

# Laparoskopik kolesistektomi süresince splanknik sahadaki hemodinamik değişikliklerin değerlendirilmesinde iskemi modifiye albuminin rolü

The role of ischemia modified albumin in the evaluation of hemodynamic changes in the splanchnic area during laparoscopic cholecystectomy

Hande Köksal\*, Sevil Kurban\*\*, Mustafa Şahin\*\*\*

**Amaç:** Karbondioksit insuflasyonu sonucu oluşan intra-abdominal basınç artışı hemodinamik değişikliklere yol açarak splanknik alanda iskemiyi neden olabilmektedir. İskemi modifiye albumin (İMA), miyokard ve iskelet kaslarındaki iskeminin değerlendirilmesinde kullanılan bir belirteçtir. Bu klinik çalışmanın amacı, laparoskopik kolesistektomi sırasında splanknik alandaki kan akımında oluşabilecek değişikliklerin değerlendirilmesinde İMA'nın bir rolünün olup olmadığının araştırılmasıdır.

**Hastalar ve Yöntem:** Laparoskopik kolesistektomi yapılan 22 hasta (Grup I) (K/E: 21/1) ve genel anestezi altında, başka nedenlerle laparoskopide dışı ameliyat edilen 10 hasta (Grup II) (K/E: 7/3) çalışmaya dahil edildi. Hastaların hiçbirinde kardiyovasküler sisteme ait bir hastalık yoktu. Çalışma için gerekli kan örnekleri preoperatif ve intraoperatif dönemde alındı. Serum İMA düzeyi ölçümü kolorimetrik yöntemle gerçekleştirildi.

**Bulgular:** Grup I' de preoperatif ve intraoperatif İMA değerleri sırasıyla  $0.59 \pm 0.16$  ve  $0.74 \pm 0.17$  abzorban ünitesi (ABSU) olarak bulundu. İntraoperatif dönemdeki İMA değerlerinin preoperatif dönemden yüksek olduğu görüldü ( $p = 0.025$ ). Grup II'deki preoperatif ve intraoperatif İMA değerleri ise sırasıyla  $0.43 \pm 0.12$  ve  $0.52 \pm 0.15$  ABSU olarak ölçüldü. Bu sonuçlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p = 0.22$ ). İntraoperatif İMA değerlerinin Grup I'de daha yüksek olduğu bulundu ( $p = 0.003$ ).

**Sonuç:** İskeminin değerlendirilmesi için yeni bir belirteç olan İMA, laparoskopik kolesistektomi sırasında splanknik alanda oluşabilecek kan akımı değişikliklerinin değerlendirilmesinde de yardımcı olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** İskemi modifiye albumin, laparoskopide, laparoskopik kolesistektomi, splanknik bölge

\*Konya Numune Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Konya, Türkiye  
\*\*Selçuk Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Biyokimya AD, Konya, Türkiye  
\*\*\*Selçuk Üniversitesi, Selçuklu Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi AD, Konya, Türkiye

Dr. Hande Köksal  
E-posta: yavuzkoksal@yahoo.com

Makale Geliş Tarihi: 24.03.2010  
Makale Kabul Tarihi: 20.05.2010

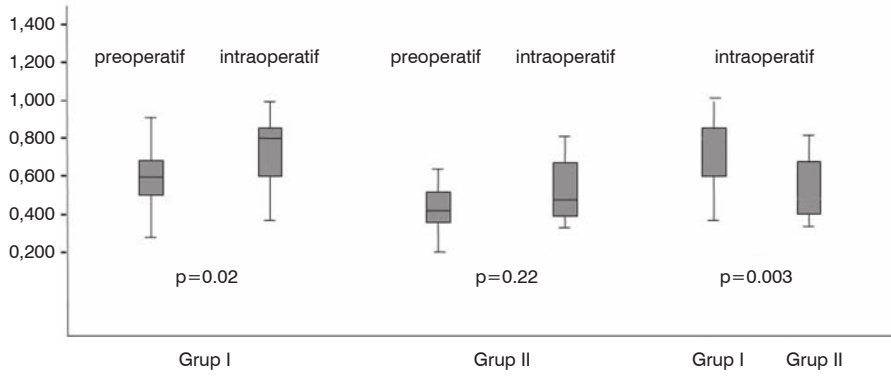
## GİRİŞ

Laparoskopi, karın içi hastalıklarının tanı ve tedavisinde sık kullanılan minimal invaziv bir yöntemdir. Klinik olarak oldukça faydası olmasına rağmen, pnömoperitoneuma bağlı bir takım yan etkiler gözlenebilir. Pnömoperitoneum oluşturmak için, çok çabuk absorbe olan karbondioksit gazı kullanılmaktadır. Pnömoperitoneuma bağlı yükselen karın içi basınç, karın içi organların kan akımına etki yapmaktadır (1-8).

