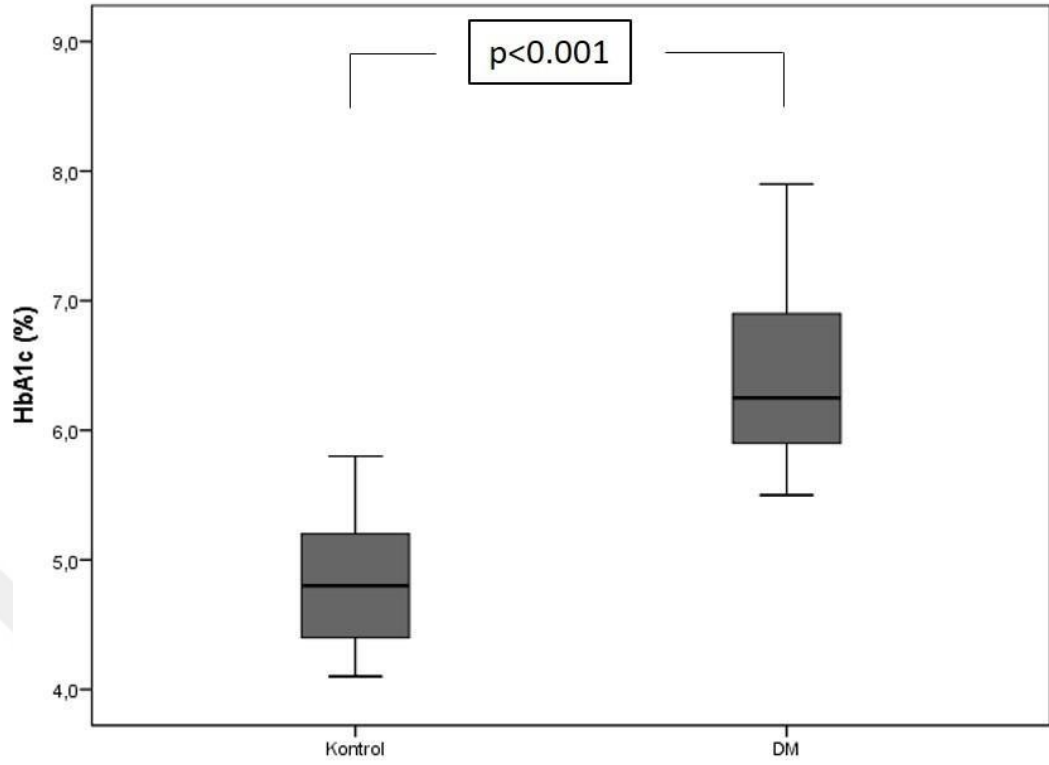
**Tablo 4.1.** Hastalara ait demografik özellikler

|          | Kontrol         | DM              | p*    |
|----------|-----------------|-----------------|-------|
| Yaş      | $54,8 \pm 10,6$ | $57,6 \pm 10,1$ | 0,091 |
| Cinsiyet | Erkek           | 18(%27,3)       | 0,317 |
|          | Kadın           | 50 (%64,9)      |       |

\*Gruplarda yaş değişkeni karşılaştırması için Mann-Whitney U testi, cinsiyet dağılımının test edilmesinde ise Ki-kare testi kullanıldı.

Hasta ve kontrol gruplarında HbA1c değerleri incelendi ve kontrol grubunda ortalama değer  $4,9 \pm 0,5$  iken DM grubunda bu değer  $6,5 \pm 0,7$  olarak bulundu ve fark istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p < 0,001$ ) (Şekil 4.1).

Açlık kan şekeri ortalama değeri kontrol grubunda  $87,7 \pm 10,6$  DM grubunda  $116,7 \pm 17,3$  bulundu. Gruplar arası değerlendirmede AKŞ, DM grubunda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek bulundu ( $p < 0,001$ ) (Şekil 4.1).



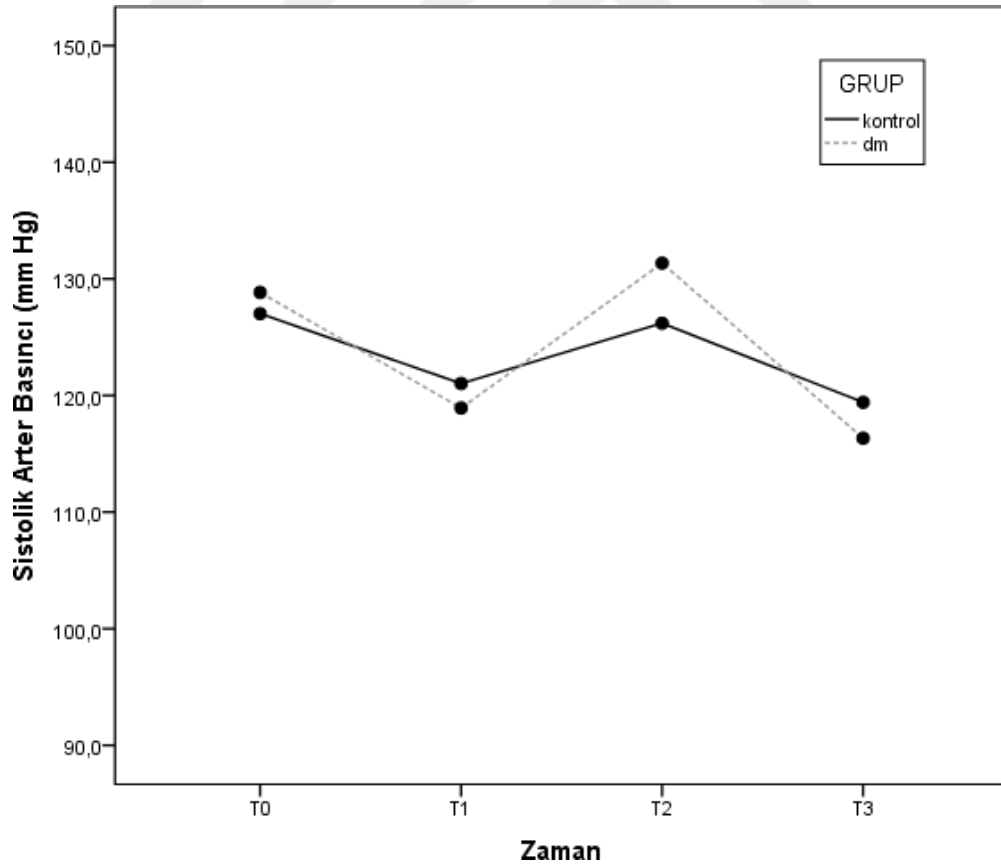
**Şekil 4.1.** Çalışma gruplarında HbA1c ve AKŞ düzeyleri

Sistolik arter basıncının genel ortalaması, gruplar arasında benzer bulundu ( $p=0,857$ ). SAB'nin zamana bağlı değişimi gruplarda farklıydı ( $p<0,001$ ) (Şekil 4.2). Her zaman noktasında grup karşılaştırmaları yapıldığında sistolik arter basınçlarının benzer olduğu bulundu (Tablo 4.2).

**Tablo 4.2.** SAB'nin zamana bağlı değişimi

|        | <b>Kontrol</b> |                   | <b>DM</b>   |                   | <b>p*</b> |
|--------|----------------|-------------------|-------------|-------------------|-----------|
|        | Ortalama±SS    | Medyan(min-maks)  | Ortalama±SS | Medyan(min-maks)  |           |
| SAB-t0 | 127,0±12,5     | 128,0(98,0-160,0) | 128,8±19,7  | 128,5(78,0-168,0) | 0,504     |
| SAB-t1 | 121,0±12,2     | 120,0(90,0-162,0) | 118,9±18,1  | 117,5(76,0-156,0) | 0,412     |
| SAB-t2 | 126,2±13,9     | 126,0(86,0-161,0) | 131,3±21,0  | 131,5(80,0-174,0) | 0,082     |
| SAB-t3 | 119,4±10,7     | 120,0(99,0-140,0) | 116,3±17,2  | 116,0(77,0-154,0) | 0,194     |

\*Tekrarlı ölçümlerde varyans analizi uygulandı. Zaman noktalarında grup karşılaştırması için Bonferonni düzeltmesi kullanıldı.



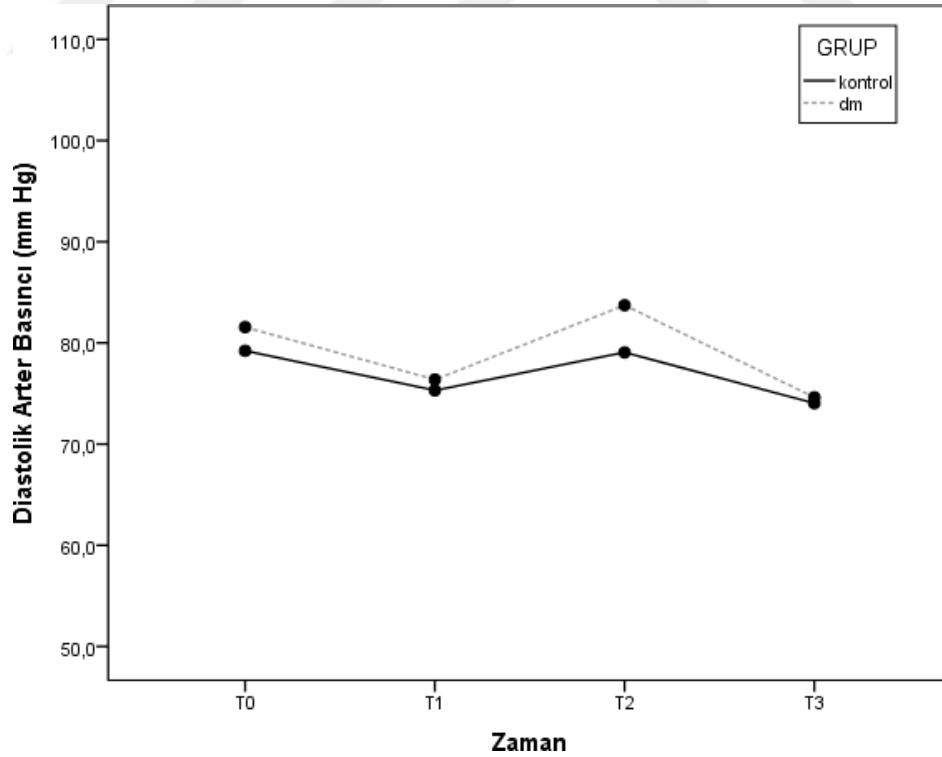
**Şekil 4.2.** SAB'nin zamana bağlı değişimi

SAB'ye benzer şekilde DAB'nin de gruplarda genel ortalamasının benzer olduğu görüldü ( $p=0,245$ ). Fakat gruplarda zamana bağlı değişim anlamlıydı ( $p=0,006$ ) (Şekil 4.3). Preoperatif (T0), induksiyon sonrası (T1) ve postoperatif 24. saatte (T3) diastolik arter basınçlarında anlamlı farklılığa rastlanmazken, insüflasyon sonrasında (T2) kontrol ve DM grubunda farklılığa rastlanmıştır ( $p=0,029$ ) (Tablo 4.3).

**Tablo 4.3.** DAB'nin zamana bağlı değişimi

|        | Kontrol     |                  | DM          |                  | p*    |
|--------|-------------|------------------|-------------|------------------|-------|
|        | Ortalama±SS | Medyan(min-maks) | Ortalama±SS | Medyan(min-maks) |       |
| DAB-t0 | 79,2±10,2   | 80,0(53,0-104,0) | 81,6±14,0   | 81,5(49,0-108,0) | 0,251 |
| DAB-t1 | 75,3±10,7   | 76,0(50,0-104,0) | 76,4±11,9   | 77,0(50,0-103,0) | 0,573 |
| DAB-t2 | 79,1±10,8   | 79,0(55,0-104,0) | 83,7±14,4   | 83,5(50,0-114,0) | 0,029 |
| DAB-t3 | 74,0±10,2   | 74,0(50,0-96,0)  | 74,6±11,9   | 74,5(48,0-100,0) | 0,753 |

\*Tekrarlı ölçümlerde varyans analizi uygulandı. Zaman noktalarında grup karşılaştırması için Bonferonni düzeltmesi kullanıldı.



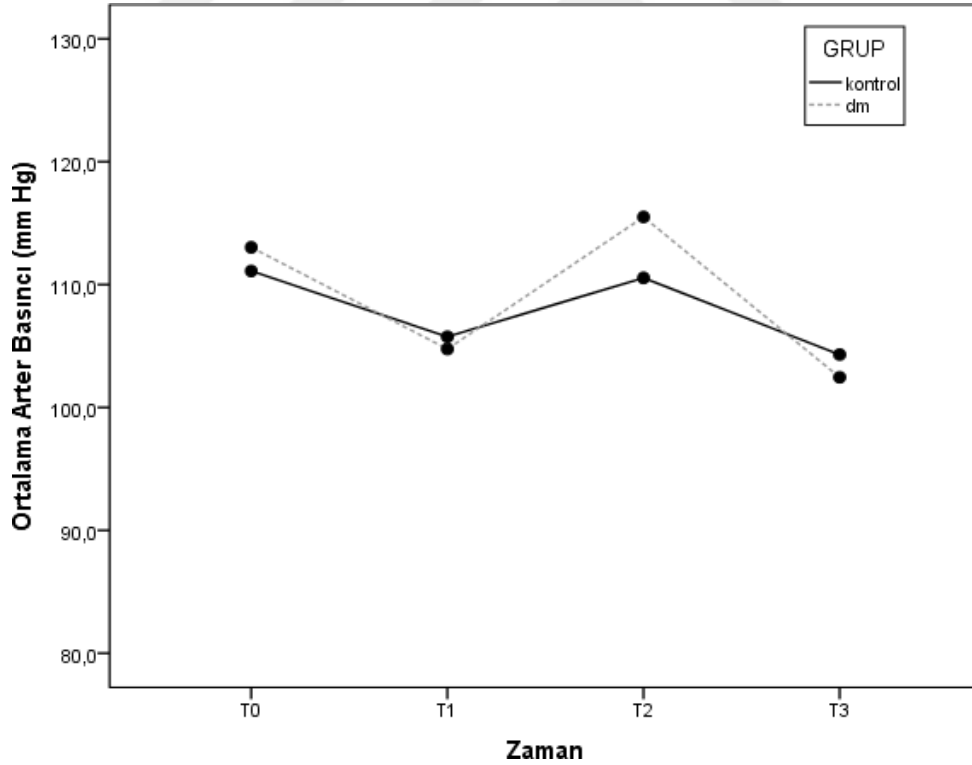
**Şekil 4.3.** DAB'nin zamana bağlı değişimi

Ortalama arter basıncının gruplarda genel ortalaması benzer bulundu ( $p=0,650$ ). OAB'nin zamana bağlı değişimi gruplarda farklıydı ( $p<0,001$ ) (Şekil 4.4). Her zaman noktasında grup karşılaştırmaları yapıldığında ortalama arter basınçlarının benzer olduğu bulundu. (Tablo 4.4)

**Tablo 4.4.**OAB'nin zamana bağlı değişimi

|        | Kontrol     |                   | DM          |                   | p*    |
|--------|-------------|-------------------|-------------|-------------------|-------|
|        | Ortalama±SS | Medyan(min-maks)  | Ortalama±SS | Medyan(min-maks)  |       |
| OAB-t0 | 111,1±11,0  | 113,0(84,0-134,0) | 113,0±17,5  | 113,0(68,0-148,0) | 0,426 |
| OAB-t1 | 105,7±11,2  | 105,0(79,0-143,0) | 104,8±15,9  | 104,0(67,0-138,0) | 0,663 |
| OAB-t2 | 110,5±12,2  | 111,0(77,0-142,0) | 115,5±18,7  | 115,5(70,0-154,0) | 0,059 |
| OAB-t3 | 104,3±10,1  | 104,0(83,0-125,0) | 102,5±15,3  | 102,0(67,0-134,0) | 0,391 |

\*Tekrarlı ölçümlerde varyans analizi uygulandı. Zaman noktalarında grup karşılaştırması için Bonferonni düzeltmesi kullanıldı.



