

Laparoskopik cerrahi geçiren safra taşı hastalarda volatil anesteziğin oksidatif stres parametreleri üzerine etkileri

The effects of volatile anesthetics on oxidative stress parameters in gallstone patients undergoing laparoscopic surgery

Hasan Hüsni Yüce¹, Ahmet Küçük¹, Nuray Altay¹, Abdullah Taşkın², Ahmet Şeker¹, İnanç Havlioğlu¹, Alpaslan Terzi², Nurten Aksoy³

¹Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Şanlıurfa

²Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Şanlıurfa

³Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Şanlıurfa

Yazışma Adresi: Hasan Hüsni YÜCE, Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Şanlıurfa/Türkiye Tel: (0542) 6937936 E-mail: hasanyuce60@hotmail.com

Geliş tarihi / Received: 19.04.2013

Kabul tarihi / Accepted: 20.05.2013

Özet

Amaç: Çalışmamızda laparoskopik kolesistektomiye bağlı pnömoperitoneumun katalaz, myeloperoksidaz, seruloplazmin, toplam serbest sülfidril grupları ve lipid hidroperoksit dahil olmak üzere oksidatif ve antioksidatif stres belirteçlerinin üzerine olan etkilerini araştırdık.

Gereç ve yöntemler: Laparoskopik cerrahi planlanan 80 hasta çalışmaya dâhil edildi. Hastalar desfluran (n=40) ve sevofluran (n=40) olmak üzere iki gruba randomize edildi. Anestezi idamesi desfluran grubunda %50 O₂ + %50 hava ve %4–6 desfluran ve sevofluran grubunda ise %50 O₂ + %50 hava ve %2–3 sevofluran ile sağlandı. Operasyondan önce ve sonra katalaz, myeloperoksidaz, seruloplazmin, serbest sülfidril grupları ve lipid hidroperoksit seviyeleri ölçülmesi için kan örnekleri alındı.

Bulgular: Gruplar arası demografik özellikler, hemodinamik veriler, end tidal CO₂, periferik oksijen saturasyonu, anestezi ve cerrahi süreleri açısından operasyon öncesi ve sonrasında anlamlı bir fark yoktu (p> 0.05). Desfluran grubunda sevofluran grubuna göre postoperatif lipid hidroperoksit seviyesi anlamlı olarak yüksek bulundu (p< 0.05).

Sonuç: Safra taşı nedeniyle laparoskopik kolesistektomi yapılan hastalar operasyon sırasında lipid hidroperoksit aktivitesinin artışına paralel olarak oksidatif strese maruz kalmaktadır. Sevofluran ve desfluran gruplarının antioksidatif stress üzerine benzer etkileri vardır. Desfluran grubunda operasyon sonrası dönemde lipid hidroperoksit düzeyleri artmaktadır (p< 0,05).

Anahtar Kelimeler: Laparoskopi, oksidatif stres, sevofluran, desfluran

Abstract

Background: Herein, we investigated the effects of pneumoperitoneum on oxidative and antioxidative stress markers including catalase, myeloperoxidase, ceruloplasmin, total free sulfhydryl groups (SH) and lipid hydroperoxide (LOOH) during laparoscopic cholecystectomy.

Methods: Eighty patients scheduled for laparoscopic surgery. The patient group was randomized to desflurane group (n= 40) and sevoflurane group (n= 40). In group desflurane with 4-6% desflurane + %50 air + %50 O₂, in group sevoflurane with 2-3 % sevoflurane + %50 air+ %50 O₂ the perpetuation of anesthesia is provided. Blood samples were obtained in the preoperative and postoperative period. Catalase (CAT), myeloperoxidase (MPO), ceruloplasmin, total free sulfhydryl groups (SH) and lipid hydroperoxide (LOOH) levels were measured.

Results: Demographic, hemodynamic data, ETCO₂, peripheral oxygen saturation, anesthesia and surgery times were not significantly among groups. The postoperative LOOH levels were higher in Desflurane group in comparison to Sevoflurane group ($p < 0.05$).

Conclusions: Patients with gallstone are exposed to a potent oxidative stress influencing LOOH level activity. Sevoflurane and desflurane had similar effects on oxidative stress during laparoscopic surgery. LOOH was increased in the desflurane group in the postoperative period.

