

Laparoskopik kolesistektomide karbondioksit pnömoperitoneumun beyin natriüretik peptid ve troponin I üzerine etkileri

Hande Köksal¹, Sevil Kurban²

¹Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği, Konya

²Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, Konya

Amaç: Bu çalışmanın amacı laparoskopik kolesistektomi sırasında karbondioksit pnömoperitoneumun beyin natriüretik peptid (BNP) ve troponin I'yı (cTnI) içeren kardiyak belirteçler üzerine etkisini araştırmaktır. **Gereç ve yöntem:** Hastalar; laparoskopik kolesistektomi uygulanan hastalar (Grup I) ve genel anestezi altında diğer cerrahi işlem uygulanan hastalar (Grup II) olarak iki gruba ayrıldı. Kan örnekleri preoperatif, peroperatif dönemde ve ameliyatın 24. saatinde alındı. Troponin I ve BNP düzeyleri ölçüldü. **Bulgular:** Hiçbir hastada ameliyat sırasında elektrokardiyografide akut ST değişikliği saptanmadı. Grup I'de ameliyattan 24. saatindeki BNP düzeyleri hem preoperatif hem de peroperatif dönem BNP düzeylerinden anlamlı yüksek bulundu. Grup II'nin BNP düzeyleri değerlendirildiğinde aralarında anlamlı fark saptanmadı. Grup I ve II'de cTnI düzeyleri arasında anlamlı fark saptanmadı. **Sonuç:** Laparoskopik kolesistektomiye bağlı pnömoperitoneum kardiyak iskemik olaya yol açmadan hemodinamik değişikliğe yol açmaktadır.

Anahtar sözcükler: Laparoskopik kolesistektomi, pnömoperitoneum, beyin natriüretik peptid, troponin I

The role of tumor markers including CA125, CA19.9 and carcinoembryonic antigen in acute appendicitis

Objectives: The purpose of this study is to investigate the effects of carbon dioxide pneumoperitoneum on brain natriuretic peptide (BNP) and cardiac markers including troponin I (TnI) during laparoscopic cholecystectomy (LC). **Material and methods:** Patients performed LC were grouped as Group I and patients performed different surgical procedures under general anesthesia were grouped as Group II. Blood samples were obtained in preoperative and peroperative periods and 24 hours after the surgery, Troponin I and BNP levels were measured. **Results:** Acute ST segment changes in the electrocardiography were not determined in any patient during the operation. For Group I, the BNP levels at the 24th hour of the operation was significantly higher than both preoperative and peroperative periods whereas there were no significant differences in BNP levels in Group II. Between Group I and II no significant differences in cTnI levels were determined. **Conclusion:** Pneumoperitoneum due to LC causes hemodynamic changes without leading to any cardiac ischemic conditions.

Keywords: Laparoscopic cholecystectomy, pneumoperitoneum, brain natriuretic peptide, cardiac troponin I

Giriş

Laparoskopik kolesistektomi (LK) günümüzde semptomatik safra kesesi taşlarının tedavisinde altın standart olarak kullanılan minimal invaziv cerrahi yöntemdir. Minimal invaziv bir girişim olmasına rağmen özellikle pnömoperitoneuma bağlı yan etkiler gözlenmektedir. Pnömoperitoneumda sıklıkla çabuk absorbe edilmesinden dolayı CO₂ gazı kullanılmaktadır, Karbondioksit insüflasyonunu takiben venöz dönüşte azalma, sistemik vasküler dirençte artma gibi hemodimamik ve kardiyak değişiklikler görüle-

bilir. Bu değişiklikler karın içi organların perfüzyonunda ve portal ve akımında azalmaya yol açar (1-6).

Kardiyak troponin I (cTnI), miyokard dokusunun hasarlanmasının gösterilmesinde yaygın olarak kullanılan duyarlı ve özgün bir belirteçtir. Bu belirteç en sık yetişkin koroner arter hastalıklarında kullanılmaktadır. Sağlıklı kişilerde kanda cTnI yüksekliği saptanmadığı gibi iskelet kası hasarlanmasında ya da hasarlanmış iskelet iyileşmesi sürecinde de cTnI düzeyinde yükselme saptanmaz (7-9).

Beyin natriüretik peptid (BNP), özellikle ventriküllerden salgılanan bir natriüretik peptittir. Klinik pratikte ventrikül yüklenmelerini göstermede kullanılmaktadır (10, 11).

Bu çalışmanın amacı, LK sırasında CO₂ pnömoperitoneumun BNP ve cTnI içeren kardiyak belirteçler üzerine etkisini araştırmaktır.

