

T.C.  
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

**LAPAROSKOPİK KOLESİSTEKTOMİ GİRİŞİMLERİNDE  
FARKLI BASINÇ VE ANESTETİK UYGULAMASININ  
KARACİĞER ENZİMLERİ VE ASİT-BAZ DENGESİ  
ÜZERİNE ETKİLERİ**

**Dr. Esin Algan SAKINCI**

**UZMANLIK TEZİ  
Olarak Hazırlanmıştır.**

ANKARA

2008

T.C.  
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

**LAPAROSKOPİK KOLESİSTEKTOMİ GİRİŞİMLERİNDE  
FARKLI BASINÇ VE ANESTETİK UYGULAMASININ  
KARACİĞER ENZİMLERİ VE ASİT-BAZ DENGESİ  
ÜZERİNE ETKİLERİ**

**Dr. Esin Algan SAKINCI**

**UZMANLIK TEZİ  
Olarak Hazırlanmıştır.**

**Tez Danışmanı  
Prof. Dr. Elif BAŞGÜL**

ANKARA  
2008

## TEŞEKKÜR

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'ndaki uzmanlık eğitimim boyunca tüm deneyim ve bilgilerinden yararlanmamı sağlayan başta Sayın Bölüm Başkanı Prof. Dr. Ülkü AYPAR olmak üzere tüm hocalarıma, benden ilgi ve desteklerini esirgemeyen ve bu tezin hazırlanmasında değerli katkı ve önerilerinden dolayı Sayın Danışman Hocam Prof. Dr. Elif BAŞGÜL ve uzman Dr. Banu AYHAN'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım. Ayrıca, bu tezin hazırlanmasında sağladıkları ortam ve yardımlardan dolayı Genel Cerrahi Anabilim Dalı öğretim üyesi Sayın Prof. Dr. İskender SAYEK ve diğer öğretim üyelerine, Hacettepe Üniversitesi Hastanesi Klinik Patoloji Laboratuvarı'nın tüm olanaklarını sunan Sayın Prof. Dr. Gülşen Hasçelik'e, istatistiksel analiz sırasında göstermiş olduğu katkı ve yardımlarından dolayı Sayın Doç. Dr. Mutlu Hayran'a, tez hastalarının ameliyatları sırasındaki katkılarından dolayı anestezi teknikeri Murat Sarıdemir ve birlikte çalıştığım asistan, hemşire, teknisyen, sekreter ve diğer görevli arkadaşlara teşekkürü bir borç bilirim.

## ÖZET

**Sakıncı E.A., Laparoskopik kolesistektomi girişimlerinde farklı basınç ve anestetik uygulamasının karaciğer enzimleri ve asit-baz dengesi üzerine etkileri. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Uzmanlık Tezi, Ankara, 2008.**

Laparoskopik kolesistektomi ameliyatlarında hastaların hemodinamik parametreleri ve karaciğer fonksiyon testlerini, seçilen anestetik maddeler ve insüflasyon basıncının etkileyebileceği bilinmektedir. Bu çalışmada yüksek (15 mmHg) ve düşük (10 mmHg) basınç kullanılan laparoskopik kolesistektomi girişimlerinde; dezfluran ve sevofluranın, arteriyal kan gazları ve karaciğer fonksiyonları üzerine etkilerinin incelenerek; fizyolojiyi en az etkileyen ancak cerrahi işlemi zorlaştırmayan “anestetik madde” ve “intraabdominal basınç” seçimi yapılabilmesi amaçlanmıştır. ASA I – II sınıfında, yaşları 18 – 69 arasında olan, laparoskopik kolesistektomi ameliyatı geçirecek 60 hasta çalışmaya alındı. Hastalar radomize olarak 4 gruba ayrıldı: **GRUP I: S-YB GRUBU ( Sevofluran Yüksek Basınç Grubu; n = 15 )** : Bu hastalara 15 mmHg insüflasyon basıncı altında laparoskopik kolesistektomi ameliyatı uygulandı, anestezi indüksiyon ve idamesinde % 2 sevofluran kullanıldı. **GRUP II: S-DB GRUBU ( Sevofluran Düşük Basınç Grubu; n = 15 )** : Bu hastalara 10 mmHg insüflasyon basıncı altında laparoskopik kolesistektomi ameliyatı uygulandı, anestezi indüksiyon ve idamesinde % 2 sevofluran kullanıldı. **GRUP III: D-YB GRUBU ( Dezfluran Yüksek Basınç Grubu; n = 15 )** : Bu hastalara 15 mmHg insüflasyon basıncı altında laparoskopik kolesistektomi ameliyatı uygulandı, anestezi indüksiyon ve idamesinde % 5 dezfluran kullanıldı. **GRUP IV: D-DB GRUBU ( Dezfluran Düşük Basınç Grubu; n = 15 )** : Bu hastalara 10 mmHg insüflasyon basıncı altında laparoskopik kolesistektomi ameliyatı uygulandı, anestezi indüksiyon ve idamesinde % 5 dezfluran kullanıldı. Anestetik yönetim tüm gruplarda standardize edildi. Hastaların vital bulgu, oksijen satürasyonu, end-tidal CO<sub>2</sub> basıncı takipleri yapıldı, arteriyel kan gazı analizleri ve karaciğer fonksiyon testleri için ameliyatın farklı evrelerinde kan alındı. Çalışmamızda, pnömoperitonyumun yaratılması ile beraber asit-baz dengesinde anlamlı ölçüde değişiklikler saptanmıştır. PH ve baz açığı azalırken, PaCO<sub>2</sub> artmış, solunumsal ve miks tipte asidoz tespit edilmiştir. Gruplar arasında asit baz dengesi ve hemodinamik parametreler açısından anlamlı fark saptanmamıştır. Postoperatif 24. saatte tüm gruplarda ALT, AST ve bilirubin düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir yükselme saptanırken, GGT düzeylerinde anlamlı değişkenlik saptanmamıştır. Gruplar arasında karaciğer fonksiyon testleri bakımından anlamlı fark bulunmamıştır. CO<sub>2</sub> pnömoperitonyumu asitbaz dengesinde solunumsal ve miks tipte asidoz yaratmakta ve postoperatif dönemde karaciğer enzimlerinin yükselmesine yol açmaktadır. 10 ve 15 mmHg insüflasyon basınçlarında asit baz dengesi ve karaciğer fonksiyon testleri bakımından benzer etkiler görülmüştür. Laparoskopik kolesistektomilerde, pnömoperitonyum basıncının düşük tutulmasının yeğlendiği, asit baz dengesinde ve karaciğer fonksiyon testlerinde karşılaşılabilecek olumsuz etkilerin en alt düzeyde yaşanması istenen, özellikle ASA sınıflandırması II'nin üzerinde olan hastalarda seçilecek insüflasyon basıncı literatürde belirtildiği gibi 6-8 mmHg olmalıdır. Yani 10 mmHg düşük basınç değil, yüksek basınç kategorisinde değerlendirilmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** Pnömooperitonyum, karbondioksit, asit-baz dengesi, karaciğer fonksiyon testleri

### ABSTRACT

**Sakinci E.A., The effects of different insufflation pressures and anesthetic agents over the liver enzymes and acid-base balance during laparoscopic cholecystectomy operations. Hacettepe University Faculty of Medicine, Thesis in Anesthesiology and Reanimation, Ankara, 2008.**

It is known that the hemodynamic parameters and liver function tests of the patients are affected by the anesthetic agents and insufflation pressures selected during laparoscopic cholecystectomy operations. The aim of this study is to make appropriate selection of “the anesthetic agent” and “the intraabdominal pressure” that affect the normal physiology minimally but don't complicate the surgical procedure, by examining the effects of sevoflurane and desflurane over the arterial blood gas analysis and liver function tests during laparoscopic cholecystectomy operations which are performed under high (15 mmHg) and low (10 mmHg) insufflation pressures. 60 patients were included in the study who are candidates of laparoscopic cholecystectomy operation, belong to ASA I-II classification and aged between 18 and 69 years. The patients were separated into 4 groups randomly. **GROUP I: S-HP GROUP (Sevoflurane-High Pressure Group; n=15):** These patients were undergone laparoscopic cholecystectomy operation under 15 mmHg insufflation pressure and sevoflurane 2% was used during anesthetic induction and maintenance. **GROUP II: S-LP GROUP (Sevoflurane-Low Pressure Group; n=15):** These patients were undergone laparoscopic cholecystectomy operation under 10 mmHg insufflation pressure and sevoflurane 2% was used during anesthetic induction and maintenance. **GROUP III: D-HP GROUP (Desflurane-High Pressure Group; n=15):** These patients were undergone laparoscopic cholecystectomy operation under 15 mmHg insufflation pressure and desflurane 5% was used during induction and maintenance of anesthesia. **GROUP IV: D-LP GROUP (Desflurane-Low Pressure Group; n=15):** These patients were undergone laparoscopic cholecystectomy operation under 10 mmHg insufflation pressure and desflurane 5% was used during induction and maintenance of anesthesia. Anesthetic management was standardized in all groups. Vital signs, oxygen saturation, end-tidal CO<sub>2</sub> values of the patients were followed and blood samples were taken for arterial blood gas analysis and liver function tests during different stages of the operation. Statistically significant changes were detected in the acid-base balance after the creation of pneumoperitoneum. As pH and base deficit were decreased, PaCO<sub>2</sub> was increased and acidosis that was either respiratory or mixed in origin was detected. No statistically significant difference was found between the groups in terms of acid base balance or hemodynamic parameters. Statistically significant increase was detected in the levels of ALT, AST and bilirubin in all groups, but no change in the GGT levels 24 hours after the operation. No statistically significant difference was found between the groups in terms of liver function tests. CO<sub>2</sub> pneumoperitoneum created respiratory or mixed type acidosis in the acid base balance and led to elevation of liver enzymes in the postoperative period. Similar effects were seen at 10 and 15 mmHg insufflation pressures in terms of acid base balance and liver function tests. The insufflation pressure preferred must be 6-8 mmHg as mentioned in the literature in patients whose operation is preferred to be performed under low pressure pneumoperitoneum and adverse effects that could be encountered in acid-base balance and liver function tests desired to be come across at the minimum level and who are especially ASA grade III or more. In other words, 10 mmHg should be evaluated in high pressure category, not in low.

**Key words:** Pneumoperitoneum, carbondioxide, acid-base balance, liver function tests

**İÇİNDEKİLER**

	Sayfa
<b>TEŞEKKÜR</b> .....	ii
<b>ÖZET</b> .....	iii
<b>ABSTRACT</b> .....	iv
<b>İÇİNDEKİLER</b> .....	v
<b>SİMGELER VE KISALTMALAR</b> .....	vi
<b>ŞEKİLLER</b> .....	vii
<b>TABLolar</b> .....	ix
<b>GİRİŞ</b> .....	1
<b>GENEL BİLGİLER</b> .....	2
2.1 Giriş .....	2
2.2 İnsüflasyon Gazının Seçimi .....	3
2.3 Laparoskopide Bağlı Patofizyolojik Değişiklikler .....	5
2.4 Laparoskopide Anestetik Yönetim .....	14
<b>BİREYLER, GEREÇLER VE YÖNTEM</b> .....	27
<b>BULGULAR</b> .....	32
<b>TARTIŞMA</b> .....	53
<b>SONUÇ VE ÖNERİLER</b> .....	59
<b>KAYNAKLAR</b> .....	61

**SİMGELER VE KISALTMALAR**

ASA	: Amerikan Anesteziyologlar Derneği
CO <sub>2</sub>	: Karbondioksit
KOAH	: Kronik obstruktif akciğer hastalığı
MAP	: Ortalama arteriyal kan basıncı
SVR	: Sistemik vasküler direnç
PVR	: Pulmoner vasküler direnç
PCWP	: Pulmoner kapiller kama basıncı
CVP	: Santral venöz basınç
CO	: Kardiyak debi
CI	: Kardiyak indeks
BMI	: Vücut kitle indeksi
MAC	: Minimum alveolar konsantrasyon
S-YB	: Sevofluran-yüksek basınç
S-DB	: Sevofluran-düşük basınç
D-YB	: Dezfluran-yüksek basınç
D-DB	: Dezfluran-düşük basınç
VAS	: Vizüel analog skala

## ŞEKİLLER ve GRAFİKLER

<b>Şekil</b>	<b>Sayfa</b>
<b>3.1</b> (a) İnsüflatör ve videoendoskopi cihazlarını içeren laparoskopi ünitesi, (b) 10 ve 5 mm'lik trokarlar, (c) Veress iğnesi	29
<b>3.2</b> Çalışmada kullanılan vizüel analog skala örneği	30
<b>Grafik</b>	
<b>4.1</b> Değişik zamanlarda bakılan AKG analizinde grupların pH değeri ortalamalarının karşılaştırılması	34
<b>4.2</b> Değişik zamanlarda bakılan AKG analizinde gaz gruplarının (sevofluran ve dezfluran) pH değeri ortalamalarının karşılaştırılması	35
<b>4.3</b> Değişik zamanlarda bakılan AKG analizinde grupların pCO <sub>2</sub> değeri ortalamalarının karşılaştırılması	36
<b>4.4</b> Değişik zamanlarda bakılan AKG analizinde grupların pO <sub>2</sub> değeri ortalamalarının karşılaştırılması	37
<b>4.5</b> Değişik zamanlarda bakılan AKG analizinde grupların HCO <sub>3</sub> değeri ortalamalarının karşılaştırılması	38
<b>4.6</b> Değişik zamanlarda bakılan AKG analizinde grupların laktat değeri ortalamalarının karşılaştırılması	39
<b>4.7</b> Değişik zamanlarda bakılan AKG analizinde grupların BE değeri ortalamalarının karşılaştırılması	40
<b>4.8</b> Değişik zamanlarda bakılan AKG analizinde gaz gruplarının (sevofluran ve dezfluran) BE değeri ortalamalarının karşılaştırılması	41
<b>4.9</b> Grupların farklı zamanlarda bakılan kalp hızı değeri ortalamalarının karşılaştırılması	43
<b>4.10</b> Grupların farklı zamanlarda bakılan oksijen saturasyonu değeri ortalamalarının karşılaştırılması	44
<b>4.11</b> Grupların farklı zamanlarda bakılan ortalama kan basıncı değeri ortalamalarının karşılaştırılması	45

**ŞEKİLLER ve GRAFİKLER**

<b>Grafik</b>		<b>Sayfa</b>
<b>4.12</b>	Grupların farklı zamanlarda bakılan end-tidal CO <sub>2</sub> basıncı değeri ortalamalarının karşılaştırılması	46
<b>4.13</b>	Grupların farklı zamanlarda bakılan kan bilirubin düzeyi ortalamalarının karşılaştırılması	47
<b>4.14</b>	Grupların farklı zamanlarda bakılan kan ALT düzeyi ortalamalarının karşılaştırılması	48
<b>4.15</b>	Grupların farklı zamanlarda bakılan kan AST düzeyi ortalamalarının karşılaştırılması	49
<b>4.16</b>	Sevofluran ve dezfluran gruplarının farklı zamanlarda bakılan kan AST düzeyi ortalamalarının karşılaştırılması	51
<b>4.17</b>	Yüksek ve düşük basınç gruplarının farklı zamanlarda bakılan kan AST düzeyi ortalamalarının karşılaştırılması	51
<b>4.18</b>	Grupların farklı zamanlarda bakılan kan GGT düzeyi ortalamalarının karşılaştırılması	52

**TABLULAR**

<b>Tablo</b>		<b>Sayfa</b>
2.1	Laparoskopik cerrahinin kontrendikasyonları	3
2.2	Pnömooperitonyum için kullanılan gazlar	4
2.3	Hiperkarbi gelişmesinde rol oynayan faktörler	6
2.4	Pnömooperitonyumun metabolik ve pulmoner etkileri	7
2.5	Pnömooperitonyumun kardiyovasküler ve hemodinamik etkileri	9
2.6	Sevofluran ve dezfluranın genel özelliklerinin karşılaştırılması	26
4.1	Demografik veriler	32
4.2	Pnömooperitonyum, anestezi ve cerrahi sürelerinin karşılaştırılması	33
4.3	Grupların farklı zamanlarda ölçülen pH, BE, PCO <sub>2</sub> ve HCO <sub>3</sub> değerlerinin ortalama±standart sapmaları	42
4.4	Grupların preoperatif dönemde ve postoperatif 24. saatte ölçülen bilirubin değerlerinin ortalama±standart sapmaları	47
4.5	Grupların preoperatif dönemde ve postoperatif 24. saatte ölçülen ALT değerlerinin ortalama±standart sapmaları	48
4.6	Grupların preoperatif dönemde ve postoperatif 24. saatte ölçülen AST değerlerinin ortalama±standart sapmaları	50

## GİRİŞ

Minimal insizyon gerektirmesi, postoperatif morbiditenin daha az oluşu, erken taburculuk sağlanması gibi avantajları nedeniyle kolesistektomi çoğunlukla laparoskopik yaklaşımla uygulanmaktadır.

Günümüzde sık kullanılan bir cerrahi teknik olan laparoskopik kolesistektomi, iyi huylu safra kesesi hastalıklarının tedavisinde altın standart kabul edilmektedir. Minimal doku travması oluşturması, erken taburculuk sağlanması nedeniyle açık kolesistektomiye yeğlenmektedir.

Laparoskopik kolesistektomi ameliyatlarında hastaların hemodinamik parametreleri ve karaciğer fonksiyon testlerini, seçilen anestetik maddeler ve insüflasyon basıncının etkileyebileceği bilinmektedir.

Bu çalışmada yüksek (15 mmHg) ve düşük (10 mmHg) basınç kullanılan laparoskopik kolesistektomi girişimlerinde; dezfluran ve sevofluranın, arteriyel kan gazları ve karaciğer fonksiyonları üzerine etkilerinin incelenerek; fizyolojiyi en az etkileyen ancak cerrahi işlemi zorlaştırmayan “anestetik madde” ve “intraabdominal basınç” seçimi yapılabilmesi amaçlanmıştır.

## GENEL BİLGİLER

Laparoskopi ilk olarak 1950 yılında jinekologlar tarafından pelvik ağrı tanısı için bir endoskop aracılığıyla uygulanmıştır <sup>1</sup>. Uzun yıllar jinekolojide tanı ve küçük girişimler için kullanılmış, daha sonra erişkinde laparotomi gerektiren diğer girişimlerde de uygulanmaya başlanmıştır. Ancak daha büyük işlemlerin yapılabilmesi teknolojik gelişim süreciyle beraber zaman içerisinde olmuştur. 1980'li yıllarda küçük video kameraların geliştirilmesine kadar cerrahlar tek gözleri ile endoskopa bakıp, tek elleri ile sınırlı işlemler yapabilmekteyken, daha iyi görüntülemenin yapılabildiği video-endoskopi sistemleri ve yüksek kalitedeki aletler sayesinde cerrahlar iki ellerini kullanabilmişlerdir <sup>2</sup>. Böylece laparoskopik girişimler ve laparoskopi yardımıyla uygulanan işlemler hızla artmıştır.

Günümüzde laparoskopi ile pek çok cerrahi işlem güvenli ve etkin bir biçimde uygulanabilmektedir. Laparoskopik olarak yapılabilecek girişimler arasında kolesistektomi, herni onarımı, appendektomi, splenektomi, kolektomi, nefrektomi, tüp ligasyonu, histerektomi, myomektomi, lenf nodu diseksiyonu sayılabilir. Aortamezenterik bypass, radikal sistektomi, radikal prostatektomi, distal pankreatektomi gibi ileri düzey cerrahiler de artık laparoskopi ile yapılabilmektedir <sup>2</sup>.

Artmış intrakraniyal basınç, şok, çok ileri düzeydeki miyopi, retina dekolmanı, yetersiz ekipman ve monitorizasyon laparoskopik cerrahinin mutlak kontrendikasyonlarıdır. Ventriküloperitoneal veya peritoneojuguler şant takılı olması, büllöz amfizem, spontan pnömotoraks, morbid obezite, hipovolemi, ciddi kardiyopulmoner hastalık, geçirilmiş abdominal cerrahiye bağlı yapışıklık, gebelik ve koagülopati durumları laparoskopik girişimlerin göreceli kontrendikasyonlarını oluşturur <sup>2,3,6</sup> (Tablo 2.1).

Açık cerrahi işlem sırasında ilgili bölgeyi görmek ve buraya ulaşmak için önemli ölçüde doku travmasına neden olunur. Laparoskopi bu travmayı azaltır, insizyon daha küçük ve postoperatif ağrı daha az olur. Hastanede kalma süresi ve normal aktiviteye dönüş süresi kısalmış, hastanın insizyon bölgesi daha iyi kozmetik görünüme sahip olur, daha az oranda yara enfeksiyonu ve pnömoni görülür, postoperatif solunum fonksiyon test sonuçları daha olumludur. Ancak, bu

avantajlarının yanısıra işlem ciddi fizyolojik bozukluklar ve riskler yaratabilir. Özellikle laparoskopik genel cerrahi ameliyatlarının yapıldığı hastalar genel olarak daha yaşlı ve sorunlu olabileceğinden bu hastalarda komplikasyon oranı artabilmektedir <sup>4,2</sup>.

**Tablo 2.1:** Laparoskopik Cerrahinin Kontrendikasyonları

Mutlak Kontrendikasyonlar	Göreceli Kontrendikasyonlar
Artmış intrakraniyal basınç	Ventrikülo-peritoneal, peritoneo-juguler şant
Şok	Büllöz amfizem
Çok ileri düzeydeki myopi, retina dekolmanı	Spontan pnömotoraks
Yetersiz ekipman ve monitorizasyon	Morbid obezite
	Hipovolemi
	Ciddi kardiyopulmoner hastalık
	Geçirilmiş abdominal cerrahiye bağlı yapışıklık
	Gebelik
	Koagülopati

## İNSÜFLASYON GAZININ SEÇİMİ

Laparoskopik ameliyatlarda yeterli görüntü sağlanması, trokarların yerleştirilmesi ve cerrahi işlemin gerçekleştirilebileceği uygun sahanın elde edilebilmesi için periton boşluğuna gaz insüfle edilerek abdominal organların karın ön duvarından uzaklaşması sağlanır; pnömoperitonyum oluşturulur. Pnömoperitonyum oluşturmak için kullanılacak ideal gaz; minimal peritoneal absorpsiyonu ve minimal fizyolojik etkisi olan, hızlı atılan, yanıcı özellikte olmayan, yüksek kan çözünürlüğüne sahip ve intravasküler emboli riski düşük olan gazdır <sup>2,5,6</sup>.

İnsüflasyon için en sık kullanılan gaz, ideal gazın özelliklerine en yakın olduğu ve güvenilirliği kanıtlanmış olduğu için karbondioksittir. İnsüflan gazın seçimi; kandaki çözünürlük, dokulardaki geçirgenlik, yanıcı özellik, maliyet ve diğer sistemik yan etkiler göz önüne alınarak yapılır. CO<sub>2</sub>'nin yanıcı özelliği yoktur.

Çözünürlüğü yüksek olduğu için işlem sonrasındaki rezidüel CO<sub>2</sub> diğer gazlara göre daha hızlı ve güvenli bir biçimde, solunum yoluyla temizlenir. Postoperatif rahatsızlık süresi kısadır. Ancak, CO<sub>2</sub>'nin transperitoneal emilimi fazladır. Bundan dolayı hiperkapni ve asidoza neden olabilir (Tablo 2.2). Hava ve oksijen bipolar koter veya lazer kullanıldığında yanmayı desteklediği için kullanılmamalıdır. Nitröz oksit yanıcı olabildiğinden, laparoskopik görüntü ve çalışma alanını bozacak düzeyde barsak distansiyonunu arttırdığından terk edilmiştir. Helyum ve argon inert gazlar olmalarına karşın, kanda çözünürlükleri iyi değildir ve bu durum komplike embolik olayların oluşumu için eğilim yaratmaktadır. Ayrıca helyum kullanımı maliyeti arttırmaktadır, argon ise özellikle hepatik kan akımında istenmeyen hemodinamik etkilere yol açabilir<sup>5,6</sup>.

**Tablo 2.2:** Pnömooperitonyum için Kullanılan Gazlar

İnsüflasyon için kullanılan gaz	Avantajları	Dezavantajları
CO <sub>2</sub>	Yanıcı değil, Çözünürlüğü yüksek, gaz embolisi riski düşük Solunum yoluyla güvenli atılım	Hiperkapni Respiratuar asidoz
Nitröz Oksit	---	Yanıcı, Barsak distansiyonu, Ani kardiak arrest
Hava	---	Hava embolisi
Oksijen	---	Yanıcı
Helyum, Argon	İnert Peritondan absorbe olmazlar	Kanda az çözünmelerine bağlı embolik olaylar Pahalı

Diğer bir seçenek gaz kullanılmamasıdır. Bu yöntemde özel bir retraktör ile abdominal duvar kaldırılarak peritoneal kavite genişletilir. Bu teknik, artan intraabdominal basınç nedeni ile oluşan hemodinamik değişiklikleri ve CO<sub>2</sub> kullanımına bağlı görülen yan etkileri önler, ancak yeterli cerrahi görüş alanı sağlamayabilir. Kardiyak, pulmoner, renal problemi olan hastalarda her iki tekniği tek başına kullanmak yerine, düşük basınçlı CO<sub>2</sub> pnömooperitonyumu ve abdominal

duvarın kaldırılması tekniğini birlikte kullanmanın daha iyi cerrahi koşullar sağlayabildiği belirtilmiştir<sup>6,7</sup>.