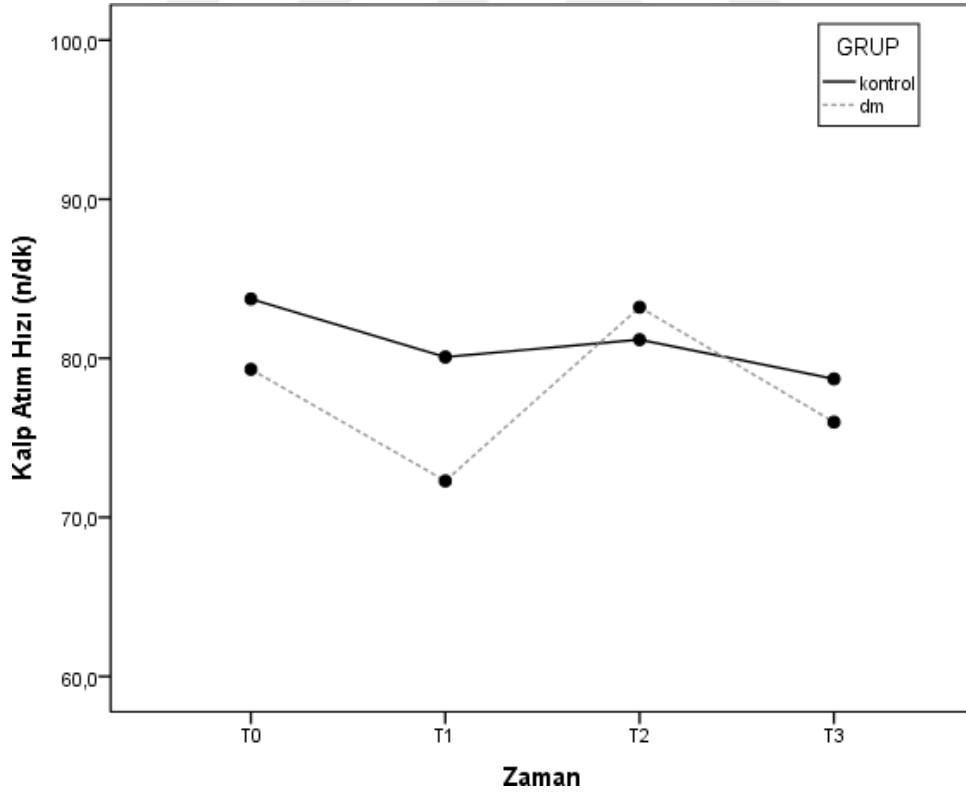
**Şekil 4.4.** OAB'nin zamana bağlı değişimi

Kalp atış hızının gruplarda genel ortalaması benzer bulunurken ( $p=0,088$ ), gruplarda zamana bağlı değişim istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p=0,001$ ) (Şekil 4.5). Preoperatif (T0), insüflasyon sonrası (T2) ve postoperatif 24. saatte (T3) kalp atış hızında anlamlı farklılığa rastlanmazken, indüksiyon sonrasında (T1) kontrol ve DM grubunda farklılığa rastlanmıştır ( $p=0,001$ ) (Tablo 4.5).

**Tablo 4.5.** KAH'nin zamana bağlı değişimi

|        | Kontrol     |                  | DM          |                  | p*    |
|--------|-------------|------------------|-------------|------------------|-------|
|        | Ortalama±SS | Medyan(min-maks) | Ortalama±SS | Medyan(min-maks) |       |
| KAH-t0 | 83,7±11,9   | 83,0(57,0-124,0) | 79,3±16,8   | 79,0(43,0-117,0) | 0,069 |
| KAH-t1 | 80,1±14,3   | 80,0(55,0-120,0) | 72,3±13,9   | 70,5(50,0-118,0) | 0,001 |
| KAH-t2 | 81,2±10,9   | 79,0(58,0-114,0) | 83,2±16,4   | 81,0(49,0-125,0) | 0,376 |
| KAH-t3 | 78,7±14,5   | 79,0(55,0-112,0) | 76,0±15,2   | 73,5(49,0-121,0) | 0,277 |

\*Tekrarlı ölçümlerde varyans analizi uygulandı. Zaman noktalarında grup karşılaştırması için Bonferonni düzeltmesi kullanıldı.



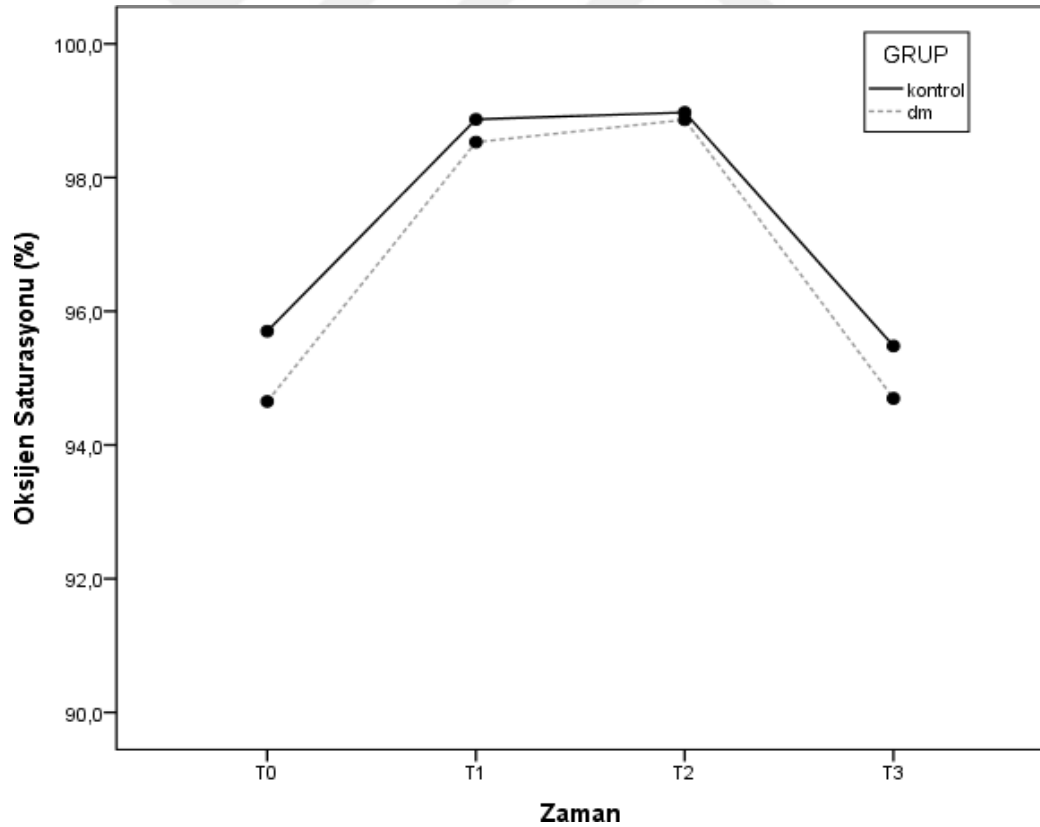
**Şekil 4.5.** KAH'nin zamana bağlı değişimi

Oksijen saturasyonuna ait hem genel ortalama ( $p=0,001$ ) hem de zamana bağılı değişim ( $p<0,001$ ) gruplarda farklıydı (Şekil 4.6). Bu farklılığı oluşturan zaman noktalarının preoperatif (T0) ve postoperatif 24. saat (T3) olduğu görüldü. İndüksiyon sonrası (T1) ve insüflasyon sonrası (T2) kontrol ve DM grubunda farklılığa rastlanmamıştır (Tablo 4.6).

**Tablo 4.6.** SpO<sub>2</sub>'nin zamana bağılı değişimi

|                      | Kontrol     |                  | DM          |                  | p*     |
|----------------------|-------------|------------------|-------------|------------------|--------|
|                      | Ortalama±SS | Medyan(min-maks) | Ortalama±SS | Medyan(min-maks) |        |
| SpO <sub>2</sub> -t0 | 95,7±1,3    | 96,0(93,0-98,0)  | 94,7±1,2    | 95,0(92,0-97,0)  | <0,001 |
| SpO <sub>2</sub> -t1 | 98,9±1,0    | 99,0(97,0-100,0) | 98,5±1,0    | 99,0(96,0-100,0) | 0,143  |
| SpO <sub>2</sub> -t2 | 99,0±0,9    | 99,0(97,0-100,0) | 98,9±0,9    | 99,0(97,0-100,0) | 0,473  |
| SpO <sub>2</sub> -t3 | 95,5±1,5    | 95,0(93,0-99,0)  | 94,7±1,2    | 95,0(92,0-97,0)  | 0,001  |

\*Tekrarlı ölçümlerde varyans analizi uygulandı. Zaman noktalarında grup karşılaştırması için Bonferonni düzeltmesi kullanıldı.



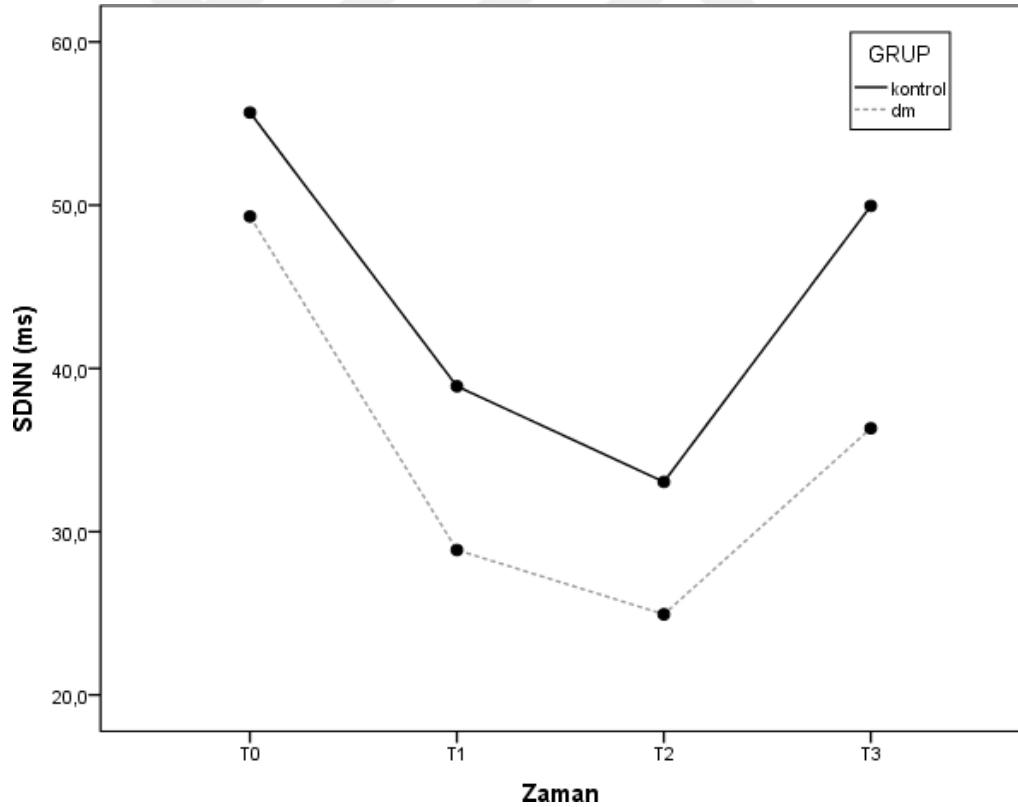
**Şekil 4.6.** SpO<sub>2</sub>'nin zamana bağılı değişimi

SDNN'ye ait hem genel ortalama ( $p<0,001$ ) hem de zamana bağılı değişim ( $p<0,001$ ) gruplarda istatistiksel olarak anlamlıydı (Şekil 4.7). Tüm zaman noktalarında DM grubunda kontrol grubuna göre SDNN değerleri daha düşüktü (Tablo 4.7).

**Tablo 4.7.** SDNN'nin zamana bağılı değişimi

|         | Kontrol     |                  | DM          |                  | p*     |
|---------|-------------|------------------|-------------|------------------|--------|
|         | Ortalama±SS | Medyan(min-maks) | Ortalama±SS | Medyan(min-maks) |        |
| SDNN-t0 | 55,7±15,8   | 52,0(27,0-121,0) | 49,3±14,0   | 48,0(22,0-88,0)  | 0,013  |
| SDNN-t1 | 38,9±13,0   | 37,0(19,0-92,0)  | 28,9±9,7    | 28,0(12,0-56,0)  | <0,001 |
| SDNN-t2 | 33,1±12,1   | 31,0(14,0-83,0)  | 24,9±9,0    | 24,5(10,0-49,0)  | <0,001 |
| SDNN-t3 | 50,0±15,8   | 47,0(25,0-115,0) | 36,3±14,2   | 33,5(14,0-78,0)  | <0,001 |

\*Tekrarlı ölçümlerde varyans analizi uygulandı. Zaman noktalarında grup karşılaştırması için Bonferonni düzeltmesi kullanıldı.



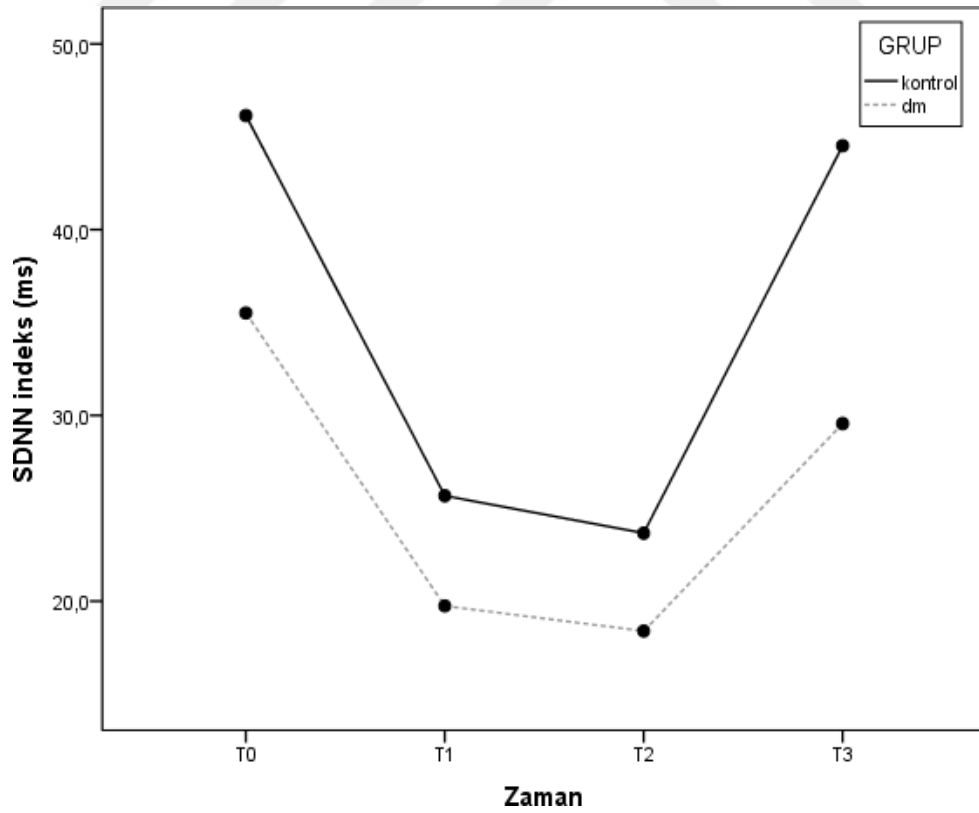
**Şekil 4.7.** SDNN'nin zamana bağılı değişimi

Benzer şekilde SDNN indeks için de gruplarda hem genel ortalama ( $p<0,001$ ) hem de zamana bağlı değişim ( $p<0,001$ ) istatistiksel olarak anlamlıydı (Şekil 4.8). Tüm zaman noktalarında DM grubunda kontrol grubuna göre SDNN indeks değerleri daha düşüktü (Tablo 4.8).

