

DENEYSEL ÇALIŞMA

Sıçanlarda oluşturulan pnömoperiton modelinde karaciğer kan akımı azalmasına bağlı mikrostriktürel değişiklikler

Levent AVTAN (*), Uğur ÇEVİKBAŞ (**), Eren BERBER (***), Ünal DEĞERLİ (****)

ÖZET

Laparoskopi için oluşturulan pnömoperiton ile intraabdominal basıncın yükselmesine bağlı sistemik ve visseral hemodinamik değişiklikler oluşmaktadır. Winstar-Albino erkek sıçanlarda, otomatik enflatör ile batin içine CO₂ enflasyon edilerek pnömoperiton oluşturulmuştur. Herbiri ikişer kontrol hayvanı içeren ve altışar hayvandan oluşan üç grupta operatif laparoskopi için gerekli olan 15 mmHg basıncında pnömoperiton oluşturularak çalışılmıştır. I. grupta 1/2 saat, II. grupta 1 1/2 saat, III. grupta 3 saat sonra pnömoperiton sonlandırılarak hayvanlara median laparotomi yapılmış ve alınan biyopsilerde karaciğer dokusunun histopatolojik değerlendirilmesi yapılmıştır. Karaciğerde 1/2 saatlik grupta kontrol hayvanlarına benzer mikro yapısal özellikler görülürken, III. grupta perilobüler venüllerin çapında küçülme ve santral ven lümenlerinde boşluklar ön plana çıkmıştır. Bütün gruplardaki hayvanlarda deney bitiminden 6 saat sonra tekrar biyopsi alınmış ve hipoperfüzyon bulgularının reversibl olduğu görülmüştür. Sonuç olarak, CO₂ ile 15 mmHg basınçta oluşturulan pnömoperitonun 1/2 saatten daha fazla devam etmesi ile karaciğerde hipoperfüzyon lehine histopatolojik bulgular saptanmıştır. Bu ön çalışma, değişik karaciğer fonksiyonel bozukluğu olan deneklerde pnömoperitona bağlı hipoperfüzyonun etkilerinin hem fonksiyonel hem de mikro striktürel açıdan araştırılmasının uygun olacağını düşündürmektedir.

Anahtar kelimeler: Laparoskopik cerrahi, pnömoperiton, organ kan akımı, karaciğer,

SUMMARY

Microstructural changes due to decreased liver blood flow on pneumoperitoneum performed rats

Systemic and visceral hemodynamic changes occur due to the intraabdominal pressure increase with pneumoperitoneum during laparoscopy. On Winstar-Albino male rats, by using automatic insuflator, pneumoperitoneum is made by CO₂ insuflation. Each with 2 control animals, 3 groups with 6 animals, went through pneumoperitoneum under 15 mmHg. In certain periods (1/2h, 1 1/2h, 3 hours) pneumoperitoneum is ended and by median laparotomy liver biopsies are taken for histopathological examination. In 1/2 h, group, the scene was similar to the control group; where in 3h group there was reduction in perilobular vessels (venulla) diameter and halos in central vein lumens. 6 hours after the experiment ended, another biopsy is repeated on all animal groups and it was seen that hypoperfusion evidences were reversible. As a result; pneumoperitoneum continuation for a time more than 1/2 hour under 15 mmHg CO₂ pressure shows histopathologic evidences of hypoperfusion in liver. This pre-study, makes us think that it's appropriate to make a research on pneumoperitoneum related hypoperfusion effects, on subject with various functional impairment, in means of function and microstructure.

Key words: Laparoscopic surgery, pneumoperitoneum, organ blood flow, liver,

- (*) İ.Ü. Odiyo-Vizüel Araştırma ve Uygulama Merkezi, Op. Dr.
(**) İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Prof. Dr.
(***) İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Asis. Dr.
(****) İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Prof. Dr.

GİRİŞ

Terapötik laparoskopi tüm dünyada hızla yayılmaktadır. Gazlı laparoskopi ile yapılan girişimler artan bir oranda abdominal cerrahinin

