

Laparoskopik operasyonlarda eser element değişikliği

Ali UZUNKÖY (*), Abdurrahim KOÇYİĞİT (**), Şükrü A. DÜZGÜN (*), Ali COŞKUN (*), Bahattin CANBEYLİ (*)

ÖZET

Amaç : Bu çalışma, laparoskopik ve açık abdominal girişimlerde gözlenen eser element değişikliklerini değerlendirmek amacı ile planlandı.

Yöntem : 38 laparoskopik ve açık yöntemle abdominal operasyon geçiren toplam 73 olgu çalışmaya alındı. Olgulardan preoperatif (preop) dönemde, peroperatif (perop) 45. dakikada, postoperatif (postop) 2. ve 24. saatlerde kan alınarak hematokrit (Htc), plazma ve idrar Se, Cu, Zn ve Fe konsantrasyonları ile plazma CRP, albumin ve seruloplazmin seviyeleri ölçüldü.

Bulgular: Plazma Zn konsantrasyonu her iki grupta da postop 2. ve 24. saatlerde preop değerlere göre anlamlı olarak azalırken, Fe ve albumin seviyeleri sadece postop 24. saatte anlamlı olarak azalmış bulundu. Zn ve Fe konsantrasyonlarında postop 24. saatte gözlenen azalmalar açık abdominal operasyon grubunda laparoskopi grubuna göre daha anlamlı idi. Plazma CRP düzeylerinde her iki grupta da postoperatif 2. ve 24. saatte preop değerlere göre anlamlı artış gözlemlendi. Postop 24. saatte gözlenen artış açık operasyon grubunda daha anlamlı idi. Plazma Se, Cu, ve seruloplazmin ve idrar eser element konsantrasyonlarında gözlenen değişiklikler anlamlı bulunmadı. Her iki grubun preop ve postop Htc düzeylerinde gözlenen değişiklikler anlamlı bulunmadı. Her iki grubun plazma CRP seviyeleri ile Zn ve Fe konsantrasyonları arasında negatif anlamlı ilişki saptandı.

Sonuç: Gerek laparoskopik, gerekse açık abdominal operasyonlarda Zn ve Fe konsantrasyonlarında postop dönemde anlamlı düşme gözlenirken bu azalma açık operasyon grubunda laparoskopik gruba göre daha anlamlı bulundu. İdrar eser element konsantrasyonlarında bir değişiklik gözlenmemesi ve hemodilüsyonun saptanmaması, eser elementlerdeki değişikliğin operasyona bağlı akut faz reaksiyonunun bir sonucu olabileceği kanaatine varıldı.

Anahtar Kelimeler : Bakır, cerrahi travma, çinko, demir, eser element, laparoskopi, selenyum

SUMMARY

Trace elements changes after Laparoscopic operations

Objective : This study was designed to compare trace elements changes after laparoscopy and laparotomy.

Methods: 38 patients who underwent laparoscopy and 35 patients who underwent laparotomy were included in this study. Blood and urine samples were withdrawn preoperatively, at preoperative 45th min, and postoperative 2nd and 24th hours. Blood hematocrit, plasma CRP, albumin and seruloplasmin and blood and urine selenium (Se), copper (Cu), zinc (Zn) and ferrum (Fe) concentrations were measured.

Results : Plasma Zn Concentrations were significantly decreased at postoperative 2nd and 24th hours in both groups significantly more in laparotomy group than laparoscopy group. Plasma CRP levels were significantly higher in both groups at 2nd and 24th hours than preoperative levels .at 24th hours CRP was increased more in laparotomy group than laparoscopy group. Plasma Se, Cu, and seruloplasmin and urine trace elements changes were all insignificant. Preoperative and postoperative hematocrit levels were not changed significantly. The negative correlation was found between CRP levels and Zn and Fe concentrations in both groups.