**Tablo 4.8.** SDNN indeks'in zamana bağlı değişimi

|                | Kontrol     |                  | DM          |                  | p*     |
|----------------|-------------|------------------|-------------|------------------|--------|
|                | Ortalama±SS | Medyan(min-maks) | Ortalama±SS | Medyan(min-maks) |        |
| SDNN İndeks-t0 | 46,1±12,6   | 45,0(21,0-90,0)  | 35,5±11,6   | 34,0(14,0-66,0)  | <0,001 |
| SDNN İndeks-t1 | 25,7±8,8    | 24,0(12,0-52,0)  | 19,7±8,6    | 18,5(7,0-42,0)   | <0,001 |
| SDNN İndeks-t2 | 23,7±8,8    | 22,0(10,0-54,0)  | 18,4±8,0    | 18,0(6,0-40,0)   | <0,001 |
| SDNN İndeks-t3 | 44,5±13,0   | 44,0(20,0-88,0)  | 29,6±12,9   | 27,0(11,0-68,0)  | <0,001 |

\*Tekrarlı ölçümlerde varyans analizi uygulandı. Zaman noktalarında grup karşılaştırması için Bonferonni düzeltmesi kullanıldı.



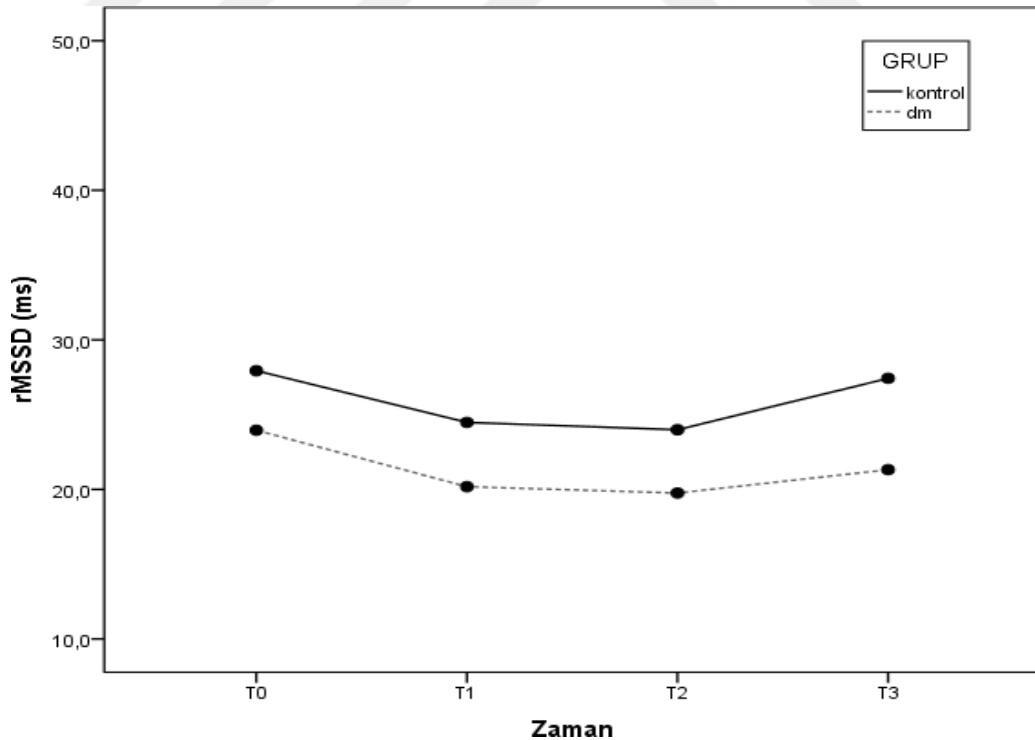
**Şekil 4.8.** SDNN indeks'in zamana bağlı değişimi

rMSSD değerine ait genel ortalama kontrol grubunda DM grubuna göre daha yüksekti ( $p=0,003$ ). Zamana bağlı değişim incelendiğinde gruplarda rMSSD seyrinin benzer olduğu sonucuna varıldı ( $p=0,716$ ) (Şekil 4.9). rMSSD değerleri insüflasyon sonrası (T2) ve postoperatif 24. saatte (T3) DM grubunda daha düşük bulundu (Tablo 4.9). İnsüflasyon (T2) ile postoperatif 24. saat (T3) değerleri karşılaştırıldığında kontrol grubunda anlamlı artış görülürken ( $p=0,023$ ) DM grubundaki artış anlamlı bulunmadı ( $p=1,0$ ).

**Tablo 4.9.** rMSSD'nin zamana bağlı

|          | Kontrol     |                  | DM          |                  | p*     |
|----------|-------------|------------------|-------------|------------------|--------|
|          | Ortalama±SS | Medyan(min-maks) | Ortalama±SS | Medyan(min-maks) |        |
| rMSSD-t0 | 27,9±13,4   | 27,0(8,0-89,0)   | 24,0±10,8   | 23,0(7,0-52,0)   | 0,054  |
| rMSSD-t1 | 24,5±16,5   | 20,0(7,0-99,0)   | 20,2±8,9    | 17,0(10,0-50,0)  | 0,060  |
| rMSSD-t2 | 24,0±12,1   | 21,0(7,0-70,0)   | 19,8±10,7   | 16,0(9,0-56,0)   | 0,030  |
| rMSSD-t3 | 27,4±10,6   | 27,0(9,0-59,0)   | 21,3±9,6    | 19,0(10,0-59,0)  | <0,001 |

\*Tekrarlı ölçümlerde varyans analizi uygulandı. Zaman noktalarında grup karşılaştırması için Bonferonni düzeltmesi kullanıldı.



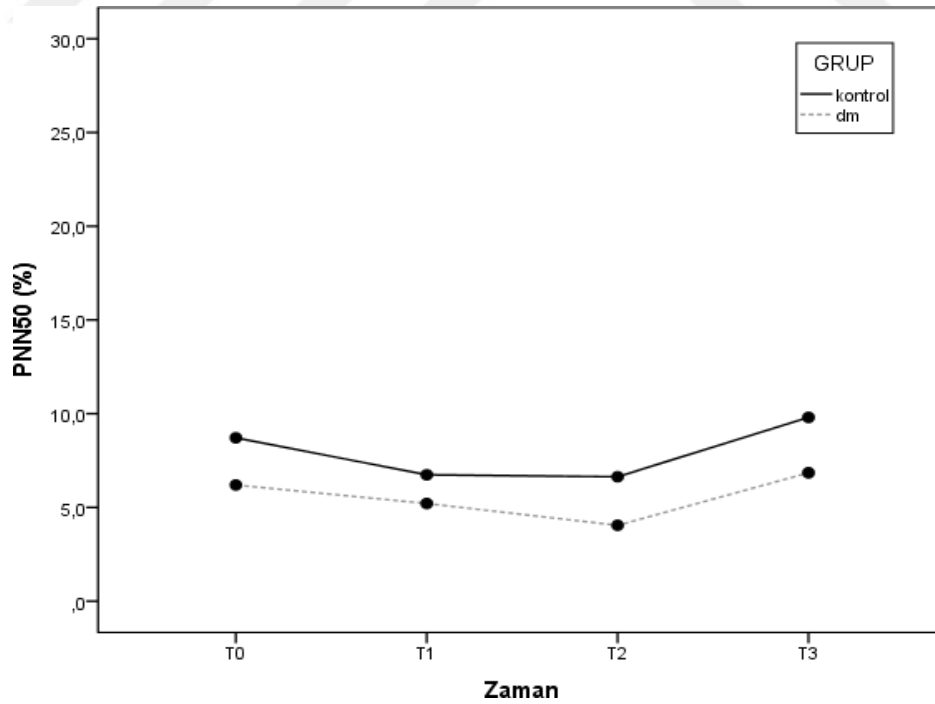
**Şekil 4.9.** rMSSD'nin zamana bağlı değişimi

PNN50 değerine ait genel ortalama kontrol grubunda DM grubuna göre daha yüksek bulundu ( $p=0,024$ ). Zamana bağlı değişim incelendiğinde gruplarda PNN50 seyri benzer olduğu sonucuna varıldı ( $p=0,760$ ) (Şekil 4.10). İndüksiyon sonrası (T1) ve postoperatif 24. saat (T3) PNN50 yüzdesi gruplarda benzer bulunurken ( $p=0,257-0,053$ ), diğer zaman noktalarında birbirinden farklı bulundu (Tablo 4.10). İnsüflasyon (T2) ile postoperatif 24. saat (T3) değerleri karşılaştırıldığında kontrol grubunda anlamlı artış görülürken ( $p=0,017$ ), DM grubundaki artış anlamlı bulunmadı ( $p=0,086$ ).

**Tablo 4.10.** PNN50'nin zamana bağlı değişimi

|          | Kontrol     |                  | DM          |                  | p*    |
|----------|-------------|------------------|-------------|------------------|-------|
|          | Ortalama±SS | Medyan(min-maks) | Ortalama±SS | Medyan(min-maks) |       |
| PNN50-t0 | 8,7±8,5     | 7,0(0,0-46,0)    | 6,2±6,2     | 5,0(0,0-29,0)    | 0,049 |
| PNN50-t1 | 6,7±7,9     | 3,0(0,0-46,0)    | 5,2±8,1     | 2,0(0,0-40,0)    | 0,257 |
| PNN50-t2 | 6,6±9,2     | 3,0(0,0-46,0)    | 4,0±5,6     | 2,0(0,0-28,0)    | 0,049 |
| PNN50-t3 | 9,8±8,8     | 7,0(0,0-37,0)    | 6,8±9,3     | 3,0(0,0-44,0)    | 0,053 |

\*Tekrarlı ölçümlerde varyans analizi uygulandı. Zaman noktalarında grup karşılaştırması için Bonferonni düzeltmesi kullanıldı.



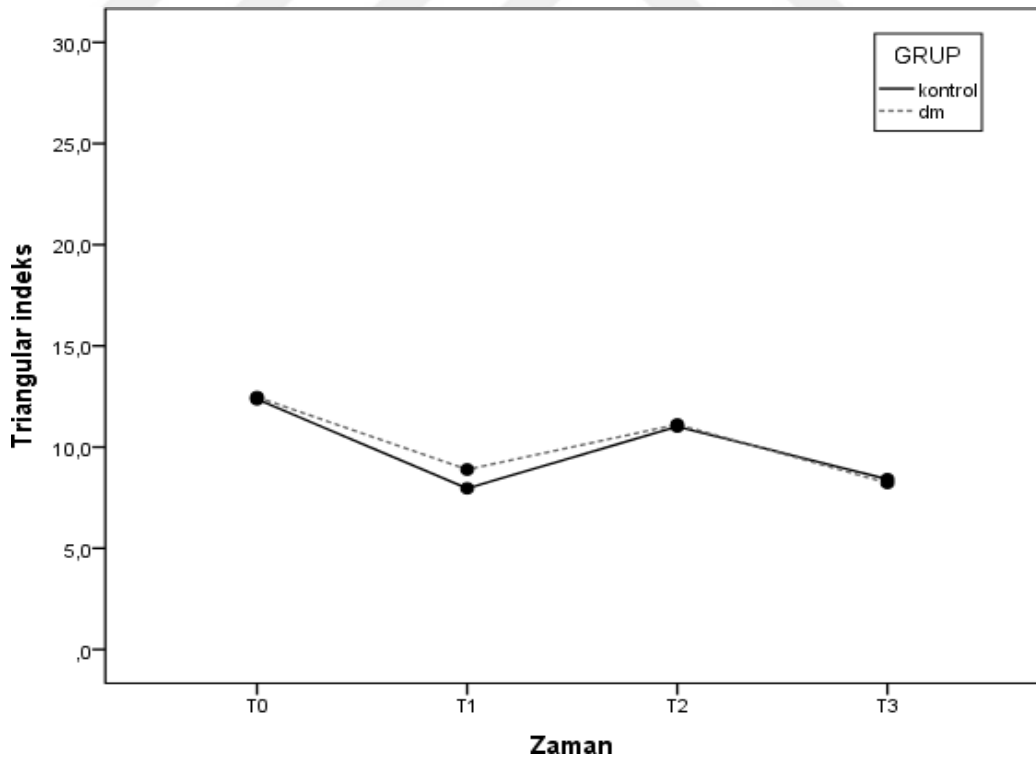
**Şekil 4.10.** PNN50'nin zamana bağlı değişimi

Triangüler indeks değerine ait genel ortalamalar çalışma gruplarında benzer bulundu ( $p=0,626$ ). Zamana bağlı değişim incelendiğinde gruplarda triangüler indeks seyrinin benzer olduğu sonucuna varıldı ( $p=0,628$ ) (Şekil 4.11). Her zaman noktasında triangüler indeks benzer bulundu (Tablo 4.11).

**Tablo 4.11.** Triangüler indeks'in zamana bağlı değişimi

|                       | Kontrol     |                  | DM          |                  | p*    |
|-----------------------|-------------|------------------|-------------|------------------|-------|
|                       | Ortalama±SS | Medyan(min-maks) | Ortalama±SS | Medyan(min-maks) |       |
| Triangüler indeks -t0 | 12,4±5,0    | 11,0(2,0-24,0)   | 12,5±4,2    | 12,0(3,0-22,0)   | 0,891 |
| Triangüler indeks-t1  | 8,0±3,7     | 7,0(2,0-20,0)    | 8,9±5,2     | 7,0(3,0-29,0)    | 0,216 |
| Triangüler indeks-t2  | 11,0±5,1    | 11,0(2,0-24,0)   | 11,1±4,1    | 11,0(4,0-20,0)   | 0,891 |
| Triangüler indeks-t3  | 8,4±4,2     | 7,0(2,0-23,0)    | 8,2±2,8     | 8,0(3,0-14,0)    | 0,760 |

\*Tekrarlı ölçümlerde varyans analizi uygulandı. Zaman noktalarında grup karşılaştırması için Bonferonni düzeltmesi kullanıldı.



