

Açık veya laparoskopik kolesistektomide sistemik inflamatuvar yanıt

Yahya ÇELİK, Oktay YENER, Turgut Tunç EREN, Ahmet YILMAZ, Mustafa DEMİR, Ender ANILIR, Rafet YİĞİTBAŞ

ÖZET

Amaç: Safra kesesi taşı hastalığı nedeniyle açık veya laparoskopik kolesistektomi yapılan hastalarda gelişen sistemik immün cevabı değerlendirmek.

Gereç ve Yöntem: Elektif operasyon uygulanan 20 açık, 24 laparoskopik olmak üzere toplam 44 kolesistektomi hastası çalışmaya alınmıştır. Travmaya sekonder ortaya çıkan inflamatuvar yanıtta primer rolü IL-1, IL-6, IL-8 ve TNF alfa kan düzeylerine bakılmıştır.

Bulgular: Laparoskopik teknik uygulanan olguların preop ve postop IL-1 β ortalamaları arasında anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,317$). IL-6 ortalamalarının preop ve postop farkı istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,000$). IL-8 ortalamalarının ise preop ve postop farkları istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,145$). Konvansiyonel teknik uygulanan olguların preop ve postop IL-1 β ortalamaları arasında anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,896$). IL-6 ortalamalarının preop ve postop farkı istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,000$). Ortalamalar incelendiğinde konvansiyonel teknik uygulanan olguların postop IL-6 ortalaması preop IL-6 ortalamasına göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur IL-8 ortalamalarının ise preop ve postop farkları istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,881$).

Sonuç: Cerrahi sonrası akut faz yanıtı kısmen travmaya olan inflamatuvar reaksiyona bağlıdır. Konvansiyel teknik uygulanan hastaların preop-postop IL-6 değişimleri, laparoskopik teknik uygulanan hastalara göre daha fazladır. Bu bulgular ışığında immün sistem aktivasyonuna bağlı akut faz yanıtının laparoskopik kolesistektomiden sonra açık cerrahiye oranla daha düşük olduğu dolayısıyla laparoskopik kolesistektominin daha az travmatik bir girişim olduğu ve bunun açık kolesistektomiye karşı önemli bir avantaj teşkil ettiği sonucuna varılmaktadır.

Anahtar kelimeler: Laparoskopi, kolesistektomi, inflamatuvar yanıt

SUMMARY

Systemic inflammatory response in the open or laparoscopic cholecystectomy

Purpose: To evaluate the systemic immune response developed in patients who underwent laparoscopic or conventional open cholecystectomy with the indication of cholelithiasis.

Materials and Methods: A total of 44 cholecystectomized patients; (laparoscopic procedure, $n=24$; open surgery $n=20$) were included in this study. Blood levels of IL-1, IL-6, IL-8 and TNF alfa which have the major role in the inflammatory response due to trauma were examined in this study.

Results: There were no significant differences between the preop and postop mean IL-1 β levels of the patients operated by the laparoscopic technique ($p=0.317$). The differences between the preop and postop mean IL-6 levels were statistically significant ($p=0.000$). However the differences were not statistically significant between the preop and postop mean IL-8 levels ($p=0.145$). Also there were no significant differences between the preop and postop mean IL-1 β levels in the cases who were operated by the conventional technique ($p=0.896$). The differences between the preop and postop mean IL-6 levels were statistically significant ($p=0.000$). When the mean IL-6 levels were evaluated, postop mean IL-6 levels were statistically significantly higher than those of the preop levels in the conventional cholecystectomy group. However the differences were not statistically significant between the preop and postop mean IL-8 levels ($p=0.881$).

Conclusion: Acute phase response after the surgery partially depends on inflammatory reaction to trauma. The difference between the preop and postop IL-6 values was obviously higher in cases who underwent conventional open cholecystectomies when compared with the laparoscopy group. This study showed that acute phase response which is induced by the immune system activation is lower in the laparoscopic procedure compared with the open surgery. Also it has been shown that the laparoscopic cholecystectomy is a less traumatic, and more advantageous procedure relative to the open cholecystectomy.