Yazışma Adresi:

Hande Köksal
Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği, Konya

E-posta: drhandeniz@yahoo.com

Gereç ve yöntem

Akut apandisit tanısı ile ameliyat edilen 74 hasta (Grup I) ve kontrol grubu olarak tamamen sağlıklı 30 kişi çalışmaya dahil edildi. Akut apandisit dışında herhangi bir akut ya da kronik hastalığı olan hastalar çalışmaya alınmadı.

Çalışmaya, safra kesesinde taş nedeni ile LK ameliyatı yapılacak hastalar dahil edildi. Hastalara LK sırasında karın içi basınç 12 mmHg olacak şekilde CO₂ insüflasyonu ile pnömoperitoneum uygulandı (Grup I). Kontrol grubu olarak genel anestezi altında fitik ameliyatı yapılacak hastalar alındı (Grup II). Diabetes mellitus, malign hastalığı olan, enfeksiyon veya otoimmün hastalıklar gibi inflamatuvar hastalığı olan, hiperkolesterolemi, hipertrigliseritemi, kronik böbrek yetmezliği, serebrovasküler hastalık, iskemik kalp hastalığı ve kalp yetmezliği olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Kan örnekleri preoperatif, peroperatif (insüflasyonun hemen bitiminde) ve postoperatif 24. saatte alındı. Tüm hastaların EKG'leri değerlendirildi ve herhangi bir hastada EKG'de herhangi bir bozukluk saptanması durumunda kardiyojiye danışıldı ve hasta çalışmaya dahil edilmedi. Ameliyat sırasında monitörde hastanın EKG traseleri takip edildi.

Serum BNP ölçümleri için ticari kit (Triage BNP test; Biosite Diagnostics, San Diego, CA) ve serum cTnI düzeyleri için ise AccuTnI assay (UniCel DxI 800, Beckman Coulter) kullanıldı.

Bu çalışma için Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulundan alınan izni takiben çalışmaya başlandı. Çalışmaya katılan tüm hastalardan onam formu alındı.

Tüm veriler SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 11,0 programına yüklendi. Dağılımı normal olan değişkenlerde gruplar karşılaştırılırken parametrik testlerden student T Testi, dağılım normal olmayan değişkenler için ise Mann Whitney U testi kullanıldı. Kategorik verilerle ilgili istatistikler için ki-kare testi veya Fischer exact testi kullanıldı. Preoperatif, peroperatif ve postoperatif 24. saat değerleri ise tedavi öncesi değerlerle Paired-T testi ile kar-

şılaştırıldı. P değeri < 0,05 olması anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Laparoskopik kolesistektomi ameliyatı yapılan 22 hasta (Grup I), genel anestezi altında fitik ameliyatı yapılan 10 hasta (Grup II) çalışmaya dahil edildi. Grup I'de hastaların yaşı 26 ile 77 yıl arasındaydı (ortanca: 49,5 yıl) ve hastaların 18'i kadın, 4'ü erkekti. Grup II'de ise hastaların yaşı 17 ile 52 yıl arasında değişiyordu (ortanca: 44,5 yıl) ve bu hastaların 5'i erkek, 5'i de kadındı. Grup I ve II'nin ameliyat süreleri sırasıyla 33,63±11,03 dakika ve 46,2±21,1 dakikaydı ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,22).

EKG'de iskemik değişiklikler

Ameliyat sırasında veya sonrasında EKG'de iskemiye düşündürecek herhangi bir değişiklik gözlenmedi.

Kardiyak belirteçler

Serum BNP ve cTnI ortalama ve SD değerleri Tablo 1'de görülmektedir,

Grup I'de BNP düzeyleri postoperatif 24. saatte hem preoperatif hem de peroperatif döneme göre yüksekti ve bu yükseklikler istatistiksel olarak anlamlıydı (sırasıyla p=0,006 ve p=0,023). Grup 2'de yer alan hastalarda BNP düzeyleri açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (p>0,05).

Kardiyak troponin I düzeylerinde hem Grup I'de hem de Grup II'de istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Tartışma

Laparoskopik kolesistektomi, günümüzde kolelitiazisin tedavisinde en sık kullanılan yöntemdir. Laparoskopik kolesistektominin en sık komplikasyonları ameliyat ilişkilidir. Bu komplikasyonlardan özellikle karın içi basınç artışı ile ilişkili olanlar tanımlanmış olmasına karşın yeterince üzerinde durulmamıştır. Karın içi basınç artışı ile beraber bazı fizyolojik değişiklikler gözlenmiştir (1-6).