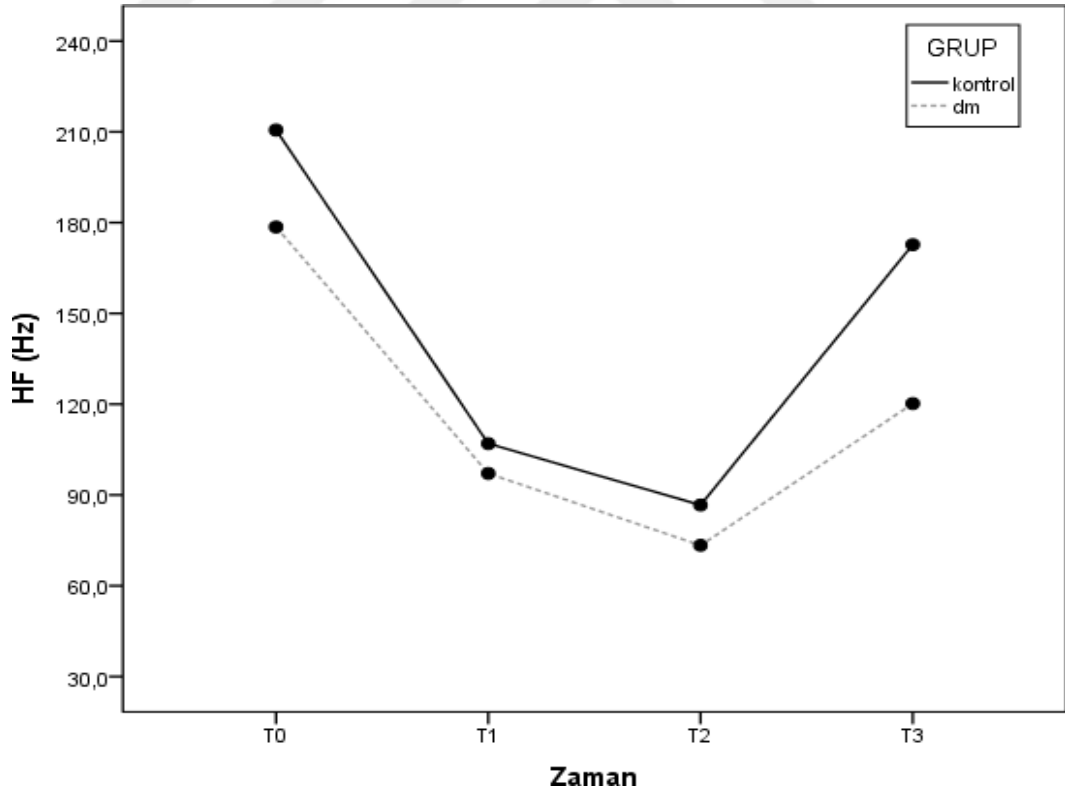
**Şekil 4.11.** Triangüler indeks'in zamana bağlı değişimi

HF değerine ait genel ortalamalar çalışma gruplarında benzer bulunurken, (p=0,187) zamana bağlı değişimler gruplarda farklı bulundu (p=0,007) (Şekil 4.12). Preoperatif (T0) ölçümlerde gruplarda HF değerleri benzer olup (p=0,244), induksiyon sonrası (T1) ve insüflasyonda (T2) da benzer seyretmesine rağmen postoperatif 24. saat (T3) ölçümünde DM grubunda daha düşük bulundu (p=0,019) (Tablo 4.12).

**Tablo 4.12.** HF'nin zamana bağlı değişimi

|       | Kontrol     |                   | DM          |                   | p*    |
|-------|-------------|-------------------|-------------|-------------------|-------|
|       | Ortalama±SS | Medyan(min-maks)  | Ortalama±SS | Medyan(min-maks)  |       |
| HF-t0 | 210,6±170,1 | 157,9(44,5-887,5) | 178,6±154,7 | 111,9(38,1-693,4) | 0,244 |
| HF-t1 | 107,0±81,9  | 84,5(14,7-368,7)  | 103,8±117,7 | 56,8(10,9-508,4)  | 0,849 |
| HF-t2 | 86,7±70,1   | 61,7(2,6-318,5)   | 73,3±93,6   | 32,5(6,0-436,5)   | 0,333 |
| HF-t3 | 172,7±143,8 | 133,6(22,2-875,1) | 120,2±117,4 | 70,8(18,0-539,3)  | 0,019 |

\*Tekrarlı ölçümlerde varyans analizi uygulandı. Zaman noktalarında grup karşılaştırması için Bonferonni düzeltmesi kullanıldı.



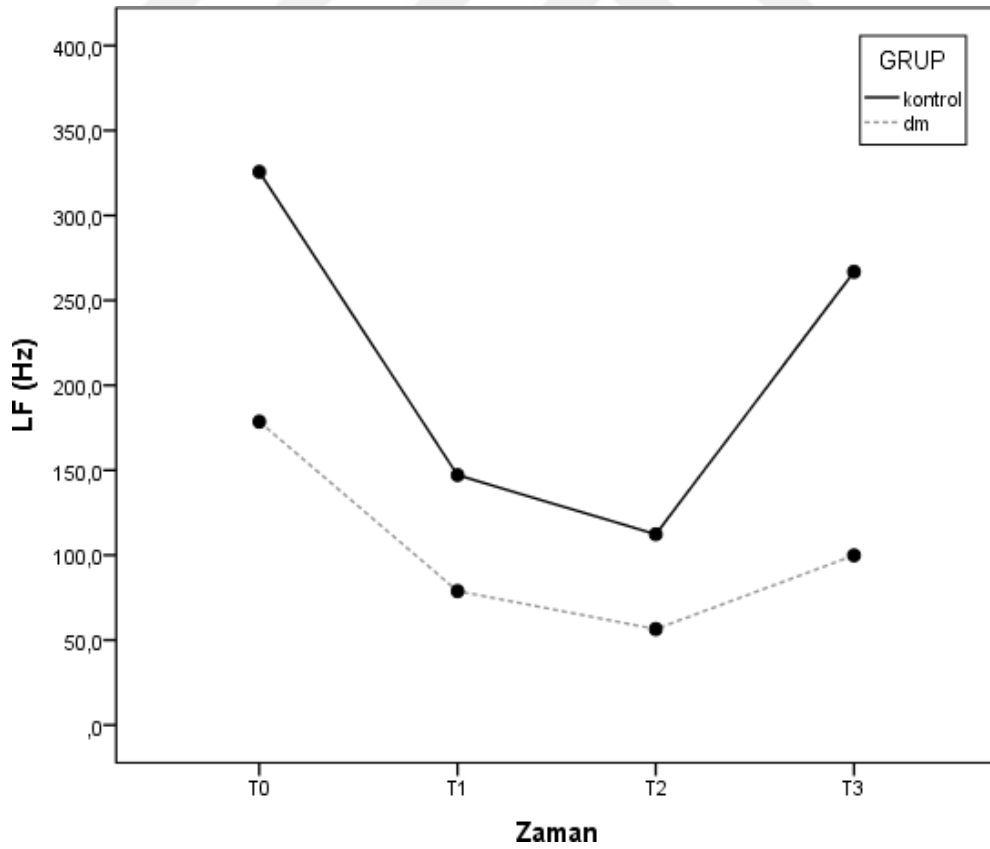
**Şekil 4.12.** HF'nin zamana bağlı değişimi

LF değerine ait genel ortalamalar DM grubunda daha düşük bulundu ( $p<0,001$ ) ve zamana bağlı değişimler de gruplarda farklıydı ( $p<0,001$ ) (Şekil 4.13). LF değerleri tüm zaman noktalarında DM grubunda kontrol grubuna göre daha düşüktü ( $p<0,001$ ) (Tablo 4.13).

**Tablo 4.13.** LF'nin zamana bağlı değişimi

|       | Kontrol     |                   | DM          |                   | p*     |
|-------|-------------|-------------------|-------------|-------------------|--------|
|       | Ortalama±SS | Medyan(min-maks)  | Ortalama±SS | Medyan(min-maks)  |        |
| LF-t0 | 325,7±215,7 | 265,7(45,0-873,2) | 178,6±117,7 | 139,0(40,0-453,7) | <0,001 |
| LF-t1 | 147,1±95,9  | 137,0(13,2-402,1) | 78,9±60,1   | 56,8(15,8-279,8)  | <0,001 |
| LF-t2 | 112,3±75,8  | 109,2(2,1-282,5)  | 56,5±58,1   | 30,1(1,7-212,2)   | <0,001 |
| LF-t3 | 266,8±189,5 | 236,4(14,0-894,8) | 99,9±78,3   | 67,8(18,9-343,7)  | <0,001 |

\*Tekrarlı ölçümlerde varyans analizi uygulandı. Zaman noktalarında grup karşılaştırması için Bonferonni düzeltmesi kullanıldı.



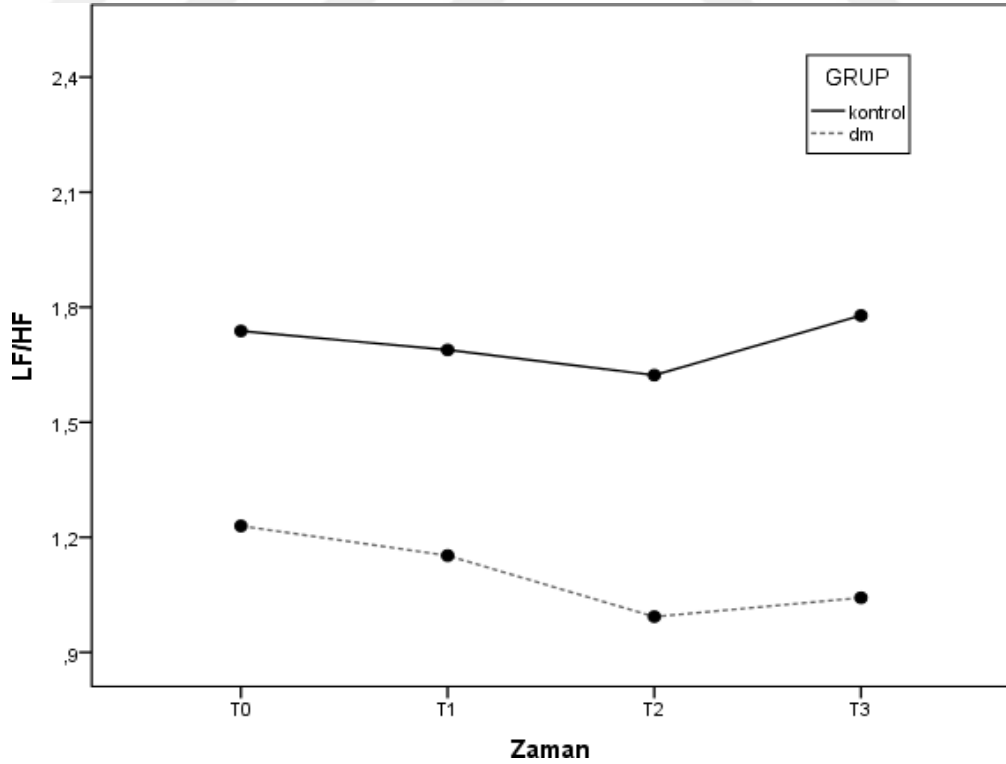
**Şekil 4.13.** LF'nin zamana bağlı değişimi

LF'ye benzer şekilde LF/HF oranına ait genel ortalamalar DM grubunda daha düşük bulundu ( $p<0,001$ ). Fakat zamana bağlı değişimler gruplarda benzerdi ( $p=0,153$ ) (Şekil 4.14). Her zaman noktasında DM grubunda LF/HF oranı kontrol grubuna göre daha düşüktü. Grafikteki T0- T3 farkına bakılıp; preoperatif (T0) LF/HF oranı ile postoperatif 24. saat (T3) arasındaki değişim incelendiğinde; kontrol grubunda belirgin bir değişiklik gözlenmezken DM grubunda LF/HF oranı %16,7 azalma görüldü. Ama bu azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p=0,059$ ) (Tablo 4.14).

**Tablo 4.14.** LF/HF'nin zamana bağlı değişimi

|          | Kontrol     |                  | DM          |                  | p*     |
|----------|-------------|------------------|-------------|------------------|--------|
|          | Ortalama±SS | Medyan(min-maks) | Ortalama±SS | Medyan(min-maks) |        |
| LF/HF-t0 | 1,74±0,78   | 1,6(0,4-5,5)     | 1,22±0,67   | 1,0(0,5-2,7)     | <0,001 |
| LF/HF-t1 | 1,69±1,90   | 1,4(0,2-16,4)    | 1,15±0,97   | 0,8(0,1-3,7)     | 0,040  |
| LF/HF-t2 | 1,62±0,97   | 1,5(0,2-7,7)     | 1,0±0,59    | 0,8(0,2-2,4)     | <0,001 |
| LF/HF-t3 | 1,78±1,06   | 1,6(0,2-7,4)     | 1,04±0,47   | 1,1(0,2-1,9)     | <0,001 |

\*Tekrarlı ölçümlerde varyans analizi uygulandı. Zaman noktalarında grup karşılaştırması için Bonferonni düzeltmesi kullanıldı.



**Şekil 4.14.** LF/HF'nin zamana bağlı değişimi

Korelasyon katsayısı  $r = 0,39$  arasında ise zayıf,  $0,40-0,69$  arasında ise orta düzeyde ilişkili olduğunu ifade etmektedir. HbA1c ile triangüler üçgen arasında korelasyon saptanmazken diğer parametreler arasında negatif korelasyon saptanmıştır (Tablo 4.15).

**Tablo 4.15.** HbA1c'nin KHD parametreleri ile korelasyonu

|       |    | SDNN  | SDNN İndeks | rMSSD | pNN50 | Üçgen  | HF    | LF     | LF/HF  |
|-------|----|-------|-------------|-------|-------|--------|-------|--------|--------|
| HbA1c | r* | -,267 | -,432       | -,176 | -,186 | -0,034 | -,249 | -,434  | -,381  |
|       | P  | 0,001 | <0,001      | 0,036 | 0,026 | 0,689  | 0,003 | <0,001 | <0,001 |

\*r: Korelasyon katsayısı

İki grubumuzda da SDNN, SDNN indeks, HF, LF, LF/HF parametrelerinin postoperatif değerleri preoperatif değerlere göre daha düşük bulundu. Gruplar arası değerlendirmede bu düşüş DM grubunda daha fazlaydı (Tablo 4.16). PNN50, rMSSD ve triangüler indeks parametrelerinde gruplar arası anlamlı farklılık tespit edilmedi (Tablo 4.16).

**Tablo 4.16.** Postoperatif KHD değerlerinin preoperatif değerlere göre % değişimleri

| %           | Kontrol     |        | DM          |        | p*     |
|-------------|-------------|--------|-------------|--------|--------|
|             | Ortalama±SS | Medyan | Ortalama±SS | Medyan |        |
| SDNN        | 10,7±6,3    | 10,2   | 27,5±12,7   | 28,4   | <0,001 |
| SDNN indeks | 3,4±11,2    | 4,6    | 18,4±14     | 19,6   | <0,001 |
| rMSSD       | 17±71,7     | 3,7    | 0,3±43,3    | 6,3    | 0,259  |
| PNN50       | 150,1±479,9 | 0      | 26±164,9    | 0      | 0,057  |
| Üçgen       | 16,3±89,6   | 28,5   | 27,6±34,6   | 36,3   | 0,646  |
| HF          | 17,7±23,1   | 15,2   | 35,1±17,9   | 31,9   | <0,001 |
| LF          | 18,5±22,9   | 15,4   | 41,9±24,9   | 40,4   | <0,001 |
| LF/HF**     | 1,2±25,3    | 0,2    | 6,5±40      | 10,8   | 0,040  |

\*Mann-Whitney U testi uygulandı. \*\* DM grubunda preoperatif postoperatif LF/HF değişimi istatistiksel olarak anlamlı olmayıp ( $p=0,059$ ), % değişimi istatistiksel olarak kontrol grubundan fazladır ( $p=0,040$ )

Kontrol grubu için HF ve/veya LF ye ait preoperatif ölçüm değeri 100'ün altında olduğunda, postoperatif baskılanma oranının %50'den fazla olması (%38,1) preoperatif>100 olanlara göre (%8,9) daha fazladır (p=0,005).