## **LAPAROSKOPIYE BAĞLI PATOFİZYOLOJİK DEĞİŞİKLİKLER**

Laparoskopik cerrahide patofizyolojik değişikliklerin kaynağı oluşturulan pnömoperitonyumdur. Yöntemin gerekliliği olan pnömoperitonyum, özellikle dolaşım ve solunum sistemleri başta olmak üzere tüm organ sistemlerinde işlem süresi ve uygulanan basınca bağlı olarak çok çeşitli fizyolojik yanıtlara yol açar<sup>8</sup>. Pnömoperitonyum; 1-2 L/dk. hızda olacak şekilde 25 -30 L CO<sub>2</sub> gazı verilmesi (insüflasyonu) ile oluşturulur<sup>8</sup>.

## **PNÖMOPERİTONYUMA BAĞLI METABOLİK DEĞİŞİMLER**

Karbondioksit pnömoperitonyumu ile ilişkili metabolik değişiklikler temel olarak sistemik asidoz ve hiperkarbiyi kapsar. CO<sub>2</sub>; kanda yüksek oranda çözünür ve dokulara kolayca diffüze olur. Peritoneal insüflasyondan sonra CO<sub>2</sub> transperitoneal olarak absorbe olur. CO<sub>2</sub> absorpsiyonu gazın çözünürlüğüne, peritoneal kavitenin perfüzyonuna ve pnömoperitonyumun süresine bağlıdır. İşlem sırasında; arteriyel karbondioksit basıncı (PaCO<sub>2</sub>), miks venöz kan karbondioksit basıncı (mvPCO<sub>2</sub>) ve alveolar karbondioksit basıncı ( PACO<sub>2</sub> ) gaz insüflasyonunun 5. dakikasında 10 mmHg artar. Arteriyel karbondioksit basıncı, CO<sub>2</sub> pnömoperitonyumundan yaklaşık 15-30 dakika sonra progresif olarak plato düzeyine ulaşır. Bu nedenle PaCO<sub>2</sub>'de bu düzeyden sonra ortaya çıkan belirgin artışların CO<sub>2</sub> insüflasyonu ile ilişkili olup olmadığı araştırılmalıdır. Hiperkarbi gelişmesinde rol oynayan faktörler tablo 2.3'te görülmektedir<sup>8,2</sup>.

**Tablo 2.3:** Hiperkarbi Gelişmesinde Rol Oynayan Faktörler <sup>8</sup>

- 
- Transperitoneal CO<sub>2</sub> absorpsiyonu
  - Pnömoeritonyumun mekanik olarak diyafram ve interkostal kasları etkilemesi
  - Yüksek intraabdominal basınç
  - Cerrahi süresi
  - Anestetik gazların neden olduğu hipoventilasyon
  - Nöromusküler kas gevşeticilerinin kullanımı
- 

Hiperkarbinin derecesi hakkında end-tidal CO<sub>2</sub> ölçümleri bize genel olarak bilgi verse de; PaCO<sub>2</sub>'yi gerçek değerinden daha düşük ölçer. PaCO<sub>2</sub> 41 mmHg'nın üstünde ise, end-tidal CO<sub>2</sub> ölçümleri güvenilir olmayabilir <sup>8</sup>. Çünkü PaCO<sub>2</sub>'nin fazla yükseldiği hastalar genellikle ASA III-IV grubu kardiyopulmoner hastalığı olan hastalardır ve bu hastalarda pnömoeritonyum boyunca ölü boşluk ventilasyonu artar. ASA I-II grubu hastalarda, CO<sub>2</sub> pnömoeritonyumu boyunca end-tidal PCO<sub>2</sub> (PETCO<sub>2</sub>) gradienti sabit kalır. Kardiyovasküler hastalığı olanlarda bu gradient değişir ve ETCO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub> indeksini doğru yansıtmaz. Bu nedenle kardiyopulmoner işlevleri yetersiz hastalarda hiperkarbinin saptanması için arteriyel kan gazı analizi yapılarak PaCO<sub>2</sub>'nin ölçülmesi gereklidir<sup>2</sup>. Bir çok vakada dakika ventilasyonunun arttırılması PaCO<sub>2</sub>'yi normal sınırlarda tutar, fakat kaçınılmaz olarak hava yolu basıncında artmaya neden olur. PaCO<sub>2</sub> gazın boşaltılmasından (desüflasyon) 1 saat sonra normal düzeye döner.

Peritoneal absorpsiyon sonrasında CO<sub>2</sub> akciğerlere taşınır ve buradan solunum yoluyla atılır. Çoğu sağlıklı insanda CO<sub>2</sub> basıncındaki artış ve buna bağlı pH'daki azalma klinik olarak bir önem taşımaz; çünkü endojen tampon sistemleri, yüksek CO<sub>2</sub> basınçlarına uyum sağlamayı kolaylaştırırken, akciğer yoluyla CO<sub>2</sub> atılımını hızlandırır, ancak ender görülmesine karşın uzun süren CO<sub>2</sub> pnömoeritonyumu laktik asidoz ile sonuçlanabilir <sup>9</sup>.

Neuberger ve ark. çalışmalarında; CO<sub>2</sub> insüflasyonu ile laparoskopik kolesistektomi yapılan 20 hastada gelişen, klinik olarak önemli hiperkapni ve pH değişimlerinin, CO<sub>2</sub> insüflasyonu durdurulduğunda ve helyum kullanılarak yeniden pnömoeritonyum yaratıldığında geriye döndüğünü rapor etmişlerdir <sup>10</sup>. Bu bilgi

düşük akciğer rezervi olan hastalarda (kronik obstrüktif akciğer hastalıkları, restriktif akciğer hastalıkları, morbid obezite gibi) CO<sub>2</sub> pnömoperitonyumuna bağlı hiperkapni ve asidoz riski daha yüksek olduğu için önemli olabilir<sup>9</sup>.

#### PNÖMOPERİTONYUMUN PULMONER ETKİLERİ

Laparoskopik cerrahi sırasında intraabdominal basıncın artması solunum mekaniğini değiştirir; havayolu basıncı artar, solunum sisteminin kompliansı azalır<sup>11</sup>. CO<sub>2</sub> pnömoperitonyumu; dolaşımda CO<sub>2</sub> yüklenmesine yol açarken, CO<sub>2</sub> atılımı da buna paralel olarak hızlanır.

Hem PaCO<sub>2</sub> hakkında dolaylı bilgi verdiği için hem de yeterli ventilasyonu ve normokarbinin sağlanabildiğini göstermek amacıyla end-tidal CO<sub>2</sub> (PETCO<sub>2</sub>) izlemi yapılmalıdır. Ancak ventilasyon/perfüzyon uygunsuzluğu olduğunda bu iki parametrenin birbiri ile ilişkisi her zaman aynı yönde olmayabilir. Anestezi altında normal sağlıklı erişkinlerde PaCO<sub>2</sub> ile PETCO<sub>2</sub> arasında 2-9 mmHg fark vardır. Alveolar ölü boşluğu azaltan faktörler PaCO<sub>2</sub> ile PETCO<sub>2</sub> arasındaki farkı etkiler. İntrensek akciğer hastalığında, hipovolemide ve baş yukarı pozisyonunda artarken, gebelikte olduğu gibi kardiyak debi artışı ve CO<sub>2</sub> üretimi artışı olduğunda azalır<sup>2,6</sup>.

**Tablo 2.4:** Pnömooperitonyumun Metabolik ve Pulmoner Etkileri<sup>3</sup>

---

- PaCO<sub>2</sub> ↑ , mvPCO<sub>2</sub> ↑ , PACO<sub>2</sub> ↑

- PH ↓

- PaO<sub>2</sub> : Belirgin değişiklik olmaz

(kardiyopulmoner hastalıkları olanlarda azalabilir)

- Tepe inspiratuar basınç ↑

- İntratorasik basınç ↑

- Vital kapasite ↓

- Fonksiyonel rezidüel kapasite ↓

- Solunum kompliansı ↓

- Solunum direnci ↑

---

Anestezi altında intermittan pozitif basınçlı ventilasyon ( IPPV ) uygulanan hastalarda havayolu basınç monitörünün kullanımı zorunludur. Yüksek havayolu basıncı alarmı, intraabdominal basınçtaki aşırı yükselmenin saptanmasında yardımcı olabilir <sup>6</sup>.

Solunum fonksiyonları göz önüne alındığında, pulmoner fizyolojideki değişiklikler primer olarak mekaniktir <sup>11</sup>. İntraabdominal hacim ve basınçtaki artış diyafram hareketlerini kısıtlar ve intratorasik basıncı artırır. Bu durum tepe hava yolu basıncında artışa, vital kapasite ve akciğer kompliansında azalmaya neden olur. Tepe ve plato havayolu basınçları sırasıyla % 81 ve % 50 oranında yükselir, pulmoner kompliyans ise % 47 oranında azalır, solunum işi artar. Gazın boşaltılmasından sonra; tepe ve plato havayolu basınçları yine sırasıyla % 37 ve % 27 oranında yüksek kalır. Kompliyans ise, başlangıç değerlerin % 86'sına ulaşır. Bu durumu düzeltmek için, hastalara ekspiryum sonu pozitif basınç (PEEP) verilir. Aynı zamanda; azalmış ve paradoksik olan diyafragma hareketleri tidal volümü, interkostal kasların artmış kullanımı ise fonksiyonel rezidüel kapasiteyi (FRC) azaltır. Laparoskopik kolesistektomi yapılan hastalarda; zorlu vital kapasite (FVC) % 22 ve 1. dakikadaki zorlu ekspiryum volümü (FEV<sub>1</sub>) % 21 oranında azalır. Fonksiyonel rezidüel kapasitedeki azalma pnömoperitonyum ile alveollerin kollapsına, gaz dağılımının bozulmasına ve sonuçta da hipoksemiye neden olabilir. Ters trendelenburg pozisyonu, solunum frekansının artırılması ve düşük insüflasyon basıncı uygulaması FRC ve kompliyansı artırır <sup>8,12</sup>. Uzun süren ters trendelenburg pozisyonunda ise hipovolemi gelişebilir. Bu durum özellikle kalp yetmezliği olan hastalarda kardiyak debinin azalmasına ve hipotansiyona yol açabilir, bu nedenle bu pozisyonda ameliyat edilecek hastalarda hidrasyon durumunun bilinmesi zorunludur ve bazen volüm replasmanı gerekli olabilir <sup>11</sup>.

Ventilasyon ve seçilen anestezi tipi de PaCO<sub>2</sub> seviyelerini belirgin olarak etkiler. Lokal anestezi altında, spontan solunumla uygulanan laparoskopilerde, PaCO<sub>2</sub> hastanın inspirasyon eforunun artmasına bağlı olarak değişmeden kalır. Spontan solunumun devam ettiği genel anestezi yaklaşımında, PaCO<sub>2</sub>, anestetik maddelerin solunum depresan etkileri nedeniyle, hiperventilasyona rağmen artar. Kontrollü ventilasyon uygulanan genel anestezi yaklaşımıyla gerçekleştirilen laparoskopilerde, dakika ventilasyonu insüflasyon öncesi değerde ise PaCO<sub>2</sub> artar.

## PNÖMOPERİTONYUMUN KARDİYOVASKÜLER VE HEMODİNAMİK ETKİLERİ

Laparoskopik cerrahi sırasında kardiyovasküler fizyolojideki değişimlerin primer nedeni intraabdominal basınçtaki artıştır. İntraabdominal basıncın artması, vagal refleksleri ve renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminin nörohumoral yanıtını uyandırdığı için sekonder olarak hemodinamik durumu etkileyebilir. Ayrıca CO<sub>2</sub> insüflasyonuna bağlı hiperkarbi ve bunu izleyen asidozun sempatoadrenal yolu uyarması sonucunda kardiyovasküler sistem etkilenebilir<sup>9</sup>.

Laparoskopik cerrahi ile ilişkili kardiyovasküler değişimleri inceleyen çalışmalarda genel bulgular; sistemik vasküler direnç, ortalama arteriyel kan basıncı, miyokardiyal dolum basıncında artış, kalp hızında minimal değişim ile beraber kardiyak indekste azalma şeklindedir (Tablo 2.5), ancak bunlar 12-15 mmHg insüflasyon basıncındaki ideal yanıtlardır ve işlem sırasında hastanın hemodinamik durumunu etkileyen bir çok faktör tarafından değiştirilebilirler. İntraabdominal basınç, hastaya verilen pozisyon (trendelenburg, ters-trendelenburg), CO<sub>2</sub> absorpsiyonu, solunumsal durum, cerrahi teknik ve cerrahinin süresi, hastanın intravasküler volümü, kullandığı ilaçlar, mevcut kardiyak durumu, nörohumoral faktörler ve uygulanan anestetik ajanlar kardiyovasküler sistem yanıtını etkileyebilir.<sup>9</sup>

**Tablo 2.5:** Pnömooperitonyumum Kardiyovasküler ve Hemodinamik Etkileri

---



---

- Sistemik vasküler direnç ↑
- Ortalama arteriyel kan basıncı ↑
- Miyokardiyal dolum basıncı ↑
- Kalp hızı: minimal değişir
- Kardiyak debi ↓ , atım hacmi ↓
- Kardiyak indeks ↓
- Santral venöz basınç ( CVP ) ↑ , Pulmoner kapiller kama basıncı ( PCWP ) ↑
- Şiddetli hiperkarbi: aritmi ↑

---

Karbondiyoksit pnömooperitonyumu ile ve gaz verilmeden abdominal duvarın kaldırılması yoluyla uygulanan laparoskopik kolesistektomi girişimlerini

karşılaştıran 2 güncel çalışmada, kardiyak fonksiyonlara ilişkin bulgular iki çalışma arasında önemli ölçüde farklılık göstermiştir. Larsen ve ark.<sup>13</sup> çalışma grupları arasında kardiyak debi yönünden hiçbir fark bulamazken, Alijani ve ark.<sup>14</sup> pozitif basınçlı kapnoperitonyum grubunda kardiyak debide anlamlı azalma olduğunu belirtmişlerdir. Bu çalışmalardan; pnömoperitonyuma kardiyovasküler ve hemodinamik yanıtın değişken ve dinamik bir doğada olduğu çıkarımını yapabiliriz. Örneğin, cerrahinin başında 12 ve 20 mmHg arasındaki insuflasyon basınçları intraabdominal basınçta artışa neden olarak kalbe venöz dönüşü arttırır. Kalbin artan ön yükü; artmış kardiyak debi, atım hacmi ve ortalama arteriyel basınç ile sonuçlanabilir. Cerrahinin başlangıcında böyle bir yanıt sıklıkla, iyi hidrate olmuş sağlıklı insanlarda görülür. Ancak bu ilk yanıt zamanla değişir; pnömoperitonyuma bağlı süregelen basınç artışı sonuçta vena kavadaki venöz dönüşü daha düşük ve durağan bir düzeye azaltırken; arteriyel sistem üzerindeki baskı yapıcı güçler sistemik direnci arttırır. Bu durum, genellikle azalmış atım hacmi şeklinde kendini gösterir.<sup>9</sup>

Pnömoperitonyum sırasında çoğu sağlıklı insan minimum düzeyde olumsuz kardiyovasküler değişim göstermesine karşın, hiperkarbi görülme olasılığı olan hastalarda (kronik obstrüktif akciğer hastalıkları, restriktif akciğer hastalıkları, konjestif kalp yetmezliği, morbid obezite vb. hastalığı olan hastalar) aritmi riski her zaman akılda tutulmalıdır. Orta derecede bir hiperkarbi (45 – 50 mmHg), belirgin hemodinamik değişikliğe neden olmaz, ancak 50 – 70 mmHg olan şiddetli hiperkarbi; direkt etki ile kardiyovasküler sistemde önemli sapmalara neden olur; kardiyak kontraktilite azalır, miyokard duyarlılığı artar. Dolaylı yoldan ise sempatik-adrenerjik sistemi uyararak, katekolaminlerin plazma düzeyini ve miyokard üzerindeki aritmojenik etkilerini, buna bağlı olarak da vazokonstriksiyon, taşikardi, hipertansiyon ve disritmi görülme sıklığını artırır. Aynı zamanda; artmış intraabdominal basınç, venöz dönüşü azaltarak, özellikle alt ekstremitelerde venöz basınç artmasına ve böylece kardiyak önyükün azalmasına neden olur. Artmış sistemik vasküler ve pulmoner vasküler direnç abdominal aorta basısını arttırarak, kalbin ard yükünün artmasına; katekolaminler, vazopressin ve renin-angiotensin sisteminin aktivasyonuna neden olur.<sup>12</sup>

Sonuç olarak; 10° baş yukarıda pozisyon, 15 mmHg intraabdominal basınç ile uygulanan bir laparoskopik kolesistektomide; ortalama arteriyel kan basıncı (MAP) % 35, sistemik vasküler direnç (SVR) % 65 ve pulmoner vasküler direnç (PVR) % 90 oranında artar. Buna bağlı olarak; kardiyak indeks (CI) % 20 oranında azalır, pulmoner kapiller kama basıncı (PCWP) ve santral venöz basınç (CVP) ise artar.

Kardiyak yetmezliği olan veya hipovolemik kalan hastalarda bu değişiklikler daha belirgin olarak yaşanır. Bu hastalarda; ortalama arteriyel kan basıncı , sistemik vasküler direnç, venöz direnç belirgin olarak artar ve venöz dönüş azalır. Bunun yanında; kalbin ön yükü belirgin olarak azaldığından; kardiyak debinin devamını sağlamak için kalp hızı daha da artar. Artmış ard yük ve yükselen SVR nedeniyle de; ventriküler duvar gerilimi azalır. Bu durum koroner kan akımının azalmasına yol açarak, miyokardiyal iskemiye ve sol ventrikül yetmezliğine neden olur.<sup>8</sup> Çalışmalar, kardiyak problemi olan hastalarda düşük basınç ( yaklaşık 8 mmHg ) ile çalışılmasının bu komplikasyonları büyük ölçüde önlediğini göstermiştir.<sup>15</sup>

## BÖLGESEL DOLAŞIM DEĞİŞİKLİKLERİ

### *Hepato-Portal, Gastrointestinal Değişiklikler:*

Pnömo-peritonyum; superior mezenterik arter ve portal ven kan akımını azaltarak, hepatik kan akımındaki otoregülasyon mekanizmasını değiştirebilir.<sup>8,12</sup> Açık kolesistektomi ile karşılaştırıldığında, laparoskopik girişimlerden sonra karaciğer enzimlerinde yükselme olduğunu gösteren çalışmalar vardır. Bu değişikliğin CO<sub>2</sub> pnömo-peritonyumuna bağlı olup olmadığını göstermek amacıyla da çalışmalar yapılmış ve kolesistektomi dışındaki laparoskopik girişimlerde de benzer sonuçlar elde edilmiştir.<sup>16</sup> Laparoskopik cerrahide uygulanan 12-14 mmHg basınç, normal portal kan basıncı olan 7-10 mmHg'nın üzerinde olduğundan, portal kan akımını azaltır. Portal kan akımındaki bu azalma karaciğer fonksiyonlarında değişikliğe yol açar ve enzim düzeylerinde artış görülür. Diğer taraftan, laparoskopik cerrahi sırasında intraabdominal basıncın ani yükselme ve düşmeler göstermesi de karaciğer enzimlerindeki artışın bir nedeni olarak değerlendirilmiştir. İntraabdominal

basıncıdaki ani değişimler portal kan akımının dalgalı olmasına neden olur. Akımdaki bu dalgalanma ve organ reperfüzyonu; özellikle hepatik sinüzoidlerin Kupffer ve endotel hücreleri olmak üzere, doku ve organların “iskemi ve reperfüzyon” hasarına yol açabilir. Bir çalışmada, laparoskopik kolesistektomi sırasında 8 mmHg’lık intraabdominal basıncın hepatik mikrodolaşımı önemli ölçüde azalttığı gösterilmiştir. Bir başka deneysel modelde, intraabdominal basınç 14 mmHg olduğu zaman portal venöz akımda belirgin bir azalma gözlenmiş ve basınç 7 mmHg olduğunda akım tekrar sağlanmıştır.<sup>16</sup>

Karaciğer enzimlerindeki bu geçici yükselme çalışmaların hiçbirinde klinik yönden önemli olarak değerlendirilmemiştir. Ancak preoperatif karaciğer fonksiyonları bozuk olan hastalarda laparoskopik cerrahinin uygun seçim olmayacağı yorumu yapılmıştır.<sup>16,17</sup>

Hayvanlar üzerinde yapılan deneysel çalışmalar splanknik alandaki makro ve mikro dolaşımın, intraabdominal basınçla yakından ilişkili olduğunu göstermiştir.<sup>18</sup> Bu çalışmalarda 7 – 30 mmHg arasındaki basınçlar kullanılmıştır. İnsanlarda ise 10 mmHg’dan 15 mmHg’ya yükseltilen intraabdominal basınçta, aradaki bu 5 mmHg’lık artışın bile; mide kan akımında % 40 -54, jejunum’da % 32, kolonda % 44, karaciğerde % 39 ve peritonun kan akımında % 60 oranında azalmaya yol açtığı gösterilmiştir. Bu azalmada ameliyat süresinin de rolü vardır.<sup>19</sup> Visseral kan akımındaki azalmanın sonucunda; insüflasyon ve desüflasyon sırasında oluşan iskemi reperfüzyon hasarına bağlı serbest oksijen radikalleri oluşmaktadır. Bunların da mukoza hasarına neden olduğu düşünülmektedir.<sup>12,17</sup>

### *Renal Değişiklikler*

Pnömooperitonyum basıncı 12-15 mmHg’nın üzerine çıktığında oligüri görülmesi kaçınılmazdır. Bu durum geçici ve geri dönüşümlüdür, pnömooperitonyum basıncına bağımlıdır. Oligüri toplayıcı sistem basısı veya takınıklığının bir sonucu değildir. Renal parankim, renal damarlar ve venöz sistemdeki bası, oligürinin nedenidir.<sup>9</sup>

## HASTA POZİSYONUNUN ETKİLERİ

Laparoskopik cerrahi sırasında hastaya, yerçekiminin de yardımıyla abdominal organların cerrahi alandan uzaklaşacağı biçimde pozisyon verilir. Uygulanan cerrahiye göre, Trendelenburg, ters Trendelenburg ve litotomi pozisyonu en sık kullanılanlardır. Jinekolojik girişimler ve appendektomi için Trendelenburg pozisyonu verilir. Kolesistektomi gibi üst karın bölgesindeki girişimlerde ise ters Trendelenburg pozisyonu kullanılır. Mümkünse, belirgin hemodinamik ve solunumsal değişiklikleri engellemek için baş-aşağı veya baş-yukarı eğim 15°'yi geçmemeli ve yavaşça kademeli olarak arttırılmalıdır. <sup>3</sup>

Hastaya verilen pozisyon pnömoperitonyumun kardiyopulmoner, metabolik ve hemodinamik etkilerini daha da arttırabilir, regürjitasyon riskini arttırabilir, sinir hasarına yol açabilir. Sağlıklı insanlardaki kısa süren girişimlerde bu komplikasyonlar enderdir, ancak uzun, komplike cerrahinin uygulandığı daha yaşlı ve dahili hastalığı olan hastalarda görülme olasılığı daha yüksektir. <sup>6</sup>

### *Kardiyovasküler değişiklikler ve hasta pozisyonu:*

Ters Trendelenburg pozisyonunda venöz dönüş azalır. Bu durum, kalp debisi, ortalama arteriyel basınç ve kardiyak indekste azalmaya, CO<sub>2</sub> pnömoperitonyumu ile ilişkili hemodinamik değişikliklerde kötüleşmeye yol açar. Ayrıca alt ekstremitelerde kan göllenmesi ve böylece venöz tromboz ve pulmoner emboli riski artar. <sup>3</sup> Trendelenburg pozisyonunda ise venöz dönüş ve kardiyak debinin artması alveolar ölü boşluğu azaltır, pnömoperitonyumun olumsuz kardiyovasküler etkilerini bir dereceye kadar hafifletir. Ancak baş ve boyun bölgesinde gelişen venöz konjesyon serebral perfüzyonu bozabilir, intrakraniyal ve intraoküler basınç artar.