Key Words: Laparoscopy, oxidative stres, sevoflurane, desflurane

Giriş

Safra kesesi taşı gastrointestinal sistem hastalıkları arasında sıklıkla görülmektedir (1). Laparoskopik kolesistektomi semptomatik taşlı kolesistit tedavisinde altın standart kabul edilen yöntemdir (2). Laparoskopik kolesistektomi; erken mobilizasyona izin vermesi, kozmetik açıdan daha iyi sonuçların alınması, postoperatif dönemde daha az ağrıya ve daha az solunumla ilgili sorunlara neden olması nedeniyle popülerliği giderek artan bir cerrahidir (3). Laparoskopik girişimler, açık cerrahi işlemlere oranla daha az invaziv yöntemler olsa da pnömoperitoneuma, Veress iğnesine ve trokar uygulanmasına sekonder komplikasyonlar gelişebilmektedir (4). Laparoskopik kolesistektomi işlemi sırasında intraabdominal basınç 10-15 mmHg'yi aşarak istenmeyen etkilere neden olabilmektedir. İntraabdominal basıncın normal fizyolojik değerinin 7-10 mmHg olduğu düşünüldüğünde basınç artışı hepatik, renal ve bağırsak perfüzyonu üzerinde uzun dönem iskemi oluşturabilmekte ve işlem sonunda aşırı reperfüzyon hasarı ile birlikte oksidatif stres görülebilmektedir (5). Genel anestezi sırasında özellikle desfluran veya sevofluran gibi volatil anestetiklerin kullanılması lipid peroksidasyonun veya alveolar makrofajlarda proenflamatuar sitokinlerin artışına neden olarak generalize iltihaplı reaksiyonlara yol açmaktadır. Bütün bunların oksidatif stresi oluşturabileceği ifade edilmektedir (6).

Genel anestezi altında laparoskopik cerrahi yöntemi kullanılan hastalar hem

pnömoperitoneum hem de kullanılan volatil anesteziklerin neden olduğu oksidatif strese maruz kalmaktadır. Yapmış olduğumuz prospektif kontrollü klinik çalışmada; laparoskopik cerrahi hastalarında katalaz, myeloperoksidaz (MPO), seruloplazmin, total serbest sülfidril grupları (SH) ve lipid hidroperoksid (LOOH) aktivitelerini kullanarak sevofluran ve desfluranın, oksidatif stres ve antioksidatif yanıt arasındaki korelasyonunu değerlendirmeyi amaçladık.

Materyal ve metod

Bu çalışma Yerel Etik Kurul tarafından onaylandıktan sonra ve Helsinki İkinci Deklarasyonundaki etik ilkelere uygun olarak gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya laparoskopik kolesistektomi planlanan ASA I-II grubu 20-75 yaş arası 80 hasta dahil edildi. Hastalardan yazılı onam alındı. Karaciğer ve/veya böbrek yetmezliği hastaları, obez hastalar (BMI>30), travma hastaları, kanser hastaları, ASA III-IV hastalar ve çalışmaya katılmak istemeyen hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastalar kapalı zarf yöntemiyle randomize edilerek her bir grupta hasta sayısı 40 olacak şekilde iki gruba ayrıldı. Ameliyathanede rutin açılan venöz damar yolundan preoperatif dönemde ve Postoperatif dönemde 6. saatte yaklaşık 7 cc kan örneği alınarak Biyokimya laboratuvarına gönderildi.

Her iki hasta grubuna 0.02-0.04 mg/kg midazolam + 50 mg ranitidin + 10 mg metoklopramid ile premedikasyon yapıldı. Ardından 4-6 mg/kg tiyopental ile induksiyon, fentanil 1,5 µg/kg ve 0.1 mg/kg vekoronyum ile kas gevşemesi sağlanarak entübasyon yapıldı. Sevofluran grubunda genel

anestezi idamesi %50 O₂ + %50 hava ve %2–3 sevofluran ile sağlanırken desfluran grubunda ise %50 O₂ + %50 hava ve %4–6 desfluran ile sağlandı. Her iki hasta grubuna da gerektiğinde 0.05 µgr/kg remifentanil uygulandı. Hastalara standart noninvaziv monitörizasyon protokolü uygulanarak, sistolik, diyastolik kan basıncı, nabız, periferik oksijen saturasyonu (SpO₂), end tidal CO₂ (EtCO₂) parametreleri monitörize edildi ve değerler 5'er dk. aralıklarla kaydedildi. Hastaların ETCO₂ konsantrasyonu 31-35 mmHg olacak şekilde ventile edildi. İntraabdominal basınç laparoskopi sırasında 10 mmHg olarak ayarlandı ve 2 L/dk sabit CO₂ akışı uygulandı.