DM grubu için benzer şekilde HF ve/veya LF ye ait preoperatif ölçüm değeri 100'ün altında olduğunda, postoperatif baskılanma oranının %50'den fazla olması (%77,1) preoperatif>100 olanlara göre (%29,0) daha fazladır (p<0,001) (tablo 4.17).

Preoperatif HF ve/veya LF<100 olanlarda DM ve kontrol gruplarında baskılanma oranları (sırasıyla %77,1 ve %38,1) arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,003).

Preoperatif HF ve LF>100 olanlarda DM ve kontrol gruplarında baskılanma oranları (sırasıyla %29,0 ve %8,9) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi (p=0,03).

**Tablo 4.17.** Postoperatif HF ve LF değerlerinin preoperatif değerlere göre baskılanma oranları

| GRUP       |                             |      |       | HF ve/veya<br>LF <100 | HF ve LF<br>>100 | Total | p*     |
|------------|-----------------------------|------|-------|-----------------------|------------------|-------|--------|
| Kontrol    | HF LF değişimi<br>(%ΔT0-T3) | <%50 | n     | 13                    | 51               | 64    | 0,005  |
|            |                             |      | %     | 61,9%                 | 91,1%            | 83,1% |        |
|            | >%50                        | n    | 8     | 5                     | 13               |       |        |
|            |                             | %    | 38,1% | 8,9%                  | 16,9%            |       |        |
| DM         | HF LF değişimi<br>(%ΔT0-T3) | <%50 | n     | 8                     | 22               | 30    | <0,001 |
|            |                             |      | %     | 22,9%                 | 71,0%            | 45,5% |        |
|            | >%50                        | n    | 27    | 9                     | 36               |       |        |
|            |                             | %    | 77,1% | 29,0%                 | 54,5%            |       |        |
| <b>p**</b> |                             |      |       | 0,003                 | 0,030            |       |        |

\*Yüzde değişimlerin analizinde Fisher Exact testi kullanıldı. \*\* Gruplar arası karşılaştırmaya ait p değeri.

## 5. TARTIŞMA

Laparoskopik kolesistektomi sırasında intraabdominal basıncı artırdığımızda diyabetik hasta grubunun artan intraabdominal basınca verdiği hemodinamik cevapların farklı olacağı hipotezinden yola çıkarak çalışmamızın peroperatif belli aşamalarında hastaların KHD ölçümlerini kaydettik. Amacımız laparoskopik cerrahide hemodinamik değişiklikleri KHD ölçümlerini kullanarak değerlendirmektir.

Diyabetik grubun yaş ortalaması 57,6 iken kontrol grubunun yaş ortalaması 54,8 olarak bulunmuş olup gruplar arası yaş dağılımı benzerdir. Yaş dağılımının benzer olması çalışmamızın yaşa bağlı gelişebilecek hemodinamik faktörlerden etkilenmediğini göstermektedir.

Grupların cinsiyet dağılımları incelendiğinde gruplar arası anlamlı farklılık saptanmazken her iki grupta da kadın cinsiyeti anlamlı olarak daha yüksek oranda tespit ettik. Özaydın ve arkadaşlarının 2015 yılında yaptıkları "Laparoskopik Kolesistektomi Olgularının Analizi" konulu çalışmalarında hem ülkemizde hem de yurtdışı kaynaklarda kolesistektomi için kadın cinsiyetin risk faktörü olduğunu ortaya koymuşlardır (151).

Çalışmamızda; AKŞ ve HbA1C değerleri DM grubunda anlamlı ölçüde yüksek saptanırken, DM grubunda KHD ölçümleri genel olarak daha düşük seviyelerde bulundu. HbA1c ile KHD arasındaki ilişki incelendiğinde triangüler indeks ile korelasyon saptanmazken; SDNN, rMSSD, PNN50, HF ve LF/HF parametreleri ile zayıf; SDNN indeks ve LF parametreleri ile orta düzeyde negatif korelasyon saptandı. Chen ve arkadaşlarının 2007 yılında yaptıkları "Tip I Diabetes Mellituslu Çocuklarda Glisemik Kontrol, Hastalık Süresi ve Egzersizin Kalp Hızı Değişkenliğine Etkisi" çalışmalarında KHD' nin total güç (Total Power- TP), HF ve LF parametrelerini kullanarak, HbA1C'nin KHD üzerinde en etkili faktör olduğu gösterilmiştir. HbA1C ile HF ve LF parametrelerinin negatif korelasyon göstermesi çalışmamızla uyumlu olup literatür bilgileri ışığında hangi parametrenin daha erken belirleyici faktör olduğu konusunda bir fikir birliği yoktur (152).

Hemodinamik veriler incelendiğinde her iki grubumuzda da SAB, DAB ve OAB genel ortalamasının ve preoperatif (T0) ölçümlerinin benzer olduğunu bulduk. İndüksiyon sonrası (T1) her iki grubumuzda da SAB, DAB ve OAB'de anlamlı düşüş görülürken, bu düşüş gruplar arası karşılaştırıldığında istatistiksel olarak benzer bulundu. İndüksiyon sonrası SAB, DAB ve OAB değerlerinin; intravenöz anestezi ilaçlarının direk miyokardiyal depresan ve sistemik vasküler direnci azaltan, arteriyel ve venöz vazodilatasyona neden olan etkileri sebebiyle düştüğü kanısındayız (153, 154). İnsüflasyonda (T2) her iki grupta da SAB, DAB ve OAB değerlerinde artış görüldü. Gruplar arası SAB ve OAB benzer değişim gösterirken DM grubunda DAB daha fazla artış gösterdi. CO<sub>2</sub> insüflasyonu sonrası arteriyel kan basıncındaki artış; abdominal distansiyona yanıt olarak sistemik vasküler dirençteki artışın, periton boşluğundan absorbe edilen CO<sub>2</sub> 'nin sempatik etkilerinin ve salınan hümorale mediyatörlerin bir sonucu olarak açıklanabilir (155). Gruplar arası değerlendirmede ise DM grubunda insüflasyon sonrası (T2) DAB'nin daha fazla artması dışında farklılık bulunmazken, bu durum diyabetik grubun artan intraabdominal basınca karşı daha duyarlı olduğunu düşündürmektedir.

KAH'nin gruplarda genel ortalaması ve preoperatif (T0) değerleri benzer bulundu. İndüksiyon sonrası (T1) her iki grubumuzda da KAH'de azalma gözlenirken; diyabet grubumuzdaki azalma anlamlı (p=0,001), kontrol grubundaki değişim anlamlı değildi (p=0,172). KAH'de indüksiyon sonrası (T1) görülen bu düşüşün, kullanılan opioid ve anestezi ilaçlardan kaynaklandığını düşünüyoruz. Verilerimizi anlık ölçümlerle değil 10 dakikalık holter kayıtlarından almamız nedeniyle; indüksiyon sonrası (T1) KAH'de oluşan düşüş, entübasyon sırasında gelişen KAH artışı ile birlikte değerlendirildiğinde, kontrol grubunda anlamlı bulunmadı. Literatürde indüksiyon sonrası KAH'nin hem arttığına hem de düştüğüne dair birçok çalışma bulunmaktadır. Güleroğlu ve arkadaşlarının 2014 yılında yaptıkları "Laparoskopik Kolesistektomi Operasyonlarında Karın İçi Basınç Artışının Solunum Mekanikliği, Hemodinami ve Metabolizma Üzerindeki Etkileri" konulu çalışmalarında indüksiyon sonrası KAH değerinin düşmesi çalışmamız ile uyumludur (156). İnsüflasyonda (T2) ise KAH iki grubumuzda da artış gösterirken, DM grubundaki artış anlamlı bulundu (p<0,001). Orta derecede insüflasyon basınçlarının kalp hızını genellikle değiştirmediğini veya hafif artırdığını bilmekteyiz

(120). Bizim çalışmamızda kontrol grubumuzda KAH insüflasyon sonrası hafif artış gösterdi ve bu artış anlamlı bulunmadı. Diyabetik grupta KAH'nin; CO<sub>2</sub> insüflasyonunun neden olduğu hiperkarbi kaynaklı katekolamin salınımının sempatik stimülasyona yol açması nedeniyle ve azalmış venöz dönüş sonrası kalp debisini artırabilmek için kompensatuar etki ile arttığını düşünmekteyiz (157). Kontrol grubunda değişim görülmezken DM grubunda artış olması artan intraabdominal basınca diyabetiklerin daha duyarlı olduğunu düşündürmektedir. Postoperatif her iki grubumuzda da KAH düşüş göstermiş olup diyabetik gruptaki değişim anlamlıyken, (p=0,002) kontrol grubundaki değişim anlamlı bulunmadı. Ek olarak, DM grubunda postoperatif ve preoperatif KAH değerleri arasında anlamlı fark bulunmadı. Kontrol grubunda postoperatif değişim gözlenmezken DM grubunda düşüş gözlemlendi. Bu durum DM grubunda insüflasyonun KAH'yi artırıcı etkilerinin, desüflasyon ile ortadan kalkmasından kaynaklanmaktadır. Postoperatif her iki grupta da hemodinamik parametrelerimizden SAB, DAB, OAB ve KAH değerlerinde azalma görüldü. Postoperatif KAH'deki düşüş; kontrol grubunda anlamlı bulunmazken, DM grubunda anlamlıydı. KAH ve kan basınçlarında görülen düşüş, CO<sub>2</sub> pnömoperitoneumunun (PP) etkilerinin ortadan kalkmasından kaynaklanmaktadır. Umar ve arkadaşlarının 2013 yılında "Laparoskopik Kolesistektomi Sırasında Farklı İntraabdominal Basınçlar Kullanılarak Hemodinamik Değişikliklerin Değerlendirilmesi" konulu çalışmaları, bizim insüflasyon ve postoperatif verilerimizi desteklemektedir (158). İndüksiyon, insüflasyon ve postoperatif ölçümlerimizde KAH değerleri iki grubumuzda da benzer yönlü seyir göstermesine rağmen kontrol grubundaki değişimler istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Diyabetik gruptaki değişimlerin anlamlı olmasının nedeni ise diyabetik hastaların pnömoperitoneumun etkilerine daha duyarlı olmalarıdır.

Gruplar arası hemodinamik verilerimizin bu kadar benzer çıkmasının; dışlama kriterlerimiz sonucu hastalarda diyabete bağlı komplikasyonların ortaya çıkmamış olması ve çalışmamızdaki bütün ameliyatların aynı genel cerrah tarafından yapılmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

İndüksiyon sonrası periferik oksijen saturasyonu ölçümü preoperatif ölçüme göre ve insüflasyon sonrası ölçüm postoperatif 24. saat ölçümüne göre; hem kontrol

hem de DM grubunda anlamlı olarak yüksekti. Bu durumun preoperatif (T0) ve postoperatif 24. saat pulse oksimetre ölçümlerinin oda havasında alınmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Preoperatif ölçümlerimizde diyabetik grupta SDNN, SDNN indeks, PNN50, LF ve LF/HF değerleri anlamlı derecede daha düşük bulundu. Diyabetik grupta HF değerleri kontrol grubundan %15,19 oranında daha düşük bulunmasına rağmen istatistiksel olarak bu düşüklük anlamlı değildi. Benichou ve arkadaşlarının 2018 yılında "Tip 2 Diabetes Mellitus Hastalarında Kalp Hızı Değişkenliği" konusunda yaptıkları meta-analizde de diyabetik grupta SDNN, rMSSD, PNN50, LF ve HF değerleri kontrol grubundan daha düşük bulunmuş. Yine bu meta-analizde LF/HF oranının değişmediği görülmüştür. HF parametresindeki farklılıkta Benichou ve arkadaşlarının çok daha büyük bir çalışma grubu (2932 hasta) ile 24 saatlik kayıtlar kullanmalarının rolü olduğu kanısındayız. Çalışmamızda LF parametresi düşükken HF'nin düşük çıkmamış olması LF/HF oranın düşük bulunmasına yol açmıştır (159).

İndüksiyon sonrası her iki grupta da SDNN, SDNN indeks, triangüler indeks, HF ve LF parametrelerinde düşüş gözlenirken; diyabetik grupta SDNN, SDNN indeks ve LF değerlerinde anlamlı oranda daha fazla düşüş saptandı. Literatürde hangi parametrelerin daha erken belirleyici olduğu konusunda fikir birliği bulunmamaktadır. Çalışmamızda SDNN, SDNN indeks ve LF değerlerinin anlamlı olarak daha düşük bulunması; ileride bu parametrelerin daha kapsamlı çalışmalara bir ışık tutabileceğini düşündürmektedir.

İnsüflasyon sonrası her iki grubumuzda da SDNN, SDNN indeks, HF ve LF parametrelerinde düşüş, triangüler indekste artış tespit edildi. rMSSD, PNN50 ve LF/HF parametrelerinde her iki grubumuzda da değişim görülmedi. Literatürde intraabdominal basıncın KHD ile değerlendirilmesi ile ilgili nadir çalışmalardan olan Tekelioğlu ve arkadaşlarının 2013 yılında yaptıkları "Laparoskopik Cerrahide Uzamış Pnömooperitoneumun Kardiyak Otonom Fonksiyonlar Üzerine Etkileri" konulu çalışmalarında indüksiyon sonrası SDNN, insüflasyon sonrası HF ve LF parametrelerinin düşüş göstermesi çalışmamızla uyumlu olup indüksiyon sonrası HF ve LF parametrelerinin insüflasyon sonrası SDNN, rMSSD ve PNN50 parametrelerinin artış göstermesi çalışmamızla uyumlu değildir (160). Bu

farklılıkların Tekelioğlu ve arkadaşlarının çalışmasında batın içi basıncı 14 mmHg ile uygulamış olması, ameliyat sürelerinin daha uzun olması ve çalışmalarındaki hasta grubunun yaş ortalamasının (27) çalışma grubumuzun yaş ortalamasına (K:54,8-DM:56,7) göre çok daha düşük olmasından kaynaklandığı kanısındayız.

İnsüflasyon sonrası ölçülen LF/HF değerini preoperatif değerle kıyasladığımızda kontrol grubunda anlamlı değişim gözlenmezken diyabetik grupta anlamlı düzeyde azalma görüldü ( $p=0,038$ ). Iorio ve arkadaşlarının 2010 yılında yaptıkları "Laparoskopik Kolesistektomi Sırasında Pnömooperitoneumun ve Baş Pozisyonunun HRV ve QT İntervali Üzerine Etkileri" konulu çalışmalarında PP'un 3. dakikasından itibaren LF/HF oranının düştüğünü ortaya koymuş olmaları kontrol grubumuzla olmasa da diyabetik grubumuzla uyumlu olup diyabetik grubun artan intraabdominal basınca daha duyarlı olduğunu düşündürmektedir (161).

Postoperatif 24. saat değerlerimizi incelediğimizde SDNN, SDNN indeks, HF ve LF değerlerinin kontrol grubunda daha fazla olmak üzere her iki grupta da arttığı; triangüler indeksin ise her iki grupta da benzer oranda azaldığını saptadık. LF/HF parametresinin ise her iki grupta da değişmediğini tespit ettik. rMSSD ve PNN50 parametrelerinde ise kontrol grubunda artış gözlenirken DM grubunda değişim gözlenmedi. Tekelioğlu ve arkadaşlarının çalışmalarında postoperatif ölçümlerde HF ve LF parametrelerinin artışı çalışmamızı desteklerken; SDNN, rMSSD ve PNN50 değerlerinde azalma olması çalışmamızla uyumlu değildir.