Albuminin yapısındaki son amino terminali kobalt, bakır ve nikel gibi transisyon metallere bağlıdır. İskemi durumunda ortaya çıkan hipoksi, asidoz, serbest radikal hasarı ve membran bozulması gibi nedenler, transisyon

metallerinin bağlanmalarını azaltarak albuminin yapısında değişikliğe yol açarlar. Bu albumine ise "iskemi modifiye albumin" adı verilir (İMA). Albumin molekülündeki bu değişiklikler seruma kobalt eklenerek kolorimetrik olarak ölçülebilir. Miyokard iskemisi, kas iskemisi, pulmoner emboli, akut mezenterik iskemide ve felç gibi çeşitli iskemik durumlarda serum İMA düzeyinde yükseltiler gösterilmiştir (9-15).

Bu çalışmanın amacı laparoskopik kolesistektomi (LK) sırasında, pnömoperitoneuma bağlı karın içi basınç yüksekliğinin neden olduğu karın içi organların ve splanknik sahanın kan akımındaki değişikliklerin saptanmasında İMA'nın etkinliğinin araştırılmasıdır.



Şekil 1. Grup 1 ve Grup 2' deki hastaların preoperatif ve interoperatif İMA değerlerinin karşılaştırılması

## HASTALAR VE YÖNTEM

Laparoskopik kolesistektomi yapılan hastalar (Grup I) ile genel anestezi altında değişik cerrahi girişim yapılan hastalar (Grup II) çalışmaya dahil edildi. Her iki grupta da akut kolesistit, koledeokolitit, kanser, enfeksiyon, şeker hastalığı, kalp damar sistemini ilgilendiren komorbid hastalığı olan hastalar çalışmaya dâhil edilmedi. Laparoskopik kolesistektomi için CO<sub>2</sub> ile 12 mm-Hg basınç oluşturacak şekilde pnömoperitoneum oluşturuldu.

Kan örnekleri, hemen ameliyat öncesi dönem ile pnömoperitoneum oluşturulduktan 10 dakika sonra ameliyat sırasında alındı. Kan örneklerinden serum elde edildikten sonra -80°C'de saklandı.

Serum İMA düzeyi ölçümü kolorimetrik yöntemle gerçekleştirildi. Bu yöntemde, albümine kobaltın azalan bağlanma kapasitesi hızlı ve kolorimetrik tayin metodu ile değerlendirildi. Sonuçlar absorban ünitesi (ABSU) cinsinden rapor edildi (16).

Bu çalışma için Selçuk Üniversitesi, Mersin Tıp Fakültesi etik kurulundan izin alındıktan sonra çalışmaya dahil olan hastalardan yazılı bilgilendirilmiş oluru formu alındı.

İstatistiksel inceleme için SPSS 11.0 programı kullanıldı. Sonuçlar ortalama ± SD olarak verildi. Mann Whitney U testi ile Paired T testi kullanıldı. P değeri 0,05'in altındaki değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## SONUÇLAR

Laparoskopik kolesistektomi uygulanan 22 hasta (Grup I) ve genel anestezi altında değişik ameliyat yapılan 10 hasta (Grup II) çalışmaya dahil edildi. Grup I'de yer alan hastaların yaşları 28 ile 75

yılı arasında (ortalama±SD, 50,18±13,88 yıl) değişiyordu. Hastaların 21'i kadın sadece 1'i erkekti. Grup II'deki hastaların yaşları 19-71 yıl arasında değişiyordu (ortalama±SD, 43,7±15,33 yıl). Bu hastaların 7'si kadın, 3'ü erkekti. Her iki grubun yaş ve cinsiyet dağılımı arasında istatistiksel farklılık saptanmadı (p> 0.05).

Ameliyat süreleri Grup I ve II için sırasıyla 34,67±11,13 ve 45,2±22,1 dakika idi ve bu aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p> 0.05).