Conclusion : Both in laparoscopy and laparotomy groups, Zn and Fe levels were significantly reduced postoperatively whereas this reduction was more significant in laparotomy patients. Because of no change was observed in urine trace elements concentrations and blood hematocrit levels, it was concluded that plasma trace elements changes occur due to acute phase reaction instead of hemodilution.

Key words: Copper, ferrum, laparoscopy, selenium, seruloplasmin, trace elements, zinc.

GİRİŞ

İnsan plazmasında bulunan eser element konsantrasyonları travma, enfeksiyon, enflamasyon gibi çeşitli stres olaylarında görülen akut faz ya-

(*) Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi ABD, Şanlıurfa

(**) Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Biokimya ABD, Şanlıurfa

nit, hemodülsiyon veya biyolojik sıvı kaybına bağlı hemokonsantrasyon, dışarıdan alım ve üriner atılım gibi farklı faktörler nedeniyle değişebilmektedir (1). Eser elementlerden çinko (Zn), bakır (Cu), demir (Fe) ve selenyum (Se), birçok metabolik yolun önemli elementleridir (2). Zn, büyüme, testiküler matürasyon, cilt bütünlüğü, mental aktivite, yara iyileşmesi, immün cevap, protein ve nükleik asit sentezi ve enerji metabolizması için gerekli olduğu bildirilmiştir (2-9). Aynı şekilde Cu, Se ve Fe de, birçok metalloenzimin yapısında yer aldığı bilinmektedir. Se'un hastalıklara karşı direnci arttırdığı, eksikliğinde ise immünolojik fonksiyonların büyük oranda etkilendiği, immünglobulin sentezinin azaldığı ve nötrofillerin mikrobisidal kapasitesinin azaldığı bildirilmiştir (8). Se aynı zamanda glutasyon peroksidazın bir kofaktörü olarak antioksidan fonksiyona sahip bir elementtir(8).

Cerrahi travma sonucu, plazma eser element konsantrasyonlarını da etkileyen sistemik stres yanıtı oluşur (10). Travmanın neden olduğu akut faz reaksiyonuna bağlı olarak sentez edilen seruloplazmin, metallothionein ve albumin gibi proteinlerin sentezi, plazma eser element konsantrasyonunda kompartmanlar arası yeniden dağılıma neden olmaktadır (11). Cerrahi strese karşı oluşan metabolik ve endokrin yanıtın cerrahi stresin şiddeti ile orantılı olduğu bilinmektedir (12). Yapılan çalışmalarda laparoskopik operasyonların daha az cerrahi strese neden olduğu gösterilmiştir (13,14). Bu nedenle, laparoskopik operasyonların, eser elementlerin vücuttaki dağılımını daha az değiştireceği düşünüle-

bilir. Literatür taramasında laparoskopik ve açık operasyonlarda eser element düzeylerini karşılaştıran bir çalışmaya rastlayamadık.

Çalışmamızda, laparoskopik ve açık abdominal operasyon geçiren olgularda akut faz proteinlerinden plazma CRP, seruloplazmin ve albumin ile eser elementlerden plazma ve idrar Zn, Cu, Fe ve Se konsantrasyonlarında gözlenen değişiklikler değerlendirildi.

HASTALAR VE METOD:

Kliniğimizde 38 laparoskopik ve 35 açık yöntemle abdominal operasyon geçiren toplam 73 olgu çalışmaya alındı. Sonuçları etkileyebilecek metabolik bozukluğu olan ve preoperatif (preop) biyokimyasal değerleri normalin altında ve üstünde çıkan olgular çalışmaya alınmadı. Tüm olgular aynı anestezi protokolü altında opere edildiler. Operasyondan 24 saat önce, operasyonun 45. dakikasında, postoperatif (postop) 2. ve 24. saatlerde antekubiteal venöz kan alınıp EDTA'lı tüplere aktarıldı. Htc değerleri ölçüldükten sonra plazmaları ayrıldı.