Tablo 1: BNP ve cTnI düzeyleri

	BNP			p	cTnI			p
	Preoperatif	Peroperatif	Postoperatif 24. saat		Preoperatif	Peroperatif	Postoperatif 24. saat	
Grup I	6,1±9,35	6,36±7,21	13,1±12,7	†	0,006±0,005	0,003±0,006	0,004±0,006	NS
Grup II	1,33±0,57	1,66±1,15	5±2,82	NS	0,005±0,007	0,004±0,007	0,005±0,007	
p	NS	NS	NS		NS	NS	NS	

NS: not significant

†: Grup I'in BNP düzeyleri

Preoperatif & postoperatif 24. saat, p=0,006

Peroperatif & postoperatif 24. saat, p=0,023

Laparoskopik kolesistektomi ameliyatında uygulanan pnömoperitoneuma bağlı olarak kardiyovasküler, hormonal ve nöroendokrin değişiklikler olabilir. Ameliyat sırasında ani kardiyovasküler kollaps ya da akciğer ödemi gelişen hastalar rapor edilmiştir. Ayrıca, pnömoperitoneum ilişkili sistemik venöz dönüşte, portal ven akımında ve karın içi organ perfüzyonlarında azalma bildirilmiştir (12-18).

Çalışmamızda, LK sırasında CO₂ pnömoperitoneumun, BNP ve cTnI içeren kardiyak belirteçler üzerine etkisinin araştırılması planlandı.

Beyin natriüretik peptid, özellikle ventriküllerden salgılanan bir kardiyak hormondur. Kalpte oluşabilecek volüm ya da basınç yükünde BNP'nin salınımı artmaktadır. Klinikte, sol kalp yetmezliği veya sol ventriküler hipertrofi gibi sol ventriküle yük getiren durumlarda BNP düzeylerinin arttığı gösterilmiştir. Ayrıca, hem BNP hem de N-terminal pro-BNP düzeyleri, hemodinamik değişikliklerin birlikte olduğu kalp hastalıklarında da çalışılmıştır ve bu hastalarda, hem BNP'nin hem de pro-BNP düzeylerinin arttığı gösterilmiştir. BNP düzeyleri, hemodinamik değişiklikler olmaksızın, bazı yüksek proinflatuar sitokin salınımı olan durumlarda da yükseklik gösterebilir (19, 20).

Çalışmamızda, peroperatif periyotta istatistiksel olarak anlamlı olmasa da BNP düzeylerinde artış gözlemlendi. Ancak, LK yapılan hastalarda postoperatif 24. saatteki BNP düzeylerinde hem preoperatif hem de peroperatif döneme göre istatistiksel olarak anlamlı yükseklik saptandı. Bu artış genel anestezi altında fitik ameliyatı yapılan hastalarda gözlenmedi. Laparoskopik kolesistektomi ameliyatı yapılan grupta bu artışın olması pnömoperitoneumun neden olduğu hemodinamik değişiklikler ile ilişkili olduğunu düşündürmektedir.

Troponinler, aktin ve miyozinin Ca-aracılıklı etkileşimlerini kontrol eden düzenleyici proteinlerdir. Kardiyak troponin I miyokard hasarlanmasını gösteren sensitif ve spesifik bir belirteçtir. Kardiyak troponin I ve kardiyak troponin T'nin miyokard hasarlanmasını belirlemede kreatinin kinaz izoenzim MB'den daha üstün olduğu bilinmektedir. Klinikte sıklıkla yetişkin koroner arter hastalıklarında kullanılmaktadır (7-9).

Çalışmamızda, hem çalışma grubunda hem de kontrol grubunda preoperatif, peroperatif ve postoperatif dönemde cTnI düzeylerinde artış saptanmadı. Bu da LK sırasında uygulanan pnömoperitoneumun miyokard üzerinde bir hasar oluşturmadığını göstermektedir.

Çalışmamızdaki, BNP düzeylerinin preoperatif, peroperatif ve postoperatif 24. saatte giderek artış göstermesi, ancak benzer artışın cTnI'da gözlenmemesi; LK'da pnömoperitoneumun hemodinamik değişikliklere neden olduğu ve kardiyovasküler sisteme yük getirdiğini düşündürmek-

tedir. Ancak kardiyovasküler sistem üzerine yüklenen bu yükün miyokarda herhangi bir hasarlanmaya yol açmadığı görülmektedir.

