

Laparoskopik Cerrahide Pnömooperitonun Sistemik Etkileri

Coşkun POLAT*, Sezgin YILMAZ*, Gökhan AKBULUT*, Demet (EROL) DOĞAN**, Yüksel ARIKAN***, Osman Nuri DİLEK****, Özcan GÖKÇE****

ÖZET

Amaç: Hemen hemen her türlü benign ya da malign nitelikteki cerrahi patolojide kullanılan laparoskopik cerrahi hem cerrahlar hem de hastalar arasında artan başarı alanı bulunan minimal invaziv bir tekniktir. Pnömooperiton (Pp) genellikle 10-14 mmHg'lık bir batın içi basınç (BİB) düzeyinde karbondioksit (CO₂) kullanılarak gerçekleştirilmektedir. Bu işlemler düşük bir operatif mortalite ile uygulanabilmektedir ve CO₂ Pp'nin değişik organ ve sistemler üzerine olan zararlı etkileri de iyi bilinmektedir. Laparoskopik tekniklerin daha az postoperatif ağrı, daha hızlı hasta iyileşmesi ve daha erken hastaneden taburcu olma süresi ile sonuçlandığı bildirilmektedir. Bu avantajlarına karşın, pek çok major ya da minör nitelikte komplikasyona da sebep olabilmektedir. Özellikle, hem kullanılan gaz türü hemde artmış olan batın içi basınç (BİB) respiratuar, kardiovasküler ve renal fonksiyon bozukluklarına neden olabilmektedir. Ayrıca laparoskopik sonrasında bir çok farklı hormonal, metabolik ve inflamatuvar cevap da iyi bilinmektedir.

Bu yazıda, literatür ışığı altında Pp'un sistemik etkilerini incelemek amaçlanmıştır.

Anahtar kelimeler: Laparoskopik cerrahi, pnömooperiton, batın içi basınç.

SUMMARY

Systemic Effects Of Pneumoperitoneum In Laparoscopic Surgery

Objective: Laparoscopic surgery which has been performed at almost all kind of benign or malignant surgical pathologies is a mal-invasive technique of increasing success among both surgeons and patients. Pneumoperitoneum (Pp) has been achieved at 10-14 mmHg using carbon dioxide (CO₂) gas. These procedures appear to be associated with a low operative mortality rate and the detrimental effects of carbon dioxide (CO₂) pneumoperitoneum on various organs and systems have also been well known. It has been reported that laparoscopic surgical techniques result in less postoperative pain, more rapid patient recovery and earlier discharge from hospital. Besides its advantages, it can also cause major and minor complications. Especially, both the type of gas and increased intra-abdominal pressure (IAP) can cause respiratory, cardiovascular, and renal dysfunction. Moreover, many different hormonal, metabolic and inflammatory responses following laparoscopy are well known.

In this article, it has been aimed to investigate the systemic effects of Pp under the light of literature.

Key Words: Laparoscopic surgery, pneumoperitoneum, intra-abdominal pressure.

GİRİŞ

Pnömooperitoneum tarihçesi

Pnömooperitoneum (Pp) ilk kez 1901'de Kellin tarafından köpeklerde hava uygulanması ile gerçekleştirilmiştir. İnsanda ise 1910 yılında Jacabaeus intra-abdominal mesafeye enjektörle hava verilmesi ile Pp işlemini gerçekleştirmişti

(1). 1938'de Veress insuflasyon iğnesi, 1944'de Palmer basınç monitorizasyonu ve 1960'da da Semm otomatik insuflatoru kullanıma sokulmuştur (2,3). Daha sonra açık teknik için Hasson trokarı kullanımına başlanılmıştır (4). Pp birkaç dekattan beri özellikle kadın doğum klinikleri tarafından pek çok hastalığın tanısı amacıyla kullanılmaktadır. 1987'de Fransız cerrah Phillipe Mourette'in ilk laparoskopik kolesistektomiye başarı ile gerçekleştirmesinden sonra laparoskopik cerrahi işlemler oldukça kabul gören teknikler haline gelmişlerdir (1).

Günümüzde hemen hemen bütün benign ya da malign nitelikteki patolojilerin tanısı ve tedavisi amacıyla kullanılabilir.

(*) Yrd. Doç. Dr., Afyon Kocatepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı Afyon

(**) Yrd. Doç. Dr., Afyon Kocatepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anestezi ve Reanimasyon Kliniği Afyon

(***) Doç. Dr., Afyon Kocatepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı Afyon

(****) Prof. Dr., Afyon Kocatepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı Afyon

İnsuflasyon için kullanılan gaz seçimi

Laparoskopik cerrahi Pp ile oluşturulan bir boşlukta gerçekleştirilmektedir. Bu amaçla kullanılacak ideal gaz; temiz, renksiz, ucuz olmalı; toksik, patlayıcı ve inflamabl nitelikte olmamalı, cerrahın görüşünü engellememeli ve kolay ulaşılabilir nitelikte olmalıdır. İnaktif formda olmalı, elektrocerrahi yada lazer ile birlikte kullanılabilir nitelikte olmalı ve kesinlikle normal metabolik olayları etkilememelidir. Kanda kolayca çözünür ve dokularda kolayca emilebilir nitelikte olmalıdır. Pratikte mevcut özellikleri nedeniyle en sık CO₂ tercih edilmektedir. Hava kontrastlı radyolojik çalışmalarda, dakikada 1 lt'ye kadar intravenöz verilen CO₂'in emilebildiği gösterilmiştir (1). CO₂'in peritondan hızlı absorpsiyonu sonucunda hiperkapni ve asidoz da gelişebilmektedir (5). Mevcut komplikasyonun özellikle intra-abdominal basınç (İAB) artışı ve Pp süresindeki uzama ile daha sık olarak meydana geldiği bildirilmiştir (6). CO₂'in dışında helyum (He), argon (Ar), nitroz oksit (N₂O), oksijen, nitrojen ve hava da bu amaçla kullanılabilir (1,5,7,8). Özellikle laparoskopik cerrahinin ilk dönemlerinde kullanılan hava, nitrojen ve oksijen gibi gazlar yüksek emboli oluşturabilme riskleri nedeniyle günümüzde kullanılmamaktadırlar (1). N₂O'un periton için daha az irritan nitelikte olması, hiperkapni oluşturmaması ve özellikle lokal anestezi altında laparoskopik yapılırken ağrıya neden olmaması gibi avantajları bulunmaktadır (9). Ama patlayıcı nitelikte olması ve kanda CO₂'e göre çok daha çözünür nitelikte olmasından dolayı daha fazla gaz embolisi riski taşıması gibi dezavantajları bulunmaktadır (10).