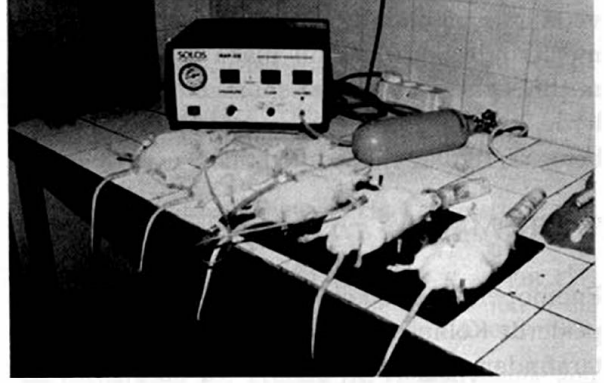
rutin uygulamaları arasında yerini almaktadır. Ancak CO₂ pnömoperitonun gerek uygulanişı gerekse metabolik ve hemodinamik yan etkileri laparoskopiyeye özgü komplikasyonların önemli bir bölümünü oluşturmaktadır (1). Pnömoperitonun sistemik ve visseral hemodinamik etkileri çeşitli çalışmalarda incelenmiştir (2,3,4). Artmış intraabdominal basıncın hepatik perfüzyon üzerine akut etkileri az sayıda çalışmada araştırılmıştır (3,4). Birkaç kademedede planlanan ve üst araştırmaları halen devam eden bir deneysel araştırma projesinin bu ön çalışmasında operatif laparoskopide uygulanan ve farklı sürelerde devam eden 15 mmHg basıncındaki CO₂ pnömoperitonun sağlıklı sıçan karaciğerindeki mikro yapısal değişikliklere etkisi incelenmiştir.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamızın deneysel bölümü İstanbul Üniversitesi Odiyo-Vizüel Araştırma ve Uygulama Merkezinde toplam 18 adet Wistar-Albino erkek sıçan üzerinde gerçekleştirildi. Sıçanlar İstanbul Üniversitesi Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsünden temin edildi ve 6'şar hayvandan oluşan 3 gruba ayrıldı.

- Grup I'de 1/2 saat ensuflasyon
- Grup II'de 1 1/2 saat ensuflasyon
- Grup III'de 3 saat ensuflasyon planlandı.

Bütün sıçanlara genel olarak şu işlemler yapıldı. Her denek 12 saatlik açlık süresini takiben eter anestezisi ile uyutuldu. Asepsiantisepsiden sonra karın duvarı elle kaldırılıp bir angio-cath iğnesi ile periton boşluğuna girildi. Damla testi yapılarak periton boşluğuna ulaşıldığı kontrol edildi. Otomatik ensuflasyon cihazı kullanılan angio-cath'a göre kalibre edilerek 15 mmHg basınca ayarlandı. Ensufasyon hortumu ile cihaz denek batınındaki angio-cath kanülüne bağlanarak düşük akım hızında gaz akımı başlatıldı (Resim 1). 15 mmHg basıncında pnömoperitona ulaşıldığında bu an sıfırıncı saat olarak kabul edildi. Her gruptan 2 hayvanda sıfırıncı saatten sonra ensuflasyon sonlandırılmış, ancak deney süresi kadar eter anestezisine devam edilmiştir.



Resim 1. Sıçanlarda otomatik ensuflatör ile CO₂ pnömoperitonunun oluşturulması.

Her gruptaki diğer 4 denekte ise 15 mmHg basınçta ensuflasyona devam edilmiştir; grup I'de 1/2 saat sonra, grup II'de 1 1/2 saat sonra, grup III'de ise 3 saat sonra ensuflasyon sonlandırılarak median laparotomi yapılmış ve karaciğer biyopsisi alındıktan sonra batın kapatılarak sıçanlar altı saat sonra yeniden karaciğer biyopsisi alınmak üzere yaşatılmıştır. Karaciğer biyopsileri İstanbul Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'nda ışık mikroskopunda Hematoksilen-eosin ile boyanarak değerlendirildi. Değerlendirme karaciğer parankiminde ödem, lökosit infiltrasyonu, perilobüler venül çapında küçülme, santral ven dolgunluğundaki azalma skorlanarak yapıldı. Kontrol deneklerine göre hiç değişiklik yoksa (-), hafif değişiklik varsa (+), orta dereceli değişiklik varsa (++) ve ileri değişiklik varsa (+++) olarak kabul edildi.

SONUÇLAR

Tüm gruplarda önce kontrol biyopsileri incelenerek aynı koşullarda anestezisi alan ve pnömoperiton travması oluşturulan ancak devam ettirilmeyen deneklerdeki mikrostriktürel özellikler normal (-) kabul edildi. Daha sonra her gruptaki deney biyopsileri kendi kontrol biyopsileri ile karşılaştırılarak staz bulguları ya da hipoperfüzyon bulguları yönünden değerlendirildi.

Hiçbir grupta staz lehine bulguya rastlanmadı. I. grupta kontrol grubundakine benzer mikroyapısal özellikler görülürken, II. grupta santral venlerde hafif boşalma, III. grupta perilobüler

venüllerin çapında küçülme ve santral ven lümenlerinde boşluklar ön plana çıktığı saptanmıştır. Deneden 6 saat sonra alınan biyopsilerde ise tüm gruplarda kontrol sıçanlardakine benzer bulgular elde edilmiştir.