### *Pulmoner değişiklikler ve hasta pozisyonu:*

Trendelenburg pozisyonuna bağlı pulmoner değişiklikler; hastanın yaşı, pulmoner fonksiyonu, vücut kitle indeksi, eğimin derecesi, ventilasyon tekniği ve kullanılan anestetik ajana bağlıdır. Trendelenburg pozisyonu, abdominal organların yukarı doğru yer değiştirmesine sekonder olarak diyafram fonksiyonunda bozukluğa neden olur. Fonksiyonel rezidüel kapasite, total akciğer kapasitesi ve pulmoner komplians azalır, intratorasik basınç artar, atelektaziler oluşur. Bu değişiklikler obez,

yaşlı ve debil hastalarda daha belirgin iken, sağlıklı hastalarda minimaldir. Ayrıca akciğer ve karınanın diyafram tarafından yukarı itilmesine bağlı olarak, entübasyon tüpü ana bronşlara kayabilir. Ters Trendelenburg pozisyonunun pulmoner fonksiyonlar üzerine negatif etkisi yoktur, hatta pulmoner fonksiyonlarda iyileşme yapabilir.<sup>3</sup>

## **LAPAROSKOPİDE ANESTETİK YÖNETİM**

Günlük cerrahi merkezlerinde gittikçe daha fazla laparoskopik girişim yapılmaya başlandığından kısa etkili ilaçların kullanılması, kardiyovasküler stabilite, hızlı derlenme, hızlı mobilizasyon sağlanması, postoperatif bulantı-kusma ve ağrının önlenmesi anestetik yaklaşımın başlıca unsurları olmuştur.

Laparoskopik cerrahide anestezi hem cerrahi girişimlerin gereksinimini karşılamalı hem de pnömoperitonyum ve cerrahinin getirdiği olumsuz etkileri izleyebilecek ve tedavi edebilecek şekilde olmalıdır.<sup>20</sup>

Üst abdominal laparoskopik cerrahi için seçilecek anestetik teknik, çoğunlukla kas paralizisi, trakeal entübasyon ve intermittan pozitif basınçlı ventilasyonun (IPPV) kullanıldığı genel anestezidir. Trakeal entübasyon ve IPPV normokarbinin sağlanması için pulmoner ventilasyonun kontrolünü ve havayolunun korunmasını sağlar. İndüksiyon sırasında maske ile ventilasyon yapılırken mide distansiyonuna neden olunmamalıdır.<sup>21</sup>

İşlem sırasında intraabdominal basınç monitorize edilmeli, olası hemodinamik ve respiratuar değişiklikleri azaltmak için mümkün olduğunca düşük tutulmalı ve 20 mmHg'nın üstüne çıkılmasına izin verilmemelidir. İntraabdominal basınç artışı, derin anestezi sağlanarak engellenebilir.<sup>2</sup>

Laparoskopi sırasında refleks vagal tonus artışı gelişebileceğinden induksiyon anestezisi öncesinde atropin uygulanmalı ya da her an uygulanabilecek şekilde el altında bulunmalıdır.<sup>2</sup>

Lokal veya rejyonel anestezi teknikleri laparoskopik kolesistektomi veya diğer üst abdominal cerrahi işlemler için yeğlenmez. Çünkü üst abdominal yapıların cerrahi uyarımının rahatsızlığını giderebilmek için yüksek epidural blok (T2-T4

seviyeleri) gerekir. Yüksek blok ise myokardiyal baskılanmaya ve venöz dönüşte azalmaya yol açarak pnömoperitonyumun olumsuz hemodinamik etkilerini artırır.<sup>21</sup>

#### *Derlenme ve Postoperatif Monitorizasyon*

Laparoskopik ameliyatlardan sonra postoperatif iyileşme genellikle hızlıdır. Örneğin, laparoskopik kolesistektomi yapılan hasta, bir gün sonra taburcu edilebilir. En sık görülen sorun bulantı ve kusmadır. Postoperatif bulantı-kusma hastaların %40-75'inde görülür ve yoğun bakımda kalış süresini uzatan en önemli sebeptir. Bulantı-kusma hastanın ağrısını şiddetlendirir, kanama, elektrolit dengesizliğine ve iyileşmede gecikmeye neden olur. Bu nedenle ameliyat öncesinde profilaktik olarak antiemetik verilmesinde yarar vardır. Postoperatif dönemde de antiemetikler kullanılmalıdır. Karın içerisinde kalmış olan CO<sub>2</sub>'nin irritasyonuna bağlı karın ve omuz ağrısı, cerrahi işlem bölgesinde derinde duyulan ağrı için opioidler ya da NSAI ilaçlar kullanılabilir.<sup>21,2</sup>

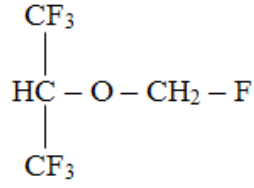
#### *Laparoskopik Cerrahide Kullanılan Yeni İnhalasyon Anestezikleri*

İnhalasyon anestezikleri 150 yılı aşkın süredir var olmalarına karşın daha ideal ajanların bulunması için hala araştırmalar sürdürülmektedir. İdeal inhalasyon anestezisinin özellikleri; etkisinin hızlı başlayıp hızlı bitmesi, metabolizma ve atılımının renal ve hepatik fonksiyonlardan bağımsız olarak hızlı ve öngörülebilir olması, istenmeyen ilaç etkileşimlerinin, yan etkilerinin veya toksisitelerinin olmaması şeklinde sayılabilir.<sup>22</sup>

#### **Sevofluran:**

##### **Fiziksel Özellikler**

Sevofluran renksiz, yanıcı ve kötü kokulu olmayan, oda sıcaklığında sıvı halde bulunan bir ajandır. 58.5 °C kaynama sıcaklığı, 20 °C'de 160 mmHg doymuş buhar basıncı vardır. Bu özellikleri sevofluranı dezflurandan ayırır. Sevofluran alışılmış vaporizatörler kullanılarak uygulanabilir. Kan:gaz partiyon katsayısı 0.69'dur. Bu değer izofluranın yaklaşık yarısı, halotanın dörtte biri kadardır. Düşük kan:gaz partiyon katsayısı sevofluran anestezisinin hızlı başlamasını ve hızlı derlenmeyi sağlar.<sup>22</sup>



Sevofluran

İnhalasyonel ajanların anestezik etkinliği minimum alveolar konsantrasyonları ( MAC ) ile ifade edilir. Sevofluranın MAC değeri yaşla birlikte azalır. Örneğin yenidoğanda bu değer 3.3 iken yaşlılarda 1.48 olur. Yetişkinler için sevofluranın MAC değeri 1.7-2.1'dir. Nitröz oksitle birlikte kullanıldığında MAC değeri azalır.<sup>22</sup>

#### **Farmakokinetik Özellikleri:**

Sevofluranın düşük kan:gaz partiyon katsayısı etkin anestetik konsantrasyonlara hızlı bir şekilde ulaşmasını sağlar. Anestezinin başlangıcından sonraki 30. dakikada sevofluran için F1/FA oranı 0.85 iken, izofluranda 0.73'dür.

Sevofluranın atılımı primer olarak akciğerler yoluylaadır. Minimum düzeyde, yaklaşık %1.6-4.9 arası bir oranda, metabolize edilir. Metabolizma, sitokrom P450 2E1 enzimi aracılığıyla karaciğerde olur. Metabolizma sonucunda inorganik florid iyonları ve organik florid metaboliti heksafloroizopropanol (HFIP) oluşur. HFIP glukuronik asid ile konjuge olarak HFIP-glukuronidi oluşturur. HFIP glukuronid idrar ile atılır. HFIP'in toksik etkisi olduğuna dair bir bulgu yoktur.<sup>22</sup>

#### **Farmakodinamik Özellikleri:**

Diğer bütün anestetik ajanlarda olduğu gibi, sevofluran vücudun farklı organ sistemleri üzerinde çeşitli etkiler göstermektedir. Anestetik etkisinin mekanizması henüz tam olarak açıklığa kavuşmamıştır. Hem presinaptik hem de postsinaptik etkiler gösterilmiştir. Anestetik etkinliğinin yağdaki çözünürlüğüne bağlı olduğunun bilinmesi hidrofobik etki alanının olduğunu düşündürmektedir.<sup>22</sup>

#### **Solunum Sistemi Üzerindeki Etkileri:**

Sevofluran doza bağımlı olarak solunum depresyonu yapar. Bu, dakika ventilasyonundaki azalma ve halotanın neden olduğundan bir miktar daha fazla

CO<sub>2</sub>'ye solunum yanıtının depresyonu şeklinde kendini gösterir. Tidal volüm azalır. Solunum hızı artmasına karşın; bu, tidal volümdeki azalmayı karşılayamaz.

Diğer inhalasyon anesteziikleri ile karşılaştırıldığında, sevofluranın hava-yolu üzerinde hemen hemen hiç iritan etkisi yoktur. Keskin, kötü kokulu değildir. Köpeklerde antijen ile indüklenmiş anaflakside bronkospazmın azaltılmasında izofluran kadar etkili olduğu gösterilmiştir. Ancak, yine köpeklerde intravenöz histamin enjeksiyonundan sonra hava-yolu direncindeki değişikliklerin düzeltilmesinde halotan kadar etkili bulunmamıştır.<sup>22</sup>

### **Kardiyovasküler Etkileri:**

Sevofluran kullanımı kalp hızında önemli bir değişikliğe yol açmaz. İzofluranda görüldüğü gibi taşikardi ile ilişkili değildir. Sevofluran doz bağımlı bir şekilde kardiyak debinin, sistemik vasküler direncin ve sistemik kan basıncının azalmasına yol açar. Doz bağımlı olmasa da pulmoner arteriyel basıncı da azaltır. Sistemik vasküler direnç ve arteriyel kan basıncı dezflurana göre daha az düşer.<sup>22</sup>

Hayvan çalışmaları sevofluranın, kalsiyum kanalları üzerindeki etkisiyle doğrudan miyokardiyal depresyon yapabildiğini göstermiştir. İnsanlarda miyokardiyal kontraktiletiyi hafifçe deprese eder. Sevofluran, izofluran gibi miyokardiyal epinefrinin etkisine duyarlı hale getirmez.

Sevofluran; dezfluran ve izofluran anesteziğinde görülen, end-tidal konsantrasyonundaki hızlı artışa bağlı, sempatik sistem aracılı kardiyovasküler uyarıma yol açmaz.<sup>22</sup>

Sevofluran, portal ven kan akımını azaltır, ancak hepatik arter kan akımını artırır, böylece total karaciğer kan akımı ve oksijen sunumu korunur.

### **Merkez Sinir Sistemi Etkileri:**

Sevofluran ve izofluran birbirine benzeyen doz bağımlı EEG değişikliklerine yol açarlar. Sevofluran, serebral kan akımı ve intrakranial basınçta minimal etki gösterir, ancak oksijenin serebral metabolik hızını anlamlı ölçüde azaltır. Sevofluran anesteziğinde CO<sub>2</sub>'e serebrovasküler yanıt ve serebrovasküler otonöregülasyon korunur.

### **Nöromusküler Etkileri:**

Diğer inhalasyon ajanlarında olduğu gibi; sevofluran, nöromusküler bloke edici ajanların etkisini arttırır. Sevofluran, düşük end-tidal konsantrasyonlarda trakeal entübasyona izin verecek düzeyde yeterli gevşemeyi sağlar.

### **İlaç Etkileşimleri:**

Sevoflurana %67 nitroz oksit eklenmesi, MAC değerini %1.71'den %0.66'ya düşürür. Opioidler de sevofluranın MAC değerini düşürür.

### **Yan Etkiler:**

Sevofluran in-vitro ortamda yoğun bir şekilde metabolize edilebilmesine karşın, doku çözünürlüğü çok az olduğundan in-vivo metabolizması minimum düzeydedir.

### **Hepatotoksisite:**

Hepatik nekroz; halojenlenmiş anestetik ajanların kullanımı ile ilişkili, çok nadir, fakat çoğunlukla ölümcül bir komplikasyondur. En çok halotan anestezisinde rastlanır. Halotanın bir metaboliti olan trifloroasetil (TFA) halid'in karaciğer mikrozomal proteinlerine bağlanması üzerine, değişen bu proteinlere karşı antikorların üretimi ile karakterize immün aracılı bir durumdur. Tekrarlayan maruziyetlerde görülme riski artar. Ancak, sevofluran anestezisinde TFA metabolitlerinin üretimi söz konusu olmadığından, bu mekanizma yoluyla hepatotoksisite görülmesi beklenmez.<sup>22</sup>

Halotan, daha sıklıkla karaciğer enzimlerinde hafif ve geçici artışlarla ilişkilidir. Bu hafif reaksiyonun nedeni açıklığa kavuşmamıştır, fakat immün aracılı hepatik nekroz ile ilişkili olmadığı ve mayör bir klinik problem oluşturmadığı düşünülmektedir. Frink ve ark.<sup>23</sup> izofluran ile karşılaştırıldığından sevofluran verilen hastalarda karaciğer enzimlerinde değişiklik gösterememişlerdir. Ebert ve ark.<sup>24</sup> 4 saat boyunca 1.25 MAC sevofluran verilen hastalarda transaminaz düzeylerinde bir değişiklik bulamamışlardır.

### **Nefrotoksisite:**

Daha önce anlatıldığı gibi; sevofluran metabolizması sonucunda, inorganik florid iyonları ve HFIP üretilir. Metoksifluran ile yapılan çalışmalarda florid

konsantrasyonu 50  $\mu\text{mol/L}$ 'yi aştığında olumsuz renal etkiler ortaya çıktığı gösterilmiştir. Sevofluran uygulamasını takiben insanlarda serum inorganik florid düzeylerinin 50  $\mu\text{mol/L}$ 'nin üzerine çıkabildiği gösterilmiştir, ancak hiçbir renal yetmezlik olgusu rapor edilmemiştir. Bunun nedeni, metoksifluranın doku çözünürlüğü sevoflurana göre çok daha yüksek olduğundan, serum inorganik florid konsantrasyonlarının metoksifluran anestezisinde sevoflurana göre çok daha uzun bir süre yüksek kalmasıdır. Daha güncel çalışmalar; metoksifluran nefrotoksitesinde, intrarenal florid iyonu üretiminin serum florid düzeylerine göre daha önemli etiyolojik rol üstlendiğini göstermektedir.<sup>22</sup>

Sevofluran anestezisini takiben nefrotoksositeye yol açabilecek bir diğer mekanizma A bileşiği (compound A) üretimi ile ilişkilidir. Sevofluran soda lime veya barolime gibi alkalilere maruz kaldığında nefrotoksik olduğu gösterilmiş olan A bileşiğine dönüşebilmektedir. A bileşiğinin birikimi, solunum gazı ısısının yüksek olması, düşük akımlı anestezi, yüksek sevofluran konsantrasyonu ve uzun süre anestezi uygulanması ile artar.

Sevofluran kullanımı ile ilişkili şu ana kadar ciddi bir renal hasar rapor edilmemiş olmakla beraber, taze gaz akımının 2 L/dk'dan daha az olduğu durumlarda uzamış sevofluran kullanımından kaçınmak uygun olacaktır.<sup>22</sup>

**Malign Hipertermi:** İskelet kaslarındaki genetik bir hata sonucu görülen ve otozomal dominant kalıtılan bir durumdur. Belli ajanlara maruziyet sonucunda iskelet kaslarının sarkoplazmik retikulumundan intraselüler kalsiyumun masif salınımı sonucu görülür. Sevofluran da dahil olmak üzere inhalasyon anestezikleri ve kas gevşetici suksametyum bu duruma yol açabilmektedir.

#### **Klinikteki Kullanım:**

**Anestezi İndüksiyonu:** Sevofluranın düşük kan:gaz çözünürlüğü, hava yoluna irritan ve kötü kokulu olmaması gibi fiziksel özellikleri anestezi indüksiyonu için çok kullanışlı bir ajan olmasını sağlar. Halotan (inhalasyon anesteziklerinin en az irritan olanıdır) ile karşılaştırılan bir çalışmada Kwek ve ark. inhalasyonel indüksiyonu takiben laringeal maske takılmasına kadar geçen zamanı sevofluran grubunda halotan grubuna göre daha kısa bulmuşlardır.<sup>25</sup>

Thwaites ve ark.'ın <sup>26</sup> yaptığı randomize, çift kör, prospektif bir çalışmada induksiyon için kullanımda propofol ve sevofluran karşılaştırılmış, sevofluran induksiyonu propofole göre anlamlı olarak yavaş bulunmuştur (ortalama 84±24 sn ve 57±11 sn). Ancak sevofluran grubunda hipotansiyon ve apne insidansı daha düşük bulunmuştur ve sevofluran grubunda idameye geçiş daha rahat olarak değerlendirilmiştir. Hastalara postoperatif yapılan ankette sevofluran grubundaki hastaların %14'ü sevofluran ile induksiyonu rahatsız edici bulurken, propofol grubunda bu oran %0 bulunmuştur.

**Anestezi İdamesi:** Jelish ve ark.<sup>27</sup> yetişkinlerde yaptıkları çalışmada sevofluran induksiyon ve idamesini propofol ile karşılaştırmıştır. İndüksiyon sırasında sevofluran ile daha çok ajitasyon görülmüş ve induksiyon zamanı sevofluranda daha uzun, ancak derlenme sevofluran grubunda daha hızlı bulunmuştur. Yan etkiler ve komplikasyonlar düşünüldüğünde iki ajan arasında belirgin bir fark gösterilmemiştir. Sevofluran ve izofluranı karşılaştıran çok merkezli bir çalışmada, sevofluran grubunda derlenmenin daha hızlı olması dışında belirgin bir fark gösterilmemiştir.<sup>28</sup>

Koroner dolaşım üzerindeki etkilerinden dolayı kardiyak hastalığı olan hastalarda sevofluran, izofluran kadar güvenli bulunmuştur.<sup>22</sup>

**Günlük Cerrahi:** Günlük cerrahi için ideal ajan stabil anestezi sağlaması yanında, hızlı derlenme ve düşük postoperatif bulantı-kusma insidansına sahip olmalıdır. Farmakokinetik özellikleri hızlı induksiyon ve derlenme sağladığından, günlük cerrahi hastalarında sevofluran anestezisi oldukça kullanışlıdır. Sevofluran ve izofluranı karşılaştıran çok merkezli bir çalışmada, Philip ve ark. sevofluran grubunda psikomotor derlenme testlerini tamamlayabilen hasta sayısı anlamlı olarak fazla bulmuştur, bu hastalarda anlamlı düzeyde daha az postoperatif somnolans ve daha düşük bulantı insidansı saptanmıştır, ancak taburculuk zamanı açısından iki ajan arasında fark gösterilememiştir.<sup>29</sup> Song ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada sevofluran, propofol ve desfluran ile karşılaştırılmıştır. Sevofluran ve desfluran propofole göre daha hızlı derlenme ile ilişkili bulunmuştur.<sup>30</sup>

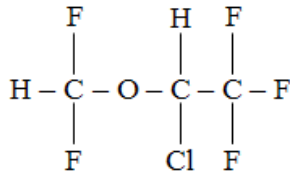
Günlük cerrahi hastalarında bulantı-kusma, taburculuk zamanının gecikmesine, hatta bazen hastaların bir gece yatırılmasına neden olabilmektedir. Sevofluran ve propofolün karşılaştırıldığı bir çalışmada, Jelish ve ark. bulantı ve

kusma insidansında bir fark bulamamıştır.<sup>27</sup> Halotan ve sevofluranın karşılaştırıldığı çocuklarda yapılmış bazı çalışmalarda, sevofluran grubunda bulantı-kusma ve aritmi daha az, derlenme zamanı daha kısa bulunmuştur. Aynı zamanda sevofluran grubunda ajitasyon ve delirium insidansı daha yüksek saptanmıştır.<sup>22</sup>

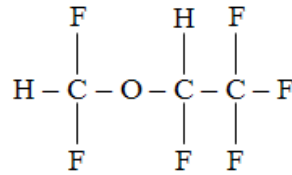
Sevofluran ideal anestetik özelliklerinden bir çoğuna sahiptir. Uzun süren işlemlerden sonra bile derlenme hızlıdır. Bu özellik günlük cerrahi işlemleri ve uzun ameliyatlara için idealdir. Minimal kardiyak etkileri olması, yaşlı hastalarda bile kullanımını uygun hale getirir.

### **Dezfluran:**

**Fiziksel Özellikler:** Dezfluran  $\alpha$ -etil karbonunda klor yerine flor bulunmasıyla izoflurandan ayrılan florlanmış bir metil eterdir. Keskin kokuludur. Kaynama sıcaklığı 22.8 °C ve 20°C'de doymuş buhar basıncı 664 mmHg'dir. Bundan dolayı standart vaporizatörlerle uygulanamaz. Kan:gaz partiyon katsayısı 0.42'dir. Bütün inhale anestetik ajanlar içerisinde en düşük kan:gaz partiyon katsayısına sahiptir. Bu nedenle indüksiyon ve derlenme hızlı olmaktadır.<sup>22</sup>



İzofluran



Dezfluran

Dezfluranın MAC değeri kullanılan uyarıma bağlı olarak %4.58 ile %7.25 arasında değişir ve artan yaşla birlikte azalır.

**Farmakokinetik Özellikleri:** İnhalasyon anestetiklerinin fiziksel özellikleri; vücuda alınımaları, dağılımları ve atılımlarında ana belirleyicidir. Dezfluranın alınımı kan ve diğer dokulardaki düşük çözünürlüğünden dolayı hızlıdır. 30. dakikadaki FA/FI oranı dezfluran için 0.9 iken, izofluran için 0.73, halotan için 0.58'dir.

Hayvan çalışmaları bütün inhalasyon anestetikleri içinde en az metabolize edilenin dezfluran olduğunu göstermiştir. İzofluran yaklaşık %0.2 oranında

metabolize edilirken, dezfluranın metabolizması bunun onda biri kadardır. Bu, yıkım ürünlerine bağlı minimal toksisite riski anlamına gelmektedir. Dezfluran kullanımı serum veya idrar flor düzeylerinde bir artışa yol açmaz.<sup>22</sup>

### **Farmakodinamik Özellikleri:**

Dezfluran; kardiyovasküler sistem, solunum sistemi, merkezi sinir sistemi ve nöromusküler fonksiyonlar da dahil olmak üzere bütün vücutta çeşitli etkilere sahiptir.

**Solunum Sistemi Üzerindeki Etkileri:** Dezfluran doza bağımlı bir şekilde tidal volümü azaltırken solunum hızını artırır. Net etki dakika alveolar ventilasyonunda azalmadır. Dezfluran anestezisinde arteriyel CO<sub>2</sub> seviyelerinde artış olurken, CO<sub>2</sub>'ye solunum yanıtı deprese olur. İntrapulmoner şant fraksiyonunda ve fizyolojik ölü boşlukta artış olur.

Dezfluran hava yolu için oldukça irritandır. %6 veya üzerindeki konsantrasyonlar öksürme, nefes tutma veya laringospazma neden olabilir. Bu özelliğinden dolayı hem çocuklarda hem de yetişkinlerde induksiyon için kullanımı uygun değildir.<sup>22</sup>

Astım hastalarında desfluran ile induksiyon sırasında bronkospazm olduğuna dair bir bulgu yoktur.<sup>31</sup> İn vitro çalışmalar diğer inhalasyon ajanlarında olduğu gibi, desfluranın da konsantrasyona bağlı bronkodilatasyon yaptığını göstermiştir. (Mazzeo ve ark., 1994; Park ve ark., 1998).<sup>32,33</sup>

### **Kardiyovasküler Etkiler:**

0.83-1.66 MAC konsantrasyonlarında, dezfluran doza bağımlı taşikardi, miyokardiyal kontraktilitede depresyon ve sistemik vasküler dirençte azalmaya yol açar. Aynı MAC dozlarının %60 nitroz oksit ile beraber uygulanması benzer sonuçlara yol açar. Entübe hastalarda kardiyak indeks değişmezken, sistemik kan basıncı düşer. Spontan solunumu olan hastalarda kardiyak indeks artar. 2.45 MAC konsantrasyonlarındaki desfluran domuzlarda kardiyovasküler kollapsa neden olur.<sup>22</sup>

İzofluranda olduğu gibi; dezfluran konsantrasyonu 1 MAC'ın üzerine hızlı bir şekilde çıkarılırsa, sempatik aktivite, kalp hızı ve kan basıncı artabilir. Dezfluran ile

birlikte nitroz oksit kullanımı bu etkiyi azaltabilir. Dezfluran atriyoventriküler iletiyi yavaşlatmasına karşın, miyokardiyumu epinefrine duyarlı hale getirmez.

Dezfluran doğrudan koroner vazodilatör etkisine ek olarak periferik vazodilatasyon yaptığından dolayı, kardiyak yükü azaltır. Bununla beraber, koroner kan akımındaki potansiyel iyileşme, periferik vazodilatasyon ve taşikardi nedeni ile perfüzyon basıncının düşmesine bağlı olarak gerileyecektir.