İnsuflasyon için basınç seçimi

Laparoskopik cerrahi işlemler genel olarak 10-14 mmHg İAB seviyelerinde gerçekleştirilmekte ve bu işlem sırasında Pp'a bağlı olarak değişik sistemler üzerinde farklı etkiler oluşmaktadır. Bundan dolayı laparoskopik cerrahi girişimlerde rutin bir basınçdan ziyade operasyon alanının yeterince ortaya konulmasını sağlayacak minimal basınç değerinin seçilmesi önerilmektedir (11). Bu olası olumsuz etkilerden kaçınmak amacıyla gazsız laparoskopik ya da düşük basınçlı Pp (5-7 mm Hg) gibi alternatif yöntemler gündeme gelmiştir. Ama yapılan araştırmalarda bu iki yöntemin birbirine herhangi bir üstünlüğü gösterilememiştir.

Pnömo-peritonun sistemik etkileri

Kardiyovasküler sistem:

Pp'un venöz dönüşü, preload'u, ve kardiyak outputu azalttığı; sistemik ve pulmoner vasküler direncin yanında ortalama arteriyel kan basıncını da artırdığı kabul edilmektedir (11,12). Bu değişikliklerin kullanılan gaz türünden ve mevcut BİB değerlerinden bağımsız olduğu bildirilmiştir (8,11). P'un genel olarak ortalama arteriyel kan basıncını artırdığı kabul edilmesine karşın değiştirmedeği ve hatta azalttığı yönünde çalışmalar da bulunmaktadır (13,14). Öte yandan, mevcut değişiklikler sağlıklı kişilerde BİB 15 mmHg'yi aşmadığı sürece tehlikeli olarak kabul edilmemektedirler (11). BİB 12-15 mmHg'ya kadar yükseldiğinde yeterli sıvı uygulaması gerçekleştirilmediği takdirde venöz dönüş azalmaktadır. Yine vücut pozisyonundaki değişiklikler, özellikle de başın yukarıda olduğu durumda Pp'un olası negatif etkileri ağırlaşabilmektedir. Buna karşın başaşağı ya da Trendelenburg pozisyonunda venöz dönüş üzerine olumlu etki oluşabilmektedir (11,15). Pp'un kalp üzerine olan olası etkileri sempatik kalp aktivitesinin artması ve nörohumoral vazomotor sistemin aktive edilmesi ile meydana gelmekte ve dolayısıyla kalbin oksijen tüketiminde belirgin bir artış oluşabilmektedir (16). Oksijen tüketimindeki bu artışta kalp fonksiyonları sınırdaki hastalarda olumsuz sonuçlar doğurabilmektedir. Bundan dolayı ciddi kardiyovasküler hastalığı olan hastaların santral venöz basınç ve pulmoner arter basınç değerleri ile sıkı izlemi, kesinlikle ameliyat öncesi dönemde yeterli bir sıvı uygulaması ve miyokard oksijen tüketiminin esmolol ve clonidine ile güvenli bir şekilde önlenilebileceği; ani ameliyat içi basınç değişikliklerinin ise İV nitrogliserin vb. farmakolojik ajanlarla ortadan kaldırılabilceği bildirilmiştir (16,17).

Laparoskopik cerrahi sırasında oluşan hemodinamik ve dolaşımsal değişikliklerin kullanılan gaz türünden bağımsız olduğu ve bu değişikliklerin gazsız laparoskopik ile kısmen azaltılabildiği ve bundan dolayı gazsız laparoskopinin sınırda kalp fonksiyonu bulunan hastalarda güvenli bir seçenek olabileceği bildirilmektedir (15,16,18,19).

Solunum sistemi:

CO₂ Pp ventilasyonu artırmaya karşın; hiper-

kapni, solunumsal asidoz, akciğer kompliyansında azalma ve havayolu direncinde belirgin bir artışa neden olabileceğinden laparoskopi sırasında end-tidal CO₂ değerinin izlemi önerilmektedir (11,20). CO₂ Pp'ü sırasında oluşan bu değişikliklerin verilen CO₂ gazının emilimine ve ventilasyon perfüzyon dengesinin bozulmasına bağlı olarak oluştuğu düşünülmektedir (2,16). BIB artışı ve özellikle başın aşağıda olduğu durumlarda da akciğer kompliyansının azaldığı ve ventilasyon-perfüzyon oranında bozulmaların gerçekleşebildiği gösterilmiştir (21). Bu durum BIB artışı ile birlikte anestezinin oluşturduğu diyafragma relaksasyonu sonucu diyafragma hareketlerinin bozulması ve alt akciğer loblarının kompresyonu sonucu oluşmaktadır (16). Normal akciğer fonksiyonu bulunan hastalar (ASA I ve II), 8-10 mm Hg'lık İAB'ı ameliyat sırasında ciddi bir solunumsal değişiklik oluşturmaksızın tolere edebilmesine karşın sınırlı akciğer fonksiyonu bulunanlarda ise ciddi bir CO₂ birikimi oluşabilmektedir. Bu nedenle ciddi kalp akciğer hastalığı olan hastalarda hem ameliyat sırasında hemde sonrasında arteriyel kan gazı değerleri ile takip uygulanmalıdır. Bu olası komplikasyondan kaçınmak içinde düşük ve kontrollü hiperventilasyon, gazsız laparoskopi, He gibi alternatif bir gaz kullanımı ya da değişik anestezik işlemlerin seçimi gibi seçenekler de önerilmektedir (8,11,22).

Özetle laparoskopik cerrahinin ameliyat sonrasında akciğer fonksiyonlarını açık cerrahiye nazaran daha iyi koruduğu kabul edilmektedir. Özellikle de azalmış karaciğer ve böbrek fonksiyonu bulunan hastalar ile ateroskleroza olan kişilerde BİB'in mikrosirkülasyonu bozuklukları minimal düzeyde tutabilmek amacıyla olanak elverdiğince düşük tutulması önerilmiştir.

