

Laparoskopik kolesistektomide CO₂, insuflasyonu ile trokar yeri hücre implantasyonu ilişkisinin incelenmesi

M. Altan KAYA(*), Süleyman BOZKURT(*), Faik ÇELİK(**)

ÖZET

Amaç: Laparoskopik cerrahide CO₂ insuflasyonu ile oluşturulan pnömoperiton ile trokar iç yüzlerine hücre implantasyonu olup olmadığını araştırmak amaçlandı.

Yöntem: Bu prospektif çalışmada, 1999 Şubat-1999 Ağustos tarihleri arasında SSK Göztepe Eğitim Hastanesi 4. Cerrahi Kliniğinde laparoskopik kolesistektomi uygulanan 35 hastada fundus trokarı iç yüzlerinde hücre implantasyonu histopatolojik ve mikrobiyolojik olarak araştırıldı ve sonuçlar değerlendirildi.

Bulgular: Histopatolojik incelemede preparatların % 74'ünde hücre varlığı saptandı. Preparatlarda eritrosit, squamöz hücreler, mezotel hücreleri, yassı epiteller, fibroadipöz doku parçaları görüldü. Kültürler steril kaldı, 3 hastada PNL görüldü.

Sonuç: Çalışmamızda trokar içlerinde yüksek oranda hücre görülmesi CO₂ pneumoperiton ile hücre taşınması olasılığını düşündürmektedir. Bu nedenle laparoskopik malignite cerrahisinde çalışmaların deneyimli kişilerce, kontaminasyonu önlemek için gerekli önlemler alınarak yapılmasının gerekliliğini göstermektedir. Bu alanda ileri çalışmalar gereklidir.

Anahtar Kelimeler: Laparoskopik cerrahi, Malignite, Trokar yeri metastazları.

SUMMARY

Evaluation of trocar site cell implantation and insuflation of CO₂ laparoscopic cholecystectomy

Objective: To evaluate the theory of implantation of cells with CO₂ pneumoperitoneum to the trocar sites in laparoscopic surgery

Methods: In this prospective study, between February 1999 and August 1999 in 35 patients whom a laparoscopic cholecystectomy is performed, histopathologic and microbiologic findings are evaluated for implantation of cells at the inner sides of fundic trocars.

Results: At the histopathologic evaluation cells are found in 74 % of examples. Erythrocytes, squamous cells, mesothelial cells, flat cells and fibroadipous tissue pieces are found. Culture results were sterile, PNL found in in 3 patients.

Conclusion: As we found a high amount of cells in the trocars we thought that cell transportation by CO₂ pneumoperitoneum is possible. Because of this reason laparoscopic malignancy surgery should be performed by experienced teams, by avoiding contamination from the tumor bulk. Further investigations of the subject is needed.

Key Words: Laparoscopic Surgery, Malignancy, Trocar Site Metastases.

GİRİŞ

Laparoskopik cerrahinin genel cerrahide ilk uygulamaları kolesistektomidedir(1). Başlangıçta diagnostik amaçla benign hastalıklarda uygulanan bu yöntem gelişmelerle birlikte malignite cerrahisine de taşınmıştır. Malignite cerrahisi sonrası trokar yerlerinde metastazların görülmesi üzerine nedenleri araştırılmaya başlanmıştır, ayrıca metastazların organın çıkartıldığı trokar dışındaki trokar yerlerinde de görülmesi

dikkat çekici bulunmuştur. Bu alanda suçlanan faktörlerden birisi de pnömoperiton oluşturmak için kullanılan CO₂ insuflasyonu sonrası karın boşluğundaki pozitif basınç ve CO₂ ile hücrelerin trokar girişlerine taşınmasıdır. Çalışmamızda bu fikirden yola çıkarak CO₂ insuflasyonu ile oluşturulan pnömoperiton ile trokar iç yüzlerine hücre implantasyonu olup olmadığını araştırmayı planladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma SSK Göztepe Eğitim Hastanesi 4. Cerrahi Kliniğinde 1999 Şubat-1999 Ağustos tarihleri arasında laparoskopik kolesistektomi plan-

(*) SSK Göztepe Eğitim Hastanesi., 4. Cerrahi Eğitim Kliniği, Op. Dr.