Plazma albumin seviyeleri ticari kit kullanılarak otomatik analizörde (Hithachi 911, Boehringer Mannheim, Germany), CRP seviyeleri ticari kit kullanılarak nefelometrik metodla (Behring, Germany) ve serulaplazmin seviyeleri Erel metodu ile çalışıldı (15). Plazma ve idrar Fe konsantrasyonları, ticari kit kullanılarak kolorimetrik metodla (Hitachi 911 Boehringer Mannheim, Germany), Cu ve Zn konsantrasyonları atomik absorpsiyon spektrometresinde (Varian SpectraAA 250 plus, Australia), Se konsantrasyonu grafit fırınlı atomik absorpsiyon spektrometresinde (Varian GTA 95, Australia) ölçüldü (16).

Tablo-1: Laparoskopik abdominal operasyonlarda gözlenen biyokimyasal değişiklikler

Parametre	Preop (n=38)	Perop (n=38)	Postop 2. saat (n=38)	postop 24 saat. (n=38)
Fe (mg/L)	0.938±0.157	0.912±0.295	0.896±0.318	0.816±0.264
Se (µg/L)	115±25.7	107±23.4	103±26.2	89±31.6
Cu (mg/L)	1.236±0.421	1.318±0.364	1.342±0.438	1.441±0.309
Zn (mg/L)	0.895±0.126	0.862±0.151	0.829±0.148	0.798±0.162
Albumin (g/dl)	4.9±0.8	4.7±0.6	4.7±0.5	4.5±0.8
Seruloplazmin (mg/L)	337,5±27.8	341,7±29.1	344,2±24.3	344,7±32.6
CRP (µg/dL)	8.1±3.2	8.8±3.5	11.7±3.4	28.2±7.8

Tablo-2: Açık abdominal operasyonlarda gözlenen biyokimyasal değişiklikler

Parametre	Preop (n=35)	Perop (n=35)	Postop 2. saat (n=35)	postop 24 saat. (n=35)
Fe (mg/L)	0.955±0.236	0.917±0.310	0.864±0.327	0.721±0.239
Se (µg/L)	108±32.8	97±26.1	95±28.9	85±33.5
Cu (mg/L)	1.213±0.395	1.347±0.518	1.364±0.509	1.463±0.612
Zn (mg/L)	0.878±0.143	0.845±0.168	0.741±0.132	0.714±0.129
Albumin (g/dl)	4.8±0.7	4.5±0.5	4.3±0.7	4.2±0.9
Seruloplazmin (mg/L)	329.8±35.3	335.8±32.6	343.5±29.2	346.7±41.4
CRP (µg/dL)	8.4±3.4	9.7±4.3	12.4±3.4	53.7±9.7

Sonuçlar, Wilcoxon ve Friedman Two-Way Anova testleri ile karşılaştırıldı. P<0.05 anlamlı olarak değerlendirildi. Parametreler arasındaki ilişki Spearman korelasyon analizi ile değerlendirildi.

lunmadı (p<0.05). Her iki grubun plazma CRP seviyeleri ile Zn ve Fe konsantrasyonları arasında negatif anlamlı ilişki saptandı (r= -0.425; p<0.05, r= -0.485; p<0.05).

Tablo-3: Laparoskopik abdominal operasyonlarda idrarda gözlenen eser element değişiklikleri

Parametre	Preop (n=38)	Perop (n=38)	Postop 2. saat (n=38)	postop 24 saat. (n=38)
Fe (µmol/L)	12.35±5.98	11.56±5.78	11.34±6.6.2	11.05±6.48
Se (µmol/L)	0.294±0.126	0.283±0.141	0.262±0.122	0.251±0.120
Cu (µmol/L)	4.92±1.84	5.03±1.92	5.22±1.86	5.38±1.63
Zn (µmol/L)	6.58±2.16	6.37±1.87	6.29±1.96	6.12±2.43