Böbrek fonksiyonları üzerine olan etkisi:

Pp böbrek plazma kan akımında, glomerüler filtrasyon hızında ve idrar oluşumunda belirgin bir azalmaya neden olabilmektedir (5,11,15,16,23,24). BİB artışı ile böbrek fonksiyonları tedricen azalmaktadır (24). Chiu ve ark. Laser Doppler tekniği ile ölçüldüğü zaman 15 mmHg'lık bir BİB'in böbrek kortikal kan akımında belirgin bir azalma oluşturduğunu göstermişlerdir (25). BİB artışı sonucu oluşan bu değişiklikler iki mekanizma ile açıklanmıştır. Birincisi, kalp atım debi(output)daki azalmaya, böbrek ven basıncındaki artışa, böbrek parankimi-

ne, arterlerine ve venlerine olan doğrudan mekanik baskıya ve üreteral obstrüksiyona bağlı olduğu düşünülmüştür (11,16,23,26,27) İkincisi ise anjiyotensin ve vazopressin gibi vazokonstriktör hormonların salınımına ve sempatik aktivasyona bağlı olarak renal vazokonstriksiyon ve renal kan akımında azalma oluşmakta, bu azalma sonucu plazma renin aktivitesi artmakta ve daha sonrada renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi aktive olmakta ve sonuçta anjiyotensin II aracılığı ile ciddi bir vazokonstriksiyon oluşmaktadır (11,24,27-9). Pp'a bağlı olarak renal hemodinamiklerde meydana gelen bu değişiklikler geç dönemde muhtemelen nitrik oksit ve prostaglandinler gibi vazodilatör nitelikteki maddelerin salınımı sonucu renal vazokonstriksiyonun ortadan kalkması suretiyle düzeldiği gösterilmiştir (12,31). Pp'un özellikle kardiyak rezervi sınırlı hastalarda venöz dönüşteki azalma nedeniyle düşük İAB değerlerinde dahi oligüriye neden olabildiği bildirilmiştir (25). Akbulut ve ark., laparoskopik donör nefrektomisi modelinde, Pp'un tek başına böbrekler üzerinde oksidatif stres oluşturduğunu ve sürenin uzamasının bu etkiyi artırdığını göstermişlerdir (31,32).

Hepatoportal sistem:

CO₂ Pp sırasında İAB artışı kapiller yatağa baskı yapmakta, splanknik mikrosirkülasyonu azaltmakta ve intra-abdominal organlardaki oksijen dağılımında ciddi bozukluklara neden olabilmektedir (11,16). Bu kan akımındaki azalma İAB artışı ile tedricen azalmaktadır (33, 34). BİB'in olduğu gibi bir organdaki kan akımı arteriövenöz basınç gradienti ve organın vasküler direnci ile belirlenebilmektedir (35). Hepatoportal kan akımının İAB artışı ile ters orantılı olarak azaldığı gösterilmiştir. İAB 7 mmHg iken portal kan akımı %37, 14 mmHg düzeyinde ise %53 oranında azalmaktadır (36). İAB'ın 10 mmHg'dan 15mmHg'ya çıkarılması ile mide kan akımında azalma %40'dan %54'e yükselirken, jejunum kan akımında % 32, kolonda % 44, karaciğerde %39, parietal peritonda %60 ve duodenumda ise %11'lik bir azalma gerçekleşmektedir (35). Bu azalma hem Laser Doppler hemde gastrik tonometrik ölçümde pH değerindeki azalma ile ortaya konulmuştur (34,37).

Splanknik dolaşım gastrik, splenik, hepatik pankreatik, ince barsak ve kolonik dolaşımdan oluşmakta ve kardiyak outputun yaklaşık %25'lik bölümünü teşkil etmektedir (16). Nor-

malde 7-10 mmHg olan portal basıncı aşan bütün Pp değerleri belli bir splanknik iskemi oluşturmaktadır (37). Splanchnik iskeminin abdominal vasküler yapılara direkt basıya, vazopressin gibi vazoaaktif hormonların salınımına ve oluşan hiperkapniye bağlı olduğu bildirilmiştir (38-41). Ppa bağlı mevcut yan etkiler sağlıklı kişilerde splanknik otoregülasyon ile kompanze edilebilmektedir. Operasyon bitimini takiben gerçekleştirilen desuflasyon ile splanknik dolaşım tekrar artmaktadır (42). Bu splanknik iskemi-reperfüzyon olayı sırasında serbest oksijen radikali salınımı gerçekleşmektedir (38). Belirgin miktarda salınan bu ürünler de kapiller permeabilite artışına ve hücre ölümüne neden olabilmektedir (43). Bu splanknik hipoperfüzyona bağlı olumsuz etkilenme pratikte laparoskopik cerrahi uygulanan sağlıklı olgularda kompanze edilebilmektedir. Oysa sınırlı kalp, böbrek ve intestinal fonksiyonu bulunan ASA III ve IV olgulardaki olası olumsuz etkilenmeler hakkında henüz yeterli bilginiz yoktur. Kliniğimizde bu konu ile ilgili prospektif randomize bir klinik çalışma halen sürdürülmektedir. Genel olarak İAB'ın 12 mmHg'nın altında tutulması ve uzamış Pp'dan kaçınılması suretiyle postoperatif karaciğer ve böbrek fonksiyonlarının daha iyi korunabildiği bildirilmiştir (44). Normal bir Pp ile kardiyak outputdaki değişikliklerden bağımsız olarak %30'dan fazla bir iskemi ile ciddi mikrosirkülasyonuvar değişikliklerin oluşabildiği gösterilmiştir (34). Bu yapılan çalışmalarda gastrik intramukozal pH'da azalma ve mezenterik kan akımında belirgin bir düşüş gösterilmiştir (35,37,45). Bu azalma sonucunda fatal mezenterik iskemi ve splanknik damar trombozu gibi ciddi komplikasyonların oluşabildiği bildirilmiştir (46).

Son zamanlarda farklı İAB değerlerinin intra-ve ekstraabdominal doku kan akımı üzerine olan etkisi işaretli mikrosferler kullanılarak çalışılmış ve 10-12 mm Hg lık Pp sırasında belirgin olarak azalmış bir doku kan akımı tanımlanmıştır (47). Öte yandan operasyonun bitimi ile oluşturulan deflasyon olayı ile splanknik kan akımı tekrar normale gelmektedir (38,42). Bu insuflasyon ve desuflasyon işlemi ile tipik bir iskemi reperfüzyon modeli oluşmaktadır.

Stress ve sitemik immun cevap etkisi

Ameliyat sonrası immün fonksiyonlar hem laparotomiden hem de laparoskopiden sonra be-

lirgin olarak depresyona uğramaktadır. Ama genel olarak oluşan travmanın büyüklüğü ile doğru orantılı olarak laparoskopiden sonra daha düşük bir stress cevabı olduğundan ameliyat sonrası immün fonksiyonlar laparoskopiden sonra daha iyi korunmaktadır (48,49). İmmün sistemdeki değişiklikler hem hücresel hemde humoral bağışıklık düzeyinde gerçekleşmektedir (16). CRP ve IL-6 gibi akut faz proteinleri konvansiyonel cerrahi sonrasında laparoskopik cerrahiye nazaran daha belirgin olarak artmaktadır (50,51). Benzer şekilde hem lökosit sayıları hem de subgruplarının laparoskopi sonrasında belirgin derecede arttığı bildirilmiştir (51). Yine CD4 ve CD8 gibi lenfosit subgruplarının da açık işlemler sonrasında daha belirgin azaldığı gösterilmiştir (52). Ama laparoskopi ile açık cerrahinin sitemik immün fonksiyonlar üzerine olan etkilerini karşılaştıran çalışmalarda daha çok sitokin cevabındaki değişiklikler çalışılmış ve belirgin fark saptanmıştır (52). Yine bir grup araştırmacı ise postoperatif immunolojik fonksiyonların laparoskopik cerrahide daha iyi korunduğunu bildirmesine karşın, başka bir grup ise herhangi bir fark bulunmadığını bildirmişlerdir (49,53,54). Sadece bir çalışmada laparoskopi sonrasında immün sistemin daha fazla deprese olduğu bildirilmiştir (55). Pp spesifik parametrelerinin immunolojik cevap ile karşılaştıran herhangi bir klinik bulgu ya da çalışma bulunmamaktadır.