Grup I'de yer alan hastaların ameliyat öncesi ve ameliyat sırasındaki İMA değerleri sırasıyla 0,59±0,16 ABSU ve 0,74±0,17 ABSU idi. Ameliyat sırasındaki İMA değeri, ameliyat öncesi İMA değerine göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu (p=0.025). Grup II'de yer alan hastaların ameliyat öncesi dönem ve ameliyat sırasındaki İMA değerleri sırasıyla 0,43±0,12 ABSU ve 0,52±0,15 ABSU idi. Ameliyat sırasındaki İMA değeri ile, ameliyat öncesi İMA değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0.22), (Şekil 1). Ameliyat sırasında alınan serum örneklerindeki İMA değerleri Grup I'de yer alan hastalarda Grup II'ye göre daha yüksek bulundu (p=0.003).

## TARTIŞMA

Kolelitiazis cerrahi yöntemlerle tedavi edilen ve sindirim sisteminin sık karşılaşılan hastalıklarından birisidir. Kolelitiazisde altın standart tedavi yöntemi LK'dir. Bu minimal invaziv teknik oldukça güvenli ve etkin bir yöntemdir (17, 18). Ancak, sıklıkla karbondioksit pnömoperitoneumuna bağlı bazı dezavantajlar da gözlemlenmektedir. Karbondioksit ve yüksek karın içi basınç karın içi organların perfüzyonunda azalmaya ve inferior vena kavanın kan akımını etkile-

yerek kardiyovasküler ve solunum sistemi üzerinde olumsuz etkilere yol açabilmektedir (2-8, 19-21).

Laparoskopik kolesistektomiye takiben intestinal iskemide nadir ancak ciddi bir komplikasyondur. Çok az hastada da olsa ölümcül olabileceği bildirilmiştir. Laparoskopik kolesistektomideki iskeminin nedenleri değişik sebeplerden kaynaklanabilir de muhtemel sebebi altı yatan kardiyovasküler sisteme ait hastalıklar olabilir (22-25).

İnsan serum albumini N terminal bölgesinde, hipoksi, asidoz, ve serbest radikal oluşumu gibi iskeminin patofizyolojik olayları sonucu geçiş metalleri için bağlama kapasitesinin azalması ile İMA oluşmaktadır (26). Bar-Or ve ark. (16) insan serum albumininin ekzojen kobaltı bağlamasını kolorimetrik olarak ölçen bir test geliştirmişler ve iskeminin erken dönemlerinden itibaren tespit edilebileceğini bildirmişlerdir. Miyokard iskemisi, çizgili kas iskemisi, pulmoner emboli ve felç gibi çeşitli iskemik olaylarda albuminin geçiş metal bağlamasının değiştiği bilinmektedir (9-15).

Gündüz ve ark. (14)'nın yaptıkları olgukontrollü çalışmalarında akut mezenterik iskeminin tanısında İMA'nın kullanılıp kullanılmayacağı araştırılmıştır. İskemi modifiye albumin düzeyi, akut mezenterik iskemili hastalarda, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak daha yüksek bulunmuştur. Ancak bu çalışmada bazı kısıtlamalar mevcuttur. Bilindiği üzere, akut mezenterik iskemili hastalarda sıklıkla eşlik eden özellikle atrial fibrilasyon benzeri kalp damar sistemi hastalıkları vardır. Bu hastalarda saptanan ya da saptanmayan küçük tromboembolik olayların (özellikle de pulmoner emboliler) İMA yüksekliğine katkıları olabilir.

Bizim çalışmamızda, LK süresince pnömoperitoneuma bağlı karın içi basınç yüksekliğinin, splanknik saha ve karın içi organların kan akımında oluşabilecek değişikliklerin saptanmasında İMA'nın rolü olup olmayacağını araştırılması planlandı. Laparoskopik kolesistektomi uygulanan hastaların ameliyat sırasında alınan kan örneklerinden elde edilen İMA değerleri, ameliyat öncesi alınan kan örneklerinden elde edilen İMA değerlerine göre daha yüksek bulundu. Genel anestezinin İMA üzerine etkisini elimine etmek için laparoskopik bir girişim uygulanmayan ancak genel anestezi uy-

gülenen kontrol grubunun ameliyat sırasında alınan kan örneklerinden elde edilen İMA değerleri hafif yüksek olmasına karşın aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Çalışmamızda, LK'li hastalardaki ameliyat sırasında alınan kan örneklerindeki İMA yüksekliği; pnömoperitoneumun, splanknik saha ve karın içi organların kan akımlarının üzerine etkileri ile açıklanabilir.