Key words: Laparoscopy, cholecystectomy, inflammatory response

Geliş tarihi: 10.12.2012

Kabul tarihi: 14.04.2013

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği

Safra kesesi taşı hastalığı nedeniyle uygulanan kolesistektomi, en sık yapılan karın ameliyatıdır. Safra kesesi taşları genellikle asemptomatiktir. Prevalansı yaşla birlikte artar. Altmış yaşına gelmiş kadınların % 30'unun, erkeklerin ise % 15'inin safra keselerinde taş bulunduğu saptanmıştır ⁽¹⁾.

Geçtiğimiz yüzyılda açık kolesistektomi ameliyatı, semptomatik safra kesesi taşlarının tedavisinde altın standart olarak kabul edilmekteydi. 1987 yılında Fransa'da laparoskopik kolesistektominin ilk kez uygulanmasıyla birlikte, minimal invaziv cerrahi prosedürler hızla konvansiyonel tekniklerin yerini almıştır ⁽²⁾.

Yapılan pek çok deneysel ve klinik çalışmalar laparoskopik kolesistektominin; postoperatif ağrının azlığı, bağırsak hareketlerinin erken başlaması, hospitalizasyon süresinin kısalığı, normal aktiviteye dönüşün erken olması, daha iyi estetik sonuçlar sağlanması gibi avantajları olduğunu göstermiştir. Günümüzde laparoskopik kolesistektomi, semptomatik kolelithiazis olgularında seçkin tedavi yöntemi olarak kabul edilmektedir. Ancak halen bazı endişeler mevcuttur. Bunlardan bazıları; ekstrahepatik biliyer kanal iatrojenik yaralanmalarının daha sık oluşması, açığa geçiş gereksinimi, koledokolitiazisin tedavisindeki zorluklar, prosedürün maliyetinin yüksek olması, cerrahların eğitim maliyeti ve cerrahi asistanlarına açık prosedürün eğitiminin verilebilmesi için bir kısım hastada uygulanmaması gerektiği gibi konulardır.

Safra taşı hastalığı gelişmiş ülkelerde sık görülen bir sorundur. Prevalansı yaş, cinsiyet ve etnik gruplara göre değişir. Otopsi ve klinik incelemeler erişkinlerin en az % 10'unda safra taşı olduğunu göstermektedir. Safra taşı olan insanların % 40-60'ı asemptomatik klinik seyir gösterirken, semptomatik safra kesesi taşı olan olguların çoğunda da asemptomatik bir dönem bulunur. Semptomatik safra taşlarının % 20'si akut kolesistit tablosu ile başvururken, % 10'unda komplike kolesistit (sarılık, kolanjit, pankreatit), % 60-70'i ise kronik kolesistit semptomları ile gelirler. Cerrahi, hastaya uygulanan bir

travmadır. Organizma, travmaya karşı hipotalamus-hipofiz-adrenal aksın ve sempatik sinir sisteminin uyarılması sonucu, metabolik ve endokrin bir yanıt oluşturur. Travmaya verilen yanıtın travmanın şiddeti ile doğru orantılı olduğu yapılan çalışmalar ile gösterilmiştir. Bu nedenle cerrahi girişimlerde travmayı en aza indirmek ana gayelerden biridir ^(3,4).

Elektif operasyon uygulanan 20 açık, 24 laparoskopik olmak üzere toplam 44 kolesistektomi hastası çalışmaya alınmıştır. Travmaya sekonder ortaya çıkan inflamatuvar yanıtta primer rolü IL-1, IL-6, IL-8 ve TNF alfa oynar ⁽⁵⁾. IL-1B, IL-6 ve IL-8 düzeyleri incelenerek; cerrahi tıvmanın izlenen operasyon şekli ve operasyon süresi ile ilişkisini ortaya koymayı hedefledik. Safra kese ameliyatlarından daha az sıklıkla kullanılan laparoskopik apendektomi, splenektomi, sürranelektomi, fıtık onarımı gibi operasyonlarda laparoskopik yöntemin seçilmesi konusunda ışık tutmasını amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu prospektif çalışma, Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği'ne safra kesesinde kalkül saptanması nedeniyle ameliyat edilmek üzere yatırılan 44 hasta ile gerçekleştirildi. Yirmi hastadan oluşan 1. gruba konvansiyonel kolesistektomi, 24 kişiden oluşan 2. gruba laparoskopik kolesistektomi ameliyatları uygulandı.

Çalışmaya alınma kriterleri;

- 16-70 yaş arası
- Erkek veya kadın
- Elektif safra taşı hastalığı nedeniyle opere edilecek kronik kolesistitli hastalar olarak belirlendi.