(**) SSK Göztepe Eğitim Hastanesi., 4. Cerrahi Eğitim Kliniği, Doç.Dr.

lanan 4 erkek, 31 kadın hastada prospektif olarak yapılmıştır. Daha önce üst batin cerrahisi geçiren ve akut kolesistit nedeni ile acil olarak operasyona alınan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Hastalara çalışma hakkında bilgi verilerek hastalardan yazılı onam alındı. Pnömo-periton 12mmHg basınç ile uygulandı. Hastalar göbek altı ve sol subkostal 10 mm'lik ve sağ subkostal 2 adet 5 mm'lik trokar aracılığı ile opere edildiler. Operasyon sonlandırıldıktan sonra fundus trokarı dışarı alınarak trokar iç yüzünden lam üzerine sürüntü materyali yayıldı. Diğer bir kültür tüpü ile de mikrobiyolojik analiz için örnek alındı. Hematoksilen S, Papanicolau-OG-6 ve Papanicolau-EA 65 boyaları ile boyandı. Preparatlar ışık mikroskopu ile değerlendirildi. Mikrobiyoloji kliniğince materyal gram boyama yapılarak ve aerob, anaerob kültür yapılarak incelendi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan hastaların yaş ortalaması 47 (yaş sınırları 24-72) olarak bulundu. 3 hastada ek hastalık olarak diabetes mellitus, 4 hastada hipertansiyon mevcuttu. 3 hastaya daha önce total abdominal histerektomi+bilateral salpingo-ooforektomi, 2 hastaya appendektomi uygulanmıştı. Operasyon sırasında bir hastada safra kesesi perforasyonu, iki hastada da karaciğer yatağından durdurulan kanama oldu. Postoperatif komplikasyon olarak iki hastada safra kesesinin

çıkartıldığı umbilikal trokar yerinde, bir hastada sol subkostal trokar yerinde enfeksiyon görüldü. Operasyon süresi ortalama 55 dakika, operasyonda harcanan CO₂ miktarı ortalama 27.4 litre olarak bulundu. Mikrobiyolojik değerlendirme sonucunda gram boyama ile 3 hastada nadir polimorf nükleer lökositler görüldü. Kültür sonuçları tüm hastalarda steril kaldı. Gram boyamalarında polimorf nükleer lökosit görülen 3 hastanın preparatlarının sitolojik incelemelerinde ise, iki hastada squamöz hücreler, bir hastada ise eritrositler görüldü. Histopatolojik inceleme sonuçları tabloda gösterilmiştir (Tablo 1). Fotoğraf I ve II'de de örnekler görülmektedir.

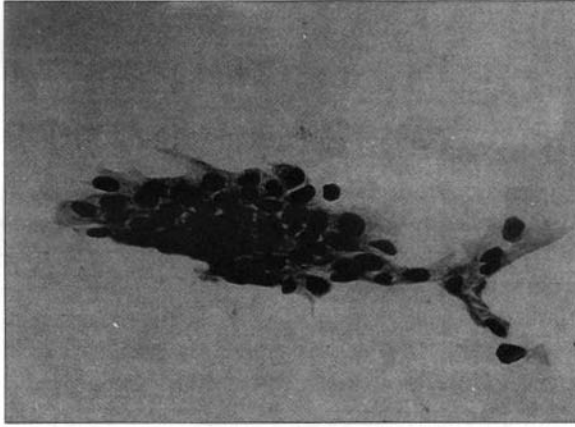
TARTIŞMA

1987 yılında Mouret'in ilk kolesistektomi yapması ve 1988'de Dubois ve Perissat'ın tekrarlamaları ile laparoskopi genel cerrahide kullanıma girmiş(1,2,), uygulamalar sonra malign hastalıklara yönelmiştir (3,4,5). A. Gerster'in 1885 yılında "bazı malign hastalıklarda cerrahi tedavi ölümü geciktireceğine hızlandırabilir" cümlesinde vurguladığı gibi cerrahide kanser rekürrens alanları kavramı yeni değildir (5,6). Hughes ve ark. 1950-1980 yılları arasında kalın barsak kanseri ile opere edilen 1603 hastanın 16'sında karın duvarı rekürrensi saptamıştır. Laparoskopi sonrası trokar yerlerinde rekürrens nadirdir (4,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16). Laparoskopik kolesistektomi, kolektomi, gastrik rezek-