SONUÇLAR

Plazma ve idrar sonuçları Tablo 1-4'te verilmiştir. Tablolardan da görüldüğü gibi, plazma Zn konsantrasyonu her iki grupta da postop 2. ve 24. saatlerde preop değerlere göre anlamlı olarak azalırken (p<0.05), Fe ve albumin seviyeleri sadece postop 24.saatte anlamlı olarak azalmış bulundu (p<0.05). Zn ve Fe konsantrasyonlarında postop 24.saatte gözlenen azalmalar açık abdominal operasyon grubunda laparoskopi grubuna göre daha anlamlı idi (p<0.05). Plazma CRP düzeylerinde her iki grupta da postoperatif 2.ve 24.saatte preop değerlere göre anlamlı artış gözlemlendi (p<0.05). Postop 24.saatte gözlenen artış açık operasyon grubunda daha anlamlı idi (p<0.05). Plazma Se, Cu ve seruloplazmin ve idrar eser element konsantrasyonlarında gözlenen değişiklikler anlamlı bulunmadı (p<0.05). Her iki grubun preop ve postop Htc düzeylerinde gözlenen değişiklikler anlamlı bu-

TARTIŞMA

Normal şartlar altında serum Zn ve Cu konsantrasyonları stabildir (6). Enfeksiyon hastalıklarında, travmalarda, cerrahi girişimlerde esansiyel eser elementlerin organizmadaki dağılımı değişmektedir (6,17,18). Cerrahi stres, travmanın derecesi ile orantılı olarak metabolik ve endokrin cevaba neden olur (12). Büyüme hormonu, glukagon, kortizol ve katekolaminlerin salınımına ve akut faz proteinlerinin (seruloplazmin, transferrin gibi) sentezlerindeki artmaya bağlı olarak eser elementlerin vücutta yeniden dağılımına neden olabilir (19).

Çalışmamızda her iki grupta da Zn ve Fe düzeylerinde postop dönemde anlamlı azalma gözlerken, bu azalmanın postop 24. saatte açık abdominal operasyon grubunda laparoskopi grubuna göre anlamlı olarak daha fazla bulduk. Se ve Cu konsantrasyonlarında anlamlı değişiklik gözlemedik. Martinez ve Koçyigit'in çalış-

Tablo-4: Açık abdominal operasyonlarda idrarda gözlenen eser element değişiklikleri

Parametre	Preop (n=35)	Perop (n=35)	Postop 2. saat (n=35)	Postop 24 saat. (n=35)
Fe (µmol/L)	12.85±6.32	12.14±6.51	11.83±5.83	11.25±6.77
Se (µmol/L)	0.302±0.153	0.297±0.132	0.292±0.136	0.278±0.148
Cu (µmol/L)	5.25±2.03	5.45±1.99	5.52±2.03	5.43±2.13
Zn (µmol/L)	6.04±2.81	6.63±2.41	6.22±2.65	5.96±2.57

malarında da enfeksiyon hastalığı ve cerrahi strese bağlı serum Zn ve Fe düzeylerinde azalma ve Cu miktarında artma bildirilmiştir (6,19). Biz postop periotta Cu düzeyinde istatistiksel bir anlamlı fark saptamazken, literatürde Cu değerlerinde artma (6,19,20) ve azalma (21) olduğunu bildiren yayınlar mevcuttur.

