

Laparoskopik Kolesistektomide Anestezi

Demet KOÇ(*), Rasim GENÇOSMANOĞLU(**), Orhan ŞAD(**)

ÖZET

Amaç: Laparoskopik kolesistektomi per- ve postoperatif dönemde sağladığı üstünlükleri ile geleneksel açık cerrahının yerini almıştır. Karbondioksit insüfasyonu ile oluşturulan pnömoperitoniyumun neden olduğu birçok değişiklikler vardır. Laparoskopik kolesistektomi anestezisinde amaç; ulaşabilecek değişiklikler göz önünde tutularak solunumsal ve hemodinamik stabilitenin sağlanmasıdır. Postoperatif dönemde bulantı ve kusma sıklıkla görülür. Per- ve postoperatif ağrıının önlenmesinde lokal anestezikler, non-steroid antiinflamatuar ilaçlar veya opioidler kullanılabilir.

Anahtar kelimeler: laparoskopik kolesistektomi, anestezi, pnömoperitonium.

SUMMARY

Anesthesia in Laparoscopic Cholecystectomy

Objective: Laparoscopic cholecystectomy has gained and increased popularity with short hospitalization, less pain, more comfortable postoperative period, and best esthetic results. But laparoscopy is not a benign procedure. It includes many major and minor surgical and non-surgical complications. It is important for the anesthesiologist and surgeon to understand the physiological changes in pneumoperitoneum and complications related with it. In this article, the pulmonary, cardiovascular, and gastrointestinal changes associated with laparoscopic surgery and the anesthetic techniques are discussed.

Key words: laparoscopic cholecystectomy, anesthesia, pneumoperitoneum

GİRİŞ

Kolesistektominin laparoskopik teknikle yapılması, hastanede kalış süresini kısaltması, postoperatif ağrı ve analjezik gereksiniminin azlığı, normal günlük aktiviteye erken dönüş, abdominal skar dokusunun küçük oluşu ve hasta konforu ile geleneksel açık cerrahının yerini almıştır (1). Ancak laparoskopik masum bir işlem değildir. Birçok major ve minör, cerrahi ve cerrahi dışı komplikasyonları içerir (2). İnsan fizyolojisi üzerine olan etkilerinin bilinmesi, ulaşabilecek komplikasyonların önceden öngörülebilmesini ve etkin tedavisini sağlar. Bu makalenin amacı, laparoskopik kolesistektomi süresince gelişen solunumsal, kardiyovasküler, serebral ve gastrointestinal değişimleri incelemek ve anestezi yöntemlerini değerlendirmektir.

Laparoskopik cerrahide daha iyi görüntü elde edebilmek ve çalışma kolaylığı sağlayabilmek için periton boşluğu bir gaz ile doldurulur. Bu

amaçla genellikle karbondiyoksit (CO₂) gazı kullanılır. CO₂ periton için toksik değildir. Maliyeti düşüktür; yanıcı ve patlayıcı özelliği yoktur, elektrokoter ve lazer kullanımına izin verir. Solubilitiesinin yüksekliği nedeniyle emboli riski azdır (3).

CO₂ pnömoperitoniyumun, solunum sistemi üzerinde başlıca iki önemli etkisi vardır: intra-abdominal basınç artışı ile oluşan mekanik değişimler ve emilerek dolaşma giren CO₂'in sebep olduğu biyokimyasal değişimler. Periton boşluğunun gazla doldurulması diaframın sefalik yönde hareketine neden olur, böylece intratorasik basınç artar (4). Akciğer kompliyansı %50 azalırken hava yolu basıncı artar (4,5). Diafram kontraktilitesindeki azalma postoperatif 24. saatte kadar sürebilir (6). Fonksiyonel rezidüel kapasite ve soluk hacmi azalır (7). Akciğer hacimlerindeki bu azalmalar açık kolesistektomi ile karşılaşıldığında laparoskopide daha azdır ve postoperatif normale dönüş daha erken olur (8). Ventilasyon-perfüzyon eşitsizliği, intrapulmoner şantlar ve hipoksemii oluşur, atelektaziler gelişebilir (5,7).

(*) Marmara Üniversitesi Gastroenteroloji Enstitüsü, Anestezi Ünitesi, Uzm.Dr.

(**) Marmara Üniversitesi Gastroenteroloji Enstitüsü Cerrahi Ünitesi, Op.Dr.