Pp'un immün sistem fonksiyonu ve stres cevabı üzerine olan etkisi çok az bir çalışmada değerlendirilmiştir. Çünkü yapılan çalışmaların çoğu hücre fonksiyonlarının kendisini değilde daha çok sitokin ve diğer hücresel ürünleri araştırma esasına dayanılarak düzenlenmiştir. Cerrahiden sonra oluşabilen ameliyat sonrası periton içi sitokin yanıtı insuflasyon gazının ısıtılması ile azaltılabileceği bildirilmiştir (56). İmmunolojik fonksiyonlar ile ilgili cerrahiden sonra esas klinik sonuçlar infeksiyonlar ve kanser gelişimidir. Buna karşın ameliyat sırasında ve ameliyat sonrası immün fonksiyonlar ile klinik komplikasyon oluşumu arasındaki ilişkiyi gösteren herhangi bir çalışma bulunmamaktadır.

CO2 Pp ile He insuflasyonu ve gazsız laparoskopinin karşılaştırılması sonrası CO2 Pp ile postoperatif immün fonksiyonların korunması ve immün sistemin baskılanması ile ilgili etkileri tartışmalıdır (57,58). Ortiz-Oshiro ve ark. IL-6,

CRP ve prealbumin gibi akut faz komponentlerinin tersine bir travma cevap indikatörü olan glikoz metabolizması ürünü laktik asidin CO₂ Pp ve gazsız gruplar arasında farklı olmadığını bildirmişlerdir (59). Bu çalışmaların hepsinde laparoskopik cerrahi ile açık cerrahi karşılaştırıldığından dolayı Pp'un immunolojik etkileri ile cerrahi işlem birbiri ile örtüşmektedir.

İAB, ısıtılmış ya da nemlendirilmiş gaz gibi Pp spesifiklerinin immunolojik fonksiyonlar üzerine minor etkilerinin bulunduğu bildirilmiştir. He, hücresele intraperitoneal immüniteyi CO₂'den daha iyi korumakta ve daha az sitokin yanıtı ve bakteriel translokasyon (BT) oluşturmaktadır (11,12,60). Klinik çalışmalarda da insuflasyon gazının ısıtılmasından sonra postoperatif daha uygun bir intraperitoneal sitokin cevabı elde edildiği bildirilmiştir (61). Başka bir çalışma ise Pp'dan ve batin duvarı kaldırma yöntemlerinden sonra benzer stres cevabı elde edildiğini göstermiştir (15). Pp spesifiklerinin herhangi bir klinik etkisinin ya da hatta ameliyat sonrası immunolojik fonksiyonlar üzerine herhangi bir yararının bulunup bulunmadığı kesin olarak bilinmemekte ve yeni çalışmalara gereksinim bulunmaktadır.

Bakteriyel translokasyon, bakteriyemi, ve peritonit

CO₂ Pp BT ve organ yetmezliği oluşumuna da neden olabilmektedir. Eleftheriadis ve ark. 15 mmHg lık bir BİB'in belirgin bir splanknik iske-mi, BT ve organ yetmezliği oluşumuna neden olduğunu göstermişlerdir. Özellikle splanknik iskemi döneminde salınan serbest oksijen radikallerinin intestinal mukoza geçirgenliğinde belirgin bozulmaya ve BT oluşumuna neden olduğu ortaya konulmuştur (39). Yine Özmen ve ark. CO₂ Pp'unun peritonitli ratlarda bakteriyemi ve peritonit riskini artırdığını göstermişlerdir (67). Evasovich ve ark. da P'nun hem batin içindeki hemde batin dışındaki organlarda bakteriyemi ve BT riskini artırdığını bildirmişlerdir (68). Buna karşın Tuğ ve ark. 15mmHg lık BİB'in BT oluşumuna neden olmadığını sadece intraluminal bakteri kolonizasyonunu arttırdığını bildirmişlerdir (69). Ayrıca Pp'un özellikle peritonitin ilk altı saati içerisinde bakteriyemide herhangi bir artışa neden olmadığı bildirilmiştir (70). Hem kullanılan gaz türünün hemde BİB'in BT'a oluşumu üzerine etkili olduğu ve özellikle de 20 mmHg ve üzerindeki basınç değerlerinde

belirgin BT oluşumu bildirilmiştir (48,71)

Ameliyat öncesi dönemde yeterli sıvı replasmanının yapıldığı ve hemodinamik stabilitenin sağlandığı laparoskopik cerrahinin uygulanabileceği peritonitli olgularda Pp oluşturmanın herhangi bir kontrendikasyonunun bulunmadığı bildirilmektedir (11). Pp'un genel olarak bakteriyemi ve sepsis gelişimi üzerine olumsuz etkilerinin bulunduğu bildirilmektedir. Pp'un endotoksemi üzerine olan etkisi ile ilgili deneysel çalışmalar tartışmalıdır. Hayvan çalışmaları sistemik inflamasyonun laparotomiden sonra laparoskopiyeye nazaran daha yüksek olduğunu göstermektedir. Bunu da immunolojik savunmada geçici bir düşme ile gerçekleştirdiği ortaya konulmuştur (15,62,63).

BİB artışının genel olarak belirgin bir bakteriyemi oluşumuna neden olduğu kabul edilsede bu konudaki veriler halen net olmaktan oldukça uzaktır (46). Laparoskopi sırasında BİB artışı ile doğru orantılı olarak artan periton emilim yüzeyi ve mezotelyal hücre hattındaki bozulmanın bakteriyeminin oluşumundan sorumlu olduğu bildirilmektedir (16). Bloechle ve ark. peritonitli olgularda yapılan laparoskopik ve konvansiyonel gastrik cerrahinin akut faz cevabı ve endotoksemi yanıtı üzerine olan etkilerini farklı olmadığını bildirmişlerdir (64). Farklı BİB değerlerinin interlökin-6 üretimine etkisinin zayıf olduğu bildirilmiştir. Bunda yüksek CO₂ Pp'nun interlökin-6 üretimini düzenleyen makrofajdan Tümör Nekrozis Faktör- salınımını baskılamasının rol oynadığı bildirilmiştir (65). Yine akut ve gangrenöz kolesistit olgularında laparoskopik ve konvansiyonel kolesistektomi karşılaştırıldığı zaman mortalite oranında herhangi bir değişiklik oluşturmamakta hatta laparoskopi sonrasında daha düşük morbidite değerleri elde edildiği bildirilmiştir (11). Peritonitli olgularda laparoskopinin daha iyi bir ameliyat sonu sonuç ile birlikte sistemik immun cevapda daha az bir depresyona neden olabileceği hipotezi kanıtlanmamıştır (66). Kullanılan gaz türünün ise sadece minor bir role sahip olduğu bildirilmiştir (11).