Zn ve Fe değerlerindeki değişikliklerin farklı nedenlerden kaynaklanabileceği bildirilmiştir. Lin ve arkadaşları (22), ameliyat esnasında fazla sıvı alınmasına bağlı oluşan hemodilüsyonun eser elementlerde azalmaya neden olabileceği gibi, ameliyat sonrası fazla sıvı atılımının da Zn ve Cu kaybına neden olabileceğini bildirmişlerdir. Ayrıca mide içeriğinin drenajının Cu kaybına neden olabileceği gösterilmiştir (23). Lin, serum albumin düzeyindeki azalmanın Zn düzeyinde azalmaya neden olabileceğini bildirmiştir (22). İşaretli Zn'nun aktif olarak iyileşmekte olan yara dokusunda lokalize olduğu ve travmadan sonra 24-28 saat içinde dokuda maksimum konsantrasyona ulaştığı rapor edilmiştir (21). Cerrahi travma IL-1 aracılığı ile karaciğer hücre membranındaki transport bölgeleri üzerine etki ile Zn ve Fe amino asitlerin hücreye girişini artırır ve serum düzeyini azaltır (22,24). Strese bağlı olarak artan kortizol salınımı, Zn bağlayıcı bir protein olan metallothionein sentezini uyararak Zn'nun karaciğerde depolanmasının artmasına ve plazma Zn düzeylerinin azalmasına neden olabilir (25,26). Ayrıca, serum çinkosundaki azalmanın, travmatize doku alanında çinkonun birikmesine bağlı olabileceği bildirilmiştir (20).

Yapılan çalışmalarda cerrahiden sonra plazma Fe konsantrasyonunda düşme olduğu bildirilmiştir (27). Cerrahi travmanın provoke ettiği serum demirinde azalmanın, interlökinler, TNF ve endotoksinler gibi birçok fenomenlerin, demir, laktoferrin ve ferritin için yüksek affiniteli proteinlerin sentezini indüklemesine bağlı ola-

bileceği bildirilmiştir (20). Ayrıca ameliyat esnasında fazla sıvı vermeye bağlı hemodilüsyon, ameliyat sonrası fazla sıvı atılımı ile kayıp ile de serum demir değerlerinde düşme olabileceği rapor edilmiştir (21). Eser elementler strese nonspesifik bir reaksiyon olarak da azalabilirler (22).

Çalışmamızda postop dönemde hemodilüsyon ve idrar eser element konsantrasyonlarında anlamlı değişiklik gözlenmemekle birlikte postop 24. saatte albumin düzeylerinde anlamlı düşme gözlenmesi ve plazma Zn ve Fe konsantrasyonları ile CRP seviyeleri arasında negatif ilişkinin saptanması her iki grubun postop eser element konsantrasyonlarındaki değişimin cerrahiye bağlı travmanın neden olduğu akut faz reaksiyonunun bir sonucu olabileceğini, cerrahi operasyonlarda gözlenen eser element değişikliklerinin travmanın şiddeti ile orantılı olarak arttığını düşündürmektedir.

KAYNAKLAR

1. Berger Mette M. MD DEAA, Cavadini Claude, Chiolo Rene MD, Dirren Henri. Copper, Seleni-umand zinc status and balances after major trauma. J Trauma 1996; 40(1):103-109.
2. McKlain C, Twyman D, Ott L, et al. Serum and uriner zinc response in head-injured patients. J Neurosurgery 1986; 64:224.
3. Nezu R, Takagi Y, Ito T, Matsura H, Okada A. The importance of total parenteral nutrition-associated tissue zinc distribution in wound healing. Surg Today 1999; 29:34-41.
4. Denduluri S, Langdon M, Chandra RK. Effect of zinc administration on immune response in mice. J Trace Elem Exp Med 1997; 10:155-162.
5. Van Wouce JP, Veldhuizen M. Diatery subacute zinc deficiency and potassium metabolism. Biol Trace Elem Res 1993; 46: 261-268.
6. Martinez AC, Marcen JFE. Changes in serum trace elements after surgery: value of copper and zinc in predicting post-operatie fatigue. The Journal of International Medical Research 1992; 20: 12-19.