TARTIŞMA

Pnömo-periton ilk kez asrın başında önce köpeklerde Kelling⁽⁵⁾, sonra insanda Jacabaeus⁽⁶⁾ tarafından uygulanmıştır. 1944 yılında Palmer⁽⁷⁾ basıncın monitörizasyonunu gündeme getirmiştir ve 1960'lı yıllarda Semm⁽⁸⁾'in otomatik enflatörü kullanıma girmiştir. Gerek enflasyonunun uygulanması (Veress ve trokar girişi) gerekse kullanılan gaz ve oluşturduğu intraabdominal basınç beraberinde birçok potansiyel riskleri de taşımaktadır.

İntraabdominal basıncın operatif laparoskopide sağlıklı erişkin insanlarda güvenle kullanılabilirliği marj 12-16 mmHg olarak kabul edilmektedir. Bu basınç düzeylerinde bile organizmada çeşitli fizyolojik dengelerde değişiklikler oluşmaktadır. Bu değişiklikler visseral fonksiyonların bozuk ya da sınırdaki olduğu durumlarda daha da önem kazanmaktadır. Bu bağlamda kardiyovasküler sistem, pulmoner sistem, böbrek, karaciğer gibi çeşitli organlarda pnömoperitonun hemodinamik etkileri çeşitli çalışmalarda araştırılmıştır^(9,10).

Bu çalışmalarda batin içi yükselen basınca bağlı sistemik ve visseral dolaşımdaki değişiklikler visseral fonksiyonları da etkilemesi açısından önem kazanmaktadır. Chiu ve ark.⁽²⁾ 15 mmHg'lık CO₂ pnömoperitonun sistemik ve renal hemodinamiği etkilediğini, renal kortikal kan akımının % 60 oranında düşerek oligürü ile sonuçlandığını, ancak bu etkilerin geçici ve reversibl olduğunu saptamışlardır.

Bir başka benzer çalışmada ise Diebel ve ark.⁽³⁾ hepatik arteriyel, portal venöz ve hepatik mikrosirküler kan akımlarını değişik intraabdominal basınç düzeylerinde araştırmışlardır. Sistemik kan basıncı normal düzeyde tutulan domuzlarda Doppler flow-meter ile hepatik arteriyel ve portal venöz akımı, lazer Doppler

flow-meer ile de mikrovasküler kan akımını ölçmüşlerdir. 10 mmHg ve 20 mmHg'lık basınçlarda hepatik arteriyel akımı kontrol değerinin % 45'i, portal venöz akımı kontrol değerinin % 65'i, hepatik mikrosirküler akımı ise kontrol değerinin % 71'i olarak ölçülmüştür.

Biz çalışmamızda hepatik perfüzyondaki bu anlamlı düşüşün fonksiyonel ve mikrosirküler yapıya nasıl yansıdığına araştırılması amacıyla halen devam etmekte olan bir araştırma planladık.

Bu araştırmanın ön çalışması olarak operatif laparoskopide kullandığımız 15 mmHg'lık CO₂ basıncının uygulanma süresi ile karaciğer mikrostriktürel yapısında oluşan değişiklikler arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. Gerek santral venlerdeki boşalma, gerekse portal venül çaplarındaki küçülme, I. grupta izlenmezken (-) II. ve III. gruplarda ortalama (+) ve (++) olarak değerlendirilmiştir. Ancak deneyin sonlandırılmasından 6 saat sonra yapılan biyopsilerin de tüm gruplarda kontrol hayvanları ile benzer bulgular elde edilmesi bu değişikliklerin geçici ve reversibl olduğunu göstermektedir.

Deney hayvanlarında mikroskopik düzeyde gösterilen bu sonuçlar, endikasyon sınırları gittikçe genişleyen klinik laparoskopik girişimlerde pnömoperiton süresi ile karaciğer hipoperfüzyonunun direkt ilişkisini destekler mahiyettedir. Pnömo-peritonun süresinin uzaması karaciğerde oluşan hipoperfüzyonun etkilerini arttırmakta, bu açıdan özellikle karaciğer fonksiyonel rezervi sınırdaki ya da bozuk olan hastalarda pnömoperiton süresinin uzaması halinde belirli tedbirlerin alınması önem kazanmaktadır.