Konsantrasyonundaki hızlı değişimler hemodinamik dengesizliğe yol açabildiğinden; dezfluran, iskemik kalp hastalığı olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.<sup>22</sup>

### **Merkezi Sinir Sistemi Etkileri:**

Dezfluran doza bağımlı olarak serebral vazodilatasyon ve serebral metabolizmada azalma yapar. Strebel ve ark (1995) propofol kullanımı ile karşılaştırıldığında dezfluran anestezisinde serebral otonöregülasyonun bozulduğunu göstermiştir.<sup>34</sup>

### **Nöromusküler Etkileri:**

Dezfluran nöromusküler fonksiyonları önemli ölçüde deprese eder. Trakeal entübasyona izin verecek düzeyde yeterli gevşeme sağlar. Dezfluran diğer inhale ajanlara benzer şekilde kas gevşeticilerin etkisini artırır.

### **İlaç Etkileşimleri:**

Nitroz oksit eklenmesi dezfluranın MAC değerini düşürür. Bu etki artan yaşla birlikte artar. IV fentanil kullanılması da MAC değerinde düşmeye yol açar.

İnhalasyonel anestetikler kurutulmuş soda lime veya barolime ile etkileşerek karbonmonoksit üretimine yol açabilirler. Halotan ve sevofluran anestezisinde karbonmonoksit üretimi ihmal edilebilir düzeyde iken; izofluran, enfluran ve dezfluran anestezisinde önemli düzeylere ulaşabilir. Özellikle uzun bir süre boyunca absorban içinden yüksek gaz akımı olduğunda absorban kuruyabileceğinden dolayı, bu problem görülebilir. Bu durumun görülme riski diğer ajanlara göre desfluranda çok daha yüksektir, ancak absorbanın yeniden hidrate edilmesiyle azaltılabilir.<sup>22</sup>

**Yan Etkiler:**

Çok az metabolize edildiğinden ve düşük doku çözünürlüğünden dolayı dezflurana bağlı toksisite enderdir.

**Hepatotoksisite:** Dezfluran trifloroasetik asite metabolize edildiğinden dolayı, duyarlı hastalarda hepatik proteinlerle etkileşerek immün yanıtı yol açabilir. Ancak düşük oranda metabolize edildiği için, bu risk desfluran anestezisinde çok düşüktür.

**Nefrotoksisite:** Uzun süren kullanım sonrasında bile, dezfluranın böbrek üzerinde toksik etkisi gösterilememiştir.

**Malign Hipertermi:** Diğer inhalasyon ajanlarında olduğu gibi, ender olsa da, dezfluran malign hipertermiye neden olabilmektedir.

**Klinikteki Kullanım:****Anestezi İndüksiyonu:**

Sevofluranın tersine; dezfluran, hava yolu için iritan olduğundan anestezi indüksiyonu için kullanımı çok uygun değildir. Dezfluranın anestezi indüksiyonunda kullanımı ile ilgili çalışmalarda; indüksiyon oldukça hızlı olmasına karşın, nefes tutma, öksürme, fazla sekresyon ve laringospazm ile komplike olmuştur.<sup>22</sup>

Rahat bir anestezi indüksiyonu; intravenöz ajan veya halotan, sevofluran gibi hava yoluna daha az iritan bir inhalasyon anestezisi ile sağlandıktan sonra, dezfluran aşamalı olarak uygulanmaya başlanmalıdır.

**Anestezi İdamesi:**

Düşük kan ve doku çözünürlüğünden dolayı, diğer inhalasyon anesteziklerine göre F1 ve kan konsantrasyonu arasındaki dengenin sağlanması daha hızlı ve daha üst düzeyde olmaktadır. Bu durum anestezi derinliğinin daha iyi kontrol edilemesini ve hızlı derlenmeyi sağlar.<sup>22</sup>

Dezfluranın izofluran ile karşılaştırıldığı bir çalışmada, Lee ve ark.<sup>35</sup> dezfluranın solunum yoluyla alınan ve atılan konsantrasyonları arasında izoflurana göre daha hızlı dengelenme olduğunu göstermişlerdir. Tsai ve ark.<sup>36</sup> 0.65 MAC

nitroz oksit ile verilen dezfluran ve izofluran anestezisini karşılaştırdıkları çalışmada dezfluran grubunda derlenme hızının daha hızlı olduğunu bulmuşlardır. Dezfluran grubunda derlenmenin kalitesi de daha iyi bulunmuş, daha az titreme olmuş, bilişsel fonksiyonların geri dönmesi de daha iyi bulunmuş. Ek olarak dezfluran verilen hastalarda daha az deliriuma rastlanmıştır.

### **Günlük Cerrahi:**

Dezfluranın minimal metabolizma ve hızlı atılım gibi farmakokinetik özellikleri erken mobilizasyon gereken hastalar için idealdir. Bu nedenle günlük cerrahi hastalarında kullanımı ile ilgili bir çok çalışma bulunmaktadır. Propofol ile intravenöz induksiyonu takiben idame için dezfluran ve sevofluran kullanımını karşılaştıran bir çalışmada (Naidu-Sjosvard ve ark)<sup>37</sup>, dezfluran grubunda derlenmenin daha kısa sürede olduğu bulunmasına karşın, gruplar arasında taburculuk zamanı açısından fark gösterilememiştir. Welborn ve ark.<sup>38</sup> günlük kulak-burun-boğaz cerrahisi geçiren 80 çocukta yaptıkları çalışmada dezfluran, sevofluran ve halotan kullanımını karşılaştırmışlardır. Üç ajan arasında bulantı-kusma insidansı ve taburculuk zamanı açısından fark gösterememişlerdir, ancak dezfluran grubunda delirium insidansı (%55), sevofluran (%10) ve halotan (%25) gruplarına göre daha yüksek bulunmuştur.

**Tablo 2.6:** Sevofluran ve Dezfluranın Genel Özelliklerinin Karşılaştırılması

SEVOFLURAN	DEZFLURAN
Keskin kötü kokulu değil	Keskin kokulu
Alışılmış vaporizatörlerle uygulanabilir.	Standart vaporizatörlerle uygulanamaz
Kan:gaz partiyon katsayısı 0,69	Kan:gaz partiyon katsayısı 0.42
Hızlı indüksiyon ve derlenme	Hızlı indüksiyon ve derlenme
MAC değeri yaşla birlikte azalır	MAC değeri yaşla birlikte azalır
Yetişkinlerde MAC 1.7-2.1 arası	MAC değeri 4.58-7.25 arası
	Kan ve diğer dokularda düşük çözünürlük
Atılım primer olarak akciğerlerle	Atılım primer olarak akciğerlerle
Karaciğerde minimal metabolizma	En az metabolize edilen inhale anestezi
Hava yolu üzerinde iritan etkisi yok	Hava yolu için iritan
	Öksürme, nefes tutma, laringospazma yol açabilir.
TFA metabolitlerinin üretimine bağlı immün aracılı hepatotoksisite görülmez	İmmün aracılı hepatotoksisite çok ender olarak görülebilir
Düşük akımlı anestezi sırasında A bileşiği üretimi	Ender toksisite
Anestezi indüksiyonu için kullanışlıdır.	İndüksiyon için kullanımı uygun değil
	Konsantrasyonundaki hızlı değişimler hemodinamik dengesizliğe yol açabilir.
Günlük cerrahi için uygun	Günlük cerrahi için uygun

## BİREYLER, GEREÇLER VE YÖNTEM

Çalışma için, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi, Cerrahi ve İlaç Araştırmaları Etik Kurulu'nun 24.05.2007 tarih ve LUT 07/52-17 sayılı yazısı ile onay alınmıştır.

Çalışmaya 24 Mayıs 2007 – 12 Haziran 2008 tarihleri arasında laparoskopik kolesistektomi ameliyatı uygulanacak, bilgilendirilmiş ve onamı alınmış, Amerikan Anesteziyologlar Birliği (ASA) sınıflamasına göre I. ve II. gruba giren, yaşları 18 – 69 arasındaki 65 hasta alındı. Bu hastalardan 4'ü laparoskopik kolesistektomi girişiminin laparotomiye dönmesi, 1 hasta da ameliyat sırasında önceden belirlenmiş insüflasyon basıncının sabit tutulamaması nedeni ile çalışma kapsamı dışında kaldı. Çalışma kapsamındaki 60 hasta randomize olarak 4 gruba ayrıldı:

**GRUP I: S-YB GRUBU ( Sevofluran Yüksek Basınç Grubu; n = 15 ) :** Bu hastalara 15 mmHg insüflasyon basıncı altında laparoskopik kolesistektomi ameliyatı uygulandı, anestezi indüksiyon ve idamesinde % 2 sevofluran (Sevorane likid® , Abbott) kullanıldı.

**GRUP II: S-DB GRUBU ( Sevofluran Düşük Basınç Grubu; n = 15 ) :** Bu hastalara 10 mmHg insüflasyon basıncı altında laparoskopik kolesistektomi ameliyatı uygulandı, anestezi indüksiyon ve idamesinde % 2 sevofluran (Sevorane likid® , Abbott) kullanıldı.

**GRUP III: D-YB GRUBU ( Dezfluran Yüksek Basınç Grubu; n = 15 ) :** Bu hastalara 15 mmHg insüflasyon basıncı altında laparoskopik kolesistektomi ameliyatı uygulandı, anestezi indüksiyon ve idamesinde % 5 desfluran (Suprane Volatil Solüsyon®, Eczacıbaşı-Baxter) kullanıldı.

**GRUP IV: D-DB GRUBU ( Dezfluran Düşük Basınç Grubu; n = 15 ) :** Bu hastalara 10 mmHg insüflasyon basıncı altında laparoskopik kolesistektomi ameliyatı uygulandı, anestezi indüksiyon ve idamesinde % 5 dezfluran (Suprane Volatil Solüsyon®, Eczacıbaşı-Baxter) kullanıldı.

Anestezi hastaların hepsinde aynı ekip tarafından verildi. Tüm hastalar; operasyondan 30 dk önce, intravenöz (iv) 5 mg midazolam (Dormicum®, Roche) ve

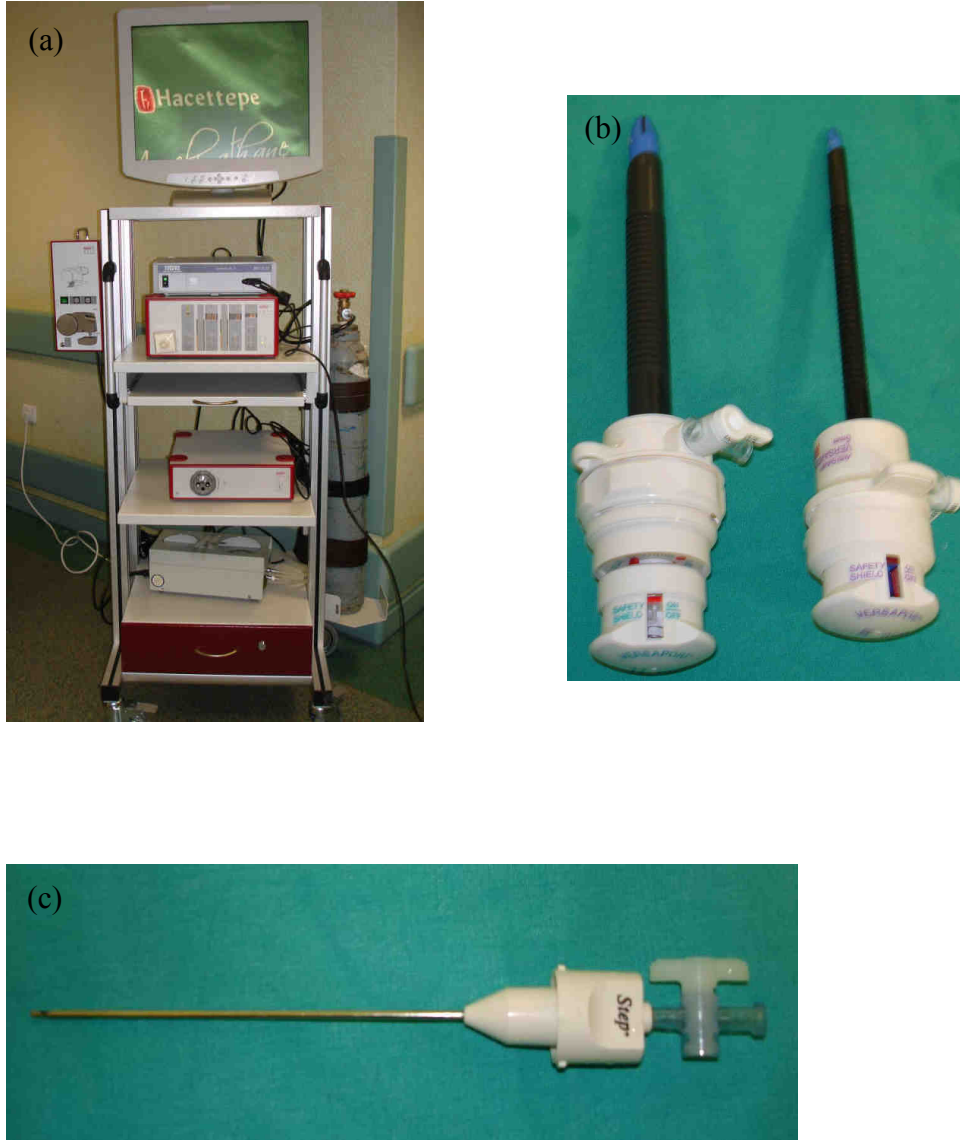
10 mg metoklopramid (Primperan®, Biofarma) ile premedike edildi. Preoperatif ve intraoperatif uygun hidrasyon izolayt S (İsolyt S® Eczacıbaşı Baxter) infüzyonu ile sağlandı. Asit-baz dengesinde değişikliğe yol açabilecek laktat içeren sıvılardan kaçınıldı.

Hastaların sol kollarına noninvazif kan basıncı aleti, sol el parmaklarından birine pals oksimetre, göğüs ön duvarına elektrokardiyografi (EKG) elektrodları bağlanarak rutin monitorizasyon yapıldıktan sonra; anestezi indüksiyonu; iv 2 mg/kg propofol (Pofol®, Sandoz), iv 0.1 mg/kg veküronyum bromid (Norcuron®, Organon), % 60 O<sub>2</sub>, % 40 hava karışımı ve ait olduğu gruba göre anestezi gaz ile yapıldı. İdamede ise; yine ait olduğu gruba göre anestezi gaz, % 60 O<sub>2</sub>, % 40 hava karışımı ve 1-2 µg/kg iv fentanyl (Fentanyl Citrate®, Abbott) kullanıldı. İndüksiyon sonrasında, arteriyel monitorizasyon yapıldı, oral gastrik kateter takılarak mide içeriği aspire edildi.

Ventilatör ayarları; tidal volüm 8 ml/kg, solunum frekansı 10-12/dk ve inspirasyon:ekspirasyon (i:e) oranı 1:2 şeklinde yapıldı. Ventilasyon tipi olarak kontrollü ventilasyon belirlendi. CO<sub>2</sub>'nin peritoneal absorpsiyonunun daha iyi değerlendirilmesi için zorunlu olmadıkça ventilatör ayarlarında değişiklik yapılmadı.

Tüm hastalara nötral supin pozisyonda genel cerrahi doktoru tarafından Veress iğnesi yoluyla CO<sub>2</sub> insüflasyonu başlatıldı. İnsüflasyonda "Richard Wolf" firmasına ait "2232" kodlu laparoskopik insüflatör kullanıldı. Ait olduğu gruba göre 10 mmHg veya 15 mmHg basınca kadar insüflasyon sürdürülerek pnömoperitonyum sağlandı. Umbilikustan 10 mm'lik ana trokar girildi. Ardından hastalara 15° baş yukarıda (ters-trendelenburg) pozisyon verildi. Genel cerrahi doktorları tarafından 3 adet daha trokar girilerek toplam 4 trokar aracılığı ile işleme başlandı. Pnömoperitonyum, ana trokar aracılığıyla, tüm cerrahi işlem boyunca hastanın bulunduğu gruba göre 10 ve 15 mmHg basınçta sabit tutulacak şekilde sürdürüldü.

Hastaların arteriyel kan gazı değerlendirmeleri; indüksiyondan hemen sonra, insüflasyonun 10. dakikasında, insüflasyonun 30. dakikasında veya pnömoperitonyum süresi 30 dakikadan kısa ise desüflasyondan hemen önce, desüflasyondan 5 dakika sonra, operasyon sonunda ve postoperatif 1. saatte olmak üzere 6 farklı zamanda arteriyel kan gazı enjektörü ile radial arterden 2 cc kan alınarak, anında yapıldı.



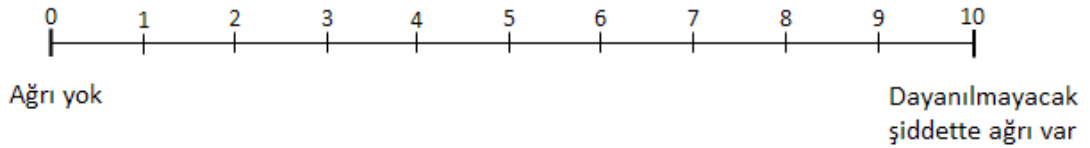
**Şekil 3.1:** (a) İnsüflatör ve videoendoskopi cihazlarını içeren laparoskopji ünitesi, (b) 10 ve 5 mm'lik trokarlar, (c) Veress iğnesi

Hastaların vital bulguları (kalp hızı, sistolik ve diastolik kan basınçları, ortalama arter basınçları) ve oksijen satürasyonu değerleri; preoperatif, induksiyon sonrası, insüflasyon öncesi, insüflasyonun 5. dakikası, insüflasyonun 10. dakikası, insüflasyonun 20. dakikası veya pnömoperitonyum süresi 20 dakikadan kısa olan hastalarda desüflasyondan hemen önce, desüflasyondan 5 ve 10 dakika sonra,

ekstübasyon sırasında, ayılma sırasında ve postoperatif 1. saat olmak üzere 11 farklı zamanda değerlendirildi. End-tidal CO<sub>2</sub> basıncı değerleri; induksiyon sonrası, insüflasyon öncesi, insüflasyonun 5. dakikası, insüflasyonun 10. dakikası, insüflasyonun 20. dakikası veya pnömoperitonyum süresi 20 dakikadan kısa olan hastalarda desüflasyondan hemen önce, desüflasyondan 5 ve 10 dakika sonra olmak üzere 7 farklı zamanda değerlendirildi.

Karaciğer enzimleri ise; operasyon öncesi ve postoperatif 24.saatte koldaki periferik venlerden 4 cc kan alınarak Hacettepe Üniversitesi Hastanesi Klinik Biyokimya Laboratuvarı'nda değerlendirildi.

Operasyon sonunda tüm hastalar derlenme odasına bilinçli, ekstübe edilmiş ve spontan soluyarak kabul edildiler. Derlenme odasına alınan hastaların vizüel analog skala (VAS) değerleri izlenerek; VAS  $\geq$  5 olanlara 1mg/kg dozunda diklofenak sodyum (diclomec ampul®, Mecom) im uygulandı (Şekil 1.1).



**Şekil 3.2:** Çalışmada kullanılan vizüel analog skala örneği

***Araştırılan Parametreler:***

- 1) Demografik veriler : Yaş, cinsiyet, ağırlık, boy, vücut kitle indeksi (BMI), ASA grubu
- 2) Ameliyat süresi
- 3) Pnömoperitoneum süresi
- 4) Anestezi süresi
- 5) Vital bulgular: Kalp hızı, invazif kan basıncı, SpO<sub>2</sub>, ET CO<sub>2</sub>
- 6) Arteriyal kan gazı:
  - t1: İndüksiyon sonrası
  - t2: İnsüflasyonun 10.dk

- t3: İnsüflasyonun 30.dk veya pnömoperitonyum süresi 30 dakikanın altında olan hastalarda desüflasyondan hemen önce
  - t4: Desüflasyondan 5 dk sonra
  - t5: Operasyon sonu
  - t6: Postoperatif 1. saat
- 7) Karaciğer fonksiyon testleri: Total bilirubin, GGT, ALP, AST, ALT
- Operasyon öncesi
  - Postoperatif 24. saat

***Çalışma Dışı Brakılma Kriterleri:***

- 1) Solunum sistemi hastalığı
- 2) Kalp yetmezliği ve koroner arter hastalığı
- 3) Karaciğer fonksiyon testleri herhangi bir nedenle preoperatif dönemde bozuk bulunan hastalar
- 4) Koagülopati öyküsü
- 5) Periferik arter hastalığı
- 6) Vazokonstrüktör ilaç kullanımı
- 7) Laparoskopik cerrahiyi güçleştiren girişim ( mide cerrahisi uygulanmış olması vb. )
- 8) BMI > 35

**Araştırma Tipi** : Prospektif randomize, klinik araştırma.

**İstatistiksel yöntemler:** Tüm veriler SPSS 15.0 paket programında kodlanarak girildi. *P* değeri <0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. İstatistiksel analiz sırasında tek yönlü varyans analizi, tekrarlı ölçümler varyans analizi, iki yönlü varyans analizi, Tukey HSD testi, Kruskal Wallis testi, Spearman korelasyon analizi kullanıldı.

## BULGULAR

Çalışmaya 60 hasta dahil edildi. Grup I (n=15), Grup II (n=15), Grup III (n=15), Grup IV (n=15) yaş, vücut kitle indeksi (BMI), cinsiyet ve anestetik risk bakımından benzer özelliklere sahipti. Dört grup arasında demografik veriler açısından anlamlı bir fark bulunamadı ( $p > 0,05$ ) (Tablo 4.1). Her grubun kendi içinde kadınların daha fazla olması, iyi huylu safra kesesi hastalıklarının prevalansının kadınlarda daha yüksek olmasına bağlandı.

**Tablo 4.1:** Demografik Veriler

	<b>Grup I</b> <b>S-YB</b> (n=15)	<b>Grup II</b> <b>S-DB</b> (n=15)	<b>Grup III</b> <b>D-YB</b> (n=15)	<b>Grup IV</b> <b>D-DB</b> (n=15)	<b>P</b>
<b>Yaş (yıl)</b>	45,0±11,2	45,9±12,1	49,3±11,6	39,53±12,6	>0,05
<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>	26,5±3,9	27,6±4,3	28,2±4,0	25,4±4,3	>0,05
<b><u>Cinsiyet</u></b>					
<b>Erkek</b>	5 (%8,3)	2 (%3,3)	3 (%5,0)	3 (%5,0)	>0,05
<b>Kadın</b>	10 (%16,7)	13 (%21,7)	12 (%20,0)	12 (%20,0)	
<b><u>ASA</u></b>					
<b>I</b>	10 (%16,7)	9 (%15,0)	11 (%18,3)	12 (%20,0)	>0,05
<b>II</b>	5 (%8,3)	6 (%5,0)	4 (%6,7)	3 (%5,0)	

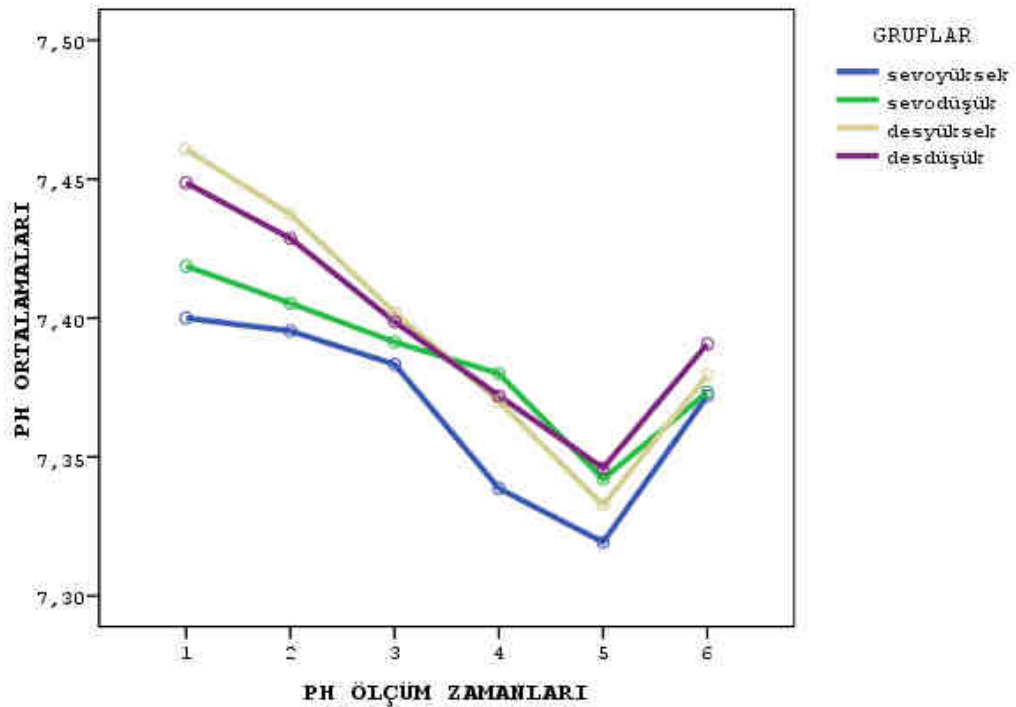
n=gruplardaki hasta sayısı

Gruplar arasında pnömoperitonyum süresi, anestezi süresi ve cerrahi süresi açısından anlamlı bir fark saptanmadı, ( $p>0.05$ ) (Tablo 4.2). Tüm ameliyatlar aynı teknikle ve aynı cerrahi ekip tarafından uygulandı. Komplikasyon olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

**Tablo 4.2:** Pnömoperitonyum, anestezi ve cerrahi sürelerinin karşılaştırılması

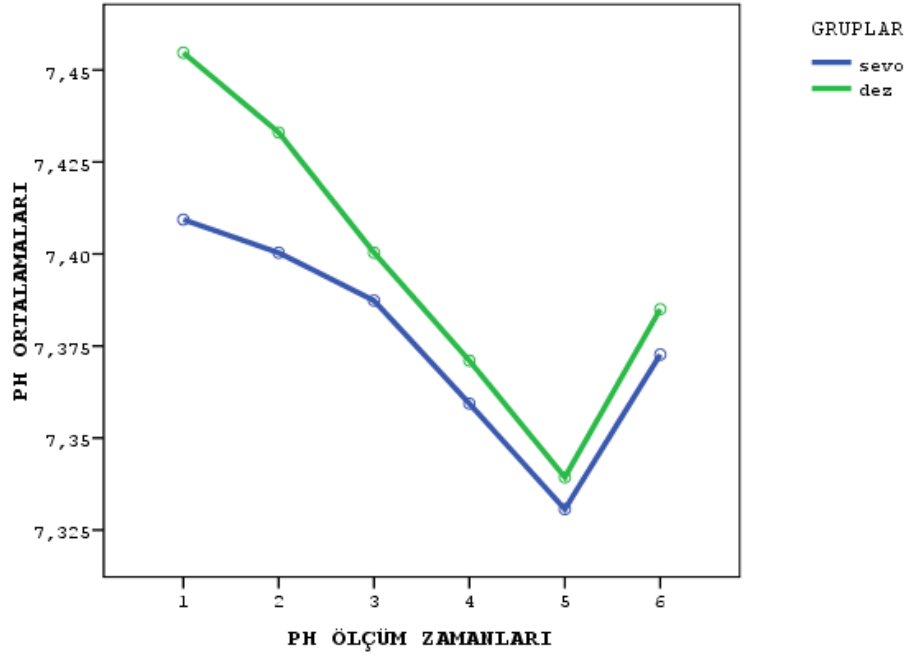
Süre (dakika)	Grup I S-YB (n=15)	Grup II S-DB (n=15)	Grup III D-YB (n=15)	Grup IV D-DB (n=15)	P
Pnömoperitonyum	37,3±15,7	45,5±24,5	48,1±25,4	41,6±15,6	>0,05
Anestezi	63,5±20,4	68,9±24,3	78,0±36,1	69,2±16,7	>0,05
Cerrahi	50,2±19,1	58,5±24,5	67,1±35,9	54,1±17,9	>0,05

Grupların 6 farklı zamanda bakılan kan gazı pH değerleri (pH1: induksiyon sonrası, pH2: insüflasyonun 10. dakikası, pH3: insüflasyonun 30. dakikası veya pnömoperitonyum süresi 30 dakikadan kısa hastalarda desüflasyondan hemen önce, pH4: desüflasyondan 5 dakika sonra, pH5: operasyon sonunda, pH6: postoperatif 1. saatte) gruplar arasında anlamlı fark göstermemiş olmasına karşın ( $p>0,05$ ), tüm grupların kendi içinde ameliyatın farklı aşamalarında anlamlı değişkenlik göstermiştir ( $p<0,001$ ) (Grafik 4.1).