Çalışmadan dışlama kriterleri;

- Günlük aktivitesini sınırlayacak derecede kardiovasküler sistem ve pulmoner sistem hastalığı
- Kronik inflamatuvar hastalıklardan herhangi birinin bulunması
- Oral kontraseptif kullanımı
- Malignitesi öyküsü
- Sigara

- Klinik olarak akut, subakut kolesistit bulguları olan hastalar
- Kullanılacak ajanlara alerjisi olduğu bilinenler
- Morbid obezite
- Ekstrahepatik kolestaz düşünülen hastalar olarak belirlendi.

Bütün hastalarda ameliyat öncesinde tam kan sayımı, üre, açlık kan şekeri, elektrolitler, alkali fosfat, transaminazlar tetkik edildi. Genel anestezinin gerektirdiği tüm tetkikler tamamlandı. Bütün hastalarda karın ultrasonografisi ile safra kesesi ve safra yolları değerlendirildi. Hastalar ameliyat öncesi gün yatırıldı.

Ameliyat öncesinde, hastanın laparoskopik kolesistektomiye tanınmasına yardımcı olundu ve gereği halinde klasik açık cerrahi yöntemine geçilebileceği açık bir şekilde hastaya izah edildi. Laparoskopik yöntemle başlanıp açık yönetime geçme gereği duyan hastalar çalışmaya dâhil edilmedi.

Anestezi Protokolü:

Tüm hastalar ameliyat öncesi 8-12 saat oral gıda almadılar. Anestezi induksiyonu Pentotal 5 mg/ kg (iv), Vecuronyum 0.1 mg/ kg (iv) ve Fentanil 1 mcg/ kg (iv) ile sağlandı. Hastalar, endotrakeal entübasyon uygulanarak Ohmeda-Avance 5 ventilatörle ventile edildi. Ventilatör ayarları tidal volüm: 8-10 ml/ kg, solunum sayısı: 12/dk. ve O/hava karışımı % 50 olarak ayarlandı. Profilaktik antibiyotik olarak sefazolin sodyum 1 gr anestezi induksiyonundan sonra (iv) verildi. Entübasyondan sonra hastalara nazogastrik tüp takıldı.

Anestezi idamesi Isoflurane % 1-2, O 2 lt/dk. ve azot protoksit 2 lt/dk. ile sağlandı. Ek nöromüsküler blok gereksinimi 2 mg (iv) Vecuronyum ile karşılandı. Rezidü nöromüsküler blokaj Atropin 0.5-1 mg (iv) ve Neostigmin 0.03 mg/kg (iv) ile antagone edildi. Hastaların ameliyat süresince sıvı gereksinimi, Isolyte-S solüsyon (Eczacıbaşı-Baxter) 8-10 mL/kg/saat olarak karşılandı. Tüm hastaların EKG, SpO₂, noninvaziv arteriyel kan basınçları, kalp hızları

ve End-TidalCO'leri monitörden takip edildi.

Cerrahi Protokolü: 1. gruptaki 20 hastaya konvansiyonel kolesistektomi, 2. gruptaki 24 hastaya laparoskopik kolesistektomi ameliyatı uygulandı. Ameliyatlar eğitim sürecini tamamlamış, deneyimli standart ekipler tarafından gerçekleştirildi.

Verilerin İstatistiksel Analizi

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 17.0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotların (Ortalama, Standart Sapma, Frekans, Yüzde) yanı sıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında; Mann Whitney U testi, uygulama öncesi ve sonrası değerlerin karşılaştırılmasında Wilcoxon Testi ve niteliksel verilerin karşılaştırılmasında Chi-square (ki-kare) Testi kullanıldı. Değişkenlerin birbiri arasındaki ilişkinin ve yönünün hesaplanmasında Pearson Korelasyon Testi kullanılmıştır.

Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık p<0,05 düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışmaya 34'ü kadın (% 77,3) 10'u erkek (% 22,7) olmak üzere toplam 44 olgu dâhil edilmiştir. Bu hastaların 20'sine (% 54,5) konvansiyonel teknik uygulanırken 24'üne (% 45,5) laparoskopik teknik uygulanmıştır (Tablo 1). Uygulanan teknik ile cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Tablo 1. Olguların cinsiyet dağılımları.