Tümör yayılma riski

Genel olarak malignitelerin laparoskopik olarak müdahalesinin yara yerine tümör yayılım riskini artırdığı kabul edilmektedir. Ama bu konu ile ilgili yeterli klinik veri bulunmamaktadır (11).

Bir kısım yazarlar Pp'un hem in vitro hem in vivo olarak kolon kanser hücrelerinin gelişimini uyardığını bildirmesine karşın diğer bir grup ise CO2 Pp'un gazsız laparoskopi ya da laparotomi ile karşılaştırıldığı zaman tümör gelişimi üzerine herhangi bir olumsuz etkisinin bulunmadığını bildirmişlerdir (72,73). Hatta Gutt ve ark. CO2 Pp oluşturulan grupta gazsız laparoskopi ya da laparotomi gruplarına nazaran daha az bir tümör gelişimi ve port yeri metastazı oluşumunu bildirmişlerdir (73). Laparoskopik cerrahiye bağlı olarak kesi hattına tümör hücrelerinin ekiminin bir çok nedene bağlı olarak meydana geldiği düşünülmektedir. Başlangıçta trokar kanülü boyunca oluşan baca etkisi ve hücre aerolizasyonunun mevcut hücre hareketinden sorumlu olduğu düşünülmüştür (74). Ayrıca harap olan sahaya tümör hücrelerinin artan yapışma kapasitesi tümör hücre yüzeyinin laminin, fibronektin ve vitronektin gibi ekstrasellüler matriks proteinlerine maruz kalmasının sorumlu olabileceği tahmin edilmektedir (75). Genel olarak BİB artışı tümör gelişimini uzamış insuflasyon basıncından daha fazla etkilemekte, bu etkinin artan basıncın tümör hücrelerinin karaciğerde birikimini kolaylaştırmasına bağlı olabileceği bildirilmiştir (76,77). Hopkins ve ark. kullanılan gaz türünün tümör gelişimi üzerine herhangi bir etkisinin bulunmadığını bildirmelerine karşın; Neuhaus ve ark. He gazının tümör gelişimi üzerine daha olumlu bir etkisinin bulunduğunu göstermişlerdir (78,79).

Son dönemde tümör insidansını ve gelişimini önlemek için Heparin, Taurolidin ya da Povidone iodine gibi değişik maddeler ile irrigasyon, sitotoksik ilaç kullanımı, trokar yeri eksizyonu ve port yerine ait peritonun kapatılması gibi yöntemlerin kullanımının yararlı olabileceği bildirilmiştir (80-2). Bu hastalarda genel olarak uygun bir cerrahi teknik kullanıldığı zaman Pp'a kontrendike olacak herhangi bir neden bulunmadığı düşünülmektedir.

Santral sinir sistemine etkileri

Pp mekanik ve metabolik etkiler arasındaki karmaşık etkileşim sonucu kafa içi basınç (KİB) artışına neden olmaktadır (16,88). BİB artışı sonrası değişik mekanizmalar ile Monro-Kelly yasasına uygun olarak beyin kan akımı azalmaktadır. Bu yasa ile dört kafa içi bölümün birinde (vasküler, serebrospinal sıvı, parenkimal, veya osseöz) oluşan değişiklikler geri kalan nonosseöz

bölümde bir değişiklik oluşturmaktadır. Mevcut değişiklikler hızlı bir şekilde meydana geldiği takdirde yeterince uyum sağlanamadığından dolayı KİB artışının olduğu bildirilmektedir (16). Metabolik etkiler ise hiperkapni sonucu oluşan refleks vazodilatasyon ile meydana gelmektedir (89). Yine Pp'a bağlı olarak beyin kan akımında oluşabilecek değişiklikler ise oldukça tartışmalıdır. Bir grup, CO2 parsiyel basıncındaki artışa bağlı olarak beyin kan akımında belirgin bir azalma olduğunu bildirmesine karşın; diğer bir grup ise KİB artışı nedeniyel kan akımında ciddi azalmalar gerçekleştiğini bildirmektedirler (86,90-2). Komplike olmayan laparoskopik cerrahi uygulanan hastaların çoğunda beyin kan akımındaki değişikliklerin oldukça iyi tolere edilebileceği bildirilmiştir (93). BİB artışının ve vücut pozisyonunun da KİB'ni artırdığı bildirilmiştir (11). Basınç artışı ile beyin omurilik sıvısının emiliminde bir azalma olmakta ve lumbal venöz pleksus drenajı engellenmektedir (94). Bu nedenlerle özellikle ciddi kafa travması bulunanlar ile KİB artıran patolojisi bulunan hastalarda uygulanacak laparoskopik işlemlerde BİB'in en düşük düzeyde tutulması ve KİB'in ameliyat sırasında monitorizasyonu ile gerçekleştirilmesi önerilmiştir (95). Bunun dışında temelde beyin-içi dolaşımın kullanılan CO2'e bağlı olarak oluşan hiperkarbi ve asidoz sonucu bozulmasından dolayı gazsız laparoskopinin kullanımı da salık verilmiştir (96). Ayrıca He ve nitrik oksit gazlarının daha düşük bir KİB oluşturması gibi avantajları da bildirilmiştir (97).

SONUÇ

Sonuç olarak, Pp yabancı bir gazın vücuda fizyolojik dozun çok üzerinde değerlerde uygulanması ile gerçekleştirildiğinden ve pek çok sistemi olumsuz nitelikte etkilediğinden dolayı cerrah olası komplikasyonlar ve yan etkiler konusunda uyanık olmalıdır.

Pp'a bağlı olası komplikasyonlardan kaçınmak amacıyla ameliyat öncesinde yapılacak yeterli intravasküler sıvı uygulaması sonrasında ameliyat gerçekleştirilmelidir.