Solubilitesi yüksek olan CO₂ peritonundan hızla emilerek dolaşma geçer. Emilen CO₂'in bir kısmı akciğerler yoluyla vücuttan atılırken fazlası birikir. Yaklaşık 120 L CO₂'in vücutta birikebileceği gösterilmiştir (4). Arteriyel CO₂ basincının (PaCO₂) yükselmesiyle hiperkarbi ve ciddi asidoz oluşabilir. "End-tidal" CO₂ (ETCO₂) değeri giderek artar ve ventilasyon sabit tutulursa 40 dakika sonra en üst değerine ulaşır (4). Bu aşamadan sonra CO₂ vücutta birikmeye başlar. Solunumsal asidoz ve CO₂ atılım artışı, intraoperatif normoventilasyon sağlanan ASA (American Society of Anesthesiologists) I-II sınıfındaki hastalarda bile postoperatif en az 1 saat devam eder (9). Bu açıdan, amfizem veya kronik obstrüktif akciğer hastalığı gibi solunum rezervleri kısıtlı olan kişilerde, erken ekstübasyon ve spontan solunuma erken dönüş, postoperatif hiperkarbi ve asidoz riskini artırır. Solunum sistemi üzerinde bütün bu mekanik ve kimyasal etkilerin oluşmasında temel belirleyici faktör intraabdominal basıncın derecesidir. Düşük basınçlı veya gazsız laparoskop ile bu istenmeyen etkiler azaltılabilir (10-12).

Kardiyovasküler Sistem

Pnömoperitonumun kardiyovasküler sistem üzerine olan etkisi intraabdominal basıncın dereesine, emilen CO₂ miktarına, hastanın intravasküler sıvı durumuna ve kullanılan anestezik ilaçların cinsine bağlı olarak değişir.

Intraabdominal basıncın 10 mmHg'nin altında olduğu durumlarda, kanın splanknik venöz dolaşındaki yer değişimine bağlı olarak venöz dönüş, kalp debisi ve ortalama arter basıncı artar. Basınç 10 mmHg'nin üzerinde ise, preload ve kalp debisi azalır (4). Kalp hızı, atım hacmi ve kalp debisinin transözofageal dopplerle ölçüldüğü 20 laparoskopik kolesistektomi vakasında, 7 ve 15 mmHg'lik intraabdominal basıncın etkilerine bakılmış; yüksek basınç grubunda kalp hızı ve ortalama arter basıncı insuflasyon döneminde artmış, atım hacminde %26, kalp debisinde %28 azalma gözlenmiştir. Düşük basınç grubunda ise atım hacminde %10, kalp debisinde %28 artış olmuştur (13). Normal bireylerle, iskemik kalp hastalığı, hipertansiyon veya kalp yetmezliği gibi kardiak sorunları olan hastaların karşılaştırıldığı bir çalışmada ise, ortalama kalp indeksi normal grupta %17.9, diğer

grupta %25.1 düşüş göstermiştir. Ortalama atım hacmi indeksi ise normal grupta %15.3, diğerinde %21.2 azalmıştır (14).

Ters Trendelenburg pozisyonunda, periferik venöz göllenmeye bağlı olarak venöz dönüş azalır, kalp debisi ve kan basıncı düşer (4). Femoral venöz basınç artışına bağlı olarak derin ven trombozu ve pulmoner emboli riski yükselebilir (4,7).

Hiperkapni, sempatik stimülasyona bağlı olarak plazma katekolamin seviyesini artırır. Böylece kalp hızı, kan basıncı ve sistemik vasküler direnç yükselir (15). Antidiüretik hormon ve plazma renin aktivitesinde de artış gözlenir (4,16). Hiperkapni aynı zamanda miyokardın katekolaminlerin aritmogenik etkisine karşı duyarlığını da artırır (7). Diğer yandan, periton irritasyonuna bağlı vagal stimülasyon ile oluşan refleks bradikardi gelişimi de bildirilmiştir (17).

İnsuflasyon sırasında verilen gaz diaframı geçip pnömotoraks, pnömoperikard veya pnömomediastinum oluşturarak kalp tamponadına yol açabilir (4).

Intratorasik basınç artışı santral venöz basınçta (CVP) da artışa neden olur (7). Bu açıdan laparoskopik cerrahide CVP, intravasküler sıvı durumu hakkında doğru bilgi vermeyebilir.