**Grafik 4.1:** Değişik zamanlarda bakılan AKG analizinde grupların pH değeri ortalamalarının karşılaştırılması

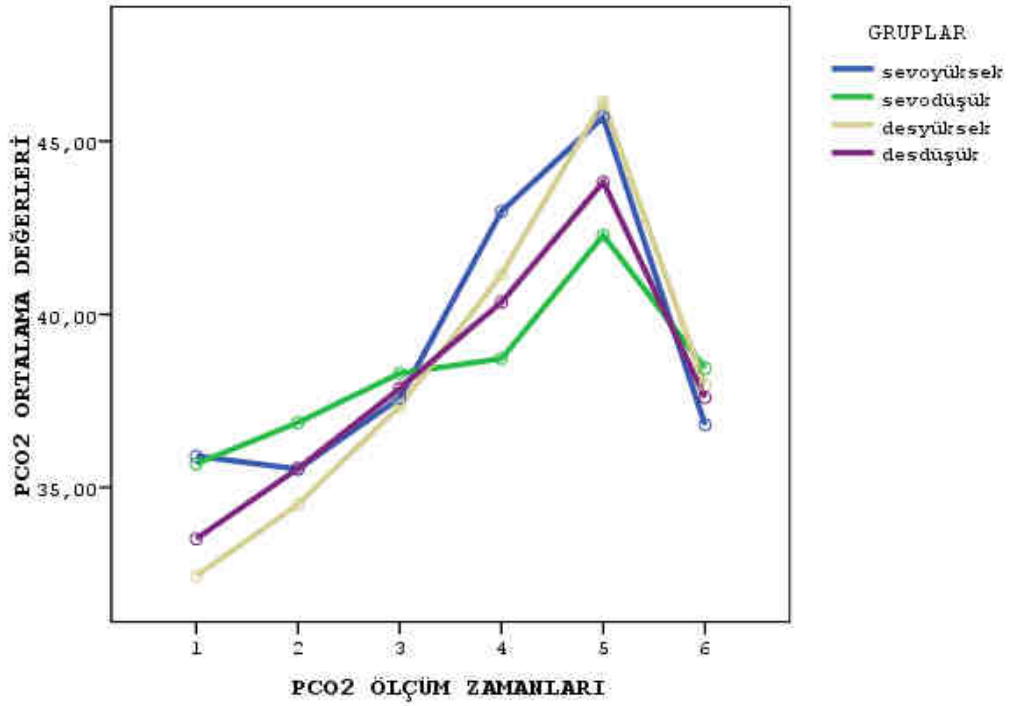
Kan pH'ı pnömoperitonyumun oluşturulması ile beraber tüm gruplarda anlamlı olarak azalmaya başlamıştır ( $p<0,001$ ) ve ameliyatın sonunda en düşük değerine ulaşmıştır ( $p<0,001$ ). Bu noktadan itibaren anlamlı olarak tekrar normale dönmeye başlamıştır ( $p<0,001$ ) (Grafik 4.1). Pnömoperitonyumun süresi ile operasyon sonundaki kan pH'ı arasında korelasyon saptanmamıştır ( $\rho = -0,089$  ;  $p>0,05$ ).



**Grafik 4.2:** Değişik zamanlarda bakılan AKG analizinde gaz gruplarının (sevofluran ve dezfluran) pH değeri ortalamalarının karşılaştırılması

Kan pH'sı üzerinde insüflasyon basıncının 10 mmHg'dan 15 mmHg'ya çıkarılmasının etkisinin olmadığı tekrarlı ölçümler varyans analizi modelinde gösterildikten sonra sevofluran ve dezfluran gruplarına göre pH değişimi karşılaştırılmış, sevofluran grubunda pH'nın ( $p=0,016$ ) anlamlı olarak ameliyatın genelinde düşük olduğu saptanmıştır (Grafik 4.2).

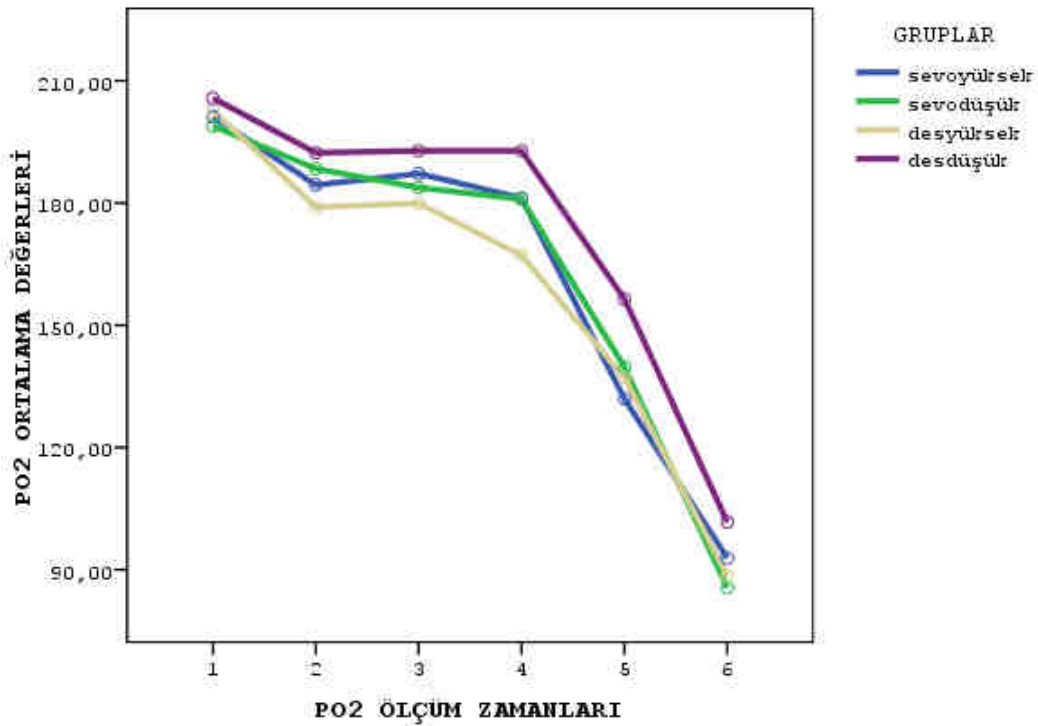
Grupların 6 farklı zamanda bakılan kan gazı  $pCO_2$  değerleri ( $pCO_2$ 1: induksiyon sonrası,  $pCO_2$ 2: insüflasyonun 10. dakikası,  $pCO_2$ 3: insüflasyonun 30. dakikası veya pnömoperitonyum süresi 30 dakikadan kısa hastalarda desüflasyondan hemen önce,  $pCO_2$ 4: desüflasyondan 5 dakika sonra,  $pCO_2$ 5: operasyon sonunda,  $pCO_2$ 6: postoperatif 1. saatte) gruplar arasında anlamlı fark göstermemiş olmasına karşın ( $p>0,05$ ), tüm grupların kendi içinde ameliyatın farklı aşamalarında anlamlı değişkenlik göstermiştir ( $p<0,001$ ) (Grafik 4.3).



**Grafik 4.3:** Değişik zamanlarda bakılan AKG analizinde grupların pCO<sub>2</sub> değeri ortalamalarının karşılaştırılması

Arteriyel karbondioksit basıncı pnömoperitonyumun oluşturulması ile beraber tüm gruplarda anlamlı olarak yükselmeye başlamıştır ( $p < 0,001$ ) ameliyatın sonunda en yüksek değerine ulaşmıştır ( $p < 0,001$ ). Bu noktadan itibaren anlamlı olarak tekrar düşmeye başlamıştır ( $p < 0,001$ ) (Grafik 4.3).

Grupların 6 farklı zamanda bakılan kan gazı pO<sub>2</sub> değerleri (pO<sub>2</sub>1: induksiyon sonrası, pO<sub>2</sub>2: insüflasyonun 10. dakikası, pO<sub>2</sub>3: insüflasyonun 30. dakikası veya pnömoperitonyum süresi 30 dakikadan kısa hastalarda desüflasyondan hemen önce, pO<sub>2</sub>4: desüflasyondan 5 dakika sonra, pO<sub>2</sub>5: operasyon sonunda, pO<sub>2</sub>6: postoperatif 1. saatte) gruplar arasında anlamlı fark göstermemiş olmasına karşın ( $p > 0,05$ ), tüm grupların kendi içinde ameliyatın farklı aşamalarında anlamlı değişkenlik göstermiştir ( $p < 0,001$ ) (Grafik 4.4).

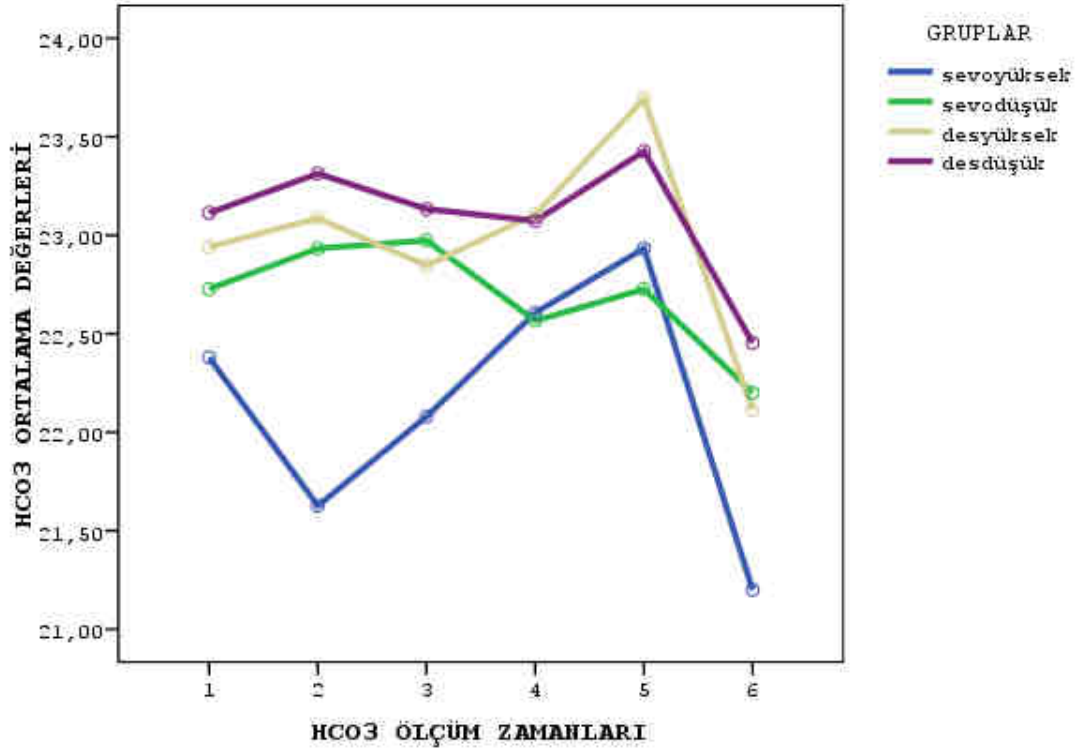


**Grafik 4.4:** Değişik zamanlarda bakılan AKG analizinde grupların pO<sub>2</sub> değeri ortalamalarının karşılaştırılması

İndüksiyon sırasında yüksek olan arteriyel oksijen basıncı pnömoperitonyumun oluşturulması ile beraber tüm gruplarda anlamlı olarak düşmeye başlamıştır ( $p < 0,001$ ), desüflasyona kadar plato çizmiştir, desüflasyonun ardından progresif olarak düşerek ( $p < 0,001$ ) postoperatif 1. saatte normal düzeyine ulaşmıştır (Grafik 4.4). Pnömooperitonyum sırasında arteriyel oksijen basıncının tüm gruplarda plato çizmesi gruplarda anestetik yönetimin standart olduğunun ve yakından kontrol edildiğinin göstergesidir.

Grupların 6 farklı zamanda bakılan HCO<sub>3</sub> değerleri (HCO<sub>3</sub>1: induksiyon sonrası, HCO<sub>3</sub>2: insüflasyonun 10. dakikası, HCO<sub>3</sub>3: insüflasyonun 30. dakikası veya pnömoperitonyum süresi 30 dakikadan kısa hastalarda desüflasyondan hemen önce, HCO<sub>3</sub>4: desüflasyondan 5 dakika sonra, HCO<sub>3</sub>5: operasyon sonunda, HCO<sub>3</sub>6: postoperatif 1. saatte) gruplar arasında anlamlı fark göstermemiştir ( $p > 0,05$ ), tüm grupların kendi içinde induksiyon sonrası, insüflasyonun 10. dakikası, insüflasyonun 30. dakikası, desüflasyondan 5 dakika sonra bakılan HCO<sub>3</sub> değerleri farklı

bulunmamasına karşın ( $p>0,05$ ), operasyonun sonunda ( $p=0,01$ ) ve postoperatif 1. saatte ( $p<0,001$ ) bakılan  $\text{HCO}_3$  değerleri bir önce bakılan değere ve ilk bakılan değere göre anlamlı olarak farklı bulunmuştur (Grafik 4.5).

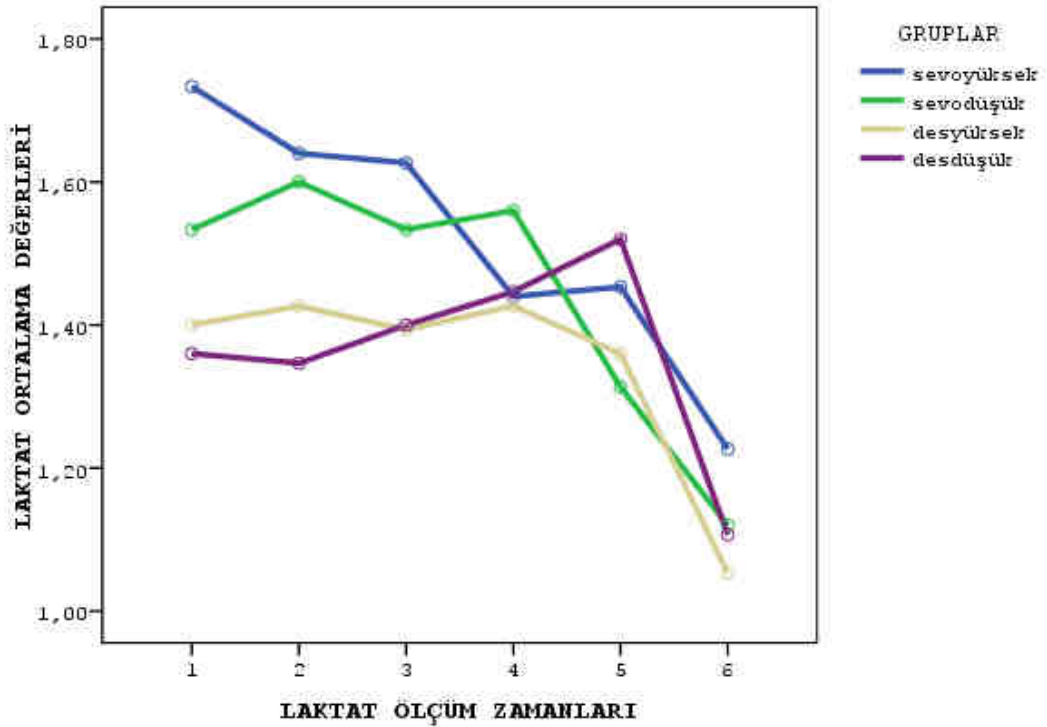


**Grafik 4.5:** Değişik zamanlarda bakılan AKG analizinde grupların  $\text{HCO}_3$  değeri ortalamalarının karşılaştırılması

S-DB, D-YB ve D-DB gruplarında  $\text{HCO}_3$  ameliyatın başlangıcından desüflasyon sonrası 5. dakikaya kadar plato çizmesine karşın, S-YB grubunda önce azalmış, ardından yükselmeye başlamıştır. Bu grupta  $\text{HCO}_3$  düzeyindeki insüflasyonun 10. dakikasına karşılık gelen azalma aynı grupta bu dönemde ortalama arter basıncının düşük seyretmesi ile ilişkili olabilir. Bu noktadan sonra tüm gruplarda operasyon sonunda  $\text{HCO}_3$  düzeyinde bir artış görülürken, postoperatif birinci saate kadar  $\text{HCO}_3$  düzeyleri azalarak preop değerine göre anlamlı olarak düşük saptanmıştır (Grafik 4.5).

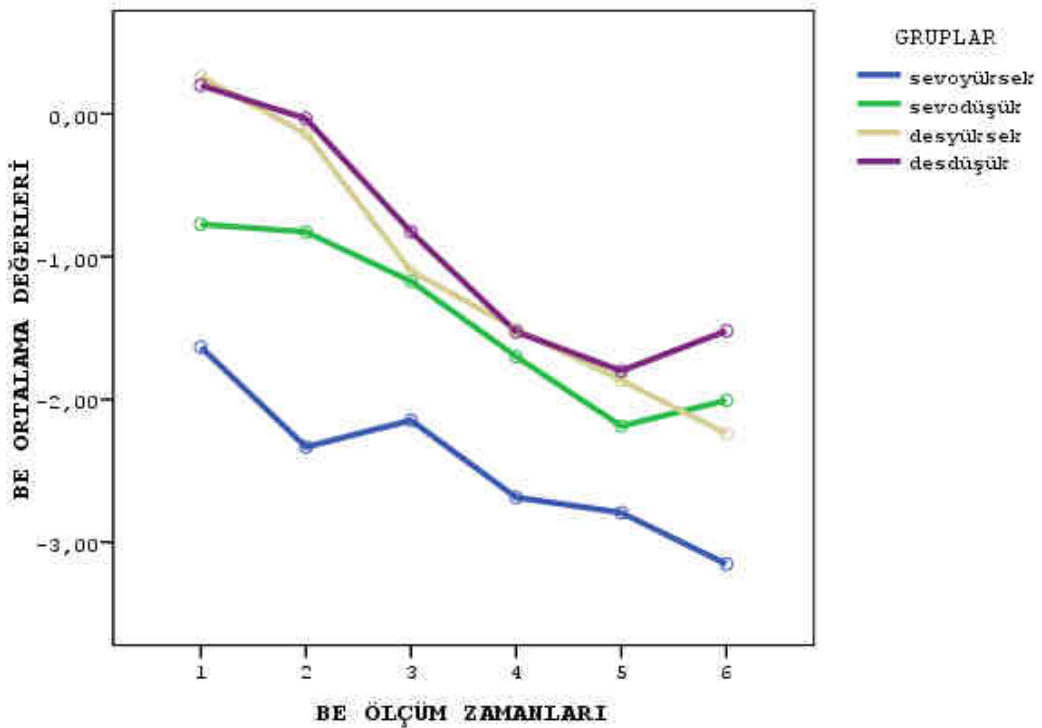
Grupların  $PCO_2$  ve  $HCO_3$  grafikleri değerlendirildiğinde hastalarda daha çok solunumsal ve miks tipte asidoz görüldüğü saptanmıştır.

Grupların 6 farklı zamanda bakılan kan gazı laktat değerleri (laktat 1: induksiyon sonrası, laktat 2: insüflasyonun 10. dakikası, laktat 3: insüflasyonun 30. dakikası veya pnömoperitonyum süresi 30 dakikadan kısa hastalarda desüflasyondan hemen önce, laktat 4: desüflasyondan 5 dakika sonra, laktat 5: operasyon sonunda, laktat 6: postoperatif 1. saatte) gruplar arasında anlamlı fark göstermemiştir ( $p>0,05$ ), tüm grupların kendi içinde induksiyon sonrası, insüflasyonun 10. dakikası, insüflasyonun 30. dakikası, desüflasyondan 5 dakika sonra ve operasyon sonunda bakılan laktat değerleri farklı bulunmamasına karşın ( $p>0,05$ ), postoperatif 1. saatte bakılan laktat değeri bir önce bakılan değere ve ilk bakılan değere göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur ( $p<0,001$ ) (Grafik 4.6).