Sonuç olarak, minimal invaziv bir cerrahi girişim olan LK'da yapılan pnömoperitoneum hemodinamik değişikliklere neden olmasına karşın miyokard hasarlanmasına neden olmamaktadır.

Kaynaklar

1. Ekici Y, Bozbas H, Karakayali F, et al. Effect of different intra-abdominal pressure levels on QT dispersion in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* 2009;23:2543-9.
2. Sare M, Yürekli M, Kurukahvecioğlu O, et al. The effects of carbon dioxide pneumoperitoneum on tyrosine hydroxylase activity. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2006;16:25-8.
3. Williams MD, Murr PC, Laparoscopic insufflation of the abdomen depresses cardiopulmonary function, *Surg Endosc* 1993;7:12-6.
4. Marathe US, Lilly RE, Silvestry SC, et al. Alterations in hemodynamics and left ventricular contractility during carbon dioxide pneumoperitoneum. *Surg Endosc* 1996;10:974-8.
5. Kakkalmanos IG, Condos S, Merrell RC. Time-related changes in hemodynamic parameters and pressure-derived indices of left ventricular function in a porcine model of prolonged pneumoperitoneum. *Surg Endosc* 2000;14:834-8.
6. Bickel A, Yahalom M, Roguin N, et al. Power spectral analysis of heart rate variability during positive pressure pneumoperitoneum: the significance of increased cardiac sympathetic expression. *Surg Endosc* 2002;16:1341-4.
7. Ferguson JJ, Beckett GJ, Stoddart M, Walker SW, Fox KA. Myocardial infarction redefined: the new ACC/ESC definition, based on cardiac troponin, increases the apparent incidence of infarction. *Heart* 2002;88:343-5.
8. Nageh T, Sherwood RA, Haris BM, Byrne JA, Thomas MR. Cardiac troponin T and I and creatine kinase-MB as markers of myocardial injury and predictors of outcome following percutaneous coronary intervention. *Int J Cardiol* 2003;92:285-93.
9. Yee KC, Mukherjee D, Smith DE, et al. Prognostic significance of an elevated creatine kinase in the absence of an elevated troponin I during an acute coronary syndrome. *Am J Cardiol* 2003;92:1442-4.
10. Mukoyama M, Nakao K, Hosoda K, et al. Brain natriuretic peptide as a novel cardiac hormone in humans, Evidence for an exquisite dual natriuretic peptide system, atrial natriuretic peptide and brain natriuretic peptide. *J Clin Invest* 1991;87:1402-12.
11. Yoshimura M, Yasue H, Morita E, et al. Hemodynamic, renal, and hormonal responses to brain natriuretic peptide infusion in patients with congestive heart failure. *Circulation* 1991;84:1581-8.
12. Joris JL, Noirot DP, Legrand MJ, Jacquet NJ, Lamy ML. Hemodynamic changes during laparoscopic cholecystectomy. *Anesth Analg* 1993;76:1067-71.
13. Goodale RL, Beebe DS, McNevin MP, et al. Haemodynamic, respi-

- ratory, and metabolic effects of laparoscopic cholecystectomy. *Am J Surg* 1993;166:533-7.
14. Brantly JC, Riley PM. Cardiovascular collapse during laparoscopy: a report of two cases. *Am J Obstet Gynecol* 1998;159:735-7.
 15. Westerband A, Van De Water J, Amzallag M, et al. Cardiovascular changes during laparoscopic cholecystectomy. *Surg Gynecol Obstet* 1992;175:535-8.
 16. Janseen H, Treviño C, Williams D. Hemodynamic alterations in venous blood flow produced by external pneumatic compression. *J Cardiovasc Surg* 1993;34:441-7.
 17. Ishizaki Y, Bandai Y, Shimomura K, Abe H, Ohtomo Y, Idezuki Y. Changes in splanchnic blood flow and cardiovascular effects following peritoneal insufflation of carbon dioxide. *Surg Endosc* 1993;7:420-3.
 18. Jakimowicz J, Stultiëns G, Smulders F. Laparoscopic insufflation of abdomen reduces portal venous flow. *Surg Endosc* 1998;12:129-32.
 19. Nishikimi T, Yoshihara F, Morimoto A, et al. Relationship between left ventricular geometry and natriuretic peptide levels in essential hypertension. *Hypertension* 1996;28:22-30.
 20. de Bold AJ. Cardiac natriuretic peptides gene expression and secretion in inflammation. *J Investig Med* 2009;57:29-32.