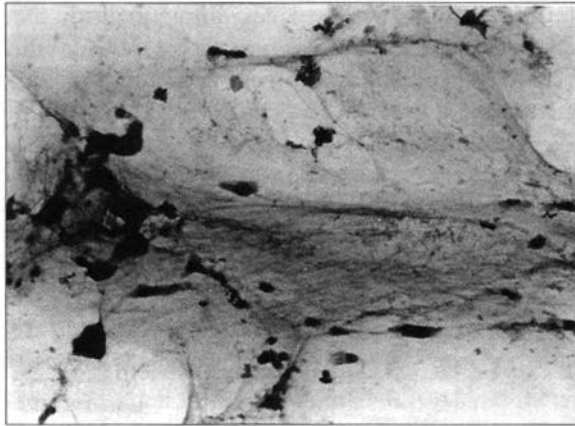
Tablo-1: Hastaların histopatolojik ve mikrobiyolojik analiz sonuçları

Hasta Sayısı	Histopatolojik İnceleme	Mikrobiyolojik İnceleme
9	Eritrosit	1 hastada PNL görüldü
3	Eritrosit Küme	-
4	Squamöz hücreler	2 hastada PNL görüldü
3	Mezotel Hücreler	-
1	Eritrosit+Squamöz Hücre	-
1	Eritrosit ve Mezotel Hücre	-
1	Eritrosit+Tek tük PNL+az squamöz hücre	-
1	Az eritrosit+çok katlı yassı epiteller	-
1	Eritrosit arasında yassı epiteller	-
1	Eritrosit+Fibroadipoz doku+Az mezotel hücre	-
1	Eritrosit küme+Tek tük mezotel+Az PNL	-
9	Hücre görülmedi	-

siyon, mide ve over kanserleri için laparoskopi sonrası erken trokar yeri rekürrensleri bildirilmiştir (4,7,9,12,13,14,17,18,9,20,21). Ricardo ve ark. 79 safra kesesi adenokanserli hastanın değerlendirilmesinde laparoskopik kolesistektomi uygulanan 21 hastanın 6'sında trokar yerinde (%29), açık kolesistektomi yapılan 58 hastanın 8'inde cerrahi yarada (%31) rekürrens olduğunu saptamıştır. Laparoskopiden açık kolesistektomiye dönülen 16 hastadan 5'inde rekürrens görümler (%31), araştırmacılar karın duvarı rekür-



Fotoğraf I: Mezotel hücreleri görülen sürüntü materyali



Fotoğraf II: Mezotel hücreleri eritrositler ve epitel döküntüleri olan sürüntü materyali

rensinde hastalığın agresif doğasının laparoskopik veya açık cerrahi uygulanmasından daha önemli olduğu kanaatine ulaşmışlardır (20,21). Ocak 1999'da Pearlstone ve ark. karın içi malignitesi olan 533 hastada laparoskopi sonuçlarını değerlendirmiş, trokar yerinde 4 hastada tümör rekürrens saptamış, dissemine hastalık ile trokar yeri rekürrensini daha sık olduğunu bildir-

miştir (13). Açık cerrahinin immün sistemi laparoskopik cerrahiye göre daha fazla etkilediği ve immün supresyon oluşturduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (5,8,12,17,22). Ancak karın duvarı metastazları malign tümörler için açık rezeksiyonlardan daha yüksektir. Halen karın duvarı metastazlarına neden olarak gösterilebilen kabul edilmiş kesin bir açıklama yoktur (4,12,23). Çalışmamızda trokar yerleri metastazlarının oluşumunda pnömoperiton yolu ile metastazlar değerlendirilmiştir.