Sonuç olarak, CO₂ ile 15 mmHg basınçta oluşturulan pnömoperitonun bir süre devam etmesi ile sağlıklı deneklerin karaciğerlerinde hipoperfüzyon lehine reversibl histopatolojik bulgular saptanmıştır. Bu ön çalışma karaciğer fonksiyonel rezervi sınırdaki ya da bozuk olan deneklerde, pnömoperitona bağlı hipoperfüzyonun etkilerinin hem fonksiyonel hem de mikrostriktürel açıdan araştırılmasının uygun olduğunu düşündürmektedir.

KAYNAKLAR

1. Avtan L. Teknoloji ve Cerrahi: Pnömoperiton. End Lap ve Minimal Invaziv Cer Derg 1995; 2:81-6.
2. Chiu AW, Chang LS, Birkett DH, Babayan RK. The impact of pneumoperitoneum, pneumoperitoneum and gasless laparoscopy on the systemic and renal hemodynamics. J Am Coll Surg 1985; 181:397-406.
3. Diebel LN, Wilson RF, Dulchavsky SA, Saxe J. Effect of increased intraabdominal pressure on hepatic arterial, portal venous, and hepatic microcirculatory blood flow. J Trauma 1992; 33:279-83.
4. Hashikura Y, Kawasaki S, Munakata S, et al. Effect of peritoneal insufflation on hepatic and renal blood flow. Surg Endosc 1994; 8:759-61.
5. Kelling G. Über oesophagoskopi, gastroskopie

- und coelioscopie. Munch Med Wochenschr 1902; 49:21-4.
6. Jacobaeus HC. Über die Möglichkeit die zystoskopie bei untersuchung seröser öhlungen anzuwenden. Much Med Wochenschr 1910; 57:2090-92.
 7. Palmer R. Instrumentation et technique de la coelioscopie gynecologique. Gynecol Obstet 1947; 46:420-31.
 8. Sem K. Atlas of Gynecologic Laparoscopy and Hysteroscopy. Philadelphia WB Saunders 1977; p.7-14.
 9. Marshall RL, Jabson PJR, Davie IT, Scott DB. Circulatory effects of carbon dioxide insufflation of the peritoneal cavity for laparoscopy. Br J Anesth 1972; 44:680-84.
 10. Richardson JD, Trinkle JK. Hemodynamic and respiratory alterations with increased-abdominal pressure. J Surg Res 1976; 20:401-4.

Alındığı tarih: 18 Mart 1996

Yazışma adresi: Op. Dr. Levent Avtan, İ.Ü. Odiyo-Vizüel Araştırma ve Uygulama Merkezi (ODVİM), İst. Tıp Fak. Cerrahi Monoblok, 34390 Çapa-Istanbul

VIDEOSKOPIK CERRAHİ KURSLARI (Temmuz-Aralık 1996)

Brussels, Belgium

European Course on Laparoscopic Surgery. Live Demonstrations
19-22 November 1996

Course Director: G.B. Cadiere

Fonksiyonel gastrik cerrahi (Nissen, vagotomy hiperselektif, gastrosplasty), kolon, hernia, splenectomy, yeni teknolojiler, biliyer cerrahi.

Tel: 32 2 535 41 15 Fax: 32 2 535 40 70

Torino, Italy

Workshop on Colorectal Minimal Invasive Surgery. Live Demonstrations
11-12 September 1996

Course Director: M. Marino

Kolon rezeksiyonu, transanal endoskopik mikro cerrahi

Tel: 39 11 696 38 13 Fax: 39 11 663 58 51

Dundee, UK

Essentials of Laparoscopic Surgery and Advanced Courses

3-4 gün süreli periyodik kurslar

Course Director: A. Cushieri

Tel: 44 382 64 58 57 Fax: 44 382 64 60 42

Strasbourg, France

University Postgraduate Courses of Laparoscopic Surgery

European Institute of Telesurgery

Course Director: J. Marescaux

9-13/09/1996 (Fransızca), 14-18/10/1996 (İngilizce), 6-7/09/1996 (ileri kurs), antireflux, megaesophagus, ülser, gastrektomi

Tel: 33 88 11 90 00 Fax: 33 88 11 90 99

İstanbul, Türkiye

İ.Ü. Mezuniyet Sonrası Videoskopik Cerrahi Kursları

Endoskopik Cerrahide Temel Eğitim (1 hafta) ve İleri Teknik Uygulama (2-3 gün)

Kurs Direktörü: C. Avcı

İ.Ü. Audio-Visuel Araştırma ve Uygulama Merkezi, Ulusal Endoskopik Laparoskopik Cerrahi Derneği

Tel: 0212 533 34 32 Fax: 0212 534 16 05