	Cinsiyet		Toplam	Chi-Square (p)
	K	E		
Laparoskopik	N	16	8	24
	%	66,7%	33,3%	100,0%
Konvansiyonel	N	18	2	20
	%	90,0%	10,0%	100,0%
Toplam	N	34	10	44
	%	77,3%	22,7%	100,0%

Laparoskopik uygulama yapılan olguların yaş ortalaması 52,08(\pm 15,51) iken, konvansiyonel uygulama yapılan olguların ise yaş ortalaması 54.8(\pm 14.75) dir. Uygulanan teknik ile yaş arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p=0,450$).

Hastaların ameliyat süreleri ve ameliyat sonrası yatış süreleri Tablo 2’de belirtilmiştir. Uygulanan teknik ile yatış süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($p=0,000$). Ortalamalar incelendiğinde laparoskopik teknik uygulanan olguların operasyon sonrası yatış süresi konvansiyel teknik uygulanan olgulara göre daha düşüktür. Operasyon süresi ile teknik arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p=0,055$).

Tablo 2. Olguların operasyon ve yatış süreleri ve uygulanan teknik arasındaki ilişki.

	N	Operasyon süresi (dk.)		Yatış süresi (gün)	
		Ort. \pm SS	Min. Max.	Ort. \pm SS	Min. Max.
Laparoskopik	N=24	89,17 \pm 22,63	60 150	1,38 \pm 0,49	1 2
Konvansiyonel	N=20	103 \pm 26,97	60 150	2 \pm 0,45	1 3
		MW=159	$p=,055$	MW=105	$p=,000^*$

* $P<0,05$ düzeyinde anlamlıdır.

Laparoskopik teknik uygulanan olguların preop ve postop IL -1 β ortalamaları arasında anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,317$). IL-6 ortalamalarının preop ve postop farkı istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,000$). Ortalamalar incelendiğinde laparoskopik teknik uygulanan olguların postop IL-6 ortalaması preop IL-6 ortalamasına göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur IL-8 ortalamalarının ise preop ve postop farkları istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,145$), (Tablo 3).

Tablo 3. Laparoskopik kolesistektominin 1 β , IL-6, IL-8 ortalamalarının karşılaştırılması.

		Laparoskopik	P
		N=24 (Ort. \pm SS)	
IL-1 β	Preop	6,99 \pm 6,54	,317
	Postop	15,82 \pm 2,64	
IL-6	Preop	12,35 \pm 7,56	,000*
	Postop	36,93 \pm 34,43	
IL-8	Preop	9,39 \pm 11,06	,145
	Postop	21,34 \pm 77,66	

* $P<0,05$ düzeyinde anlamlıdır.

Konvansiyonel teknik uygulanan olguların preop ve postop IL -1 β ortalamaları arasında anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,896$). IL-6 ortalamalarının preop ve postop farkı istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,000$). Ortalamalar incelendiğinde konvansiyonel teknik uygulanan olguların postop IL-6 ortalaması preop IL-6 ortalamasına göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur IL-8 ortalamalarının ise preop ve postop farkları istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,881$), (Tablo 4).

Tablo 4. Konvansiyonel teknik uygulanan olguların preop ve postop IL-1 β , IL-6, IL-8 ortalamalarının karşılaştırılması.

		Konvansiyonel	P
		N=20 (Ort. \pm SS)	
IL-1 β	Preop	5,01 \pm 1,5	,896
	Postop	4,96 \pm 1,32	
IL-6	Preop	9,44 \pm 2,42	,000*
	Postop	64,01 \pm 66,11	
IL-8	Preop	5,66 \pm 5,27	,881
	Postop	7,22 \pm 8,08	

* $P<0,05$ düzeyinde anlamlıdır.

Olguların preop IL-1 β ve IL-8 ortalamaları operasyon tekniğine göre farklılık göstermezken ($p=0,934$, $p=0,161$), IL-6 ortalamaları uygulanan tekniğe göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermiştir ($p=0,043$), (Tablo 5).

Tablo 5. Preop ve postop IL ortalamalarının laparoskopik ve konvansiyel teknik açısından karşılaştırılması.