Nduka ve ark. rekürrenste cerrahi travmanın tümör implantasyonuna etkisini ve laparoskopiye spesifik riskleri önemli bulmuşlardır (9). Travmanın implante tümör hücrelerinin büyümesini hızlandırabileceği gösterilmiştir, ancak deneysel çalışmalar IV enjekte edilen tümör hücrelerinin intraperitoneal yaralara implante olabildiğini fakat cilt metastazlarının olmadığını göstermiştir (6,10). Eckhauser ve Knol trokar yeri ve kolon çıkartılma alanlarında tümör rekürrens bildirilerinin abartıldığını, açık cerrahi uygulanan hastalarda insizyonel rekürrens oranının yaklaşık % 0.69 olduğunu, rekürrens olan hastaların çoğunun hızla yaygın hastalıktan ölmesi nedeni ile bu komplikasyonun inkurable sistemik hastalığın bir göstergesi olabileceğini belirtmiştir (15). Trokar giriş ve kitlenin çıkartılış yeri metastazlarının olası mekanizmaları ciddi tartışmalara konu olmuştur. Üç ana mekanizma öne sürülmüştür, bunlar yaranın tümör hücrelerince kontaminasyonu, laparoskopik manipulasyonla tümör hücrelerinin artmış yayılımı ve tümör hücresi tutunması ve büyümesinde pnömoperitonun etkileridir (4,8,9,16). Çalışmamızda preparatlarda % 74 oranında hücre saptanması laparoskopik manupulasyonla serbestleşen hücrelerin pnömoperitonla yayıldığını düşündürmektedir. Laparoskopik kolon kanseri cerrahisinde malign neoplazm trokar yerinden, insizyondan veya transrektal olarak çıkartılırlar, bu alanlarda tümör ile kontaminasyon mümkündür. Çoğu bildirilen rekürrens trokar giriş yeri veya insizyon yerindedir (4,8,9,16), ancak torba içinde malignite içeren organın çıkartılması trokar yeri metastazlarını önlememektedir (9,18). Bazı araştırmacılar da pnömoperitonun hava ile saçılan tümör hücreleri ile yara implantasyonunda önemli bir rol aldığına inanmaktadır (4,8,9,12,16). CO₂ pnömoperiton oluşturulmasında sıklıkla kullanılmaktadır ve tümör büyümesine bir etkisi olabilir (9,12). Jacobi ve ark.

helyum ve kontrol grubu ile CO₂ ile pnömoperitonu karşılaştırmış karın içi insizyon yaraları ve subkutan alanda tümör büyümesinin CO₂ ile daha fazla olduğu sonucuna ulaşmışlardır; helyum tümör büyümesini uyarmamıştır (12). Çalışmamızda sadece CO₂ kullanıldığı için farklılık değerlendirilememiştir. Champault ve ark. pnömoperitonun malign hücreleri taşıyan bir aerosol taşıdığı hipotezini değerlendirmiştir. Gazda taşınan hücreler pozitif basınçlı pnömoperiton ile trokar alanları etrafına itilmektedir. Laparoskopik cerrahi sırasında trokar etrafında CO₂ in devamlı bir akımı mevcuttur, özellikle uzun süreli işlemlerde yüzlerce litre kayıp olabilir (24). Bu klinik gözlem bizim de çalışmamızın başlangıç noktasını oluşturmuştur. Pnömoperiton ancak koterle oluşan cerrahi dumanla dolu olduğu zaman çıplak gözle görülür, duman kaçaklar sonucunda yavaşça veya trokarlardan biri dumanı temizlemek için açıldığında temizlenir. Pnömopritonda duman nemli, basınçlı ve konsantredir, partiküller içerir. Laparoskopik cerrahide karın içi pozitif basınç nedeni ile duman konsantre bir jet akımıyla itilir (baca etkisi) (9). Açık cerrahide oluşturulan dumanın içeriğini ortaya koymayı amaçlayan çalışmalar yapılmıştır, CO₂ lazer ve elektrokoagülasyon dumanında papillomatovirus bulunmuştur, lazer dumanında HIV proviral DNA'sı, görülebilir lazer koagülasyonu ile fare melanom hücreleri bulunmuştur. Mammoplastiler sırasında toplanan duman partiküllerinin TA 98 Salmonella bakteri dizisine mutajenik olduğu da gösterilmiştir (24). Sagar ve ark. elektrokoagülasyon dumanında anlamlı düzeylerde benzen, etil benzen, styren, karbon disülfid ve toluen saptamış, nitrat, nitrit ve nitrosamin saptanmamıştır (25). Laparoskopik cerrahide dumanın içeriği hakkında bilgi azdır (24). Taffinder ve ark. 32.'s kontrol 51 hastada pnömoperiton gazı ile bakteriel kontaminasyon araştırmış, sadece bir hastada kontaminasyona bağlı olduğu düşünülen koagülaz negatif stafilkoklarda üreme saptamıştır (26). Bizim çalışmamızda da kültürlerde üreme olmamış ancak preparatlarda polimorf nüveli lökositler gözlenmiştir. Hensman ve ark. elektro-cerrahi dumanın anoksik ortamlarda kültüre hücre dizilerinde sitotoksik olduğu kanaatine ulaşmıştır. Araştırmacılar veriler sonucunda laparoskopik cerrahide oluşan dumanın boşaltılmasının hem görüşü düzeltmek, hem de toksisitesi nedeni ile gerekli olduğu kanaatine ulaşmıştır