Serum LOOH seviyeleri ferröz iyon oksidasyonu "xilenol orange" (FOX-2) yöntemiyle çalışıldı (7). Serum SH düzeyleri Ellman ve Hu yöntemlerine göre tesbit edilmiştir. SH grupları konsantrasyonu azaltılmış serbest SH grubu standart olarak glutation ve sonuçlar kullanılarak hesaplandı. Milimolar/litre olarak ifade edildi. Serum SH düzeylerinin ölçümü için varyasyon katsayıları %3,6 idi (8, 9). Serum MPO aktivitesi Klebanoff ve Clark metodu ile tespit edildi ve 460 nm de hidrojen peroksit (H₂O₂) varlığında miyeloperoksidaz ile o-dianiside oksidasyonu sonucu sarımsı turuncu ürünün oluşum oranı üzerine dayanır. Milimolar/litre olarak ifade edildi (10). Katalaz aktivitesi, substrat olarak hidrojen peroksit (H₂O₂) kullanılarak ölçüldü. H₂O₂ kaybolması 240 nm'de takip edildi ve enzim aktivitesi 25 ° C'de serum (U / L) litre birimleri ifade edildi (11). Seruloplazmin aktivite tayini değiştirilmiş Ravin metoduna göre spektrofotometrik olarak gerçekleştirildi (12).

İstatistiksel analizler SPSS 11,5 (SPSS, Chicago, IL) sürümü kullanılarak yapıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma, nonparametrik değerlendirmelerde minimum ve maksimum değerler de verildi) yanı sıra normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Student T testi; normal

dağılım göstermeyen parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Mann Whitney U testi kullanıldı. Normal dağılım gösteren parametrelerin grup içi karşılaştırmalarında eşlendirilmiş t testi, normal dağılım göstermeyen parametrelerin grup içi karşılaştırmalarında ise Wilcoxon işaret testi kullanıldı. Niteliksel karşılaştırmalarda ki-kare testi kullanıldı. Sonuçlar p<0,05 anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

Sevofluran ile desfluran grupları kendi aralarında karşılaştırıldığında ortalama yaş, kilo, cinsiyet, ek hastalık, ASA skoru ve boy değerleri arasında anlamlı farklılıklar izlenmedi (Tablo 1). Anestezi ve operasyon süresi her iki grupta da benzerdi (Tablo 1). Gruplar arası preoperatif CAT, MPO, seruloplazmin, SH ve LOOH sonuçları incelendiğinde anlamlı fark bulunamadı (p>0.05). Gruplar arası postoperatif CAT, Miyeloperoksidaz, Seruloplazmin ve SH değerleri arasında fark bulunmayıp (p>0.05), LOOH değerinde ise sevofluran grubunda desfluran grubuna göre anlamlı düşme tespit edildi (p<0,05, Tablo 2).

Tüm hastalarda işlem süresince hemodinami stabil olup hastaların hepsi çalışmayı tamamladı. Gruplar arası OAB, SpO₂, Kalp atım hızı ve ETCO₂ değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı (p>0.05).

Operasyon sonrası ilk 30 dakikalık dönemde ortaya çıkan bulantı, kusma, hipotansiyon ve bradikardi gibi durumlar yan etki olarak değerlendirildi. Bulantı, kusma, hipotansiyon ve bradikardi açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p>0,05).