		Preop	MW	p	Preop	MW	p
		(ort \pm s)			(ort \pm s)		
IL-1 β	Konvansiyonel	5,01 \pm 1,5	236,5	,934	4,96 \pm 1,32	180,5	,161
	Laparoskopik	6,99 \pm 6,54			15,82 \pm 2,64		
IL-6	Konvansiyonel	9,44 \pm 2,42	154	,043*	64,01 \pm 66,11	174	,120
	Laparoskopik	12,35 \pm 7,56			36,93 \pm 34,43		
IL-8	Konvansiyonel	5,66 \pm 5,27	180,5	,161	7,22 \pm 8,08	220,5	,646
	Laparoskopik	9,39 \pm 11,06			21,34 \pm 77,66		

* $P<0,05$ düzeyinde anlamlıdır.

Olguların preop ve postop IL-1 β IL-6 ve IL-8 değişim yüzdeleri hesaplanmış ve bu yüzdelerin uygulanan teknik ile ilişkisi analiz edilmiştir. Buna göre, IL -1 β ve IL-8 preop-postop değişim yüzdelerinin uygulanan tekniğe göre anlamlı farklılık göstermediği saptanırken ($p=0,465$, $p=0,220$) IL -6 preop-postop değişim yüzdesinin uygulanan tekniğe göre anlamlı farklılık gösterdiği saptanmıştır ($p=0,018$).

Konvansiyonel teknik uygulanan hastaların IL-6 değişim yüzdesi ortalamalarının (6,99±10,1) laparoskopik teknik uygulanan hastalara göre (2,74±4,55) daha fazla olduğu istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Tablo 6).

Tablo 6. Grupların değişim yüzdesi farkları.

	Konvansiyonel N=20 (Ort.±SS)	Laparoskopik N=24 (Ort.±SS)	MW	p
IL-1β Değişim %	0,12±0,5	0,19±0,49	209	,465
IL-6 Değişim %	6,99±10,1	2,74±4,55	140	,018*
IL-8 Değişim %	1,31±3,4	7,29±34,7	188	,220

*P<0,05 düzeyinde anlamlıdır.

Buna göre konvansiyonel teknik uygulanan hastaların preop-postop IL-6 değişimleri, laparoskopik teknik uygulanan hastalara göre daha fazladır.

Olguların IL-6 preop-postop değişim yüzdesi ile ameliyat süresi arasındaki ilişki değerlendirilmiş ve ameliyat süresi ile IL-6 değişim yüzdesi arasında çok zayıf bir ilişki olduğu (r=0,282) ve bu ilişkinin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır (Tablo 7).

Tablo 7. Olguların IL-6 değişim yüzdesinin operasyon süresine göre değişim.

	Ort.±SS	r	p
IL-6 Değişim %	4,7±7,8		
Operasyon süresi	95,45±25,37	,282	,064

TARTIŞMA

Semptomatik kolesistolithiazis hastalarında laparoskopik kolesistektomi son yıllarda tercih edilen tedavi yöntemi olmuştur⁽⁶⁾. Laparoskopik yöntem küçük cilt insizyonlarından girilen 3-4 adet trokar ile gerçekleştirilir. Konvansiyonel (açık kolesistektomi) yöntemine göre daha az ağrı, daha kısa hastanede kalma ve daha hızlı iyileşme süresi sağlamaktadır. Büyük insizyonun olmaması cerrahi müdahalenin neden olduğu katabolik yanıtı azaltmaktadır⁽⁷⁾.

Cerrahi girişim, inflamatuvar cevabı ortaya çıkaran stres dolu bir uyarıdır ve bu haliyle bir çeşit

travmadır. Travmaya uğramış her organizmada bu travmanın atlatılmasına yönelik yanıtlar ortaya çıkar. Stres altına girmiş organizmalarda ortaya çıkan nöroendokrin ve inflamatuvar yanıt travmanın atlatılmasına ve hayatta kalmaya yönelik olarak gelişen bir aktivasyondur ve stres hormonlarının yükselen miktarıyla doğru orantılı artar. Travmanın şekil ve şiddetine göre bu yanıtlar farklılıklar görülebilmektedir^(8,9). Aynı cerrahi tedavi amacına yönelik olarak semptomatik safra kesesi taşlarında uygulanan laparoskopik ve açık kolesistektomi farklı travma boyutları olduğu düşünülen iki tedavi seçeneğidir. Bu iki yöntemin oluşturduğu nöroendokrin ve inflamatuvar yanıtların karşılaştırılması, farklı travma boyutlarının oluşturduğu yanıtları tespit etmede ve laparoskopik yöntemin avantajını belirlemede iyi bir göstergedir.