7. **Abdel-Mageed AB, Oehme FW.** A Review of the biochemical roles, toxicity and interactions of zinc, copper and iron: I. Zinc. *Vet Hum Toxicol* 1990; 32:34-39.
8. **Spallholz JE, Stewart JR.** Advances in the role of minerals in immunobiology... *Biol Trace Elem Res* 1989; 19: 129-142.
9. **Okada A, Takagi Y, Nezu R, Lee S.** Zinc in clinical surgery-a research review-. *Japanese Journal of Surgery.* 1990; 20: 635-44.
10. **Güneral F, Sunguroğlu K.** Influence of age and sex on copper, zinc, and magnesium concentrations in plasma, eritrocytes and urine of healthy adults. *Turk J Med Sci* 1997; 27: 217-21.
11. **Mastousek AJ, Burguera JL, Burguera M, Anez N.** Changes in total content of iron, copper and zinc in serum heart, liver, spleen and skeletal muscle tissues rats infected with trypanosoma *Cruszi*, *Biol Trace Element Res* 1993; 37: 51-59.
12. **Chernow B, Alexander R, Smallridge RC, et al.** Hormonal responses to graded surgical stress. *Arch Intern Med* 1987; 147: 1273-1278.
13. **Uzunköy A, Akıncı ÖF, Coşkun A, Koçyiğit A, Ganıdağlı S.** Laparoskopik ve açık abdominal operasyonlarda metabolik ve endokrin yanıt. *Endoskopik Laparoskopik ve Minimal İnvaziv Cerrahi Dergisi.* 1999; 6-44-50.
14. **Uzunköy A, Akıncı ÖF, Coşkun A, Koçyiğit A, Aslan G.** Endoskopik total ekstraparitoneal ve açık fıtık tamirinde sistemik stres yanıtı. *Ulusal Cerrahi Dergisi* 1999; 15:44-50.
15. **Erel O.** Automated measurement of serum ferroxidase activity. *Clin Chem* 1998; 44: 1-6.
16. **Kurunova V, Skodova Z, Dedina J, Valenta Z.** Serum Se in adult Czechoslovak population. *Biol Trace Element Res* 1993; 37; 91-99.
17. **Seflon G, Clark G, Owen G.** Changes in serum zinc after operation *Br J Surg* 1974;61: 329.
18. **Tengdrup I, Samuelss H.** Change in serum zing during and after surgical procedures. *Acta Chir Scand* 1977; 143: 195-199.
19. **Koçyiğit A, Erel Ö, Gürel MS, Seyrek A, Avcı Ş, Aktepe N.** Şarkçıbanı hastalarında serum çinko, bakır ve demir seviyelerinin araştırılması. *Yeni Tıp Dergisi* 1998; 15:28-31.
20. **Fraser WD, Taggart DP, Fell GS, Lyon TDB, et al.** Changes in iron, zinc and copper concentrations in serum and in their binding to transport proteins after cholecystectomy and cardiac surgery. *Clinical Chemistry* 1989; 35: 2243-47.
21. **Ağaoğulları N, Serdar Z, Tokullugil A:** Organik stresin hormon, elektrolit ve eser element düzeyine etkileri. *Bursa Devlet Hast Bült* 1998; 14: 105-9.
22. **Lin Z, Shan-Fen B, Jin-Feng D:** Changes zinc and copper in blood and urine in patient undergoing open-heart surgery and their clinical significance. *Trace Elem Med Biol* 1993; 6:276-8.
23. **Okur H, Küçükaydın M, Üstdal M:** The endocrine and methabolic response to surgical stress in the neonate. *J Pediat Surg* 1995; 30: 626-30.
24. **Henkin RI:** Trace elements in endocrinology. *Med Clin North AM* 1976; 60: 779-98.
25. **Andreen O, Larsson SE:** Multipl trauma and zinc methabolism in adult rats. *J Trauma* 1984; 24:332-6
26. **Hidalgo J, Borrás M, Garvey JS et al:** Liver, brain and heart metallothionein induction by stress. *J Neurochemistry* 1990; 55:651-4
27. **Beisel WR, Pekarek RS.** Acute stress and trace element metabolism. *Int Rev Neurobiol.* New York: Academic Press, (Suppl I) 1972,53-82.

Alındığı Tarih: 1.3.2000

Yazışma Adresi: Ali Uzunköy, Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği Şanlıurfa