Tartışma

Yaptığımız çalışma ile genel anestezi altında laparoskopik kolesistektomi vakalarında rutin klinik kullanımdaki desfluran ve sevofluran anesteziklerinin oksidatif stres üzerine etkileri araştırıldı. Gruplar arası postoperatif verileri karşılaştırıldığında sevofluran grubunda desfluran grubuna göre LOOH konsantrasyonu anlamlı olarak düşük olduğu gösterildi. Gruplar arası preoperatif değerler ile demografik veriler incelendiğinde ise

istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanamadı. Laparoskopik operasyonlarda; karbon dioksitin (CO₂) periton boşluğuna insüflasyonu intraabdominal basınç yüksekliğine neden olmakta ve buna bağlı olarak özellikle kardiyak output düşmesi ile birlikte splanknik perfüzyon azalmakta böylelikle karın içi organlarda iskemi oluşmaktadır. İşlemin sona ermesi ile birlikte iskemi döneminde oluşan oksidatif reaksiyon ürünleri kanın akışının başlaması ile organlara ulaşmakta ve reperfüzyon etkisine neden olmaktadır (5). Oksidatif stresin değerlendirilmesi indirekt olarak etkilenen splanknik alanda mikrosirkülasyondaki değişiklikleri yansıtmaktadır. Serbest radikallerin üretimi sonucu öncelikle hücresel düzeyde hasar oluşturur.

Kolesistektomi vakalarında laparoskopik ve açık yaklaşımlar arasında oksidatif stres arasında fark bazı çalışmalarda bulunmamıştır. Diğer çalışmalarda ise her iki prosedürde de anlamlı oksidan artışlar olmuş ancak laparoskopik ameliyatlardan sonra oluşan oksidanların açık yöntemle göre daha az olduğu saptanmıştır (13, 14). Glantzounis ve ark. 30 hastaya laparoskopik, 20 hastaya açık kolesistektomi yapmışlar. Venöz kan örneklerinde total antioksidan kapasitelerinde (TAK) her iki grupta anlamlı derecede düşme olduğunu ancak açık kolesistektomi grubundaki düşme oranının daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir (14). Aynı şekilde Zülfikaroğlu ve ark. 50 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada aldıkları kanlarda TAK seviyesini ölçmüşler; laparoskopik grupta açık gruba göre anlamlı derecede düşme saptamışlardır (15).

Organizmada pek çok türde serbest oksijen radikalleri oluşabilir. Ancak en sık olarak lipid yapılarla oluşur. Doymamış yağ asitlerinin alil grubundan bir hidrojen çıkarsa lipid radikali meydana gelir. Oluşan lipid radikali oksijen ile reaksiyona girer ve lipid peroksit radikalini oluşturur. Lipid peroksit radikali diğer lipidlerle zincir reaksiyonu başlatır ve lipid

hidroperoksitleri oluşur. Lipid peroksidasyonu sitokromal enzimlerin nötralizasyon ve transmembran taşıma sistemi değişikliği ile hem yapısal hasara, hem de dengesiz hücresel işlevine yol açar (16). Laparoskopik kolesistektominin lipid hidroperoksitleri üzerine etkilerini araştıran yeterli sayıda araştırma bulunmamaktadır. Lipid radikaller yüksek derecede sitotoksik ürünlere de dönüşebilir. Bunlar arasında en çok bilinen ürün aldehid grubundan malonildialdehittir (MDA). Bukan ve ark. 30 hasta ile yaptıkları çalışmalarında ameliyattan 1 gün önce, ameliyatın 45. dakikasında ve ameliyattan 1 gün sonra aldıkları kan örneklerinde MDA ve nitrat seviyelerini ölçmüşler; her iki cerrahi prosedürde de arttığını ancak bu artışın açık kolesistektomide laparoskopik prosedüre göre anlamlı derecede yüksek olduğunu saptamışlardır (17). Bickel ve ark. 20 hasta ile yaptıkları çalışmada laparoskopik kolesistektomi vakalarında kontrol grubu ile aralıklı sıralı pnömotik kompresyon uygulanan grup karşılaştırılmış, kontrol grubunda lipid peroksit seviyesinin anlamlı olarak yüksek olduğunu tespit etmişlerdir (16). Sevofluran grubumuzda LOOH seviyesi desfluran grubuna göre anlamlı olarak düşük tespit edildi.