Travmaya uğramış bir insanda vücudun travmaya yanıtı travmanın büyüklüğü ile orantılı olarak değişebilmektedir⁽¹⁰⁾. Ayrıca aynı travmaya farklı bireylerde farklı yanıtlar ortaya çıkabilmektedir. Cerrahi travmaya sistemik stres yanıtını, nöroendokrin ve inflamatuvar yanıtlar oluşturur. Nöroendokrin ve inflamatuvar yanıtlar cerrahi sırasında cerrahinin büyüklüğü, kişisel faktörler gibi faktörlerden etkilenmediği gibi verilen anestezi ve ilaçlar gibi uygulamalardan da etkilenmektedir⁽¹¹⁾.

Travmaya maruz kalan hastalarda doku zedelenmesi, iskemi ve hemorajiye karşı akut fizyolojik bir yanıt olarak, genellikle ilk saatlerden itibaren inflamatuvar olaylar ortaya çıkar. Sitokinler ve diğer endojen mediatörlerin sentezini ve karmaşık bir etkileşimini içeren olaylar zinciri doğal iyileşme sürecini sağlamaya yöneliktir. İnflamatuvar yanıtın aşırı olması organizma aleyhine olup, sistemik inflamatuvar yanıt sendromu ve multipl organ disfonksiyonu sendromu ile sonuçlanabilir. Travmaya sekonder ortaya çıkan inflamatuvar yanıtta primer rolü IL-1, IL-6, IL-8 ve TNF alfa rol oyar⁽¹²⁾.

Akut inflamasyonun ortaya çıkmasındaki en büyük etken yaralanma bölgesindeki vasküler yanıttır. Yaralanmadan hemen sonra kısa süren bir vazokon-

trüksiyon ve ardından arterioler vazodilatasyon oluşur. Bu da kapiller yatağa daha fazla kan gelerek konjesyona ve takiben vasküler permeabilitede artışa neden olur.

Lezyon bölgesine inflamatuvar hücre infiltrasyonu, polimorfonükleer lökositlerin (PMNL) lezyon bölgesini birkaç saat içinde infiltre etmesiyle başlar ve travmanın ilk gününde en yüksek seviyeye ulaşır. Sitokinler hücrel düzenleyici proteinlerdir. Çeşitli uyarılara karşı yanıt olarak özel hücreler tarafından salgılanır ve hedeflenen hücrelerin davranışını etkilerler. Sitokinler immün ve inflamatuvar yanıtın etkin mekanizmalarının çoğuna katılırlar. IL-1 beta, IL-6, IL-8 gibi sitokinler, proinflamatuvar sitokinler olarak bilinir ve inflamatuvar değişikliklerin oluşmasında, patojenin eliminasyonunu sağlayan hızlı bağışıklık yanıtının ortaya çıkmasında rol alırlar. IL-6, akut faz yanıtın asıl oluşturucusudur ve IL-1 ve TNF ile ortak olarak, IL-6; ateşi oluşturan bir endojen pirojen olarak önemli rol oynar. Gram negatif bakteriyel infeksiyon ve inflamatuvar reaksiyonlardan sonra sirkülasyondaki seviyeleri artmış bulunmuştur. İnterlökin-10 insan immün yanıtında bulunan en önemli antiinflamatuvar sitokindir. IL-10 antiinflamatuvar etkisini IL-1 beta, TNF alfa, IL-8, interferon gama, IL-6 ve prostaglandin metabolitleri gibi inflamasyon mediatörlerini inhibe ederek gösterir ⁽¹³⁾.

Sitokinlerin merkezi ve periferik uygulanması ateş, uyku, yeme davranışı, hareket ve duyu durum üstüne etki eder. Bağışıklık sisteminin etkinleşmesi ve interlökin-1, interlökin-6, tümör nekroz faktör-alfa gibi proinflamatuvar sitokinlerin aşırı salınması ile depresyonun etiyolojisi arasında nedensel bir ilişki olduğuna ilişkin kanıtlar gittikçe artmaktadır. Deneysel çalışmalarda, stresi izleyen bağışıklık sistemi baskılanmasının depresyondakine benzer olduğu dikkat çekmektedir. Stres ve depresyon lökosit ve nötrofil miktarında artışla ve lenfosit miktarında azalmaya neden olur.