Postoperatif değerlerimizi preoperatif değerlerimizle kıyasladığımızda her iki grupta da SDNN, SDNN indeks, triangüler indeks, HF ve LF parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşme görülmüş olup diyabetik gruptaki düşüş kontrol grubundan anlamlı düzeyde daha fazla bulundu. rMSSD, PNN50 ve LH/HF parametrelerinde iki grupta da değişim gözlenmedi. Tekelioğlu ve arkadaşlarının çalışmasında da postoperatif değerler ile preoperatif değerler kıyaslandığında SDNN değerinde düşme gözlenirken; rMSSD, PNN50 ve LH/HF parametrelerinde değişim görülmemesi çalışmamızla uyumludur. Fakat HF değerinin değişim göstermemesi ve LF değerinin artması çalışmamız ile uyumlu değildir.

Aras ve arkadaşlarının 2014 yılında yaptıkları "Egzersiz Yapan Yetişkinlerde 1 Saatlik Koşu Sonrasında KHD'deki 48 Saatlik Değişimin İncelenmesi" isimli

çalışmalarında fiziksel aktiviteden hemen sonra düşüş gösteren değişikliklerin 24 saat sonra normale döndüğünü, dolayısıyla bu benzeri aktivitelerden 24 saat sonra kalpte toparlanmanın sağlandığını ortaya koymuşlardır (162). Çalışmamız ile Tekelioğlu ve arkadaşlarının çalışmasındaki; postoperatif ölçümlerde SDNN, rMSSD, PNN50 ve preoperatif-postoperatif kıyaslamasında HF ve LF parametrelerindeki farklılıkların Tekelioğlu ve arkadaşlarının çalışmalarındaki postoperatif ölçümlerini operasyondan 3 saat sonra almış olmalarından kaynaklandığı kanısındayız.

Postoperatif ölçümlerimizde triangüler indeks ve LF/HF dışındaki KHD parametrelerinin artış göstermesi CO<sub>2</sub> insüflasyonunun kardiyovasküler sistem üzerine etkilerinin ortadan kalkması ve kardiyak otonom fonksiyonların geçen süre zarfında toparlanma göstermesinden kaynaklanmaktadır.

Gruplar arası postoperatif KHD değerlerinin preoperatif değerlere göre değişimlerini incelediğimizde diyabetik grupta SDNN, SDNN indeks, HF, LF, LF/HF parametreleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük kalmıştır. 24 saat, kardiyak otonom fonksiyonların derlenmesi için yeterli bir süre olmasına rağmen diyabetik grubun verilerinin daha düşük kalması artan intraabdominal basınçtan daha fazla etkilenmesinin bir başka göstergesidir (162).

SDNN, NN intervallerinin standart sapmasıdır. SDNN indeks ise 5 dakikalık kayıtlarda bütün NN intervallerinin ortalaması olup birbirlerine benzer seyir göstermesi beklenmektedir. Çalışmamızda da benzer seyir göstermiştir. Literatürü incelediğimizde, SDNN indeks ve triangüler indeks ile ilgili ise kıyaslama yapabileceğimiz veri bulamadık.

KHD otonom nöropati tanı ve takibinde en sık kullanılan, altın standart yöntemdir. Fakat bunun için tek ölçüm yeterli olmayıp tekrarlı ölçümlerdeki değişiklikler değerlendirilmektedir (128). Verilerimizi incelediğimizde bazı hastalarımızın postoperatif KHD değerlerinin (LF ve HF parametrelerinin) baskılı kaldığını yani preoperatif değerlerinin %50'sinin altında olduğunu gördük. Postoperatif değeri baskılı kalan hastaların preoperatif değerlerine baktığımızda LF ve/veya HF değerinin çoğunlukla 100'ün altında olduğunu gördük. Hem kontrol hem DM grubunda postoperatif baskılı kalma durumu, preoperatif LF ve HF değerleri

100'ün üzerinde ölçüldüğü zaman görülse de, LF ve/veya HF 100'ün altında olduğunda anlamlı düzeyde daha sık saptandı. Preoperatif LF ve HF 100'ün üzerinde olduğunda da LF ve/veya HF 100'ün altında olduğunda da postoperatif baskılı kalma, diyabetik grupta kontrol grubundan anlamlı olarak daha sık görüldü.

Meeuse ve arkadaşlarının 2013 yılında yaptıkları "Sağlıklı Gönüllülerde Kalp Hızı Değişkenliği Parametreleri Ağrı Şiddeti ile İlişkili Değil" isimli çalışmalarında ağrı şiddetini visual analog scale (VAS) ile ölçüp KHD parametrelerinden SDNN, HF, LF ve LF/HF ile ilişkisini incelediklerinde korelasyon saptayamamış fakat ağrı ile SDNN, HF ve LF'de düşüş görüldüğünü ortaya koymuşlardır (163). Bu baskılı kalma durumunun hem kontrol hem DM grubunda görülmesi; postoperatif analjezi uygulamasının yetersiz olması, hastanın anksiyetesi gibi farklı faktörlerden kaynaklanabilir. Kayıkçıoğlu ve arkadaşlarının 2001 yılında "Kalp Hızı Değişkenliği" üzerine yaptıkları çalışmalarında LF ve HF değerlerinin düşmesinin Kardiyak Otonom Nöropati (KON) tanısında negatif prognostik değer taşıdığını ortaya koyması nedeniyle diyabetik grupta postoperatif LF ve HF parametrelerinin kontrol grubuna göre daha sık baskılı kalmasında KON'nin temel faktör olabileceğini düşündürmektedir (164).

Tanı konmuş ek hastalığı olanları çalışmamıza almamamıza rağmen KHD analizlerinde DM grubunun değerlerinin genel olarak düşük çıkmasının; diyabetin mikro ve makrovasküler komplikasyonları nedeniyle oluşan artmış duvar sertliği, bozulmuş vazodilatör cevap gibi farklı sebeplerle ortaya çıktığını düşünmekteyiz.

Yukarıda hemodinamik verilerimizin gruplar arasında benzer çıkmasının, dışlama kriterlerimiz nedeniyle diyabete bağlı komplikasyonların ortaya çıkmamış olmasından kaynaklandığını düşündüğümüzü belirtmiştik. KHD parametrelerinin DM grubunda düşük çıkmasının ise diyabetin mikro ve makrovasküler komplikasyonları kaynaklı olduğunu düşünmemiz bir çelişki gibi görülebilir. Fakat bu durum diyabete bağlı komplikasyonların klinik bulgularının hemodinamik değişikliklere yansımadan önce; KHD parametrelerinin düşüş gösterebilmesinden kaynaklanmaktadır (135).

KHD parametrelerinin genel olarak DM grubunda daha fazla düşüş göstermesinin, PP'un kalp üzerine olası etkileri olan sempatik sinir sistemi

aktivitesinin artması ve nörohümorale vazoaktif sistemin aktive edilmesi nedeniyle olduğunu düşünmekteyiz. Bu durumla birlikte kalbin O<sub>2</sub> tüketiminde belirgin artış olabilmektedir. Bundan dolayı eşlik eden KVS hastalığı olanların santral venöz basınç ve pulmoner arter basınç değerleri ile sıkı takip edilmesi, ameliyat öncesi yeterli sıvı replasmanı yapılması ve intraoperatif ani kan basıncı değişikliklerinin ise intravenöz nitrogliserin ve benzeri ajanlarla ortadan kaldırılabileceği bildirilmiştir. Bu olası olumsuz etkilerden kaçınmak amacıyla gazsız ya da düşük basınçlı (PP:5-7 mmHg) laparoskopi gibi alternatif yöntemler gündeme gelmektedir (165).

Çalışmamız literatüre farklı bir bakış açısı kazandırmayı hedeflese de zayıf yönleri de mevcuttu. KHD parametrelerinin ölçüm esnasında birçok dış etkenden etkilenmesi nedeniyle peroperatif ölçümleri yaparken hemodinamiye etki edeceğini düşündüğümüz etmenleri minimize etsek de tamamen ortadan kaldıramadık. Postoperatif tek ölçüm almamız nedeniyle, postoperatif değerleri baskılı kalanlarda, derlenmenin ne zaman olacağına dair veri elde edemedik. Bunun için daha geniş katılımlı ve daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç olduğu kanaatindeyiz.

## 6. SONUÇ

Hemodinamik parametrelerimizin gruplar arası değerlendirilmesinde DM grubunda DAB'nin insüflasyon sonrası daha yüksek olması ve KAH'nin indüksiyon sonrası daha düşük olması dışında farklılık bulunmadı.

Preoperatif KHD ölçümlerimizde DM grubunda SDNN, SDNN indeks, PNN50, LF ve LF/HF parametreleri kontrol grubundan düşük bulundu. Preoperatif hemodinamik verilerimiz arasında fark yokken bu parametrelerin düşük bulunması DM'ye bağlı komplikasyonların klinik bulgu vermeden önce KHD analizleri ile erken tanı konabileceğini desteklemektedir.

İndüksiyon sonrası PNN50 ve rMSSD gruplarda benzerken, insüflasyon sonrası DM grubunda düşük bulunması; DM grubunun artan intraabdominal basınca daha duyarlı olduğunu göstermektedir. Benzer şekilde insüflasyon sonrası ölçülen LF/HF değerini preoperatif değerle kıyasladığımızda da kontrol grubunda anlamlı değişim gözlenmezken, diyabetik grupta anlamlı düzeyde azalma görüldü.

Postoperatif ölçümlerimizde SDNN, SDNN indeks, rMSSD, HF, LF ve LF/HF parametreleri DM grubunda düşük bulundu. DM grubunda SDNN, SDNN indeks, HF ve LF parametreleri artış gösterirken kontrol grubunda ek olarak rMSSD ve PNN50 parametreleri de artış gösterdi. Kontrol grubunda görülen artış, DM grubundan fazla bulundu. Postoperatif 24. saat ölçümlerinde insüflasyon sonrası azalmış olan değerler artarken, PNN50 hariç preoperatif değeri düşük parametrelere ek olarak rMSSD ve HF'nin de DM grubunda düşük kalması; insüflasyonun etkilerinin henüz tam olarak düzelmediğini, bir başka ifadeyle diyabetik grubun artan intraabdominal basınçtan daha fazla etkilendiğini göstermektedir.

Postoperatif LF ve HF değerleri baskılı (preoperatif değerlerinin yarısından düşük) çıkan hastaların, preoperatif değerlerinin çoğunlukla 100'ün altında olduğunu tespit ettik. Preoperatif HF ve LF değerleri 100'den büyük olan hastalarda da postoperatif baskılı kalma durumu gözlemlendi. Ancak HF ve/veya LF 100'den küçük olduğunda her iki grupta da istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazla görüldü. Postoperatif baskılı kalma durumunu gruplar arasında değerlendirdiğimizde hem HF

ve/veya LF 100'den küçük olduğunda hem de HF ve LF 100'den büyük olduğunda DM grubunda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha sık görüldü. Baskılı kalma durumunda preoperatif HF ve/veya LF'nin 100'den düşük olmasının ve diyabet hastalığının etkili olduğu tespit ettik. Bu durumun her iki grupta da görülmesinin postoperatif analjezik yönetimin iyi yapılamamış olması, hasta anksiyetesi gibi dış etkenlerle olabileceğini; diyabetik grupta daha sık görülmesinin ise otonom nöropatide HF ve LF düştüğü için otonom nöropati kaynaklı olduğunu düşünmekteyiz.

Düşük KHD değerlerinin düşük kardiyak kapasiyete işaret ettiğini ve otonom sinir sistemi disfonksiyonunun, opere olacak hastalarda peroperatif oluşabilecek sorunları komplike hale getirebileceğini düşündüğümüzden, özellikle diyabetik hastalarda uygulanan PP'un olumsuz etkisi daha ağır olacağından, preoperatif otonomik nöropati varlığının araştırılması günlük anestezi pratiğinde edinilmesi gereken bir kazanım olarak değerlendirilmelidir. Ancak diabetes mellitus tanılı her hastaya otonomik nöropati testlerini preoperatif uygulama imkanımız yoksa ya da operasyon acil şartlarda yapılacaksa; preoperatif KHD ölçümü yapıp HF ve/veya LF<100 olan hastalarda, PP'un oluşturabileceği olumsuz hemodinamik etkilerden korunmak amacıyla daha düşük basınç değerleri kullanılması (<12 mmHg) veya gazsız laparoskopi, açık cerrahi gibi farklı cerrahi yöntemlerin kullanılmasının yararlı olabileceğini düşünmekteyiz.

Yaptığımız çalışma ile diyabetik grupta hemodinamik yönetimi daha hassas yapmamız gerektiğini ortaya koyduk. Ayrıca preoperatif KHD ölçümü düşük çıkan hastalarda büyük ihtimalle KON olabileceğini düşünmekte ve peroperatif anestezi yönetimin titizlikle yönetilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Sonuç olarak; DM'ye bağlı komplikasyonların hemodinamik verilere yansımadan önce KHD analizleri ile ortaya konulabileceğini gösterdik. Diyabetik hastaların artan intraabdominal basınçtan daha fazla etkilendiklerini KHD analizlerini kullanarak ortaya koyduk. Preoperatif KHD ölçümü yapılarak, HF ve/veya LF parametreleri 100'den düşük olan diyabetik hastaların KON açısından riskli olabilecekleri ve peroperatif anestezi yönetimin daha titizlikle yapılması

gerektiği kanısına vardık. Mevcut verilerimiz ve sonuçlarımızın, ileride yapılacak olan daha kapsamlı ve uzun soluklu alışmalara ışık tutacağı kanaatindeyiz.



## 7. KAYNAKLAR

1. Kahn CR, Weir GC, King GL, et al. Joslin's Diabetes Mellitus. 14.th Edition. Lippincott Williams-Wilkins, 2005.
2. Global Prevalence of Diabetes Estimates for the year 2000 and projections for 2030 Diabetes care. 2004; 27:1047-1053.
3. Fox CS, Coary S, Sorlie PD, et al. Trends in cardiovascular complications of diabetes. JAMA. 2004; 292: 2495-2499.
4. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, evaluation and treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA. Vol 285, No. 19:2486-2497; (2001).
5. American Diabetes Association: Consensus statement: Role of cardiovascular risk factors in prevention and treatment of macrovascular disease in diabetes. Diabetes care. 16:72-78; (1993).
6. Bird SJ, Brown MJ. The Clinical Spectrum of Diabetic Neuropathy. Seminars in Neurology 1996; 16: 115-121.
7. Trotta D, Verrotti A, Salladini C, et al. Diabetic neuropathy in children and adolescents. Pediatr Diabetes 2004; 5: 44-57 [PMID: 15043690 DOI: 10.1111/j.1399- 543x.2004.00041.x].
8. Türkiye Endokrin ve Metabolizma Derneği. Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu, 14. Baskı, 2020:182
9. Coşkun F, Salman MA, Anesthesia for operative endoscopy. Curr Opinion in Obstet Gynecol 2001;13:371-376.
10. Günaydın B, Laparoskopik Cerrahide Anestezi. In: Aydın D (Çeviri Editörü), Miller Anestezi. İzmir Güven Kitabevi Ltd. Şti.2010; 2285-2306.
11. Struthers AD, Cuschieri A. Cardiovascular consequences of laparoscopic surgery. Lancet 1998; 352:568.
12. Koivusalo AM, Lindgren I, Effects of carbon dioxide pneumoperitoneum for laparoscopic cholecystectomy. Acta Anaesthesiol Scand 2000;44:834.
13. Uysalel A, Aşık İ, Çakar KS. Obstetrik ve Jinekolojik Cerrahide Anestezi. Türkiye Klinikleri Genel Anestezi Özel Sayısı 2006;2(6):81 -93.
14. Hirvonen EA, Nuutinen LS, Kauko M, Hemodynamic changes due to Tradelenburg positioning and pneumoperitoneum during laparoscopic hysterectomy. Acta Anaesthesiol Acand. 1989;33:132.