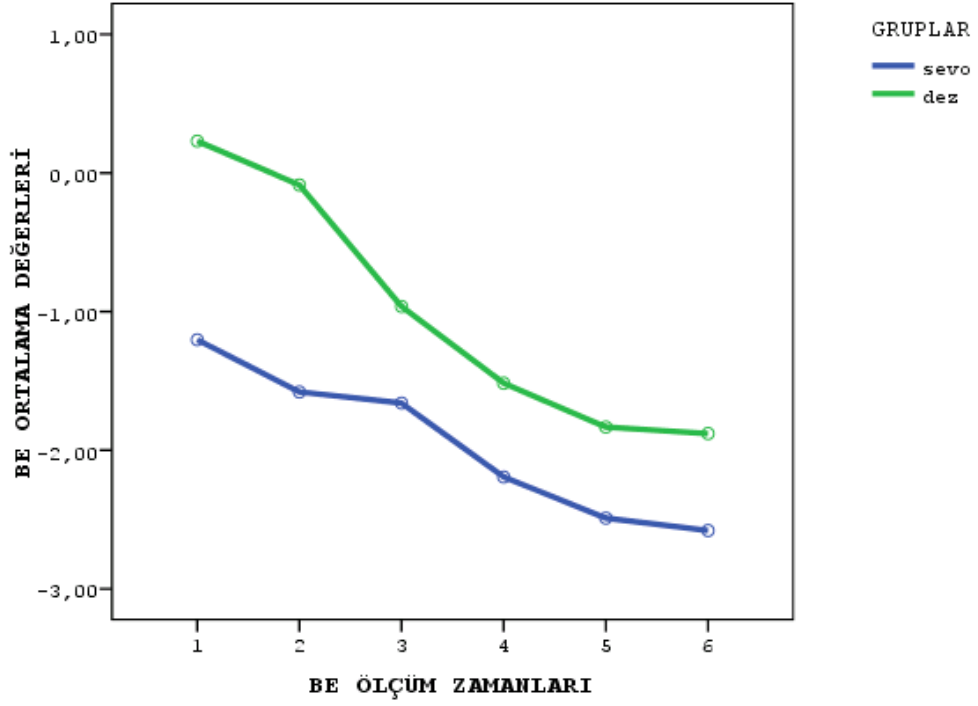
**Grafik 4.6:** Değişik zamanlarda bakılan AKG analizinde grupların laktat değeri ortalamalarının karşılaştırılması

Grupların 6 farklı zamanda bakılan kan gazı baz açığı (BE) değerleri (BE 1: indüksiyon sonrası, BE 2: insüflasyonun 10. dakikası, BE 3: insüflasyonun 30. dakikası veya pnömoperitonyum süresi 30 dakikadan kısa hastalarda desüflasyondan hemen önce, BE 4: desüflasyondan 5 dakika sonra, BE 5: operasyon sonunda, BE 6: postoperatif 1. saatte) gruplar arasında anlamlı fark göstermemiştir ( $p>0,05$ ), tüm grupların kendi içinde indüksiyon sonrası, insüflasyonun 30. dakikası, desüflasyondan 5 dakika sonra, operasyon sonunda ve postoperatif birinci saatte bakılan BE değerleri bir önce bakılan değere ve ilk bakılan değere göre anlamlı olarak farklı bulunmasına karşın ( $p<0,001$ ), insüflasyonun 10. dakikasındaki BE değeri ilk bakılan değere göre istatistiksel olarak anlamlı fark göstermemiştir ( $p>0,05$ ) (Grafik 4.7).



**Grafik 4.7:** Değişik zamanlarda bakılan AKG analizinde grupların BE değeri ortalamalarının karşılaştırılması

Tüm gruplarda ameliyatın seyri ile birlikte BE değerinde azalma eğilimi saptanmıştır (Grafik 4.7).



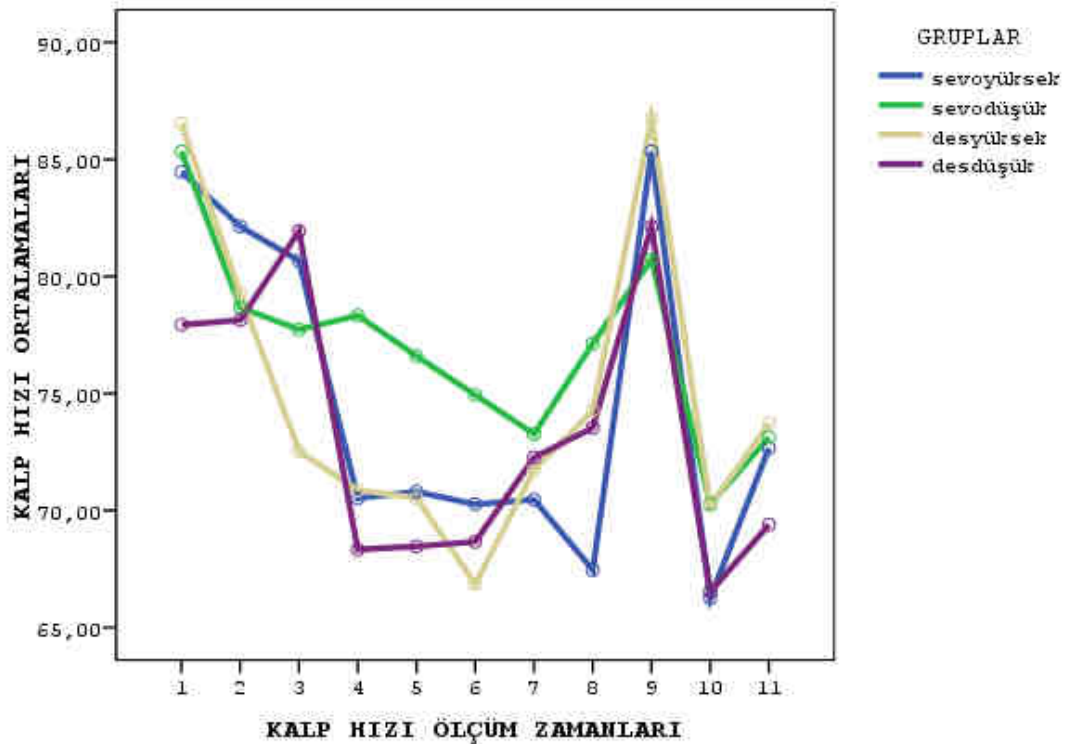
**Grafik 4.8:** Değişik zamanlarda bakılan AKG analizinde gaz gruplarının (sevofluran ve dezfluran) BE değeri ortalamalarının karşılaştırılması

Baz açığı değeri üzerinde basınç etkisinin olmadığı tekrarlı ölçümler varyans analizi modelinde gösterildikten sonra sevofluran ve dezfluran gruplarına göre baz açığı değişimi karşılaştırılmış, sevofluran grubunda baz açığının ( $p=0,05$ ) anlamlı olarak ameliyatın genelinde düşük olduğu saptanmıştır (Grafik 4.8).

**Tablo 4.3:** Grupların farklı zamanlarda ölçülen pH, BE, PCO<sub>2</sub> ve HCO<sub>3</sub> değerlerinin ortalama±standart sapmaları

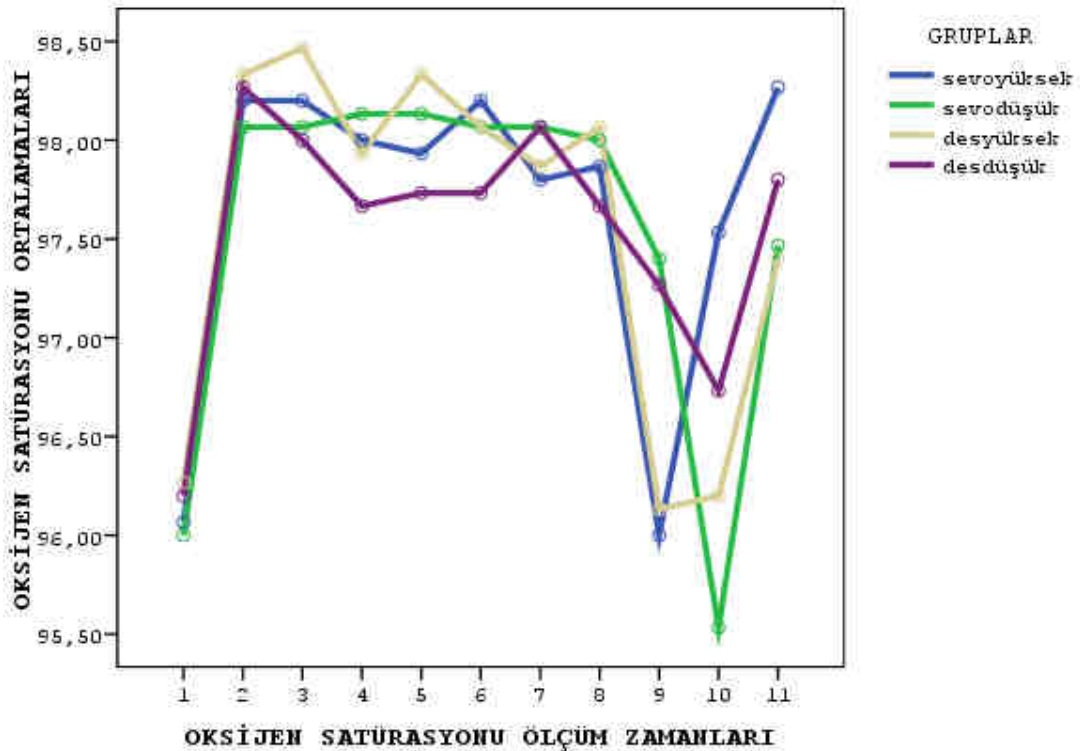
		<b>Grup I</b>	<b>Grup II</b>	<b>Grup III</b>	<b>Grup IV</b>
		<b>S-YB (n=15)</b>	<b>S-DB (n=15)</b>	<b>D-YB (n=15)</b>	<b>D-DB (n=15)</b>
<b>pH</b>	<b>1</b>	7,40±0,04	7,42±0,05	7,46±0,04	7,45±0,03
	<b>2</b>	7,40±0,06	7,40±0,04	7,44±0,03	7,43±0,03
	<b>3</b>	7,38±0,05	7,39±0,04	7,40±0,03	7,40±0,03
	<b>4</b>	7,34±0,05	7,38±0,04	7,37±0,05	7,37±0,03
	<b>5</b>	7,32±0,06	7,34±0,06	7,33±0,06	7,35±0,03
	<b>6</b>	7,37±0,06	7,37±0,04	7,38±0,06	7,39±0,03
<b>BE</b>	<b>1</b>	-1,63±2,38	-0,77±2,15	0,26±1,52	0,20±1,56
	<b>2</b>	-2,33±2,89	-0,83±2,03	-0,14±1,98	-0,03±1,18
	<b>3</b>	-2,15±2,08	-1,17±1,96	-1,10±2,13	-0,83±1,60
	<b>4</b>	-2,69±2,14	-1,70±2,10	-1,51±2,01	-1,53±1,78
	<b>5</b>	-2,79±2,20	-2,19±2,17	-1,87±2,15	-1,80±1,85
	<b>6</b>	-3,15±1,81	-2,01±2,50	-2,24±3,01	-1,52±2,23
<b>PCO<sub>2</sub></b>	<b>1</b>	35,91±4,80	35,68±6,15	32,44±4,88	33,51±3,13
	<b>2</b>	35,53±3,09	36,87±3,87	34,51±3,35	35,54±3,49
	<b>3</b>	37,58±4,38	38,30±3,49	37,35±4,23	37,86±3,19
	<b>4</b>	42,97±6,24	38,72±4,59	41,16±6,68	40,35±5,24
	<b>5</b>	45,70±7,23	42,29±6,78	46,15±9,14	43,83±5,54
	<b>6</b>	36,81±5,20	38,45±3,36	37,95±4,54	37,60±4,16
<b>HCO<sub>3</sub></b>	<b>1</b>	22,38±2,38	22,73±2,36	22,94±2,00	23,11±1,51
	<b>2</b>	21,63±1,89	22,93±1,91	23,09±2,08	23,31±1,14
	<b>3</b>	22,08±1,70	22,97±1,72	22,85±2,30	23,13±1,67
	<b>4</b>	22,61±1,94	22,57±1,95	23,11±2,23	23,07±2,08
	<b>5</b>	22,93±1,74	22,73±2,44	23,69±2,50	23,43±2,16
	<b>6</b>	21,20±1,70	22,20±2,27	22,11±2,55	22,45±2,35

Grupların 11 farklı zamanda bakılan kalp hızı değerleri (preoperatif, indüksiyon sonrası, insüflasyon öncesi, insüflasyonun 5. dakikası, insüflasyonun 10. dakikası, insüflasyonun 20. dakikası veya pnömoperitonyum süresi 20 dakikadan kısa olan hastalarda desüflasyondan hemen önce, desüflasyondan 5 ve 10 dakika sonra, ekstübasyon sırasında, ayılma sırasında ve postoperatif 1. saatte) gruplar arasında anlamlı fark göstermemiştir ( $p>0,05$ ), tüm grupların kendi içinde ekstübasyon sırasında bakılan kalp hızı, preoperatif kalp hızı değerinden farklı bulunmazken ( $p>0,05$ ) diğer bakılan kalp hızları preoperatif kalp hızı değerine göre anlamlı olarak farklılık göstermiştir ( $p<0,001$ ) (Grafik 4.9). İndüksiyon sonrası tüm gruplarda kalp hızı anlamlı olarak azalmış, azaldığı noktada insüflasyonla birlikte plato çizmeye başlamış, ekstübasyona kadar stabil seyretmiş, ekstübasyon sırasında tekrar preoperatif değerine ulaşmış, ayılma sırasında tekrar azalmış, postoperatif birinci saatte tekrar artmaya başlamıştır (Grafik 4.9).



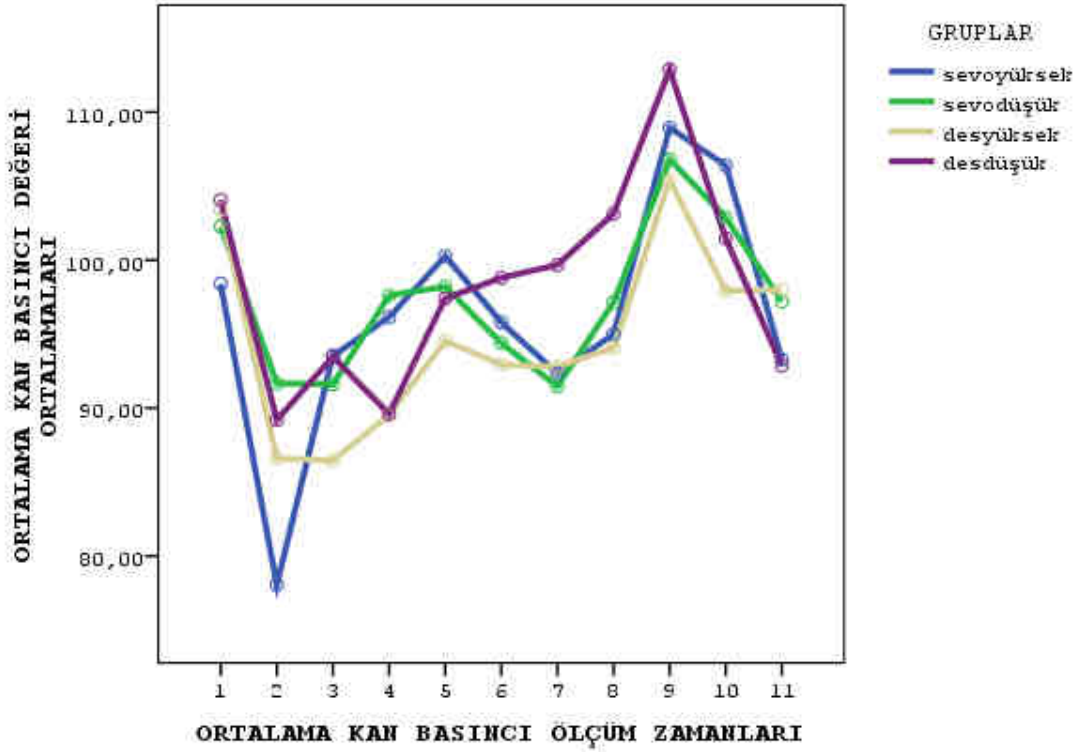
**Grafik 4.9:** Grupların farklı zamanlarda bakılan kalp hızı değeri ortalamalarının karşılaştırılması

Grupların 11 farklı zamanda bakılan oksijen satürasyonu değerleri (preoperatif, induksiyon sonrası, insüflasyon öncesi, insüflasyonun 5. dakikası, insüflasyonun 10. dakikası, insüflasyonun 20. dakikası veya pnömoperitonyum süresi 20 dakikadan kısa olan hastalarda desüflasyondan hemen önce, desüflasyondan 5 ve 10 dakika sonra, ekstübasyon sırasında, ayılma sırasında ve postoperatif 1. saatte) gruplar arasında anlamlı fark göstermemiştir ( $p>0,05$ ), tüm grupların kendi içinde ekstübasyon ve ayılma sırasında bakılan oksijen satürasyonu değerleri, preoperatif oksijen satürasyonu değerinden farklı bulunmazken ( $p>0,05$ ) diğer bakılan tüm oksijen satürasyonu değerleri preoperatif oksijen satürasyonu değerine göre anlamlı olarak farklılık göstermiştir ( $p<0,001$ ) (Grafik 4.10). Preoperatif tüm gruplarda %96 civarındaki oksijen satürasyonu induksiyon sonrası mekanik ventilasyonla bereber anlamlı olarak yükselmiştir. İndüksiyon sonrası plato çizen oksijen satürasyonu ekstübasyon ile beraber tekrar düşmeye başlamış, ayılma sonrasında yeniden yükselmiştir (Grafik 4.10).



**Grafik 4.10:** Grupların farklı zamanlarda bakılan oksijen satürasyonu değeri ortalamalarının karşılaştırılması

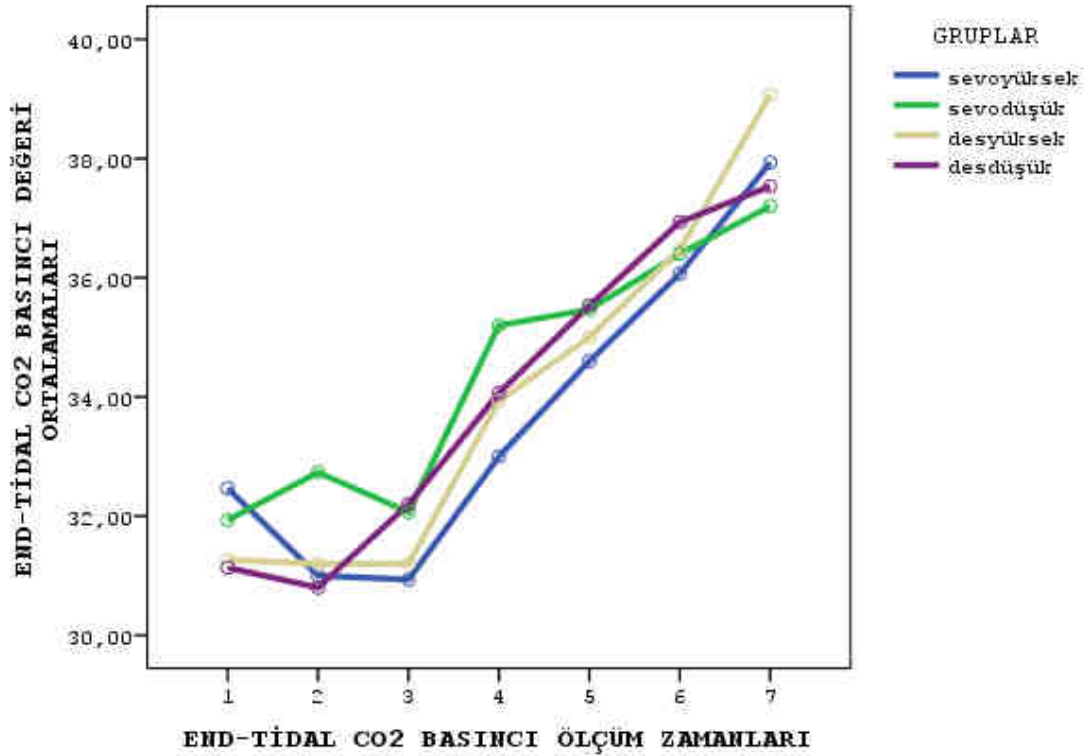
Grupların 11 farklı zamanda bakılan ortalama kan basıncı değerleri (preoperatif, indüksiyon sonrası, insüflasyon öncesi, insüflasyonun 5. dakikası, insüflasyonun 10. dakikası, insüflasyonun 20. dakikası veya pnömoperitonyum süresi 20 dakikadan kısa olan hastalarda desüflasyondan hemen önce, desüflasyondan 5 ve 10 dakika sonra, ekstübasyon sırasında, ayılma sırasında ve postoperatif 1. saatte) gruplar arasında anlamlı fark göstermemiştir ( $p>0,05$ ), tüm grupların kendi içinde insüflasyonun 10. dakikası ve ayılma sırasında bakılan ortalama kan basıncı değerleri, preoperatif ortalama kan basıncı değerinden farklı bulunmazken ( $p>0,05$ ), diğer bakılan tüm ortalama kan basıncı değerleri preoperatif ortalama kan basıncı değerine göre anlamlı olarak farklılık göstermiştir ( $p<0,001$ ) (Grafik 4.11).



**Grafik 4.11:** Grupların farklı zamanlarda bakılan ortalama kan basıncı değeri ortalamalarının karşılaştırılması

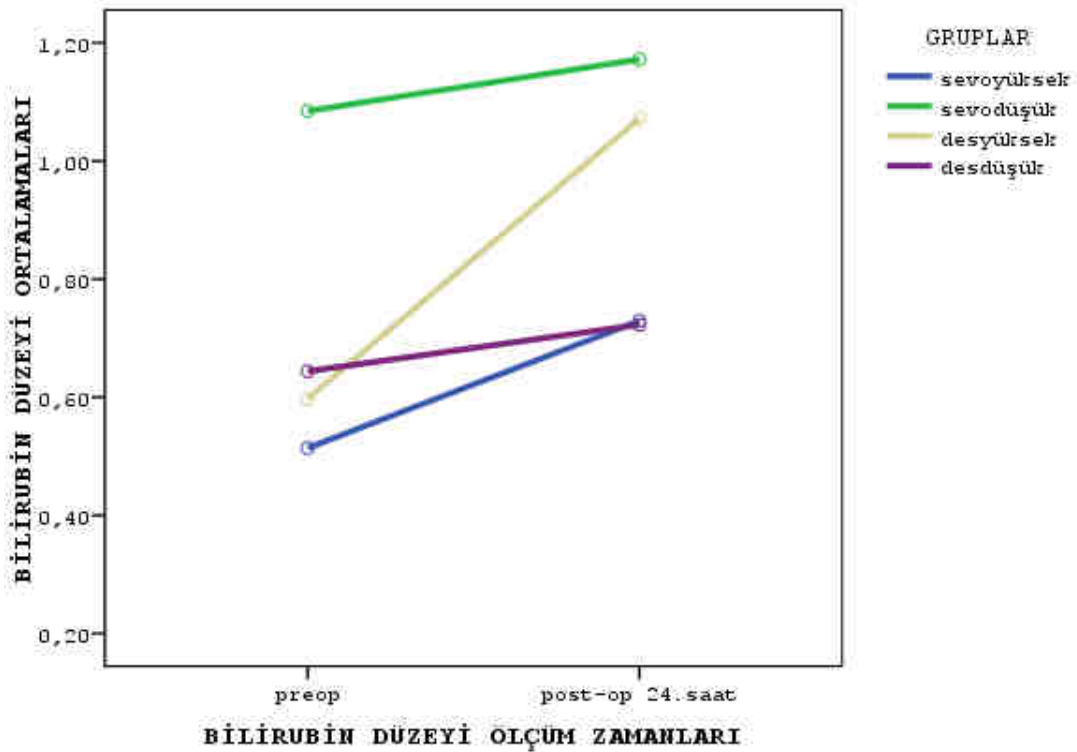
Grupların 7 farklı zamanda bakılan end-tidal CO<sub>2</sub> basıncı değerleri (indüksiyon sonrası, insüflasyon öncesi, insüflasyonun 5. dakikası, insüflasyonun 10.

dakikası, insüflasyonun 20. dakikası veya pnömoperitonyum süresi 20 dakikadan kısa olan hastalarda desüflasyondan hemen önce, desüflasyondan 5 ve 10 dakika sonra) gruplar arasında anlamlı fark göstermemiştir ( $p>0,05$ ), tüm grupların kendi içinde insüflasyon öncesi ve insüflasyonun 5. dakikasında bakılan end-tidal CO<sub>2</sub> basıncı değerleri, indüksiyon sonrası end-tidal CO<sub>2</sub> basıncı değerinden farklı bulunmazken ( $p>0,05$ ), diğer bakılan tüm end-tidal CO<sub>2</sub> basıncı değerleri indüksiyon sonrası end-tidal CO<sub>2</sub> basıncı değerine göre anlamlı olarak farklılık göstermiştir ( $p<0,001$ ) (Grafik 4.12). İndüksiyon sonrası, insüflasyon öncesi, insüflasyonun 5. dakikası plato çizen end-tidal CO<sub>2</sub> basıncı insüflasyonun 10. dakikası ile beraber yükselmeye başlamış, desüflasyonun 10. dakikasına kadar progresif olarak yükselmiştir (Grafik 4.12). End-tidal CO<sub>2</sub> basıncı ölçümleri, çalışmaya dahil edilen hastalar ASA sınıflandırması I ve II. grupta olduğu için PCO<sub>2</sub> değerlerini birebir yansıtmıştır.



**Grafik 4.12:** Grupların farklı zamanlarda bakılan end-tidal CO<sub>2</sub> basıncı değeri ortalamalarının karşılaştırılması

Hastaların preoperatif dönemde ve postoperatif 24. saatte bakılan kan bilirubin düzeyleri gruplar arasında anlamlı fark göstermemiştir ( $p>0,05$ ), her grubun kendi içinde postoperatif 24. saatteki kan bilirubin düzeyleri preoperatif düzeye göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ( $p<0,001$ ) (Grafik 4.11) (Tablo 4.4).