Operasyon sırasında da BİB'in ameliyat sahanının yeterince ortaya konulmasına izin verecek en değerlerde tutulmasının uygun olacağını düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

- 1-Avtan L. Pneumooperitoneum. End.-Lap. Ve Minimal İnvaziv Cerrahi 1995;2:81-6.
- 2-Hodgson C, McClelland RM, Newton JR. Some effects of the peritoneal insufflation of carbon dioxide at laparoscopy. *Anaesthesia* 1970;25:382-90.
- 3-Williams MD, Murr PC. Laparoscopic insufflation of the abdomen depresses cardiopulmonary function. *Surg Endosc* 1993;7:12-6.
- 4-Hassson HM. Modified instrument and method for laparoscopy. *Am J Obstet Gynecol* 1971;110:886-7.
- 5-Safran DB, Orlando R 3rd. Physiologic effects of pneumoperitoneum. *Am J Surg* 1994;167:281-6.
- 6-Berguer R, Cornelius T, Dalton M. The optimum pneumoperitoneum pressure for laparoscopic surgery in the rat model. A detailed cardiorespiratory study. *Surg Endosc* 1997;11:915-8.
- 7-Paolucci V, Schaeff B, Gutt CN, et al. Exposure of the operative field in laparoscopic surgery. *Surg Endosc* 1997;11:856-63.
- 8-Hazebroek EJ, Haitisma JJ, Lachmann B, et al. Impact of carbon dioxide and helium insufflation on cardiorespiratory function during prolonged pneumoperitoneum in an experimental rat model. *Surg Endosc* 2002;16:1073-8.
- 9-Minoli G, Terruzi V, Zpinzi GC, et al. The influence of carbon dioxide and nitrous oxide on pain during laparoscopy: double blind controlled trial. *Gastrointes Endosc* 1982;28:173-5.
- 10-Robinson JS, Thompson JM, Wood AW. Fire and explosion hazards in operating theatres: A reply and new evidence [Letter to Editor]. *Br J Anaesth* 1979; 51:908.
- 11-Neudecker J, Sauerland S, Neugebauer E, et al. European Association for Endoscopic Surgery clinical practice guideline on the pneumoperitoneum for laparoscopic surgery. *Surg Endosc* 2002;16:1121-43.
- 12-Ninomiya K, Kitano S, Yoshida T, et al. Comparison of pneumoperitoneum and abdominal wall lifting as to hemodynamics and surgical stress response during laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* 1998;12:124-8.
- 13-Kotzampassi K, Kapanidis N, Kazamias P, et al. Hemodynamic events in the peritoneal environment during pneumoperitoneum in dogs. *Surg Endosc* 1993;7:494-9.
- 14-Sala-Blanch X, Fontanals J, Martinez-Palli G, et al. Effects of carbon dioxide vs helium pneumoperitoneum on hepatic blood flow. *Surg Endosc* 1998;12:1121-5.
- 15-Nordentoft T, Bringstrup FA, Bremmelgaard A, et al. Effect of laparoscopy on bacteremia in acute appendicitis: a randomized controlled study. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2000;10:302-4.
- 16-Are C, Talamani MA. Current Knowledge Regarding the Biology of Pneumooperitoneum-Based Surgery. *Problems in General Surgery* 2001;18:52-63.
- 17-Nagelschmidt M, Holthausen U, Goost H, et al. Evaluation of the effects of a pneumoperitoneum with carbon dioxide or helium in a porcine model of endotoxemia. *Langenbecks Arch Surg* 2000;385:199-206.
- 18-Bongard FS, Pianim NA, Leighton TA, et al. Helium insufflation for laparoscopic operation. *Surg Gynecol Obstet* 1993;177:140-6.
- 19-Michaloliakou C, Chung F, Sharma S. Preoperative multimodal analgesia facilitates recovery after ambulatory laparoscopic cholecystectomy. *Anaesth Analg* 2000;82:44-51.
- 20-Walker CBJ, Bruce DM, Heys SD, et al. Minimal modulation of lymphocyte and natural killer cell subsets following minimal access surgery. *Am J Surg* 1999;177:48-54.
- 21-Hirvonen EA, Nuutinen LS, Vuolteenaho O. Hormonal responses and cardiac filling pressures in head-up or head-down position and pneumoperitoneum in patients undergoing operative laparoscopy. *Br J Anaesth* 1997;78:128-33.
- 22-Gharaibeh KL, Al-Jaberi TM. Bupivacaine instillation into gallbladder bed after laparoscopic cholecystectomy: does it decrease shoulder pain? *J Laparoendoscopic Adv Surg Tech A* 2000;10:137-41.
- 23-Guler C, Sade M, Kirkali Z. Renal effects of carbon dioxide insufflation in rabbit pneumoretroperitoneum model. *J Endourol* 1998;12:367-70.
- 24-Iwase K, Takenaka H, Ishizaka T, et al. Serial changes in renal function during laparoscopic cholecystectomy. *Eur Surg Res* 1993;25:203-12.
- 25-Chiu AW, Chang LS, Birkett DH, et al. The impact of pneumoperitoneum, pneumoperitoneum, and gasses laparoscopy on the systemic and renal hemodynamics. *J Am Coll Surg* 1995;181:397-406.
- 26-Redmond HP, Watson RWG, Houghton T, et al. Immune function in patients undergoing open vs laparoscopic cholecystectomy. *Arch Surg* 1994;129:1240-6.
- 27-Cullen DJ, Coyle JP, Teplick R, et al. Cardiovascular, pulmonary and renal effects of massively increased intra-abdominal pressure in critically ill patients. *Crit Care Med* 1989;17:118-21.
- 28-Joris JL, Noirot DP, Legrand MJ, et al. Hemodyna-