Çalışmamızda bazı kısıtlamalar mevcuttur. Birincisi, hasta grubumuzda yer alan hasta sayısının az olmasıdır. İkincisi ise

kontrol grubu olarak açık kolesistektomi ameliyatı yapılan kolelitiazis hastalarının bu çalışmaya dahil edilememesidir. Ancak günümüzde, LK altın standart bir teknik olması ve açık kolesistektominin daha çok komplikasyon durumlarında tercih edilmesi nedeni ile bizim çalışmamızda anestezinin etkisini elimine etmek için genel anestezi altında ameliyat edilmiş kasık ya da göbek fıtığı olan hastalar ile guatr nedeni ile ameliyat edilen hastalar tercih edilmiştir. Son olarak, değişik basınçlarda oluşturulan pnömoperitone-

umun İMA üzerine etkisi araştırılabilir. Ancak kliniğimizde düşük basınçlı pnömoperitoneum uygulanması nedeni ile bu değerlendirilemedi.

Sonuç olarak, iskemik durumları göstermede son zamanlarda kullanılan İMA, LK sırasında oluşan ve pnömoperitoneuma bağlı splanknik saha ve karın içi organların kan akımındaki değişiklikleri göstermede yararlı olabilir.

## SUMMARY

### The role of ischemia modified albumin in the evaluation of hemodynamic changes in the splanchnic area during laparoscopic cholecystectomy

**Purpose:** Elevation of intraabdominal pressure by means of gas insufflation produces hemodynamic disturbances in the peritoneal viscera, leading to splanchnic ischemia. Recently, ischemia modified albumin (IMA) has been used to investigate conditions such as myocardial and skeletal muscle ischemia. The purpose of this clinical investigation is to determine the role of IMA in the evaluation of alterations in blood flow of the splanchnic area and abdominal viscera during laparoscopic cholecystectomy.

**Patients and Methods:** Twenty two patients (F/M: 21/1) undergoing laparoscopic cholecystectomy (Group I) and 10 patients (F/M: 7/3) undergoing various surgical procedures under general anesthesia (Group II) were studied. No patient had any cardiovascu-

lar disease. Blood samples for IMA were collected at preoperative and intraoperative periods. A rapid, colorimetric assay was used to measure serum IMA levels.

**Results:** In Group I, the preoperative and intraoperative IMA levels were  $0.59 \pm 0.16$  absorbance units (ABSU) and  $0.74 \pm 0.17$  ABSU, respectively. The intraoperative IMA levels were higher than the preoperative levels ( $p=0.025$ ). In Group II, the preoperative and intraoperative IMA levels were  $0.43 \pm 0.12$  ABSU and  $0.52 \pm 0.15$  ABSU, respectively. The difference was not statistically significant ( $p=0.22$ ). The intraoperative IMA levels in Group I were higher than Group II ( $p=0.003$ ).

**Conclusion:** IMA, a new sensitive marker for ischemia, can be helpful for determining alterations in blood flow of the splanchnic area and abdominal viscera during laparoscopic cholecystectomy.