Miyeloperoksidaz nötrofiller ve monositlerden bolca salınan bir hem proteindir. Miyeloperoksidaz reaktif oksijen derivelerini oluşturarak doğal konak savunmasında anahtar bir rol oynamaktadır. Miyeloperoksidaz ile üretilen reaktif oksijen ürünlerinin endojen lipidlerin peroksidasyonuna yol açtıkları gösterilmiştir (18). Laparoskopik kolesistektomi vakalarında miyeloperoksidaz ile ilgili çalışmalar sınırlı sayıdadır. Gál ve ark. yaptıkları çalışmada açık kolesistektomi ile laparoskopik kolesistektomileri karşılaştırmışlar ve MPO aktivitesinin açık kolesistektomide daha fazla yükseldiğini belirtmişlerdir (19). Yaptığımız çalışmada her iki grupta MPO düzeyleri arasında anlamlı bir artış görülmemiştir.

Serbest radikalleri metabolize eden, serbest radikal oluşumunu önleyen veya serbest radikallerin temizlenmesini arttıran maddelere antioksidan

maddeler denilmektedir. Antioksidanlar, peroksidasyon zincir reaksiyonunu engelleyerek ya da reaktif oksijen türlerini toplayarak lipid peroksidasyonunu inhibe etmektedirler. Katalaz enzim olan antioksidanlar arasında yer alırken, albümin ve seruloplazmin enzim olmayanlar maddelerdir. Plazma proteinleri, özellikle serum albumin yapısındaki serbest SH grupları nedeniyle oksidasyona çok duyarlıdır. Buna dayanarak, proteinlere bağlı SH grubunu ölçmenin oksidatif stresi belirlemede önemli bir gösterge olabileceği ileri sürülmüştür (20). Polat ve ark. laparoskopik kolesistektomi vakalarında farklı intraabdominal basınç değerlerinin protein oksidasyonu üzerine etkilerini incelemişler. Protein SH gruplarının ölçüldüğü çalışmada her iki basınç değerinde anlamlı fark bulunmadığını belirtmişlerdir (21). Sıvacı ve ark. çeşitli laparoskopik cerrahilerde volatil anestetiklerin serbest radikaller üzerinde sitotoksik etkilerini incelemişler. Volatil anestetik olarak desfluran ve sevofluran kullanılan çalışmada desfluran grubunda SH değerlerinin daha düşük olduğu tespit edilmiş (6). Yaptığımız çalışmada intraabdominal basınç 10 mmHg olarak düzenledik ve her iki grupta SH değerlerini benzer bulduk.

Olakowski ve ark. açık kolesistektomi ile laparoskopik kolesistektomiye antioksidan aktiviteleri açısından karşılaştırmışlar ve CAT aktivitesi laparoskopik kolesistektomi grubunda anlamlı olarak daha düşük tespit etmişlerdir (22). Di Vita ve ark. 42 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada açık ve laparoskopik kolesistektomi vakalarında akut faz reaktanlarını karşılaştırmışlar ve seruloplazmin değerlerinde laparoskopik grubunda anlamlı düşüş tespit etmişler (23). Yaptığımız çalışmada gruplar arası CAT ve seruloplazmin değerlerini karşılaştırdığımızda anlamlı bir fark tespit edemedik.

Laparoskopik cerrahi vakalarında inhale anesteziplerin oksidatif stres üzerine etkilerini inceleyen çalışmalar sınırlı sayıdadır. Köksal ve ark. yaptıkları çalışmada oksidatif stresin

desfluranın lipid peroksidasyonunu artırarak oksidatif strese neden olduğunu, Yalçın ve ark. yaptıklarının yaptıkları benzer çalışmada ise desfluranın operasyon sonrası oksidatif stres indeksini (OSİ) artırdığını bildirilmişlerdir (2-5).