- mic changes during laparoscopic cholecystectomy. *Anaesth Analg* 1993;76:1067-71.
- 29-Koivusalo AM, Kellokumpu I, Scheinin M, et al. Randomized comparison of the neuroendocrin response to laparoscopic cholecystectomy using either conventional or abdominal wall lift techniques. *Br J Surg* 1999;83:1532-6.
- 30-Conger J, Robinette J, Villar A, et al. Increased nitric oxide synthase activity despite lack of response to endothelium-dependent vasodilators in postischemic acute renal failure in rats. *J Clin Invest* 1995;96:631-8.
- 31-Akbulut G, Serteser M, Polat C, et al. The oxidative effect of prolonged CO₂ pneumoperitoneum on renal tissue of rats. *Transplantation* 2002;74(12):1768-72.
- 32-Akbulut G, Polat C, Serteser M, et al. Prolonged pneumoperitoneum on changes of oxidative stress markers in laparoscopic donor nephrectomy in rats. (Yayınlanmamış gözlemler).
- 33-Diebel LN, Wilson RF, Dulchavsky SA, et al. Effect of increased intraabdominal pressure on hepatic arterial, portal venous, and hepatic microcirculatory blood flow. *J Trauma* 1992;33:279-83.
- 34-Diebel LN, Dulchavsky SA, Wilson RF. Effect of increased intraabdominal pressure on mesenteric arterial and intestinal mucosal blood flow. *J Trauma* 1992;33:45-9.
- 35-Schilling MK, Redaelli C, Krähenbühl L, et al. Splanchnic circulatory changes during CO₂ laparoscopy. *J Am Coll Surg* 1997;184:378-83.
- 36-Jakimowicz J, Stultiens G, Smulders F. Laparoscopic insufflation of the abdomen reduces portal venous flow. *Surg Endosc* 1998;12:129-32.
- 37-Ozmen MM, Kesaf Aslar A, et al. Does splanchnic ischemia occur laparoscopic cholecystectomy? *Surg Endosc* 2002;16:468-71.
- 38-Glantzounis GK, Tselepis AD, Tambaki AP, et al. Laparoscopic surgery-induced changes in oxidative stress markers in human plasma. *Surg Endosc* 2001;15:1315-9.
- 39-Matz J, Shimizu M. Influence of increased intra-abdominal pressure on the hepatoportal circulation. In: Rosenthal RJ, Friedman RL, Phillips EH, eds. *The pathophysiology of pneumoperitoneum*. Berlin Heidelberg New York: Springer, 1998; 42-8.
- 40-Eleftheriadis E, Kotzampasi K. Influence on pneumoperitoneum on the Mesenteric Circulation. In: Rosenthal RJ, Friedman RL, Phillips EH, eds. *The pathophysiology of pneumoperitoneum*. Berlin Heidelberg New York: Springer, 1998; 49-61.
- 41-Eleftheriadis E, Kotzampasi K, Papanotas K, et al. Gut ischemia, oxidative stress and bacterial translocation in elevated abdominal pressure in rats. *World J Surg* 1996;20:11-6.
- 42-Windberger UB, Auer R, Keplinger F, et al. The role of intra-abdominal pressure on splanchnic and pulmonary hemodynamic and metabolic changes during carbon dioxide pneumoperitoneum. *Gastrointest Endosc* 1999;49(1):84-91.
- 43-Yoshida WB, Alasio T, Mazziotta R, et al. Effect of alpha-tocopherol, taurine and selenium on the attenuation of ischemia/reperfusion injury of splanchnic organs. *Cardiovasc Surg* 1998;6:178-87.
- 44-Ishizaki Y, Bandai Y, Shimomura K, et al. Safe intra-abdominal pressure of carbon dioxide pneumoperitoneum during laparoscopic surgery. *Surgery* 1993;114:549-54.
- 45-Polat C, Arıkan Y, Vatansev C, et al. Increased intra-abdominal pressure on colonic anastomoses. *Surg Endosc* 2002;16(9):1314-9.
- 46-Paul A, Troidl H, Peters S, et al. Fatal intestinal ischemia following laparoscopic cholecystectomy. *Br J Surg* 1994;81(8):1207.
- 47-Yavuz Y, Ronning K, Lyong O, et al. Effect of increased intraabdominal pressure on cardiac output and tissue blood flow assessed by color-labeled microspheres in the pig. *Surg Endosc* 2001;15:149-55.
- 48-Allendorf JDF, Bessler M, Whelan RL, et al. Better preservation of immune function after laparoscopic-assisted vs open bowel resection in a murine model. *Dis Colon Rectum* 1996;39:567-572.
- 49-Trokel MJ, Besler M, Treat MR, et al. Preservation of immune response after laparoscopy. *Surg Endosc* 1994;8:1385-8.
- 48-Matsumoto T, Tsuboi S, Dolgor B, et al. The effect of gases in the treatment space on cytokine response and bacterial translocation in a rat model. *Surg Endosc* 2001;15(1):80-4.
- 49-Chaudhary D, Verma GR, Gupta R, et al. Comparative evaluation of the inflammatory mediators in patients undergoing laparoscopic versus conventional cholecystectomy. *AustNZ J Surg* 1999;69:369-72.
- 50-Maruszynski M, Pojda Z. Interleukin-6 (IL-6) levels in the monitoring of surgical trauma. *Surg Endosc* 1995;9:882-5.
- 51-Halvey A, Lin G, Gold-Deutsch R, et al. Comparison of serum C-reactive protein concentrations for laparoscopic versus open cholecystectomy. *Surg Endosc* 1995;9:280-2.
- 52-Hansborough JF, Bender EM, Zapata-Sirvent R, et al. Altered helper and suppressor lymphocyte popula-

tions in surgical patients: A measure of postoperative immunosuppression. *Am J Surg* 1984;148:303-7.

50-Slim K, Bousquet J, Kwiatkowski F, et al. Effect of CO₂ gas warming on pain after laparoscopic surgery: a randomized double-blind controlled trial. *Surg Endosc* 1999;13:1110-4.

51-Wallace DH, Serpell MG, Baxter JN, et al. Pandomized trial of different insufflation pressures for laparoscopic cholecystectomy. *Br J Surg* 1997;84:455-8.

52-Ellström M, Ols_n MF, Olsson JH, et al. Pain and pulmonary function following laparoscopic and abdominal hysterectomy: a randomized study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1999;77:923-8.

53-Stage JG, Schulze S, Moller P, et al. Prospective randomized study of laparoscopic versus open colonic resection for adenocarcinoma. *Br J Surg* 1997;84:391-6.

54-Ott DE, Rejch H, Love B, et al. Reduction of laparoscopic-induced hypothermia, postoperative pain and recovery room length of stay by pre-conditioning gas with the Insuflow device: a prospective randomized controlled study. *J Laparoendoscopic Surg* 1994;2:321-9.

55-Stone J, Dyke L, Tritz P, et al. Hemodynamic and hormonal changes during pneumoperitoneum and Trendelenburg positioning for operative gynecologic laparoscopic surgery. *Prim Care Update Ob Gyns* 1998;5:155.

56-Puttick MI, Scott-Coombes DM, Dyé J, et al. Comparison of immunologic and physiologic effects of CO₂ pneumoperitoneum at room and body temperatures. *Surg Endosc* 1999;13:572-5.

57-Sietses C, von Blomberg ME, Eijbsbouts QAJ, et al. The influence of CO₂ vs helium insufflation or the abdominal wall lifting technique on the systemic immune response. *Surg Endosc* 2002;16:525-8.

58-Iwase K, Takenaka H, Yagura A, et al. Hemodynamic changes during laparoscopic cholecystectomy in patients with heart disease. *Endoscopy* 1992;24:771-3.

59-Ortiz-Oshiro E, Mayol J, Medrano JCA, et al. Lactate metabolism during Laparoscopic Cholecystectomy: Comparison between CO₂ pneumoperitoneum and Abdominal Wall Retraction. *World J Surg* 2001;25:980-4.