Gaz Embolisi

Laparoskopik cerrahinin en ciddi komplikasyonlarından birisidir. Görülme sıklığı %0.002 - 0.008'dir (18). Gaz embolisi intraabdominal basıncın aşırı artışıyla veya Veress iğnesinin doğrudan vene ya da parenkimal bir organa yerleştirilmesiyle fazla miktarda gazın santral dolaşma katılımı sonucunda oluşur. Belirtileri; ani kan basıncı düşüklüğü, yeni gelişen üfürüm, hipoksia, siyanoz, aritmi ve pulmoner ödemdir. ETCO₂ trasesinde ani değişiklik gözlenir. Küçük embolilerde trasede hafif yükseliş, büyük embolide ise düşüş olur. Elektrokardiyografi (EKG), kan basıncı, kalp sesleri ve ETCO₂'in devamlı monitörizasyonu gaz embolisinin erken tanısında önemlidir. Tedavide ilk adım pnömoperitonumun hemen sonlandırılması ve baş sağ atriyum seviyesinin altında kalacak şekilde hastanın sol lateral dekübitis pozisyonuna getirilmesidir. Sonra %100 oksijen verilmeli ve semptomlara yönelik tedavi yapılmalıdır. Teda-

vide gazın santral kateterden aspire edilebileceği ise teorik bir bilgidir (7). Azot protoksinin, embolinin negatif kardiyovasküler etkilerini artırıcı etkisi bildirildiğinden laparoskopik cerrahideki yeri tartışmalıdır (19).

Serebral dolaşım

Hiperkapni serebral vazodilatasyona neden olur, böylece serebral kan akımı artar (20). İntraabdominal basınç 25 mmHg'da tutularak yapılan bir çalışmada intrakranial basıncın arttığı, kalp indeksi ve serebral perfüzyon basıncının düştüğü gösterilmiştir (3). Serebrovasküler patolojisi olan hastaların laparoskopik girişimler öncesinde serebral hemodinami açısından dikkatli değerlendirilmeleri gereklidir.

Gastrointestinal sistem

İntraabdominal basınç artışı gastrik içeriğin özofagusa reflüsüne sebep olabilir. Bu durum özellikle obez, hiatal hernisi veya diyabetik gastroparezisi olan hastalarda aspirasyon riskini artırır. Karaciğer organlarında kan akımı azalabilir. Sağlıklı kişilerde intraabdominal basıncın 10mmHg'dan 15 mmHg'ya yükseltilmesinin, kan akımını midede %54, jejunumda %32, kolonda %4, karaciğerde %39 ve parietal peritonda %60 azalttığı gösterilmiştir. Splanknik kan akımındaki azalmanın ise insuflasyon dönemi boyunca devam ettiği gözlenmiştir (21). Yapılan çalışmalar intraabdominal basıncın 30 mmHg'dan yüksek oluşunun, mukozal iskemi ve intramukozal asidoza sebep olduğunu göstermektedir (3).

Laparoskopik girişimlerin karaciğer Kupffer hücreleri ve endotelyal hücrelerde değişikliklere yol açtığı gösterilmiştir (4). İntraabdominal basınç artısına bağlı olarak karaciğer kan akımının azalması ve hepatobilier sistem manipülasyonu postoperatif karaciğer enzimlerinde yükselmeye neden olabilir (22).

Üriner Sistem

İntraabdominal basınç artışı, renovasküler dirence artısa, glomerüler filtrasyon hızında ise % 25 azalmaya sebep olur. Böbrek kan akımı azalır, renin-anjiotensin-aldosteron sistemi aktive olur. Antidiüretik hormon artışı ile birlikte idrar çıkışı azalır. İdrarda N-asetil- β -D-glukozaminidaz atılımının artışı proksimal tubuler hücrelerdeki akut zararın erken belirleyicisi olabilir (23).

Anestezi öncesi değerlendirme

Laparoskopik kolesistektomide açık cerrahiye dönme olasılığı bulunduğuundan hastalar ameliyat öncesinde açık cerrahi anestezisi gibi hazırlanmalıdır. Laparoskopik cerrahinin anestezi açısından kontrendikasyonları görecelidir. Kardiyovasküler ve solunum sistemi patolojisi olan hastalar, pnömoperitonum ile oluşan değişimler açısından önceden ayrıntılı bir şekilde değerlendirilmelidir. Sistemik vasküler direncin ve miyokardın oksijen ihtiyacının artışı koroner arter hastalığı olanlarda ciddi sorunlar yaratabilir. Dekompanse konjestif kalp hastalığı olan vakanlar laparoskopik cerrahinin hemodinamik değişimlerini tolere edemeyebilir. Hipovolemi de laparoskopik cerrahinin kontrendikasyonlarındandır. Kalp yetmezliği olan hastalarda miyokardın kontraktilité yeteneği ve ejeksiyon fraksiyonunun ölçülmesi önemlidir. Premedikasyonda antikolinerjikler ve anksiyolitikler kullanılabilir. Atropin, vagal uyarıya bağlı bradiaritmilerin önlenmesinde yararlıdır. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı olanlarda anksiyolitikler, solunum sistemi üzerindeki depresan etkileri açısından dikkatli kullanılmalıdır. Gastroözofageal reflü riski olan hastalarda metoklopramid alt özofagus sfinkter basıncını artırarak reflü riskini azaltabilir (7).