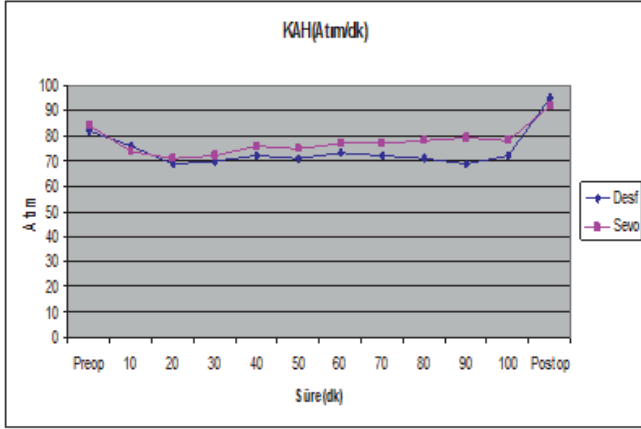
Çalışmamızda sevofluranın postoperatif LOOH seviyesini desflurana göre anlamlı olarak düşürdüğünü tespit ettik. Diğer bir ifadeyle laparoskopik kolesistektomide desfluran sevoflurana göre serbest oksijen radikallerini daha fazla serbest bırakmıştır. Antioksidan kapasiteleri karşılaştırıldığında ise her iki grup benzer etki göstermiş ama istatistiksel olarak fark bulunamamıştır. Pneumoperitoneum ile ilişkili oksidatif stresin klinik ve prognostik etkilerinin kontrolü ve azaltılması ile ilgili anestezi yaklaşım araştırmaları ve gerekli çalışmalar yapılması gerekmektedir.

Tablo 1. Gruplar Arası Demografik Verilerin Karşılaştırılması

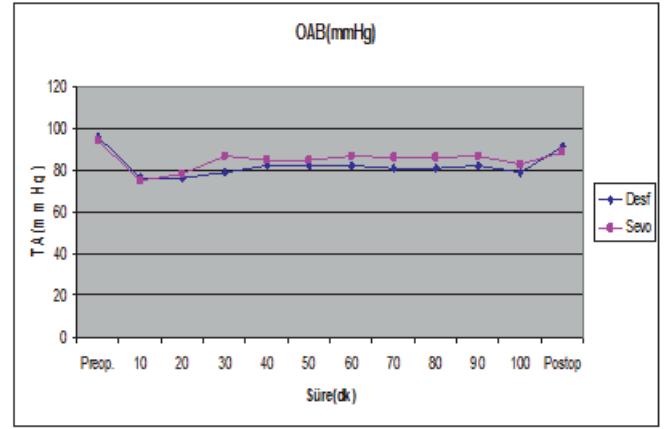
	Desfluran	Sevofluran	p
Yaş (Yıl)	42±7,62	41±10,55	? 0.05
Boy (cm)	162±6,77	159±10,83	? 0.05
Vücut Ağırlığı (kg)	72±11,33	73±10,22	? 0.05
Operasyon Süresi (dk)	76±10,15	80±7,74	? 0.05
Anestezi Süresi (dk)	85±3,32	93±4,77	? 0.05

Tablo 2. Gruplar Arası Postoperatif Verilerin Karşılaştırılması

	Desfluran	Sevofluran	P
Katalaz	8,3±1,94	8,19±2,07	? 0.05
Myeloperoksidaz	67,27±24,02	69,71±21,31	? 0.05
Seruloplazmin	726,16±169,16	745,19±176,77	? 0.05
SH	0,25±0,06	0,22±0,04	? 0.05
LOOH	12,65±2,39	11,05±2,2	? 0.05



Grafik 1. Gruplar Arası KAH Karşılaştırılması



Grafik 2. Gruplar Arası OAB Karşılaştırılması

Yazarlarla ilgili bildirilmesi gereken konular (Conflict of interest statement) : Yok (None)