İnsan çalışmalarında, uzay yolculuğu yapanlarda lenfosit proliferasyonu baskılanmakta ve lökosit ve

nötrofilleri artırmakta iken, acı çeken, yakınlarını kaybeden veya boşanan kişilerde (kronik travmatik yaşantılar) hücrel bağışıklık işlevlerinde azalma gösterilmiştir ⁽¹⁴⁾. Depresif hastalarla yapılan araştırmalar bağışıklık sisteminin depresyondaki rolüne ilişkin yeni kanıtlar sağlamıştır. Bu çalışmalarda, proinflamatuvar sitokinlerin (IL-1, IL-6, IL-8 ve TNF-alfa) ve bağışıklık hücrelerinin etkinliklerinin göstergesi olan akut faz reaktanlarının arttığı, bununla birlikte diğer bağışıklık sistemi işlevlerinde de değişiklikler olduğu bildirilmektedir ⁽¹⁵⁾.

Schietroma M ve ark.'nın ⁽¹⁶⁾ 71 hasta üzerinde gerçekleştirdikleri prospektif non-randomize çalışmada ve Berggren U ve ark.'nın ⁽⁹⁾ 30 hasta üzerinde gerçekleştirdikleri randomize çalışmada da olduğu gibi literatürdeki birçok yayında laparoskopik kolesistektomi sonrası hastanede kalış süresi ve işe dönüş sürelerinin açık cerrahiye oranla daha kısa olduğu hâlihazırda kanıtlanmıştır. Çalışmamızdaki sonuçlar da laparoskopik kolesistektomi sonrası hastanede yatış süresinin daha kısa olduğunu göstermekte olup, sonuçlarımız literatürdeki verilerle uyumlu bulunmuştur.

Smith JF ve ark.'nın ⁽¹⁷⁾ 486 olguyu içeren çalışmaları ile Jan YY ve ark.'nın 101 hasta üzerinde gerçekleştirdikleri prospektif randomize çalışmalarda da olduğu gibi yine birçok yayında laparoskopik kolesistektomide ameliyat süresinin açık cerrahiye oranla anlamlı olarak daha uzun olduğu bildirilmiştir. Literatür incelendiğinde bu yayınların daha çok laparoskopik kolesistektominin yaygınlaşmaya başladığı dönemlere ait çalışmalar olduğu görülmektedir. Hâlbuki çalışmamızda ameliyat süresi ile cerrahi teknik arasında anlamlı fark teşkil edecek ilişki saptanmamıştır. Bu bulgular ışığında; laparoskopik cerrahi alanında artan öğrenme eğrisinin bir sonucu olarak günümüzde laparoskopik kolesistektomileri açık kolesistektomiler kadar hızlı ve sorunsuz gerçekleştirebilecek deneyime ulaştığımız yargısına varılabileceği düşüncesindeyiz.

Cerrahi sonrası akut faz yanıtı kısmen travmaya olan inflamatuvar reaksiyona bağlıdır. Konvansi-

Yeni teknik uygulanan hastaların preop-postop IL-6 değişimleri, laparoskopik teknik uygulanan hastalara göre daha fazladır. Bu bulgular ışığında immün sistem aktivasyonuna bağlı akut faz yanıtının laparoskopik kolesistektomiden sonra açık cerrahiye oranla daha düşük olduğu, dolayısıyla laparoskopik kolesistektominin daha az travmatik bir girişim olduğu ve bunun açık kolesistektomiye karşı önemli bir avantaj teşkil ettiği sonucuna varılmaktadır.

Çalışmamıza dâhil edilen tüm olguların preop ve postop IL-1 β ortalamaları arasında anlamlı fark saptanmamıştır. IL-8 ortalamalarının ise preop ve postop farkları istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Diğer yandan olguların IL-6 preop-postop değişim yüzdesi ile ameliyat süresi arasındaki ilişki değerlendirilmiş ve ameliyat süresi ile IL-6 değişim yüzdesi arasında çok zayıf bir ilişki olduğu ($r=0,282$) ve bu ilişkinin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır.