(27). Champault ve ark. opere ettikleri 9 hastada oluşan dumanda hücre aramış, 9 hastanın 6 sinda hücre bulmuştur. 4 hastada mezotelyal orijinli hücre saptamış, diğerlerinde de eritrositler ve diğer kan hücreleri saptamıştır, trokar alanlarında metastazların malign hastalıklarda sıklıkla tümör hücrelerinin direkt implantasyonu ile oluştuğu kanaatine ulaşmıştır (24). Biz de çalışmamızda preparatlarda eritrosit hücreleri, squamöz hücreler, mezotel hücreleri, fibroadipoz doku kalıntılarına rastladık. Bu hücrelerin mevcudiyeti malign hastalıklarda trokar yeri metastazlarının oluşumunda direkt kontaminasyonun yanı sıra CO₂ ile oluşan jet akım ile hücre taşınmasında bir yol olabileceğini düşündürmüştür. Hücre saptanan preparat oranının % 74 gibi bir orana ulaşması malignite cerrahisinde trokar iç yüzlerine hücre taşınmasının pekte azımsanamayacak bir oranda olduğunu düşündürmektedir. Çalışmamızdaki hasta sayısının çok yüksek olmamasına rağmen hücre rastlanan preparat oranının yüksekliği trokar yeri metastazları ve rekürrenslerinin ciddiye alınması gerektiğini düşündürmektedir. Bu alanda daha yüksek hasta sayıları ile daha ileri çalışmaların yürütülmesi faydalı olacaktır. Metastazların oluşumunda öne sürülen mekanizmalar göz önünde bulundurularak çalışılması halinde metastazların önlenebilir, en azından azaltılabilir. Laparoskopik malignite cerrahisi deneyimli kişilerce ve deneyimli merkezlerde yapılmalıdır. Gereksiz manuplasyondan kaçınılmalı, kitlenin dışarı çıkartılması sırasında direkt kontaminasyonu önlemek için torba kullanılmalıdır. Halen kullanılan CO₂ yerine de helyum gibi inert alternatif gazların araştırılması faydalı olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Croce E. General Considerations, Melotti G, Meinero M, Bonilauri S, Baro G. Technical Equipment and Instrumentation, Cozza C, Rambaldi M, Affuso A, Montanari C, Anesthesia. In Meinero M, Melotti G, Mouret PH (ed). Laparoscopic Surgery the Nineties. Milano, Masson S.p.A, 1994, Ch: II, III, IV, pp: 3-90.
2. Alican F, Laparoskopik Kolesistektomi. In: Alican F (ed). Cerrahi Dersleri, İstanbul, Afa Matbaacılık, 1996, Cilt 3, pp: 201-205.
3. Stage JG, Schulze S, Möller P, Overgaard H, Andersen M, et al. Prospective randomised study of laparoscopic versus open colonic resection for adenocarcinoma. BR J Surg 1997; 84: 391-396.
4. Ohmura Y, Yokoyama N, Tanada M, Takiyama