15. Johannsen G, Anderson M, Juhl B, The effect of general anaesthesia on the haemodynamic events during laparoscopy with CO<sub>2</sub> insufflation. *Acta Anaesthesiol Scand.*1989; 33:132.
16. Walder AD, Aitkenhead AR, Role of vasopressin in the haemodynamic response to laparoscopic cholecystectomy. *Br J Anaesth.* 1997;78:264.
17. Odeberg S, Ljungqvist O, Svenberg T, et al. Haemodynamic effects of pneumoperitoneum and the influence of posture during anaesthesia for laparoscopic surgery. *Acta Anaesthesiol Scand.*1994;38:276-83.
18. Torrielli R, Cesarini M, Winnock S, et al. Haemodynamic changes during celioscopy: A study carried out using thoracic electric bioimpedance. *Can J Anaesth.*1990;37:46 .
19. Singh RB, Cornélissen G, Weydahl A, et al. Circadian heart rate and blood pressure variability considered for research and patient care. *Int J Cardiol* 2003; 87:9-28.
20. Satman İ, İmamoğlu Ş, Yılmaz C, et al. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Diabetes Mellitus Çalışma ve Eğitim Grubu 10. baskı. Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu. 2018.
21. Bağrıaçık N. Diabetes mellitus: Tanımı, tarihçesi, sınıflaması ve sıklığı. *Diabetes Mellitus Sempozyumu.* 1997:9-18.
22. Association AD. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes care.* 2010;33(Supplement 1):S62-S9.
23. Ahmed AM. History of diabetes mellitus. *Saudi medical journal.* 2002;23(4):373-8.
24. Ergen HA, Hatemi H, Agachan B, et al. Angiotensin-I converting enzyme gene polymorphism in Turkish type 2 diabetic patients. *Experimental & molecular medicine.* 2004;36(4):345. 71
25. Zheng Y, Ley SH, Hu FB. Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications. *Nature Reviews Endocrinology.* 2018;14(2):88.
26. Satman I, Omer B, Tutuncu Y, et al. Twelve year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. *European journal of epidemiology.* 2013;28(2):169-80.
27. Danaei G, Finucane MM, Lu Y, et al. National, regional, and global trends in fasting plasma glucose and diabetes prevalence since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 370 country-years and 2·7 million participants. *The Lancet.* 2011;378(9785):31-40.
28. Azzam SK, Osman WM, Lee S, et al. Genetic Associations With Diabetic Retinopathy and Coronary Artery Disease in Emirati Patients With Type-2 Diabetes Mellitus. *Frontiers in endocrinology.* 2019;10:283.

29. Satman I, Yilmaz T, Sengül A, et al. Population-based study of diabetes and risk characteristics in Turkey: results of the turkish diabetes epidemiology study (TURDEP). *Diabetes care*. 2002;25(9):1551-6.
30. Satman İ, Alagöl F, Ömer B, et al. Turdep-II Sonuçlarının Özeti. Çalışma Grubu adına, Prof Dr İlhan Satman. 2010.
31. Özata M. Metabolizma ve Diyabet. Ed: Özata M İstanbul, İstanbul Medikal Yayıncılık Ltd Şti. 2006.
32. Federation I, Atlas I. International Diabetes Federation. IDF diabetes atlas, 6th edn Brussels, Belgium: International Diabetes Federation. 2013.
33. Kasper D, Fauci A, Longo D, et al. Ön Hipofiz ve hipotalamus hastalıkları, Harrison Endokrinoloji (Jameson JL) 16. Baskı İstanbul, Nobel Tıp Matbaacılık. 2009:34-5. 72
34. Dinççağ N. Diabetes mellitus tanı ve tedavisinde güncel durum. *İç Hastalıkları Dergisi*. 2011;18(4):181-223.
35. Association AD. 2. Classification and diagnosis of diabetes: standards of medical care in diabetes—2019. *Diabetes care*. 2019;42(Supplement 1):S13-S28.
36. Argama Hİ. Çocuk kliniğinde yatan hastaların beslenme durumlarının değerlendirilmesi (Uzmanlık Tezi) 2016.
37. Bratina N, Forsander G, Annan F, et al. Tip 1 Diyabetli Çocuk ve Gençlerde Okulda Diyabet Yönetimi ve Desteği Uluslararası Çocuk ve Adolesan Diyabet Birliği (ISPAD) Klinik Uygulama Kılavuzları 2018. *Pediatr Diabetes*. 2018.
38. Kapke J, Shaheen Z, Kiları D, et al. Immune checkpoint inhibitor-associated type 1 diabetes mellitus: case series, review of the literature, and optimal management. *Case Reports in Oncology*. 2017;10(3):897-909.
39. Chiang JL, Kirkman MS, Laffel LM, et al. Type 1 diabetes through the life span: a position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes care*. 2014;37(7):2034-54.
40. Leslie RDG, Williams R, Pozzilli P. Type 1 diabetes and latent autoimmune diabetes in adults: one end of the rainbow. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2006;91(5):1654-9.
41. Cervin C, Lyssenko V, Bakhtadze E, et al. Genetic similarities between latent autoimmune diabetes in adults, type 1 diabetes, and type 2 diabetes. *Diabetes*. 2008;57(5):1433-7.
42. Yau M, Maclaren NK, Sperling M. Etiology and Pathogenesis of Diabetes Mellitus in Children and Adolescents. *Endotext* [Internet]: MDText. com, Inc.; 2018. 73

43. Demirağ HE. Tip-2 diabetes mellituslu hastaların birinci derece yakınlarında diyabet risk değerlendirmesi. (Yüksek Lisans Tezi): Adnan Menderes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü; 2016.
44. Paschou SA, Papadopoulou-Marketou N, Chrousos GP, et al. On type 1 diabetes mellitus pathogenesis. *Endocrine connections*. 2018;7(1):R38- R46.
45. Concannon P, Rich SS, Nepom GT. Genetics of type 1A diabetes. *New England Journal of Medicine*. 2009;360(16):1646-54.
46. Willemsen G, Ward KJ, Bell CG, et al. The concordance and heritability of type 2 diabetes in 34,166 twin pairs from international twin registers: the discordant twin (DISCOTWIN) consortium. *Twin Research and Human Genetics*. 2015;18(6):762-71.
47. Sabaratnam R, Pedersen AJ, Eskildsen TV, et al. Exercise induction of key transcriptional regulators of metabolic adaptation in muscle is preserved in type 2 diabetes. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2019;6(12): e13723.
48. Norton L, Shannon CE, Fourcaudot M, et al. Sodium- glucose co- transporter (SGLT) and glucose transporter (GLUT) expression in the kidney of type 2 diabetic subjects. *Diabetes, Obesity and Metabolism*. 2017;19(9):1322-6.
49. Blüher M, Stumvoll M. Diabetes and Obesity. *Diabetes Complications, Comorbidities and Related Disorders*. 2018:1-49.
50. Hargrave R. Dementia assessment in African Americans. *Ethnicity and the Dementias*. 2018.
51. Yenigün M, Ener N. Diabetes mellitus' un tarihçesi. İn: Yenigün M, Altuntaş Y, editörler Her yönüyle diabetes mellitus 2inci baskı İstanbul: Nobel tıp kitabevi. 2001:3-6. 74
52. Najafi L, Abedini A, Kadivar M, et al. Gestational diabetes mellitus: the correlation between umbilical coiling index, and intrapartum as well as neonatal outcomes. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders*. 2019:1-7.
53. Başbuğ A, Sönmez CI, Kaya AE, et al. Gestasyonel diyabet taramasında karşılaşılan önemli bir problem: Gebeler neden oral glukoz tolerans testi yaptırmak istemiyor? *Konuralp Tıp Dergisi*. 2018;10(2):144-8.
54. Mihmanlı V, Mihmanlı M. Diabetes Mellitus ve Gebelik. *Okmeydanı Tıp Dergisi*. 2015;31:17-22.
55. Sönmez A, Kutlu M. Gestasyonel Diyabet Güncel Tarama ve Tanı Yöntemleri. *Türkiye Klinikleri Endocrinology-Special Topics*. 2010;3(1):1-5.
56. Setji TL, Brown AJ, Feinglos MN. Gestational diabetes mellitus. *Clinical diabetes*. 2005;23(1):17-24.

57. Bellamy L, Casas J-P, Hingorani AD, et al. Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet*. 2009;373(9677):1773-9.
58. Gunderson EP, Chiang V, Pletcher MJ, et al. History of gestational diabetes mellitus and future risk of atherosclerosis in mid- life: the coronary artery risk development in young adults study. *Journal of the American Heart Association*. 2014;3(2):e000490. 76
59. Balkau B. The DECODE study. *Diabetes Metab*. 2000;26:282-6.
60. Klein S, Sheard NF, Pi-Sunyer X, et al. Weight management through lifestyle modification for the prevention and management of type 2 diabetes: rationale and strategies. A statement of the American Diabetes Association, the North American Association for the Study of Obesity, and the American Society for Clinical Nutrition. *The American journal of clinical nutrition*. 2004;80(2):257-63.
61. Ho PM, Rumsfeld JS, Masoudi FA, et al. Effect of medication nonadherence on hospitalization and mortality among patients with diabetes mellitus. *Archives of internal medicine*. 2006;166(17):1836- 41.
62. Aktunç E, Ünalacak M, Demircan N. Tip II Diyabet'te Patofizyoloji ve Akılcı Tedavi Yaklaşımı. *Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi*. 2002;11:334-6.
63. Faerch K, Borch-Johnsen K, Holst JJ, et al. Pathophysiology and aetiology of impaired fasting glycaemia and impaired glucose tolerance: does it matter for prevention and treatment of type 2 diabetes? *Diabetologia*. 2009;52(9):1714-23.
64. Karve A, Hayward RA. Prevalence, diagnosis, and treatment of impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance in nondiabetic US adults. *Diabetes care*. 2010;33(11):2355-9.
65. Altuntas Y, Öztürk FY. Prediyabetin Önemi ve Tedavi Yaklaşımı. *Şişli Etfal Hastanesi Tıp Bülteni*. 2015;49(4):238.
66. Gerstein HC, Santaguida P, Raina P, et al. Annual incidence and relative risk of diabetes in people with various categories of dysglycemia: a systematic overview and meta-analysis of prospective studies. *Diabetes research and clinical practice*. 2007;78(3):305-12.
67. Unwin N, Shaw J, Zimmet P, et al. International Diabetes Federation IGT/IFG Consensus Statement. Impaired glucose tolerance and impaired fasting 75 glycaemia: the current status on definition and intervention. *Diabetic Medicine*. 2002;19:708-23.
68. Dankner R, Abdul- Ghani MA, Gerber Y, et al. Predicting the 20- year diabetes incidence rate. *Diabetes/metabolism research and reviews*. 2007;23(7):551-8.
69. Gillett MJ. International expert committee report on the role of the A1c assay in the diagnosis of diabetes: *diabetes care* 2009; 32 (7): 1327–1334. *The Clinical Biochemist Reviews*. 2009;30(4):197.

70. Zhu Y, Zhang C. Prevalence of gestational diabetes and risk of progression to type 2 diabetes: a global perspective. *Current diabetes reports*. 2016;16(1):7.
71. Kramer CK, Araneta MRG, Barrett-Connor E. A1C and diabetes diagnosis: the Rancho Bernardo Study. *Diabetes care*. 2010;33(1):101-3.
72. Schellenberg ES, Dryden DM, Vandermeer B, et al. Lifestyle interventions for patients with and at risk for type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Annals of internal medicine*. 2013;159(8):543-51.
73. Vandorsten JP, Dodson WC, Espeland MA, et al. NIH consensus development conference: diagnosing gestational diabetes mellitus. NIH consensus and state-of-the-science statements. 2013;29(1):1-31.
74. Group H. BE Metzger, LP Lowe, et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes *N Engl J Med*. 2008;358(19):1991-2002.
75. Cantley J, Ashcroft FM. Q&A: insulin secretion and type 2 diabetes: why do  $\beta$ -cells fail? *BMC biology*. 2015;13(1):33.
76. Motamed N, Khonsari M, Rabiee B, et al. Discriminatory ability of visceral adiposity index (VAI) in diagnosis of metabolic syndrome: a population based study. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes*. 2017;125(03):202-7.
77. Dragsbæk K, Neergaard JS, Laursen JM, et al. Metabolic syndrome and subsequent risk of type 2 diabetes and cardiovascular disease in elderly women: challenging the current definition. *Medicine*. 2016;95(36):e4806.
78. Stratton IM, Adler AI, Neil HAW, et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *Bmj*. 2000;321(7258):405-12.
79. Korkmaz S. Tip 2 diyabetes mellitus hastalarında onikomikoz ve diyabetik ayak gelişimi ile anjiotensin dönüştürücü enzim (ADE) gen polimorfizmi arasındaki ilişki (Uzmanlık Tezi). Denizli. 2013.
80. Satman İ. Diabetes Mellitus tanı ve izleminde yeni kriterler ve belirlenme gerekçeleri. *Türkiye Klinikleri Journal of Internal Medical Sciences*. 2007;3(3):1-15.
81. Strippoli GF, Craig MC, Schena FP, et al. Role of blood pressure targets and specific antihypertensive agents used to prevent diabetic nephropathy and delay its progression. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2006;17(4 suppl 2):S153-S5. 79
82. Gross JL, De Azevedo MJ, Silveiro SP, et al. Diabetic nephropathy: diagnosis, prevention, and treatment. *Diabetes care*. 2005;28(1):164-76.
83. Solomon SD, Chew E, Duh EJ, et al. Diabetic retinopathy: a position statement by the American Diabetes Association. *Diabetes care*. 2017;40(3):412-8.

84. Lee R, Wong TY, Sabanayagam C. Epidemiology of diabetic retinopathy, diabetic macular edema and related vision loss. *Eye and vision*. 2015;2(1):17.
85. Perkins BA, Olaleye D, Zinman B, et al. Simple screening tests for peripheral neuropathy in the diabetes clinic. *Diabetes care*. 2001;24(2):250-6.
86. King R. The role of glycation in the pathogenesis of diabetic polyneuropathy. *Molecular Pathology*. 2001;54(6):400.
87. Ziegler D, Ametov A, Barinov A, et al. Oral treatment with  $\alpha$ -lipoic acid improves symptomatic diabetic polyneuropathy: the SYDNEY 2 trial. *Diabetes care*. 2006;29(11):2365-70.
88. Boulton AJ, Vinik AI, Arezzo JC, et al. Diabetic neuropathies: a statement by the American Diabetes Association. *Diabetes care*. 2005;28(4):956-62.
89. Backonja M, Beydoun A, Edwards KR, et al. Gabapentin for the symptomatic treatment of painful neuropathy in patients with diabetes mellitus: a randomized controlled trial. *Jama*. 1998;280(21):1831-6.
90. Patel KV, Allen R, Burke L, et al. Evaluation of composite responder outcomes of pain intensity and physical function in neuropathic pain clinical trials: an ACTION individual patient data analysis. *Pain*. 2018;159(11):2245-54.
91. Lipsky BA, Berendt AR, Cornia PB, et al. 2012 Infectious Diseases Society of America clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of diabetic foot infections. *Clinical infectious diseases*. 2012;54(12):e132-e73.
92. Snyder RJ, Kirsner RS, Warriner 3rd R, et al. Consensus recommendations on advancing the standard of care for treating neuropathic foot ulcers in patients with diabetes: HMP Communications; 2010.
93. Boulton A, Armstrong D, Albert S, et al. Comprehensive foot examination and risk assessment. *Endocrine Practice*. 2008;14(5):576-83.
94. Cheer K, Shearman C, Jude EB. Managing complications of the diabetic foot. *Bmj*. 2009;339:b4905.
95. Liebl A, Mata M, Eschwege E. Evaluation of risk factors for development of complications in Type II diabetes in Europe. *Diabetologia*. 2002;45(1):S23-S8.
96. Ceriello A. Impaired glucose tolerance and cardiovascular disease: the possible role of post-prandial hyperglycemia. *American heart journal*. 2004;147(5):803-7.
97. Khaw K-T, Wareham N, Bingham S, et al. Association of hemoglobin A1c with cardiovascular disease and mortality in adults: the European prospective investigation into cancer in Norfolk. *Annals of internal medicine*. 2004;141(6):413-20.