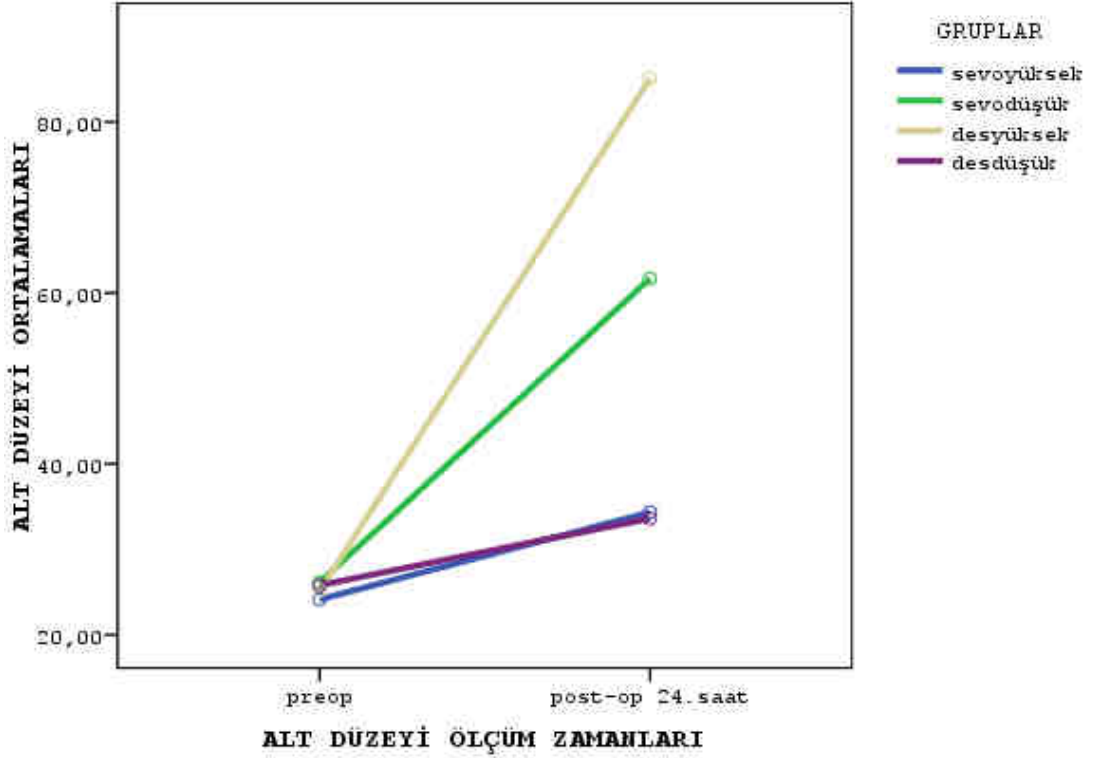


**Grafik 4.13:** Grupların farklı zamanlarda bakılan kan bilirubin düzeyi ortalamalarının karşılaştırılması

**Tablo 4.4:** Grupların preoperatif dönemde ve postoperatif 24. saatte ölçülen bilirubin değerlerinin ortalama±standart sapmaları

	Grup I S-YB (n=15)	Grup II S-DB (n=15)	Grup III D-YB (n=15)	Grup IV D-DB (n=15)
Bil. preop	0,51±0,24	1,08±1,83	0,60±0,46	0,64±0,52
Bil. postop	0,73±0,25	1,17±1,37	1,07±0,54	0,72±0,50

Hastaların preoperatif dönemde ve postoperatif 24. saatte bakılan kan ALT düzeyleri gruplar arasında anlamlı fark göstermemiştir ( $p>0,05$ ), her grubun kendi içinde postoperatif 24. saatteki kan ALT düzeyleri preoperatif düzeye göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ( $p=0,003$ ) (Grafik 4.12).



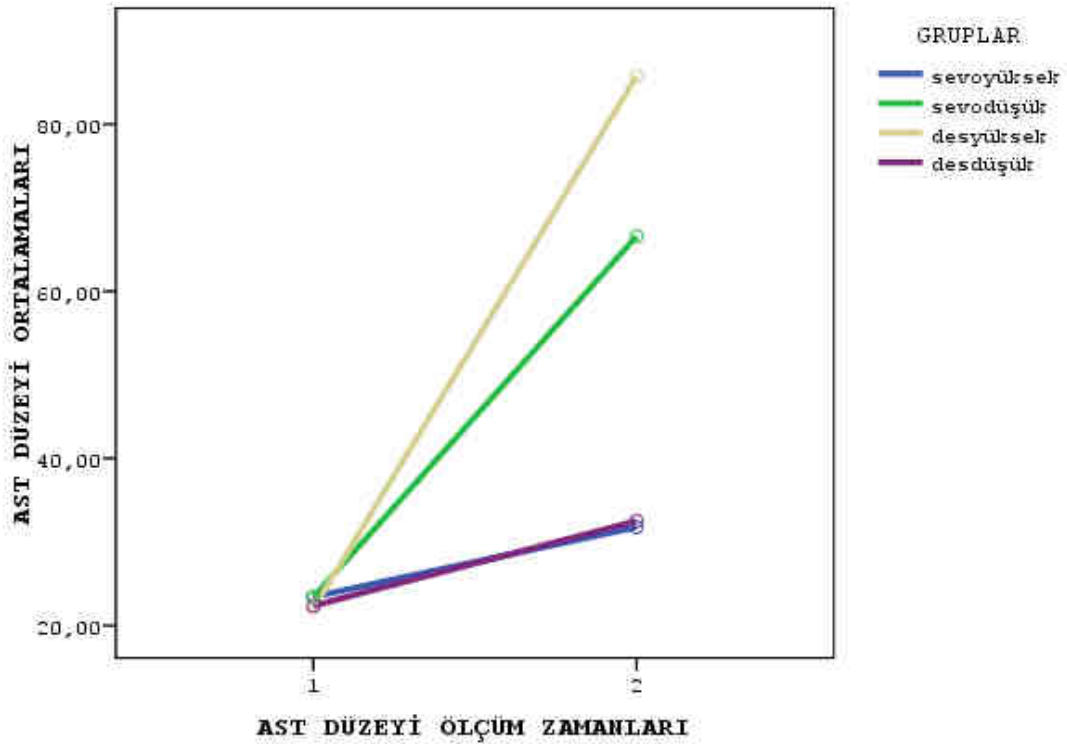
**Grafik 4.14:** Grupların farklı zamanlarda bakılan kan ALT düzeyi ortalamalarının karşılaştırılması

**Tablo 4.5:** Grupların preoperatif dönemde ve postoperatif 24. saatte ölçülen ALT değerlerinin ortalama±standart sapmaları

	Grup I S-YB (n=15)	Grup II S-DB (n=15)	Grup III D-YB (n=15)	Grup IV D-DB (n=15)
ALT preop	24,13±11,88	26,15±12,71	25,17±16,42	25,80±13,18
ALT postop	34,35±15,42	61,67±76,64	85,09±117,84	33,62±11,97

Tüm gruplarda ALT düzeyi preoperatif değerlere göre postoperatif 24. saatte anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ( $p=0,003$ ) (Tablo 4.5). Dezyüksek (D-YB) ve sevodüşük (S-DB) gruplarında postoperatif 24. saatte ALT değeri ortalaması yüksek bulunmuş olsa da istatistik olarak anlamlı değildir. Pnömooperitonyumun süresi ile postoperatif 24. saatteki ALT değerleri arasında korelasyon saptanmamıştır ( $\rho = -0,067$  ;  $p > 0,05$ ).

Hastaların postoperatif 24. saatte bakılan kan AST düzeyleri gruplar arasında anlamlı farklılık göstermiştir ( $p=0,002$ ). Her grubun kendi içinde postoperatif 24. saatteki kan AST düzeyleri preoperatif düzeye göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ( $p=0,002$ ) (Grafik 4.13).

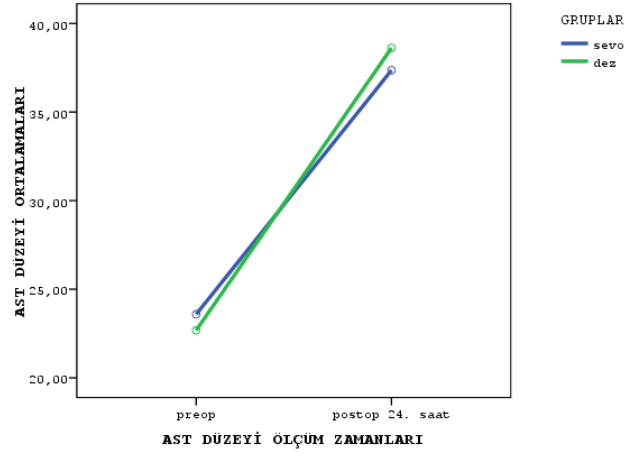


**Grafik 4.15:** Grupların farklı zamanlarda bakılan kan AST düzeyi ortalamalarının karşılaştırılması

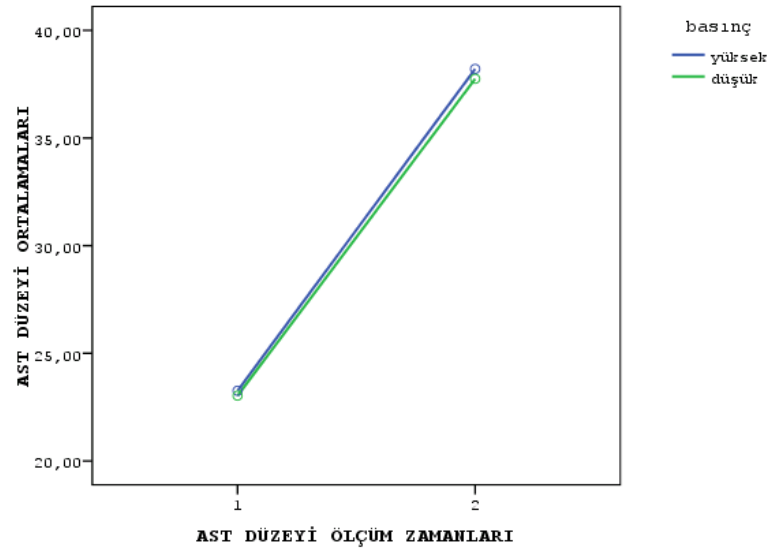
**Tablo 4.6:** Grupların preoperatif dönemde ve postoperatif 24. saatte ölçülen AST değerlerinin ortalama±standart sapmaları

	Grup I S-YB (n=15)	Grup II S-DB (n=15)	Grup III D-YB (n=15)	Grup IV D-DB (n=15)
AST preop	23,44±12,51	23,40±7,81	22,04±7,24	22,36±9,66
AST postop	31,76±9,20	66,59±91,28	85,76±114,12	32,52±8,02

Tüm gruplarda AST düzeyi preoperatif değerlere göre postoperatif 24. saatte anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ( $p=0,002$ ) (Tablo 4.6). Dört grup birbiri ile karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı fark saptanmıştır ( $p=0,002$ ). Dezyüksek ile dezdüşük grupları ikili karşılaştırıldığında AST değerleri arasında anlamlı fark saptanırken ( $p=0,028$ ), sevoyüksek ile sevodüşük grupları arasında AST değerleri anlamlı fark göstermemiştir ( $p>0,05$ ). Bu nedenle yüksek pnömoperitonyum basıncı ile ameliyat yapılırken dezfluran kullanılması AST düzeylerini anlamlı olarak yükseltmektedir. Ancak ALT düzeyleri, AST düzeylerinde olduğu gibi gruplar arasında anlamlı fark göstermediğinden bu bulgunun klinik açıdan önem taşıyabilmesi için daha fazla hasta ile yapılan ileri araştırmalara gereksinim vardır. Yüksek-düşük basınç grubu veya sevofluran-dezfluran grubu ikili karşıştırmalarında AST düzeyleri arasında fark gösterilememiştir ( $p>0,05$ ) (Grafik 4.16 ve 4.17). Çünkü çapraz gruplarda (sevofluran düşük basınç grubu [S-DB] ve dezfluran yüksek basınç grubu [D-YB]) yükseklik saptanmış olup, istatistiksel olarak anlamlı olsa da klinik açıdan bu yükselmenin anlamlı olmadığı düşünülmüştür. Pnömoperitonyumun süresi ile postoperatif 24. saatteki AST değerleri arasında korelasyon saptanmamıştır ( $\rho=0,056$  ;  $p>0,05$ ).

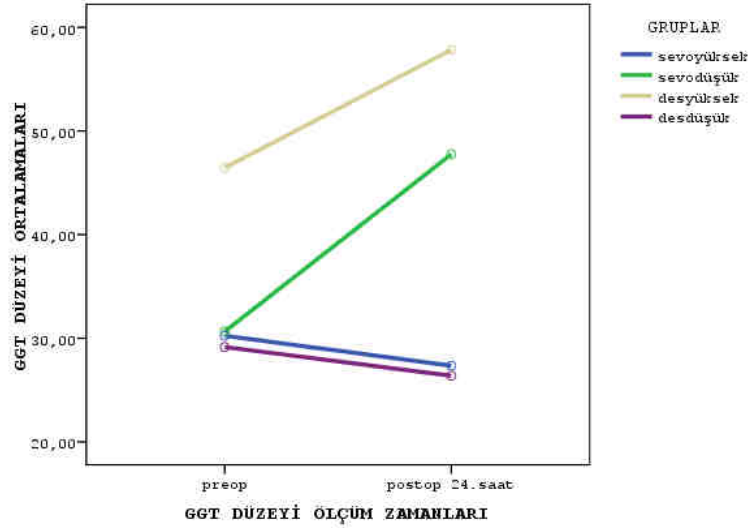


**Grafik 4.16:** Sevofluran ve dezfluran gruplarının farklı zamanlarda bakılan kan AST düzeyi ortalamalarının karşılaştırılması



**Grafik 4.17:** Yüksek ve düşük basınç gruplarının farklı zamanlarda bakılan kan AST düzeyi ortalamalarının karşılaştırılması

Hastaların preoperatif dönemde ve postoperatif 24. saatte bakılan kan GGT düzeyleri, gruplar arasında anlamlı fark göstermemiştir ( $p>0,05$ ), her grubun kendi içinde preoperatif dönemdeki ve postoperatif 24. saatteki kan GGT düzeyleri arasında da anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0,05$ ) (Grafik 4.15).



**Grafik 4.18:** Grupların farklı zamanlarda bakılan kan GGT düzeyi ortalamalarının karşılaştırılması

## TARTIŞMA

Çalışmamızda tüm gruplarda hastaların ortalama arter basınçları, kalp hızları, oksijen satürasyon değerleri, end-tidal CO<sub>2</sub> basınçları benzer grafikler çizmiştir ve gruplar arasında bu parametrelerde anlamlı fark bulunmamıştır. Çalışmamızda kardiyak debi ve atım hacmi monitörize edilmemiştir. Ancak; kalp hızı, ortalama arteriyel basınç, oksijen satürasyonu ve end-tidal CO<sub>2</sub> basıncı açısından, hem yüksek ve düşük basınç grupları arasında, hem de sevofluran ve dezfluran grupları arasında birebir benzerlik vardır (p>0,05). Bu durum hastaların ameliyatları sırasında anestetik yönetimin ve ventilasyon parametrelerinin standardize edilmiş olduğunu göstermesi açısından önemlidir.

Laparoskopik kolesistektomilerde yüksek basınçlı (15 mmHg) ve düşük basınçlı (7 mmHg) pnömoperitonyumun hemodinamik etkilerini araştıran diğer bir çalışmada; yüksek basınç grubunda insüflasyon sırasında kalp hızı ve ortalama arter basıncının arttığı, atım hacmi ve kardiyak debinin sırasıyla %26 ve %28 oranlarında azaldığı belirtilmiştir. Düşük basınç grubunda ise, insüflasyon ile birlikte ortalama arter basıncı yükselirken, atım hacmi %10, kardiyak debi %28 oranlarında artış göstermiştir.<sup>39</sup>

Karbondioksit pnömoperitonyumu ile gerçekleştirilen laparoskopik abdominal ameliyatlar; intraabdominal basıncın artması ve peritondan CO<sub>2</sub> emilimine bağlı olarak hiperkapni ve asidoz riski oluşturur. Laparoskopik ameliyatlara bağlı asit baz dengesindeki değişikliklerin metabolik mi yoksa solunumsal kökenli mi olduğu konusunda veya bu değişikliklerin temel mekanizması konusunda fikir birliği yoktur.<sup>40</sup>

Karbondioksit pnömoperitonyumu sırasındaki metabolik asidoz intraabdominal basıncın yükselmesine bağlı doku hipoperfüzyonu ile ilişkili olabilir. Gandara ve ark.'ın<sup>41</sup> yaptıkları bir klinik çalışmada; CO<sub>2</sub> pnömoperitonyumuna bağlı asidozun çoğunlukla metabolik kökenli olduğu savunulmuştur. Bu durum viseral hipoperfüzyon ve kardiyak debideki azalma ile açıklanabilir. Bununla beraber klinik ve deneysel çalışmaların çoğunda CO<sub>2</sub> pnömoperitonyumu çoğunlukla solunumsal asidoz ile ilişkili bulunmuştur.<sup>42, 43, 44, 45</sup>

Diğer çalışmalarla benzer şekilde, bizim çalışmamızda da pnömoperitonyumun yaratılması ile beraber asit-baz dengesinde anlamlı ölçüde değişiklikler olmaktadır. PH ve baz açığı azalırken, arteriyel karbondioksit basıncı artmaktadır. Çalışmamızda HCO<sub>3</sub> değerleri önemli ölçüde değişkenlik göstermemiştir. Ameliyat öncesi normal olan asit baz parametreleri pnömoperitonyumun etkisiyle daha çok solunumsal ve miks tipte asidoz oluşturmaktadır. Ancak çalışmamızda, yüksek ve düşük basınç gruplarında asidoza eğilim yönünden anlamlı bir fark saptanmamıştır. Literatürdeki diğer çalışmalarla ortak olan nokta, laparoskopik kolesistektomi sırasında ve ameliyattan sonraki erken dönemde normal asit baz dengesinden asidoza doğru bir eğilimin yaşanmasıdır.

Laparoskopik ameliyatlarda hiperkapni ve asidoza neden olan en önemli faktörün ameliyat sırasındaki ve erken postoperatif dönemdeki transperitoneal CO<sub>2</sub> absorpsiyonu olduğu düşünülmektedir.<sup>46,47</sup> Bazı çalışmalar CO<sub>2</sub> absorpsiyonu miktarının intraabdominal basıncın düzeyi ve peritonun absorpsiyon kapasitesi ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Bununla beraber, bu ilişki doğrusal değildir. Çünkü artan intraabdominal basınç kapiller damarlar üzerinde mekanik baskı oluşturarak CO<sub>2</sub> absorpsiyonunu sınırlandırmaktadır.<sup>46, 48, 49</sup>

Bazı çalışmalarda pnömoperitonyum sırasında pH ve PaCO<sub>2</sub> değişikliklerinin progresif eğilim gösterdiği yani zaman ve kullanılan toplam CO<sub>2</sub> miktarı ile sürekli azaldığı veya arttığı savunulmuştur.<sup>50, 51, 52</sup> Diğer çalışmalarda ise PaCO<sub>2</sub>'deki en büyük artış pnömoperitonyumun insüflasyonu ve desüflasyonu sırasında saptanmış olup, aradaki dönemde PaCO<sub>2</sub> ve pH plato çizmiştir. Bu durum CO<sub>2</sub> absorpsiyonunun temel olarak ameliyatın bu iki evresi sırasında olduğunu düşündürmüştür. Aynı zamanda, bu durum peritoneal boşluğa verilen toplam CO<sub>2</sub> miktarı ve işlem süresinin asit baz dengesindeki değişimlerle korele olmadığı gösterilerek de desteklenmiştir.<sup>46, 49, 53</sup> Bu da iki mekanizma ile açıklanmıştır. Birincisi; hastaların hiperventilyasyonda tutulması, ikincisi intraabdominal basıncın sürekli yüksek seyretmesinin kapillerler üzerinde oluşturduğu baskılayıcı mekanik güce bağlı olarak CO<sub>2</sub> absorpsiyonunun sınırlanmasıdır.<sup>46, 48, 49, 53</sup> Bizim çalışmamızda da pnömoperitonyum veya ameliyat süresi ile asit baz dengesi parametleri arasında korelasyon bulunamamıştır.

Bazı çalışmalarda yüksek basınçlı pnömoperitonyum grubunda (12-14 mmHg), düşük basınçlı grup (6-8 mmHg) ile karşılaştırıldığında intraoperatif ve postoperatif kan laktat seviyeleri anlamlı olarak daha fazla bulunmuştur. Bu durum yüksek intraabdominal basınca bağlı olarak görülen splanknik iskeminin yol açtığı anaerobik metabolizmaya bağlanmıştır.<sup>15,54</sup> Splanknik iskeminin nedeni intraabdominal basınç yükselmesine bağlı olarak splanknik kan akımının azalmasıdır. Schilling ve ark.<sup>55</sup> tarafından yapılan çalışmada intraabdominal basıncın 10 mmHg'dan 15 mmHg'ya yükselmesinin splanknik kan akımını anlamlı olarak azalttığı, bu azalmanın midede %54, jejunumda %32, kolonda %4, karaciğerde %39, paryetal peritonda %60, duodenumda %11 düzeyinde olduğu belirtilmiştir. Splanknik dolaşımdaki kan akımını; damarlara etkileyen direkt basınç, CO<sub>2</sub>'in kısmi basıncındaki artış ve biriken metabolitler gibi lokal faktörlerin etkilediği savunulmuştur. Bizim çalışmamızda ise ameliyatın seyri sırasında tüm gruplarda laktat seviyelerinde artma değil, anlamlı olarak azalma eğilimi saptanmıştır ve gruplar arasında fark gösterilememiştir. Bu durum mekanik ventilasyonun etkisi ile yükselen oksijen basıncına bağlı olarak splanknik alandaki anaerobik metabolizmanın azalmasının sonucunda görülmüş olabilir. Bu sonuç Elena Ortiz-Oshiro ve ark'nın<sup>56</sup> yaptıkları çalışma ile benzerlik göstermektedir.

Laparoskopik ameliyat sırasında hem intraabdominal basıncın fazla yükselmesi, hem de transperitoneal CO<sub>2</sub> absorpsiyonu asit baz dengesini olumsuz etkilemektedir. Hangi mekanizmanın ön planda olduğu henüz netlik kazanmamıştır.<sup>40</sup>

Laparoskopik cerrahinin ortaya çıkmasından bu yana, ameliyatın etkinlik ve güvenilirliğini azaltmaksızın pnömoperitonyumun olumsuz hemodinamik ve kardiyovasküler etkilerini azaltmaya yönelik girişimler süregelmiştir. Düşük basınçlı pnömoperitonyum (6-8 mmHg) ve abdominal duvarın kaldırılması ile gerçekleştirilen gazsız laparoskopi bunlara örnektir.<sup>17</sup> Yüksek basınçlı pnömoperitonyumun düşük basınçla karşılaştırıldığında asit baz dengesi, hemodinamik parametreler ve karaciğer fonksiyon testleri üzerinde daha olumsuz etkiler yarattığı önceki çalışmalarda savunulmuştur. Yüksek basınç kullanıldığında hiperkapni ve asidoza eğilimin, karaciğer enzimlerindeki artışın anlamlı olarak fazla

olduğu belirtilmiştir. Ancak bu çalışmalarda düşük basınçlı pnömoperitonyum 6-8 mmHg, yüksek basınçlı pnömoperitonyum 12-15 mmHg aralıklarında belirlenmiştir. 57, 58, 59, 60, 61, 62 Bizim çalışmamızda ise; günlük pratikte, abdominal laparoskopik ameliyatlar sırasında uygulanan, en iyi görüşü sağlayan minimum basınç 10 mmHg kabul edildiği için; düşük basınç 10 mmHg, yüksek basınç ise 15 mmHg olarak belirlenmiştir. Düşük basınçlı pnömoperitonyumun standart pnömoperitonyuma (12-15 mmHg) göre daha az olumsuz hemodinamik etkilere yol açtığı birçok çalışmada gösterilmiştir. Yukarıda bahsedilen sebepler ve önceki çalışmalar göz önüne alındığında çalışmamızda belirlenen “10 mmHg” düşük basınç grubunda asit baz dengesi ve karaciğer fonksiyonlarının daha az olumsuz etkileneceği düşünülmüştür.

Literatürde, laparoskopik kolesistektomi ameliyatlarında benzer şekilde 10 ve 15 mmHg pnömoperitonyum basıncının asit baz dengesi üzerindeki etkilerini karşılaştıran Sefr ve ark.’ın <sup>40</sup> gerçekleştirdiği yalnızca bir çalışma bulunmaktadır. Bizim çalışmamızın sonuçları bu çalışma ile uyum göstermektedir. Bu çalışmada, iki grup arasında asit baz dengesi parametleri açısından anlamlı bir fark saptanmazken, gruplardan bağımsız olarak hastalarda solunumsal ve miks tipte asidoz eğilimi görülmüştür. İnsüflasyon basıncının 15’den 10 mmHg’ya düşürülmesinin laparoskopik kolesistektomi sırasındaki asit baz dengesi değişimlerinin ortadan kaldırılması açısından yarar sağlamadığı sonucuna varılmıştır.