Kaynaklar

- 1) Weltman DI, Zeman RK. Acute diseases of the gallbladder and biliary ducts. Radiol Clin North Am 1994; 32(5): 933-50.
- 2) Koksall H, Kurban S. Total oxidant status, total antioxidant status, and paraoxonase and arylesterase activities during laparoscopic cholecystectomy. Clinics. 2010; 65(3): 285-90.
- 3) Tutaş B, Tütüncü A.Ç, Ekici B, Altındaş F, Kaya G. Laparoskopik Hiatal Herni Cerrahisinde Epidural ve İntravenöz Analjezinin Stres Yanıtı Etkilerinin Karşılaştırılması. Türk Anest Rean Der Dergisi 2012; 40(3): 144-53.
- 4) Gilliland TM, Traverso W. Modern standarts for comparison of cholecystectomy with alternative methods for symptomatic cholelithiasis with emphasis on long term relief of symptoms. Surg Gynecol Obstet 1990; 170(1): 39-44.
- 5) Yalçın S, Aydoğan H, Serdaroğlu H, Yıldız S, Büyükfırat E, et al. Impact of Volatile Anesthetics on Oxidative Stress in Patients Undergoing Laparoscopic Cholecystectomy for Gallstones Türkiye Klinikleri J Med Sci 2012; 32(1): 112-9.
- 6) Sivaci R, Kahraman A, Serteser M, Sahin DA, Dilek ON. Cytotoxic effects of volatile anesthetics with free radicals undergoing laparoscopic surgery. Clin Biochem. 2006; 39(3): 293-8.
- 7) Sies H. Oxidative stress: from basic research to clinical application. Am J Med. 1991; 91(3C): 31-8.
- 8) Ellman GL. Tissue sulfhydryl groups. Arch Biochem Biophys. 1959; 82(1): 70-7.
- 9) Hu ML, Louie S, Cross CE, Motchnik P, Halliwell B. Antioxidant protection against hypochlorous acid in human plasma. J Lab Clin Med. 1993; 121(2): 257-62.
- 10) Klebanoff SJ, Clark FA. The neutrophil: function and clinical disorders, 1. Amsterdam, The Netherlands: Elsevier/North Holland Biomedical Press; 1978. p. 810
- 11) Catalase Aebi H. In: Bergmeyer HU, editor. Methods of Enzymatic Analysis. New York and London: Academic Press Inc.; 1974. p. 673-7
- 12) Ravin, HA (1956): Lancet, 1: 726. Alındı: Yenson, M. (1986): Klinik Biyokimya Ders Notları. Beta Yayın Ltd. Şti. İstanbul.
- 13) Ozmen MM, Kessaf Aslar A, Besler HT, Cinel I. Does splanchnic ischemia occur during laparoscopic cholecystectomy? Surg Endosc 2002; 16(3): 468-71.
- 14) Glantzoinis GK, Tselepis AD, Tambaki AP, Trikalinos TA, Manataki AD, Galaris DA, et al. Laparoscopic surgery-induced changes in oxidative stress markers in human plasma. Surg Endosc 2001; 15(11): 1315-9.
- 15) Zulfikaroglu B, Koc M, Soran A, Isman FK, Cinel I. Evaluation of oxidative stress in laparoscopic cholecystectomy. Surg Today 2002; 32(10): 869-74.
- 16) Bickel A, Drobot A, Aviram M, Eitan A. Validation and reduction of the oxidative stress following laparoscopic operations: a prospective randomized controlled study. Ann Surg. 2007; 246(1): 31-5.
- 17) Bukan MH, Bukan N, Kaymakcioglu N, Tufan T. Effects of open vs laparoscopic cholecystectomy on oxidative stress. Tohoku J Exp Med 2004; 202(1): 51-6.
- 18) Shishebor MH, Brennan ML, Aviles RJ, Fu X, Penn MS, Sprecher DL, Hazen SL. Statins promote potent systemic antioxidant effects through specific inflammatory pathways. Circulation 2003; 108 (4): 426-431.
- 19) Gál I, Róth E, Lantos J, Varga G, Jaberansari MT. Inflammatory mediators and surgical trauma regarding laparoscopic access: free radical mediated reactions. Acta Chir Hung. 1997; 36(1-4): 97-9.
- 20) Hu ML: Measurement of protein thiol groups and glutathione in plasma. Meihod Enzymol 233: 380.
- 21) Polat C, Yilmaz S, Serteser M, Koken T, Kahraman A, Dilek ON. The effect of different intraabdominal pressures on lipid peroxidation and protein oxidation status during laparoscopic cholecystectomy. Surg Endosc. 2003; 17(11): 1719-22.
- 22) Olakowski M, Lampe P, Mекle H, Stefański L. Changes in activity of antioxidant enzymes in the early period after classical and laparoscopic cholecystectomy. Wiad Lek. 1997; 50 (1): 213-7.
- 23) Di Vita G, Sciumè C, Milano S, Patti R, Lauria GL, Di Bella G, Caruso R, Leo P, Cillari E. Inflammatory response in open and laparoscopic cholecystectomy. Ann Ital Chir. 2001; 72(6): 669-73.