KAYNAKLAR

1. Sanaç Y. Safra kesesi. Sayek İ (ed). Temel Cerrahi. Ankara. Güneş Kitabevi 1996;1280-1292.
2. Sawyers JL. Current status of conventional (open) cholecystectomy versus laparoscopic cholecystectomy. *Ann Surg* 1996;223:1-3.
<http://dx.doi.org/10.1097/0000658-199601000-00001>
PMid:8554409 PMCID:PMC1235056
3. Redmond HP, Watson WG, William R, et al. Immune function in patient undergoing open vs laparoscopic cholecystectomy. *Arc Surg* 1994;129:1240-1246.
<http://dx.doi.org/10.1001/archsurg.1994.01420360030003>
4. Uzunköy A, Akıncı ÖM, Coşkun A, et al. Laparoskopik ve açık abdominal operasyonlarda travmaya metabolik ve endokrin yanıt. *End Lap ve Min İnvz Cer* 1999;6:44-50.
5. Karayiannakis AJ, Makri GG, Mantzioka A, Karousos D, et al. Systemic stress response after laparoscopic or open cholecystectomy: a randomized trial. *Br J Surg* 1997;84:467-71.
<http://dx.doi.org/10.1002/bjs.1800840411>
PMid:9112894
6. Schirmer BD, Edge SB, Dix J, et al. Laparoscopic cholecystectomy. Treatment of choice for symptomatic cholelithiasis. *Ann Surg* 1991;213:665-76.
<http://dx.doi.org/10.1097/0000658-199106000-00018>
PMid:1828141 PMCID:PMC1358601
7. Traynor C, Hall GM. Endocrine and metabolic changes during surgery: anaesthetic implications. *Br J Anaesth* 1981;53:153-60.
<http://dx.doi.org/10.1093/bja/53.2.153>
8. Borgdorff PJ, Ionescu TI, Houweling PL, et al. Large-dose intrathecal sufentanil prevents the hormonal stress response during major abdominal surgery: a comparison with intravenous sufentanil in a prospective randomized trial. *Anesth Analg* 2004;99:1114-20.
<http://dx.doi.org/10.1213/01.ANE.0000131728.68125.4E>
PMid:15385360
9. Berggren U, Gordh T, Grama D, Haglund U, Rastad J, Arvidsson D. Laparoscopic versus open cholecystectomy: hospitalization, sick leave, analgesia and trauma responses. *Br J Surg* 1994;81(9):1362-5.
<http://dx.doi.org/10.1002/bjs.1800810936>
PMid:7953415
10. Grande M, Tucci GF, Adorisio O, Barini A, Rulli F, Neri A, Franchi F, Farinon AM. Systemic acute-phase response after laparoscopic and open cholecystectomy. *Surg Endosc* 2002;16:313-316.
<http://dx.doi.org/10.1007/s00464-001-9042-5>
PMid:11967686
11. Glaser F, Sannwald GA, Buhr HJ, Kuntz C, Mayer H, Kleet F and Herfarth C. General Stress Response to Conventional and Laparoscopic Cholecystectomy. *Annals of Surgery* Vol. 221, No. 4, 372-380.
<http://dx.doi.org/10.1097/0000658-199504000-00007>
PMid:7726672 PMCID:PMC1234586
12. Clemens MJ. Cytokines, Oxford, 1991 Bios Scientific Publishers Ltd., 57-75.
13. Bidwell J, Keen L, Gallagher G, et al. Cytokine gene polymorphism in human disease. *Genes and Immunity* 1999;1:3-19.
<http://dx.doi.org/10.1038/sj.gene.6363645>
PMid:11197303
14. Beutler B, Cerami A. The Biology of cachectin/TNF- α primary mediator of the host response. *Annu Rev Immunol* 1998;7:625-655.
<http://dx.doi.org/10.1146/annurev.iy.07.040189.003205>
PMid:2540776
15. Balkwill FR, Burke F. The cytokines network. *Immunology Today* 1989;10(9):299-304.
[http://dx.doi.org/10.1016/0167-5699\(89\)90085-6](http://dx.doi.org/10.1016/0167-5699(89)90085-6)
16. Schietroma M, Carlei F, Liakos C, Rossi M, Carloni A, Enang GN, Pistoia MA. Laparoscopic versus open cholecystectomy. An analysis of clinical and financial aspects. *Panminerva Med* 2001;43(4):239-42.
PMid:11677417
17. Smith JF, Boysen D, Tschirhart J, Williams T, Vasilenko P. Comparison of laparoscopic cholecystectomy versus elective open cholecystectomy. *J Laparoendosc Surg* 1992;2(6):311-7.
<http://dx.doi.org/10.1089/lps.1992.2.311>
PMid:1489996