98. Ohnishi H, Saitoh S. Obesity and Diabetes Mellitus as Risk Factors for Cardiovascular Disease in the Elderly. *Health Issues and Care System for the Elderly*: Springer; 2019. p. 97-106.
99. Bruka L, Shehu A, Toti F. Diabetes as a Risk Factor in Coronary Heart Diseases. *ANGLISTICUM Journal of the Association-Institute for English Language and American Studies*. 2015;3(6):162-9.
100. Ropper AH, Victor M: *Adams & Victor's Principles of Neurology*. McGraw-Hill professional, 8th edition, 2005. 78
101. Taner D: *Fonksiyonel Nöroanatomi*. Metu Press, 1998.
102. Narayan KM, Boyle JP, Geiss LS, et al. Impact of recent increase in incidence on future diabetes burden: U.S., 2005-2050. *Diabetes Care* 2006; 29: 2114-2116 [PMID: 16936162 DOI: 10.2337/dc06-1136].
103. Maser RE, Pfeifer MA, Dorman JS, et al. Diabetic autonomic neuropathy and cardiovascular risk. *Pittsburgh Epidemiology of Diabetes Complications Study III*. *Arch Intern Med* 1990; 150: 1218-1222 [PMID: 2353855].
104. Verrotti A, Prezioso G, Scattoni R, et al. Autonomic neuropathy in diabetes mellitus. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2014; 5: 205 [PMID: 25520703 DOI: 10.3389/fendo.2014.00205].
105. Tesfaye S, Boulton AJ, Dyck PJ, et al. Diabetic neuropathies: update on definitions, diagnostic criteria, estimation of severity, and treatments. *Diabetes Care* 2010; 33: 2285-2293 [PMID: 20876709 DOI: 10.2337/dc10-1303].
106. Vinik AI, Park TS, Stansberry KB, et al. Diabetic neuropathies. *Diabetologia* 2000; 43: 957-973 [PMID: 10990072 DOI: 10.1007/s001250051477].
107. Østergaard L, Finnerup NB, Terkelsen AJ, et al. The effects of capillary dysfunction on oxygen and glucose extraction in diabetic neuropathy. *Diabetologia* 2015; 58: 666-677 [PMID: 25512003 DOI: 10.1007/s00125-014-3461-z].
108. Ekberg K, Johansson BL. Effect of C-peptide on diabetic neuropathy in patients with type 1 diabetes. *Exp Diabetes Res* 2008; 2008: 457912 [PMID: 18350117 DOI: 10.1155/2008/457912].
109. Sing r, Kishore I, Kaur N. Diabetic Peripheral Neuropathy: Current Perspective and Future Directions. *Pharmacolog res*. 2014;80:21–35.
110. Kitada M, Zhang Z, Mima A, et al. Molecular mechanisms of diabetic vascular complications. *J Diabetes Investig* 2010; 1: 77-89 [PMID: 24843412 DOI: 10.1111/j.2040-1124.2010.00018.x].
111. Williamson JR, Chang K, Frangos M, et al. Hyperglycemic pseudohypoxia and diabetic complications. *Diabetes* 1993; 42: 801-813 [PMID: 8495803 DOI: 10.2337/diab.42.6.801].

112. Chung SS, Ho EC, Lam KS, et al. Contribution of polyol pathway to diabetes-induced oxidative stress. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: S233-S236 [PMID: 12874437]. 79
113. Horváth VJ, Izbéki F, Lengyel C, et al. Diabetic gastroparesis: functional/morphologic background, diagnosis, and treatment options. *Curr Diab Rep* 2014; 14: 527 [PMID: 25005121 DOI: 10.1007/s11892-014-0527-8].
114. Abell TL, Camilleri M, Donohoe K, et al. Consensus recommendations for gastric emptying scintigraphy: a joint report of the American Neurogastroenterology and Motility Society and the Society of Nuclear Medicine. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 753-763 [PMID: 18028513 DOI: 10.1111/j.1572-241.2007.01636.
115. Talley SJ, Bytzer P, Hammer J, et al. Psychological distress is linked to gastrointestinal symptoms in diabetes mellitus. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 1033-1038 [PMID: 11316143 DOI: 10.1111/j.1572-0241.2001.03605.x].
116. Gerges FJ, Kanazi GE, Jabbour-Khoury SI. Anesthesia for laparoscopy: a review. *J Clin Anesth* 2006;18:67-78 .
117. Kayhan, Z., Klinik Anestezi, ed. Z. Kayhan. Vol. 3. 2004: Logos Yayıncılık.
118. Alkaya F. Laparoskopik Cerrahi için Anestezi. *Türkiye Klinikleri* 2008;1. 57
119. Coşkun F, Salman MA, Anesthesia for operative endoscopy. *Curr Opinion in Obstet Gynecol* 2001;13:371-376.
120. Günaydın B, Laparoskopik Cerrahide Anestezi. In: Aydın D (Çeviri Editörü), *Miller Anestezi*. İzmir Güven Kitabevi Ltd. Şti.2010; 2285-2306.
121. Struthers AD, Cuschieri A. Cardiovascular consequences of laparoscopic surgery. *Lancet* 1998; 352:568.
122. Koivusalo AM, Lindgren I, Effects of carbon dioxide pneumoperitoneum for laparoscopic cholecystectomy. *Acta Anaesthesiol Scand* 2000;44:834.
123. Uysalel A, Aşık İ, Çakar KS. Obstetrik ve Jinekolojik Cerrahide Anestezi. *Türkiye Klinikleri Genel Anestezi Özel Sayısı* 2006;2(6):81 -93.
124. Hirvonen EA, Nuutinen LS, Kauko M, Hemodynamic changes due to Tradelenburg positioning and pneumoperitoneum during laparoscopic hysterectomy. *Acta Anaesthesiol Acand*. 1989;33:132.
125. Johannsen G, Anderson M, Juhl B, The effect of general anaesthesia on the haemodynamic events during laparoscopy with CO<sub>2</sub> insufflation. *Acta Anaesthesiol Acand*.1989; 33:132.
126. Walder AD, Aitkenhead AR, Role of vasopressin in the haemodynamic response to laparoscopic cholecystectomy. *Br J Anaesth*. 1997;78:264.

127. Olguner Ç. Minimal İnvaziv Girişimlerde Anestezi. In: Günaydın B, Demirkıran O (Çeviri Editörleri) .Klinik Anestezi, Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti. 2012;1061-1072.
128. What is Heart Rate Variability: <http://www.sweetwaterhrv.com/documents/hrvbackground.pdf> (Erişim Tarihi: Kasım 2016)
129. Reisman, S. (1997, May). Measurement of physiological stress. In Bioengineering Conference, 1997., Proceedings of the IEEE 1997 23rd Northeast (pp. 21-23). IEEE.
130. Oh B. S., Yeo Y. K., Wan F. Y., et al. (2015, December). Effects of noisy sounds on human stress using ECG signals: An empirical study, In 2015 10th International Conference on Information, Communications and Signal Processing (ICICS) (pp. 1-4). IEEE,
131. Heart Rate Variability Analysis System, Medcore [http://medi-core.com/download/HRV\\_clinical\\_manual\\_ver3.0.pdf](http://medi-core.com/download/HRV_clinical_manual_ver3.0.pdf) (Erişim Tarihi: Ekim 2016)
132. Malik M. Heart rate variability. *Curr Opin Cardiol.* 1998; 13: 36-44.48
133. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology (1996) Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *Circulation* 93: 1043–1065.
134. Kayıkçıoğlu M, Payzın S. Kalp Hızı Degiskenligi. *Türk Kardiyol Dern Ars* 2001; 29: 238–245.
135. Ewing DJ, Clarke BF. Diagnosis and management of diabetic autonomic neuropathy. *BMJ* 1982; 258: 916–918.
136. Wolf MM, Varigos GA, Hunt D, et al. Sinüs arhythmia in myocardial infarction. *Med J Aust.* 1978; 2: 52-53.
137. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Task Force of The European Society of Cardiology and The North American Society of Pacing and Electrophysiology. *European Heart Journal* (1996) 17, 354–381.
138. Peter Hämmerle, Christian Eick, Steffen Blum, et al. Heart Rate Variability Triangular Index as a Predictor of Cardiovascular Mortality in Patients With Atrial Fibrillation; *Journal of the American Heart Association.* 2020; vol.9, no:15
139. Persson H, Ericson M, Tomson T. Carbamazepine affects autonomic cardiac control in patients with newly diagnosed epilepsy. *EpilepsyResearch* 2003; 57: 69-75.

140. What is heart rate variability? Sun Scientific: <http://www.sunscientific.com/What-is-HRV.html> (Erişim Tarihi: Şubat 2016)
141. Kranjec, J., Beguš, S., Geršak, et al (2014). Non-contact heart rate and heart rate variability measurements: A review. *Biomedical Signal Processing and Control*, 13, 102-112
142. Xhyheri, B., Manfrini, O., Mazzolini, et al (2012). Heart rate variability today. *Progress in cardiovascular diseases*, 55(3), 321-331.
143. Koenig J, Thayer JF. Sex differences in healthy human heart rate variability: a meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev* (2016) 64:288–310.10.1016/j.neubiorev.2016.03.007
144. Pagani M, Lombardi F, Guzzetti S et al. Power spectral analysis of heart rate and arterial pressure variabilities as a marker of sympatho-vagal interaction in man and conscious dog. *Circ Res* 1986; 59: 178–193.
145. Abildstrom SZ, Jensen BT, Agner E, et al; BEAT Study Group. Heart rate versus heart rate variability in risk prediction after myocardial infarction. *J Cardiovasc Elec- trophysiol* 2003; 14: 168-173.
146. Açıkgöz S, Diker E. Kalp hızı değişkenliği. *MN Kardiyoloji*.1996; 3: 275-278.
147. Pomeranz M, Macaulay RJB, Caudill MA. Assessment of autonomic function in humans by heart rate spectral analysis. *Am J Physiol* 1985; 248: H151–H153.
148. Malik M, Farrell T, Cripps T, et al. Heart rate variability in relation to prognosis after myocardial infarction: selection of optimal processing techniques. *Eur Heart J* 1989; 10: 1060–1074.
149. Guzzetti, S., Magatelli, R., Borroni, E., et al. (2001). Heart rate variability in chronic heart failure. *Autonomic neuroscience*, 90(1), 102-105.
150. Colombo R, Raimondi F, Corona A, et al. Pulse photoplethysmographic amplitude and heart rate variability during laparoscopic cholecystectomy: A prospective observational study. *Eur J Anaesthesiol*. 2017 Aug;34(8):526-533. doi: 10.1097/EJA.0000000000000660.
151. İsmet ÖZAYDIN, Abdulkadir İSKENDER, Mehmet YAŞAR, et al. Endoskopik Laparoskopik& Minimal invaziv Cerrahi Dergisi 2008; 15(2): 68-75
152. Chen SR, Lee YJ, Chiu HW, et al. Impact of glycemic control, disease duration, and exercise on heart rate variability in children with type 1 diabetesmellitus. *J Formos Med Assoc*. 2007; vol:106(11): 935-942
153. Goodchild CS and Serrao JM. Propofol-induced cardiovascular depression: science and art. *Br J Anaesth*. 2015 Oct;115(4):641-2

154. Sellgren J, Ejnell H, Elam M, et al. Sympathetic muscle nerve activity, peripheral blood flows, and baro- receptor reflexes in humans during propofol anesthesia and surgery. *Anesthesiology*. 1994;80:534–544
155. Chopra G, Singh DK, Jindal P, et al (2008) Haemodynamic, end-tidal carbon dioxide, saturated pressure of oxygen and electrocardiogram changes in laparoscopic and open cholecystectomy: A comparative clinical evaluation. *The Internet Journal of Anesthesiology* 16:1
156. A. Gülleroğlu, N. Turgut, Ş. Vatansever et al. Laparoskopik Kolesistektomi Operasyonlarında Karın İçi Basınç Artışının Solunum Mekanikliği, Hemodinami ve Metabolizma Üzerindeki Etkileri; *Okmeydanı Tıp Dergisi*: 2015, 31(3):134-143
157. Berg K, Wilhelm W, Grundmann U, et al (1997) Laparoscopic cholecystectomy effect of position changes and CO<sub>2</sub> pneumoperitoneum on hemodynamic, respiratory and endocrinologic parameters. *Zentralbl Chir* 122:395–404
158. Umar, A., Mehta, K.S. & Mehta, N. Evaluation of Hemodynamic Changes Using Different Intra-Abdominal Pressures for Laparoscopic Cholecystectomy. *Indian J Surg* 75, 284–289 (2013).
159. Benichou T, Pereira B, Mermillod M, et al. 2018 Heart rate variability in type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE* 13(4)
160. U.Y. Tekelioglu, A. Erdem, A. Demirhan, et al, *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 2013; 17: 895-902
161. Di Iorio C, Cafiero T, Di Minno RM. The effects of pneumoperitoneum and head-up position on heart rate variability and QT interval dispersion during laparoscopic cholecystectomy. *Minerva Anestesiol* 2010; 76: 882-889
162. Dicle ARAS, Barış KARAKOÇ, Mitat KOZ. Egzersiz yapan yetişkinlerde 1 saatlik koşu sonrasında KHD'deki 48 saatlik değişimin incelenmesi. *Ankara Üniv Spor Bil Fak*, 2014, 12 (1): 35-42
163. Jan J. Meeuse, Marco S. P. Löwik, Sabine A. M. Löwik, et al. Heart Rate Variability Parameters Do Not Correlate with Pain Intensity in Healthy Volunteers; *Pain Medicine*, Volume 14, Issue 8, August 2013, Pages 1192–1201
164. Meral KAYIKÇIOĞLU, Serdar PAYZIN. Heart Rate Variability. *Türk Kardiyol Dern Ars*. 2001; 29(4): 238-245
165. Coşkun POLAT, Sezgin YILMAZ, Gökhan BULUT, et al. End., Lap. ve Minimal İnvaziv Cerrahi 2003; 10(1-2): 13-22

## 8. ÖZGEÇMİŞ

### I- Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı: Nurhan EREN

Uyruğu: T.C.

Medeni Durumu: Evli

Yabancı Dili: İngilizce

### II- Eğitimi

2000-2004: Erzincan Anadolu Lisesi – Lise Eğitimi

2006-2013: Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi – Tıp Eğitimi

2016-2021: Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon ABD – Uzmanlık Eğitimi

### III- Ünvanları

2013- Doktor

2016- Araştırma Görevlisi

### IV- Mesleki Deneyimi

2013-2016: Erzincan 112 İl Ambulans Servisi – Pratisyen Hekim

2016-2021: Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Tıp Fakültesi - Araştırma Görevlisi

### V- Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar

Türk Anestezi ve Reanimasyon Derneği

### VI- Bilimsel İlgi Alanları

Yoğun Bakım

Rejyonel Anestezi