Anestezi Teknikleri

Genel Anestezi: Laparoskopik cerrahide genel anestezinin reyonel anestezije göre birçok üstünlüğü vardır. Endotrakeal kafli tüple entübatyon mide içeriğinin reflü ile aspirasyonunu öner. Genel anestezide tam kas gevşemesi ile intraabdominal basıncın daha da artması önlenir. Hiperkapni, solunum sayısı veya soluk hacmi artırılarak azaltılabilir, atelektaziler pozitif basıncı ventilasyonla önlenebilir. İndüksiyonda mide distansiyonundan kaçınılmalıdır. Nazo veya orogastrik tüple mide dekompresyonu hem midenin Veress iğnesi ile travmatize edilmesini, hem de aspirasyon riskini azaltır. Laparoskopik kolesistektomilerde postoperatif bulantı ve kusma sıklığı %50-72 olarak bildirilmiştir (24,25). İndüksiyonda profilaktik antiemetik ilaçlar kullanılabilir. Ameliyat bitiminden hemen önce 4 mg ondansetronun uygulanmasının bulantı-kusma sıklığını azaltıcı etkisi de gösterilmiştir (26). Bu amaçla deksametazon da kullanılmaktadır (25). İntraabdominal basıncın devamlı izlenmesi ve artışından kaçınılması

önemlidir. Peroperatif opioid kullanımı siktir, ancak morfin ve fentanil gibi ilaçların Oddi sfinkterinde spazm yapabileceği ve peroperatif kolanjiografilerde koledoğun görülmemesini zorlaştırbileceği unutulmamalıdır. Azot protoksinin embolide hemodinamiyi kötüleştirebilme olasılığı kullanımında celişki yaratmaktadır. Postoperatif ağrının önlenmesinde, intraabdominal ani basınç artışlarından kaçınılması, rezidü gazın bırakılmaması, kesi yerlerinin lokal anestezik ilaçlarla infiltrasyonu, non-steroid antiinflamatuar ilaçların kullanılması veya intraperitoneal lokal anestezik uygulanımı yararlıdır (27-30). Böbrek fonksiyonları açısından riskli hastalarda non-steroid antiinflamatuar ilaçların kullanımında dikkatli olunmalıdır. Diyaframın gerilmesi sonucu frenik sinir uyarılmasına bağlı olarak %40 hastada postoperatif, 2 hafta kadar sürecek, omuz ağrısı görülebilir (4). Cerrahi işlem sonunda intraperitoneal bupivakain uygulanımının bu ağrının sıklık ve şiddetini azalttığı gösterilmiştir (31).

Rejyonel Anestezi: T2-L1 arası segmental epidural anestezi laparoskopik kolesistektomi cerrahisi için yeterli analjezi sağlayabilir (7). Ancak bu seviyedeki epidural anestezinin oluşturabileceği kardiyovasküler değişimlerin, pnömoperitonum ile oluşan değişimler de göz önüne alındığında iyi değerlendirilmesi gereklidir. Frenik sinir ile iletilen omuz ağrısının epidural anestezi ile kontrol edilmesi güçtür, ek intraveneröz analjezik kullanımı ve sedasyon gereklidir. Sedasyon ise hiperkapniyi artırması ve regürjitasyon'a bağlı aspirasyon riski açısından tehlikelidir. Subaraknoidal blokaj kullanılan bir diğer yöntemdir. Ameliyat süresinin uzayabileceği düşünülerek, spinal blok tek doz ilaç uygulamı yerine kateter yerleştirilerek yapılır. Bu yöntem de epidural anestezi ile benzer sorunları içerir.