Bizim çalışmamızda da 15 ve 10 mmHg insüflasyon basınçları asidoza olan eğilim yönünden gruplar arasında anlamlı bir fark oluşturmamıştır. Bu nedenle; laparoskopik kolesistektomilerde, pnömoperitonyum basıncının düşük tutulmasının yeğlendiği, asit baz dengesinde karşılaşılabilecek olumsuz etkilerin en alt düzeyde yaşanması istenen, özellikle ASA sınıflandırması II’nin üzerinde olan hastalarda seçilecek insüflasyon basıncı literatürde belirtildiği gibi 6-8 mmHg olmalıdır. Yani 10 mmHg düşük basınç değil, yüksek basınç kategorisinde değerlendirilmelidir.

Bizim çalışmamızı farklı insüflasyon basınçlarının karşılaştırıldığı diğer çalışmalardan ayıran nokta; anestezi indüksiyon ve idamesinde yüksek ve düşük basınç gruplarında rastgele belirlenen eşit sayıda hastada farklı anestetik gazların kullanılmış olmasıdır. Gandara ve ark.’nın <sup>41</sup> yaptıkları çalışmada 13-15 mmHg arasındaki insüflasyon basıncında gerçekleştirilen laparoskopik kolesistektomilerde

asit baz dengesindeki değişimler incelenmiş ve hastalar 3 farklı anestetik ajan ( $N_2O$ , izofluran ve propofol) kullanılarak 3 gruba ayrılmıştır. Tüm gruplarda daha çok metabolik asidoza eğilim saptanırken, farklı anestetik ajanların kullanıldığı gruplar arasında asit baz dengesi değişimleri yönünden anlamlı fark bulunamamıştır. Bizim çalışmamızda ise; kullanılan anestetik gazlara göre gruplar karşılaştırıldığında, sevofluran grubunda asidoza eğilimin anlamlı olarak daha fazla olduğu saptanmıştır. Sevofluran grubunda, dezfluran grubu ile karşılaştırıldığında pH ve baz açığı değerleri sırasıyla  $p=0,016$  ve  $p=0,05$  derecesinde anlamlı olarak düşük saptanmıştır. Bu durumun açıklığa kavuşturulması için; aynı insüflasyon basıncı ile gerçekleştirilen laparoskopik girişimlerde, sevofluran ve diğer anestetik gazların asit baz dengesinde oluşturdukları değişimlerin karşılaştırıldığı daha ileri çalışmalara gereksinim vardır.

Düşük basınçlı pnömoperitonyumun hemodinamik parametreler ve karaciğer fonksiyonları üzerinde daha az olumsuz etkilerinin olduğu bir çok çalışmada gözlenmiştir. <sup>57, 58, 59, 60, 61, 62</sup> Pnömoperitonyuma bağlı hepatik hipoperfüzyon deneysel ve klinik çalışmalarla gösterilmiştir. Bir çok çalışma laparoskopik kolesistektomi uygulanan hastalarda intraabdominal basınç artışı ile karaciğer kan akımının azalması arasında korelasyon olduğunu göstermiştir. <sup>17</sup> Bu durum intraabdominal hipertansiyona bağlı hepatositlerin iskemik hasarı hipotezi ile uyumludur. Jakimowicz ve ark.<sup>63</sup> laparoskopik kolesistektomi sırasında portal venöz akımda anlamlı azalma olduğunu lazer-Doppler tekniğini kullanarak göstermişlerdir.

Hepatik perfüzyon, “hepatik arteriyel tampon yanıtı” (HATY) adı verilen kendine özgü bir oteoregülasyon mekanizmasına sahiptir. Sıçanlar üzerinde yapılan deneysel bir çalışmada, Richter ve ark.<sup>64</sup>, 12-15 mmHg’lık bir intraabdominal basınç sırasında, sıçanların, fizyolojik hepatik kan akımı kontrolünü (HATY) kaybettiklerini göstermiştir. Yüksek basınçlı pnömoperitonyum ve onun sonucundaki intraabdominal hipertansiyona bağlı hepatik iskemi bu durumun nedeni olarak değerlendirilmiştir. <sup>17</sup>

Pnömoperitonyumun karaciğer fonksiyon testleri üzerine etkisini inceleyen, düşük basınçlı (7 mmHg) ve yüksek basınçlı (14 mmHg) laparoskopik kolesistektomi ameliyatı uygulanan grupların karşılaştırıldığı prospektif randomize

bir çalışmada; postoperatif 24. saatteki ALT, AST ve 48. saatteki ALT düzeyleri preoperatif düzeye göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Postoperatif bilirubin, ALP, GGT ve 48. saat AST düzeyleri preoperatif düzeye göre anlamlı değişkenlik göstermemiştir. Postoperatif 24. saatteki ALT, AST ve 48. saatteki ALT değeri düşük basınçlı laparoskopik kolesistektomi grubunda, yüksek basınçlı grup ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. Düşük basınçlı laparoskopik kolesistektominin, yüksek basınçlı laparoskopik kolosistektomiye göre hepatik fonksiyonlar üzerinde daha az olumsuz etkileri olduğu savunulmuştur. Karaciğer fonksiyonları yetersiz hastalarda özellikle uzun sürecek laparoskopik cerrahi yapılacaksa düşük basınçlı pnömoperitonyumun yeğlenmesinin daha uygun olacağı yorumu yapılmıştır.<sup>17</sup>

Bizim çalışmamızda, postoperatif 24. saatte tüm gruplarda ALT, AST ve bilirubin düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir yükselme saptanırken, GGT düzeylerinde anlamlı değişkenlik saptanmamıştır. Literatürle uyumlu bir biçimde CO<sub>2</sub> pnömoperitonyumu ile gerçekleştirilen laparoskopik kolesistektomi ameliyatının ardından karaciğer enzimlerinde yükselme olmaktadır. Ancak çalışmamızda düşük-yüksek basınç grupları ve sevofluran-dezfluran grupları ikili karşılaştırmalarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanamamıştır. Bu sonuç daha önce de belirtildiği gibi 10 mmHg'nin düşük basınç değil, yüksek basınç kategorisinde değerlendirilmesiyle açıklanabilir. ALT ve AST değerlerinde S-DB ve D-YB gruplarında postoperatif 24. saatte bir yükselme saptanmış olmasına rağmen; bu sonucun farklı anestetik gazlar ve farklı basınç gruplarında saptanmış olması klinik yönden anlamlı olmasını engellemiştir. Karaciğer fonksiyonlarında basınç nedeniyle karşılaşılabilecek olumsuz etkilerin en alt düzeyde tutulması istenen olgularda yine düşük basınç olarak kabul edilen 6-8 mmHg kullanılmalıdır. Bu nedenle; laparoskopik kolesistektomilerde, pnömoperitonyum basıncının düşük tutulmasının yeğlendiği, karaciğer fonksiyonlarında karşılaşılabilecek olumsuz etkilerin en alt düzeyde tutulması istenen, özellikle ASA sınıflandırması II'nin üzerinde olan hastalarda seçilecek insüflasyon basıncı literatürde belirtildiği gibi 6-8 mmHg olmalıdır. Yani 10 mmHg düşük basınç değil, yüksek basınç kategorisinde değerlendirilmelidir.

## SONUÇ ve ÖNERİLER

- Kalp hızı, ortalama arteriyel basınç, oksijen satürasyonu ve end-tidal CO<sub>2</sub> basıncı açısından, hem yüksek ve düşük basınç grupları arasında, hem de sevofluran ve dezfluran grupları arasında birebir benzerlik vardır. Bu durum hastaların ameliyatları sırasında anestetik yönetimin ve ventilasyon parametrelerinin standardize edilmiş olduğunu göstermesi açısından önemlidir.
- Pnömoreperitonyumun yaratılması ile beraber asit-baz dengesinde anlamlı ölçüde değişiklikler olmaktadır. PH ve baz açığı azalırken, arteriyel karbondioksit basıncı artmaktadır. Çalışmamızda HCO<sub>3</sub> değerleri önemli ölçüde değişiklik göstermemiştir. Ameliyat öncesi normal olan asit baz parametreleri pnömoreperitonyumun etkisiyle daha çok solunumsal ve miks tipte asidoz oluşturmaktadır.
- Çalışmamızda, yüksek ve düşük basınçlı pnömoreperitonyum gruplarında asidoza eğilim yönünden anlamlı bir fark saptanmamıştır.
- Pnömoreperitonyum süresi ile asit baz dengesi parametreleri arasında korelasyon bulunamamıştır.
- Çalışmamızda; ameliyatın seyri sırasında literatürdeki çalışmalardan farklı olarak tüm gruplarda laktat seviyelerinde artma değil, anlamlı olarak azalma eğilimi saptanmıştır. Bu durum mekanik ventilasyonun etkisi ile yükselen oksijen basıncına bağlı olarak splanknik alandaki anaerobik metabolizmanın azalmasının sonucunda görülmüş olabilir.
- 15 ve 10 mmHg insüflasyon basınçları asidoza olan eğilim yönünden gruplar arasında anlamlı bir fark oluşturmamıştır. Bu nedenle; laparoskopik kolesistektomilerde, pnömoreperitonyum basıncının düşük tutulmasının yeğlendiği, asit baz dengesinde karşılaşılabilecek olumsuz etkilerin en alt düzeyde yaşanması istenen, özellikle ASA sınıflandırması II'nin üzerinde olan hastalarda seçilecek insüflasyon basıncı literatürde belirtildiği gibi 6-8 mmHg olmalıdır. Yani 10 mmHg düşük basınç değil, yüksek basınç kategorisinde değerlendirilmelidir.

- Kullanılan anestetik gazlara göre gruplar karşılaştırıldığında, sevofluran grubunda asidoza eğilimin anlamlı olarak daha fazla olduğu saptanmıştır. Bu durumun açıklığa kavuşturulması için; aynı insüflasyon basıncı ile gerçekleştirilen laparoskopik girişimlerde, sevofluran ve diğer anestetik gazların asit baz dengesinde oluşturdukları değişimlerin karşılaştırıldığı daha ileri çalışmalara gereksinim vardır.
- Çalışmamızda, postoperatif 24. saatte tüm gruplarda ALT, AST ve bilirubin düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir yükselme saptanırken, GGT düzeylerinde anlamlı değişkenlik saptanmamıştır. Literatürle uyumlu bir biçimde CO2 pnömoperitonyumu ile gerçekleştirilen laparoskopik kolesistektomi ameliyatının ardından karaciğer enzimlerinde yükselme olmaktadır.
- Düşük-yüksek basınç grupları ve sevofluran-dezfluran grupları ikili karşılaştırmalarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanamamıştır. Bu sonuç daha önce de belirtildiği gibi 10 mmHg'nin düşük basınç değil, yüksek basınç kategorisinde değerlendirilmesiyle açıklanabilir. Bu nedenle; laparoskopik kolesistektomilerde, pnömoperitonyum basıncının düşük tutulmasının yeğlendiği, karaciğer fonksiyonlarında karşılaşılabilecek olumsuz etkilerin en alt düzeyde tutulması istenen, özellikle ASA sınıflandırması II'nin üzerinde olan hastalarda seçilecek insüflasyon basıncı literatürde belirtildiği gibi 6-8 mmHg olmalıdır. Yani 10 mmHg düşük basınç değil, yüksek basınç kategorisinde değerlendirilmelidir.

## KAYNAKLAR

1. Cucchiara RF, Miller ED, Roizen MF, Savarese JJ. Anesthesia for laparoscopic surgery. Anesthesia, In: Miller RD, ed. 5th ed. Pennsylvania; 2000. p.2003-23
2. F.A. Alver, Laparoskopik cerrahi için anestezi, Türkiye Klinikleri J Anest Reanim-Special Topics 2008, 1(1), 39-52
3. James Dukes, MD, Anestezinin Sırları, 392-398
4. Zeynep Kayhan, Klinik Anestezi, Genişletilmiş 3. Baskı, 755-759
5. Menes T, Spivak H. Laparoscopy: Searching for the proper insufflation gas. Surg. Endosc 2000;14;1050-6.
6. Frederic J. Gerges, Ghassan E. Kanazi MD, Samar I. Jabbour-khoury MD, Anesthesia for laparoscopy: a review, Journal of Clinical Anesthesia (2006) 18, 67–78
7. Neudecker J, Sauerland S, Neugebauer E, et al. The European Association for Endoscopic Surgery clinical practice guideline on the pneumoperitoneum for laparoscopic surgery. Surg Endosc 2002; 16(7):1121-43.
8. Katlash C. S., Robert D., Jeffrey M. Cardiopulmonary physiology and pathophysiology as a consequence of laparoscopic surgery. Chest 1996; 110; 810- 815.
9. Michael C. Ost, Beng Jit Tan ve Benjamin R. Lee, Urological Laparoscopy: Basic Physiological Considerations and Immunological Consequences, The Journal of Urology, Vol. 174, 1183-1188, October 2005
10. Neuberger, T.J., Andrus, C.H., Wittgen C.M., Wade, T.P. and Kaminski, D.L.: Prospective comparison of helium versus carbondioxide pneumoperitoneum. Gastrointest Endosc, 43:38, 1996
11. Suzanne Odeberg-Wernerman, Laparoscopic Surgery – Effects on Circulatory and Respiratory Physiology: an Overview, Eur J Surg 2000; Suppl 585: 4-11
12. Gutt C.N., Oniu T., Mehrabi A., Kasfhi A. Circulatory and respiratory complications of carbondioxide insufflation. Dig Surg 2004; 21: 95-105.

13. Larsen J.F., Svendsen F.M., and Pederson V.: Randomized clinical trial of the effect of pneumoperitoneum on cardiac function and haemodynamics during laparoscopic cholecystectomy. *Br J Urol*, 91:848, 2004
14. Alijani A., Hana G.B., and Cuschieri A.: Abdominal wall lift versus positive-pressure capnoperitoneum for laparoscopic cholecystectomy: randomized controlled trial. *Ann Surg*, 239:388, 2004
15. Osama A., Abdulhamid H., Alshenry H. Lactate acid base changes during laparoscopic cholecystectomy. *Mej. Anesth* 2006; 18 ( 4 ): 757- 768.
16. Min Tan, Feng-Feng Xu, Jun-Shen Peng, Dong-Ming Li, Liu-Hua Chen, Bao-Jun Lv, Zhen-Xian Zhao, Chen Huang, Chao-Xu Zheng, Changes in the level of serum liver enzymes after laparoscopic surgery, *World J Gastroenterol* 2003;9(2):364-367
17. S. Hasukic, Postoperative changes in liver function tests Randomized comparison of low- and high-pressure laparoscopic cholecystectomy, *Surg Endosc* (2005) 19: 1451–1455
18. Yokoyama Y., Alterman DM., Sarmadi AH. Hepatic vascular response to elevated intraperitoneal pressure in rat. *J Surg Res* 2002; 105: 86-94.
19. Thaler W., Frey L., Marzoli GP. Assesment of splanchnic tissue oxygenation by gastric tonometry in patients undergoing laparoscopic and open cholecystectomy. *Br. J. Surg.* 1996; 83: 620-624.
20. Girish P. Joshi, Anesthesia For Laparoscopic Surgery, *Can J Anesth* 2002;49:6;pp R1-R5
21. Hayel Gharaibeh, Anaesthetic management of laparoscopic surgery, *Eastern Mediterranean Health Journal*, vol 4, issue 1, 1998, 185-8
22. N.J.O’Keeffe, T.E.J. Healy, The role of new anesthetic agents, *Pharmacology & Therapeutics* 84 (1999) 233-248
23. Frink E.J., Ghantous H, Malan T.P. Plasma inorganic fluoride with sevoflurane anesthesia: correlation with indices of renal and hepatic function. *Anesth Analg* 1992;74;231-235

24. Ebert T.J., Messana L.D., Uhrich T.D., Staacke T.S. Absence of renal and hepatic toxicity after 4 hours of 1.25 minimum alveolar concentration sevoflurane anesthesia in volunteers. *Anesth Analg* 1998;86, 662-667
25. Kwek, T. K. Laryngeal mask insertion following inhalational induction in children: a comparison between halotane and sevoflurane. *Anaesth Intensive Care* 1997; 25,413-416
26. Thwaites A., Edmends S., Smith I. Inhalational induction with sevoflurane: a double-blind comparison with propofol. *Br J Anaesth* 1997;78,356-361
27. Jellish W.S., Lien C.A., Fontenot H.J., Hall R. The comparative effects of sevoflurane versus propofol in the induction and maintenance of anesthesia in adult patients. *Anesth Analg* 1996; 82, 479-485
28. Campbell C, Andreen M, Battito M.F., Camporesi E.M., Goldberg M.E. et al. A phase III, multicenter, open-label, randomized, comparative study evaluating the effect of sevoflurane versus isoflurane on the maintenance of anesthesia in adult ASA class I, II and III inpatients. *J Clin Anesth* 1996; 8, 557-563
29. Philip B.K., Kallar S.K., Bogetz M.S., Scheller M.S., Wetchler B.V. A multicenter comparison of maintenance and recovery with sevoflurane or isoflurane for adult ambulatory anesthesia. The Sevoflurane Multicenter Ambulatory Group. *Anesth Analg* 1996; 83, 314-319.
30. Song D., Joshi G.P., White P.F. Fast track eligibility after ambulatory anesthesia: a comparison of desflurane, sevoflurane and propofol. *Anesth Analg* 1998; 86, 267-273
31. Eger E. New inhaled anesthetics, *Anesth Analg*. 1994; 80, 906-922
32. Mazzeo A.J., Cheng E.Y., Bosnjak Z.J., Coon R.L., Kampine J.P. Topographical differences in the direct effects of desflurane and halothane on canine airway smooth muscle. *Anesth Analg* 1994; 78, S274
33. Park K.W., Dai H.B., Lowenstein E, Sellke F.W. Epithelial dependence of the bronchodilatory effect of sevoflurane and desflurane in rat distal bronchi. *Anesth Analg* 1998, 86, 646-651.
34. Strebel S, Lam A.M., Matta B., Mayberg T.S., Aaslid R., Newell D.W., Dynamic and static cerebral autoregulation during isoflurane, desflurane and propofol anesthesia. *Anesthesiology* 1995; 83, 66-76

35. Lee C., Tsai S.K., Kwan W.F., Chen B.J., Cheng M. A clinical assesment of desflurane anaesthesia and comparison with isoflurane. *Can J Anaesth* 1993; 40, 487-494.
36. Tsai S.K., Lee C., Kwan W.F., Chen B.J. Recovery of cognitive functions after anaesthesia with desflurane of isoflurane and nitrous oxide. *Br J Anaesth*
37. Naidu-Sjosvard K., Sjoberg F., Gupta A. Anaesthesia for videoarthroscopy of the knee. A comparison between desflurane and sevoflurane. *Acta Anaesthesiol Scand* 1998; 42, 464-471.
38. Welborn L.G., Hannallah R.S., Norden J.M., Ruttimann U.E., Callan C.M. Comparison of emergence and recovery characteristics of sevoflurane, desflurane, and halotane in pediatric ambulatory patients. *Anaesth Analg* 1996; 83, 917-920.
39. S. P. L. Dexter, M. Vucevic, J. Gibson, M. J. McMahon, Hemodynamic consequences of high- and low-pressure capnoperitoneum during laparoscopic cholecystectomy, *Surg Endosc* (1999) 13: 376–381
40. R. Sefr, K. Puszkailer, F. Jagos, Randomized trial of different intraabdominal pressures and acid–base balance alterations during laparoscopic cholecystectomy *Surg Endosc* (2003) 17: 947–950
41. Gandara V, Vega de DS, Escriu A, Garcia Zorrilla I (1997) Acid–base balance alterations in laparoscopic cholecystectomy. *SurgEndosc* 11: 707–710
42. Iwasaka H, Miyakawa H, Yamamoto H, et al. (1996) Respiratory mechanics and arterial blood gases during and after laparoscopic cholecystectomy. *Can J Anaesth* 43: 129–133
43. Kantorova I, Svoboda P, Ochmann J, et al. (1999) Does insufflation of the abdomen affect acid–base and ventilatory parameters in laparoscopic surgery? *Rozhl Chir* 78: 332–336
44. Leighton TA, Liu SY, Bongard FS (1993) Comparative cardiopulmonary effects of carbon dioxide versus helium pneumoperitoneum. *Surgery* 113: 527–531
45. Puri GD, Singh H (1992) Ventilatory effects of laparoscopy under general anaesthesia. *Br J Anaesth* 68: 211–213
46. Lister DR, Rudson-Brown B, Warriner B, McEwen J, Chan M, Walley K (1994) Carbon dioxide absorption is not linearly related to intraperitoneal carbon dioxide insufflation pressure in pigs. *Anesthesiology* 80: 129–136

47. Seed RF, Shakespeare TF, Muldon MJ (1970) Carbon dioxide homeostasis during anesthesia for laparoscopy. *Anaesthesia* 25:223–231
48. Ishizaki Y, Bandai Y, Shimomura K, Abe H, Ohtomo Y, Idezuki Y (1993) Changes in splanchnic blood flow and cardiovascular effects following peritoneal insufflation of carbon dioxide. *Surg Endosc* 7: 420–423
49. Mullet CE, Viale JP, Sagnard PE, et al. (1993) Pulmonary CO<sub>2</sub> elimination during surgical procedures using intra or extraperitoneal CO<sub>2</sub> insufflation. *Anesth Analg* 76: 622–626
50. Bongard FS, Pianim NA, Leighton TA, Dubecz S, Davis IP, Lippman M (1993) Helium insufflation for laparoscopic operation. *Surg Gynecol Obstet* 177: 140–146
51. Leighton TA, Liu SY, Bongard FS (1993) Comparative cardiopulmonary effects of carbon dioxide versus helium pneumoperitoneum. *Surgery* 113: 527–531
52. Liu SY, Leighton T, Davis I, Klein S, Lippmann M, Bongard F (1991) Prospective analysis of cardiopulmonary responses to laparoscopy cholecystectomy. *J Laparoendoscopic Surg* 1:241–246
53. Blobner M, Felber AR, Gogler S, Weigl EM, Jelen-Esselborn S (1992) Carbon dioxide uptake from pneumoperitoneum during laparoscopic cholecystectomy (Abst). *Anesthesiology* 77: A37
54. Taura P, Lopez A, Lacy AM, Anglada T, Beltran J, Fernandez Cruz L, Rargarona E, et al: Prolonged pneumoperitoneum at 15 mmHg causes lactic acidosis. *Surg Endosc*; 12:198, 1998.
55. Schilling MK, Redaelli C, Krahenbuhl L, Signer C, Buchler MW: Splanchnic microcirculatory changes during CO<sub>2</sub> laparoscopy. *J Am Coll Surg*: 184:378-382, 1997
56. Elena Ortiz-Oshiro, M.D., Ph.D., Julio Mayol, M.D., Ph.D., Jose Carlos Aparicio Medrano, M.D., M. Angeles Sanjuan Garcia, M.D., Jesu's Alvarez Fernandez-Represa, M.D., Ph.D., Lactate Metabolism during Laparoscopic Cholecystectomy: Comparison between CO<sub>2</sub> Pneumoperitoneum and Abdominal Wall Retraction, *World J. Surg.* 25, 980–984, 2001
57. Bala D, Shields D, Shukri S (2001) Prospective randomized trial of low-pressure pneumoperitoneum for reduction of shoulder-tip pain following laparoscopy. *Br J Surg* 87: 315

58. Barczynski M, Herman RM (2003) A prospective randomized trial on comparison of low-pressure (LP) and standard-pressure (SP) pneumoperitoneum for laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* 17: 533–538
59. Catani M, Guericchio R, De Milito R, Capitano S, Chiaretti M, Guericchio A, Manili G, Simi M (2004) “Low-pressure” laparoscopic cholecystectomy in high-risk patients (ASA III and IV): our experience. *Chir Ital* 56: 71–80
60. Dexter SP, Vucevic M, Gibson J, McMahon MJ (1999) Hemodynamic consequences of high- and low-pressure capnoperitoneum during laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* 13: 376–381
61. Vezakis A, Davides D, Gibson JS, Moore MR, Shah H, Larvin M, McMahon MJ (1999) Randomized comparison between lowpressure laparoscopic cholecystectomy and gasless laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* 13: 890–893
62. Wallace DH, Serpell MG, Baxter JN, O\_Dwyer PJ (1997) Randomized trial of different insufflation pressure for laparoscopic cholecystectomy. *Br J Surg* 84: 455–458
63. Jakimowicz J, Stultiens G, Smulders F (1998) Laparoscopic insufflation of the abdomen reduces portal venous flow. *Surg Endosc* 12: 129–132
64. Richter S, Olinger A, Hildebrandt U, Menger MD, Vollmar B (2001) Loss of physiologic hepatic blood flow control (“hepatic arterial buffer response”) during CO<sub>2</sub> pneumoperitoneum in the rat. *Anesth Analg* 93: 872–877