- W, Takashima S. Port site recurrence of unsuspected gallbladder carcinoma after a laparoscopic cholecystectomy. Report of a case. *Surg Today, Jpn J Surg* 1999; 29:71-75.
5. Bouvy ND, Marqued RL, Jeekel J, Bonjer HJ. Laparoscopic surgery is associated with less tumour growth stimulation than conventional surgery: an experimental study. *Br J Surg* 1997; 84: 358-361.
6. Hughes ESR, McDermatt FT, Polglase AL, Johnson WR. Tumor recurrence in the abdominal wall scar tissue after large-bowel cancer surgery. *Dis Col&Rect* 1983; 26(9): 571-572.
7. Cameron JL, Anatomy, Cameron JL, **Laparoscopic Cholecystectomy**. In: Cameron JL, Atlas of Biliary Tract Surgery, New York, Churchill Livingstone, 1993, Ch: III, pp: 1-7,17-33.
8. Paik PS, Beart RW. Laparoscopic Colectomy. In: Saclarides TJ(ed). New and controversial issues in the management of colorectal diseases. The Surgical Clinics of North America. Philadelphia, WB Saunders Company, 1997, Vol 77, No I. pp: 1-14.
9. Nduka CC, Monson JRT, Menzies-Gow, Darzi A. Abdominal wall metastases following laparoscopy. *Br J Surg* 1994; 81: 648-652.
10. Fusco MA, Paluzzi MW. Abdominal wall recurrence after laparoscopic-assisted colectomy for adenocarcinoma of the colon. *Dis Col&Rect* 1993; 36 (9):858-861.
11. Aoki Y, Shimura H, Li H, Mizumoto K, Date K, Tanaka M. A model of port-site metastases of gallbladder cancer: The influence of peritoneal injury and its repair on abdominal wall metastases. *Surgery* 1999; 125(5): 553-559.
12. Jakobi CA, Sabat R, Böhm B, Zieren HU, Volk HD, Müller JM. Pneumoperitoneum with carbon dioxide stimulates growth of malignant colonic cells. *Surgery* 1997; 121(71): 72-78.
13. Pearlstone DB, Mansfield PF, Curley SA, Kumaratana M, Cook P, Feig BW. Laparoscopy in 533 patients with abdominal malignancy. *Surgery* 1999; 125 (1): 67-72.
14. Pezet D, Fondrinier E, Rotman N, Guy L, Lemesle P, Lointier P, Chipponi J. Parietal seeding of carcinoma of the gallbladder after laparoscopic cholecystectomy. *Br J Surg* 1992; 79: 230.
15. Eckhauser FE, Knol JA. Surgery for primary and metastatic colorectal cancer. In: Boland RC (ed). Colorectal neoplasia, Part II. Diagnosis and Treatment. Gastroenterology Clinics of North America, 1997, Philadelphia, WB Saunders Company, Vol 26, No 1, pp: 103-128.
16. Poulin EC, Mamazza J, Schlacta CM, Grégoire R, Roy N. Laparoscopic resection does not adversely affect early survival curves in patients undergoing surgery for colorectal carcinoma. *Ann Surg* 1999; 229 (4): 478-492.
17. Clair DG, Lautz DB, Brooks DC. Rapid development of umbilical metastases after laparoscopic cholecystectomy for unsuspected gallbladder carcinoma. *Surgery* 1993; 113(3): 355-358.
18. Bonjer HJ, Hazebroek EJ, Kazemier G, Giuffrida MC- Meijer WS, Lange JF. Open versus closed establishment of pneumoperitoneum in laparoscopic surgery. *Br J Surg* 1997; 84: 599-602.
19. Cava A, Roman J, Quintale AG, Martin F, Aramburo P. Subcutaneous metastases following laparoscopy in gastric adenocarcinoma. *Eur J Surg Oncol* 1990; 16: 63-67.
20. Ricardo AE, Feig BW, Ellis LM, Hunt KK, Curley SA, MacFadyen BV, Mansfield PF. Gallbladder cancer and trocar site recurrences. *Am J Surg* 1997; 174: 619-623.
21. Neuhaus SJ, Ellis T, Jamieson GG, Watson DI. Experimental study of the effect of intraperitoneal heparin on tumour implantation following laparoscopy. *Br J Surg* 1999; 86: 400-404.
22. Mikami O, Fujise K, Matsumoto S, Shingu K, Ashida M, Matsuda T. High intraabdominal pressure increases plasma catecholamine concentrations during pneumoperitoneum for laparoscopic procedures. *Arch Surg* 1998; 133: 39-43.
23. Schmer BD. Laparoscopic colon resection. In: Scott-Conner GE. Laparoscopic Surgery. Surgical Clinics of North America. 1996, Philadelphia, WB Saunders Company, Vol 76, No 3, pp: 571-583.
24. Champault G, Taffinder N, Zioli M, Riskalla H, Cathelina MC. Cells are present in the smoke created during laparoscopic surgery. *Br J Surg* 1997; 84: 993-995.
25. Sagar PM, Meagher A, Sobzak S, Wolff BG. Chemical composition and potential hazards of electrocautery smoke. *BR J Surg* 1996 83 1792.
26. Taffinder NJ, Cruaud P, Catheline JM, Bron M, Champault G. Bacterial contamination of pneumoperitoneum gas in peritonitis and controls: A prospective laparoscopic study. *Acta Chir Belg* 1997; 97: 215-216.
27. Hensman C, Newman EL, Shimi M, Cuschieri A. Cytotoxicity of electro-surgical smoke produced in an anoxic environment. *Am J Surg* 1998; 175: 240-241.

Alındığı Tarih: 13. 3. 2000

Yazışma Adresi: Mehmet Altan Kaya, Merdivenköy Hızırbey Cad. Palmiye Apt. B Blok 229/29 İstanbul