**Key Words:** Ischemia modified albumin, laparoscopy, laparoscopic cholecystectomy, splanchnic area

## KATKIDA BULUNANLAR

**Çalışmanın düşünülmesi ve planlanması:**  
Hande Köksal, Sevil Kurban, Mustafa Şahin

**Verilerin elde edilmesi:**  
Hande Köksal, Sevil Kurban, Mustafa Şahin

**Verilerin analizi ve yorumlanması:**  
Hande Köksal, Sevil Kurban, Mustafa Şahin

**Yazının kaleme alınması:**  
Hande Köksal, Sevil Kurban

**İstatistiksel değerlendirme:**  
Hande Köksal, Sevil Kurban

## KAYNAKLAR

1. Caldwell CB, Ricotta JJ. Evaluation of intra-abdominal pressure and renal hemodynamics. *Cur Surg* 1986; 43:495-498.
2. Safran DB, Orlando R. Physiologic effects of pneumoperitoneum. *Am J Surg* 1994;167:281-286.
3. Caldwell CB, Ricotta JJ. Changes in visceral blood flow with elevated intraabdominal pressure. *J Surg Res* 1987; 43:14-20.
4. Hashikura Y, Kawasaki S, Munakata S et al. Effects of peritoneal insufflation on hepatic and renal blood flow. *Surg Endosc* 1994; 8:759-761.
5. Kotzampassi K, Kapanidis N, Kazamias P, Eleftheriadis E. Hemodynamic events in the peritoneal environment during pneumoperitoneum in dogs. *Surg Endosc* 1993; 7: 494-499.
6. Diebel LN, Dulchavsky SA, Wilson RF. Effect of increased intra-abdominal pressure on mesenteric arterial and intestinal mucosal blood flow. *J Trauma* 1992; 33: 45-49.
7. Diebel LN, Wilson RF, Dulchavsky SA, Saxe J. Effect of increased intraabdominal pressure on hepatic arterial, portal venous, and hepatic microcirculatory blood flow. *J Trauma* 1992; 33: 279-283.
8. Ishizaki Y, Bandai Y, Shimomura K et al. Safe intraabdominal pressure of carbon dioxide pneumoperitoneum during laparoscopic surgery. *Surgery* 1993; 114: 549-554.
9. Chan MY, Pronovost PJ. Clinical utility of biomarkers in myocardial injury. *Curr Opin Anaesthesiology* 2004; 17: 49-55.
10. Talwalkar SS, Bon-Homme M, Miller JJ, Elin RJ. Ischemia modified albumin, a marker of acute ischemic events: a pilot study. *Ann Clin Lab Sci* 2008; 38: 132-137.
11. Falkensammer J, Stojakovic T, Huber K et al. Serum levels of ischemia-modified albumin in healthy volunteers after exercise-induced calf-muscle ischemia. *Clin Chem Lab Med* 2007; 45: 535-540.
12. Turedi S, Gunduz A, Mentese A et al. Value of ischemia-modified albumin in the diagnosis of pulmonary embolism. *Am J Emerg Med* 2007; 25: 770-773.
13. Abboud H, Labreuche J, Meseguer E et al. Ischemia-modified albumin in acute stroke. *Cerebrovasc Dis* 2007; 23: 216-220.
14. Gunduz A, Turedi S, Mentese A et al. Ischemia-modified albumin in the diagnosis of acute mesenteric ischemia: a preliminary study. *Am J Emerg Med* 2008; 26: 202-205.
15. Montagnana M, Lippi G, Regis D et al. Evaluation of cardiac involvement following major orthopedic surgery. *Clin Chem Lab Med* 2006; 44: 1340-1346.
16. Bar-Or D, Lau E, Winkler JV. A novel assay for cobalt-albumin binding and

- its potential as a marker for myocardial ischemia—a preliminary report. *J Emerg Med* 2000; 19: 311-315.
17. Bittner R. The standard of laparoscopic cholecystectomy. *Langenbecks Arch Surg* 2004; 389: 157-163.
  18. Tagaya N, Kita J, Takagi K et al. Experience with three-port laparoscopic cholecystectomy. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 1998; 5: 309-311.
  19. O'Malley C, Cunningham AJ. Physiologic changes during laparoscopy. *Anesthesiol Clin North America*. 2001; 19: 1-19.
  20. Safran DB, Orlando R 3rd. Physiologic effects of pneumoperitoneum. *Am J Surg* 1994; 167: 281-286.
  21. Uzunkoy A, Ozgonul A, Ceylan E, Gencer M. The effects of isothermic and hypothermic carbon dioxide pneumoperitoneum on respiratory function test results. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2006; 13: 567-570.
  22. Paul A, Troidl H, Peters S, Stuttman R. Fatal intestinal ischemia following laparoscopic cholecystectomy. *Br J Surg* 1994; 81:1207.
  23. Jaffe V, Russell RCG. Fatal intestinal ischemia following laparoscopic cholecystectomy. *Br J Surg*. 1994; 81:1827-1828.
  24. Dwerryhouse SJ, Melsom DS, Burton PA, Thompson MH. Acute intestinal ischaemia after laparoscopic cholecystectomy. *Br J Surg* 1995; 82: 1413.
  25. Leduc LJ, Mitchell A. Intestinal ischemia after laparoscopic cholecystectomy. *JSL* 2006; 10: 236-238.
  26. Sadler PJ, Tucker A, Viles JH. Involvement of a lysine residue in the N-terminal Ni<sup>2+</sup> and Cu<sup>2+</sup> binding site of serum albumins. Comparison with Co<sup>2+</sup>, Cd<sup>2+</sup>, Al<sup>3+</sup>. *Eur J Biochem* 1994; 220: 193-200.