60-Chekan EG, Nataraj C, Clary EM, et al. Intraperitoneal immunity and pneumoperitoneum. *Surg Endosc* 1999;13:1135-8.

61-Rademaker BMP, Kalkman CJ, Odoom JA, et al. Intraperitoneal local anaesthetics after laparoscopic cholecystectomy: effects on postoperative pain, metabolic responses and lung function. *Br J Anaesth* 1994;72:263-6.

62-Jacobi CA, Ordermann J, Bohm B, et al. Does laparoscopy increase bacteremia and bacterial translocation with peritonitis model? *Surg Endosc* 1997;11:235-7.

63-Fabian TC, Croce MA, Stewart RM, et al. A prospective analysis of diagnostic laparoscopy in trauma. *Ann Surg* 1993;217:557-65.

64-Blöechle C, Emmermann A, Zornig C. Effect of carbon dioxide pneumoperitoneum on bacteraemia and endotoxaemia in an animal model of peritonitis. *Br J Surg* 1995;82:1702-3.

65-West MA, Hackman DJ, Baker J, et al. Mechanism of decreased in vitro murine macrophage cytokine release after exposure to carbon dioxide. *Ann Surg* 1997;226:179-90.

66-Clary EM, Bruch SM, Lau CL, et al. Effects of pneumoperitoneum on hemodynamic and systemic immunologic responses to peritonitis in pigs. *J Surg Res* 2002;108:32-8.

67-Ozmen MM, Col C, Aksoy AM, et al. Effect of CO₂ insufflation on bacteremia and bacterial translocation in a peritonitis model? *Surg Endosc* 1999;13:801-3.

68-Evasovich MR, Clark TC, Horattas MC, et al. Does pneumoperitoneum during laparoscopy increase bacterial translocation? *Surg Endosc* 1996;10:1176-9.

69-Tug T, Ozbas S, Tekeli A, et al. Does pneumoperitoneum cause bacterial translocation? *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 1998;8:401-7.

70-Ipek T, Paksoy M, Colak T, et al. Effect of carbon dioxide pneumoperitoneum on bacteremia and severity of peritonitis in an experimental model. *Surg Endosc* 1998;12:432-5.

71-Polat C, Aktepe O, Akbulut G, et al. The effect of increased intraabdominal pressure on bacterial translocation. *Yonsei Med J (Basimda)*.

72-Lecuru F, Agostini A, Camatte S, et al. Impact of pneumoperitoneum on tumor growth. *Surg Endosc* 2002;16:1170-4.

73-Gutt CN, Kim ZG, Jacobi CA, et al. Impact of laparoscopic colonic resection on tumor growth and spread in an experimental model. *Br J Surg* 1999;86:1180-4.

74-Mathew G, Watson DI, Ellis T, et al. The effect of laparoscopy on the movement of tumor cells and metastasis to surgical wounds. *Surg Endosc* 1997;11:1163-6.

75-Ishida H, Murata N, Idezuki Y. Increased insufflation pressure enhances the development of liver metastasis in a mouse laparoscopy model. *World J Surg* 2001;25:1537-41.

76-Ishida H, Hashimoto D, Nakada H, et al. Increased

insufflation pressure enhances the development of the liver metastasis in a mouse laparoscopy model. *Surg Endosc* 2002;16:331-5.

77-Hopkins MP, von Gruenigen V, Haller NA, et al. The effect of various insufflation gases on tumor implantation an animal model. *Am J Obstet Gynecol* 2002;187:994-6.

78-Neuhaus SJ, Ellis T, Rofe AM, et al. Tumor implantation following laparoscopy using different insufflation gases. *Surg Endosc* 1998;12:1300-2.

79-Neuhaus SJ, Ellis T, Jamiesson GG, et al. Experimental study of the effect of intraperitoneal heparin on tumour implantation following laparoscopy. *Br J Surg* 1999;86:400-4.

80-Neuhaus S, Watson DI, Ellis T, et al. Influence of cytotoxic agents on intraperitoneal tumor implantation after laparoscopy. *Dis Colon Rectum* 1999;42:10-5.

81-Neuhaus SJ, Watson DI, Ellis T, et al. Efficacy of cytotoxic agents for the prevention of laparoscopic port-site metastases. *Arch Surg* 1998;133:762-6

82-Agostini A, Robin F, Jais JP, et al. Peritoneal closure reduces port site metastases: results of an experiment in a rat ovarian cancer model. *Surg Endosc* 2002;16:289-91.

88-Bloomfield GL, Ridings PC, Blocher CR, et al. Effects of increased intraabdominal pressure upon intracranial and cerebral perfusion pressure before and after volume expansion. *J Trauma* 1996;40:936-41.

89-Hargreaves DM. Hypercapnia and raised cereb-

rospinal fluid pressure. *Anaesthesia* 1990;45:7-12.

90-Fujii Y, Tanaka H, Tsuruoko S, Toyooka H, A-maha K. Middle cerebral arterial blood flow velocity increases during laparoscopic cholecystectomy. *Anaesth Analg* 1994;78:80-3.

91-Abe K, Hashimoto N, Taniguchi A, et al. Middle cerebral artery blood flow velocity during laparoscopic surgery in head-down position. *Surg Laparosc Endosc* 1998;8:1-4.

92-De Cosmo G, Iannace E, Primieri P, et al. Changes in cerebral hemodynamics during laparoscopic cholecystectomy. *Neurol Res.* 1999;21:658-60.

93-Kirkinen P, Hirvonen E, Kauko M, et al. Intracranial blood flow during laparoscopic cholecystectomy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1995;74:71-4.

94-Halverson A, Buchanan R, Jacobs L, et al. Evaluation of mechanism of increased intra-cranial pressure with insufflation. *Surg Endosc* 1998;12:797-800.

95-Jackman SV, Weingart JD, Kinsman SL, et al. Laparoscopic surgery in patients with ventriculoperitoneal shunts: safety and monitoring. *J Urol* 2000;164:1352-4.

96-Este-McDonald JR, Josephs LG, Birkett DH, et al. Changes in intracranial pressure associated with pneumatic retractors. *Arch Surg* 1995;130:362-6.

97-Schob OM, Alien DC, Benzel E, et al. A comparison of the pathophysiologic effects of carbon dioxide, nitrous oxide, and helium pneumoperitoneum on intracranial pressure. *Am J Surg* 1996;172:248-53.

Alındığı Tarih: 20.01.2003

Yazışma adresi: Coşkun POLAT

Dumlupınar Mah. Kamil Miras Cad.

Lal Apt. No:7/24 03200 AFYON

TEL: +90 272 217 17 53

FAX: +90 272 217 20 29

E-MAIL: coskunpolat2001@yahoo.com