Monitörizasyon

Laparoskopik vakalarda standart EKG, non-invasiv kan basıncı (NIKB), havayolu basıncı, oksijen saturasyonu (SpO_2) monitorizasyonu yapılmalıdır. ETCO_2 hem hiperkapninin teşhis ve önlenmesinde, hem de gaz embolisinin erken tanısında önemlidir. Günümüzde rutin monitörizasyon içine girmiştir. Sinir kas stimülörü kullanımı, kas gevşekliğinin tam sağlanması ve intraabdominal basıncın daha da artışının önlenmesi açısından yararlıdır. Karın içi basınç

operasyon boyunca izlenmelidir. Kardiyopulmoner hastalığı olan kişilerde invaziv arter basıncı ölçümü, pulmoner arter kateterizasyonu, transözofageal ekokardiyogram hemodinamik değişimlerin yakın takibi açısından gereklidir. Bu hastalarda insuflasyon sonrası PaCO_2 'de aşırı yükselme ve pH'da düşme görülebilir. ETCO_2 bu değişimleri yansitmada yeterli olmaz. İnvaziv arter kanülasyonu ile pre- ve peroperatif kan gazları takibi gereklidir.

SONUÇ

Laparoskopik kolesistektominin, açık kolesistektomi ile karşılaştırıldığında, per- ve postoperatif dönemde sağladığı bir çok üstünlük vardır. Ancak, CO_2 insuflasyonu ile oluşturulan pnömoperitonumun neden olduğu değişikliklerin ve oluşabilecek komplikasyonların bilinmesi önemlidir. Laparoskopik kolesistektomide sıkılıkla tercih edilen anestezi yöntemi, bu değişimler de göz önüne alındığında, genel anestezidir.

KAYNAKLAR

1. Cunningham AJ. Laparoscopic surgery—anesthetic implications. *Surg Endosc* 1994;8:1271-1284.
2. Cunningham AJ. Anesthetic implications of laparoscopic surgery. *Yale J Biol Med* 1999;71:551-578.
3. De Wall EEC. The effects of laparoscopic surgery in infants and children. European Society of Anaesthesiologists Refresher Course Lectures. 1999, pp:173-181.
4. Koivusalo AM, Lindgren L. Effects of carbon dioxide pneumoperitoneum for laparoscopic cholecystectomy. *Acta Anaesthesiol Scand* 2000;44:843-841.
5. Volpino P, Cangemi V, Dandrea N, Cangemi B, Piat G. Hemodynamic and pulmonary changes during and after laparoscopic cholecystectomy. A comparison with traditional surgery. *Surg Endosc* 1998;12:119-123.
6. Sharma RR, Axelsson H, Oberg A ve ark. Diaphragmatic activity after laparoscopic cholecystectomy. *Anesthesiology* 1999;91:406-413.
7. Hanley ES. Anesthesia for laparoscopic surgery. *Surg Clin N Am* 1992;72:1013-1020.
8. Ali J, Gana TJ. Lung volumes 24 h after laparoscopic cholecystectomy—justification for early discharge. *Can Respir J* 1998;5:109-113.
9. Kazama T, Ikeda K, Kato T, Kikura M. Carbon di-

- oxide output in laparoscopic cholecystectomy. Br J Anaesth 1996;76:530-535.
10. Koivusalo AM, Kellokumpu I, Scheinin M, Tikkanen I, Makisalo H, Lindgren L. A comparison of gasless mechanical and conventional carbon dioxide pneumoperitoneum methods for laparoscopic cholecystectomy. Anesth Analg 1998;86:153-158.
11. Vezakis A, Davides D, Gibson JS ve ark. Randomized comparison between low-pressure laparoscopic cholecystectomy and gasless laparoscopic cholecystectomy. Surg Endosc 1999;13:890-893.
12. Carry PY, Gallet D, François Y ve ark. Respiratory mechanics during laparoscopic cholecystectomy: the effects of the abdominal wall lift. Anesth Analg 1998;87:1393-1397.
13. Dexter SP, Vucevic M, Gibson J, McMahon MJ. Hemodynamic consequences of high- and low-pressure capnoperitoneum during laparoscopic cholecystectomy. Surg Endosc 1999;13:376-381.
14. Elliott S, Savill P, Eckersall S. Cardiovascular changes during laparoscopic cholecystectomy: a study using transoesophageal Doppler monitoring. Eur J Anaesthesiol 1998;15:50-55.
15. Myre K, Rostrup M, Buanes T, Stokland O. Plasma catecholamines and haemodynamic changes during pneumoperitoneum. Acta Anaesthesiol Scand 1998;42:343-347.
16. Mam C, Boccaro G, Pouzeratta Y ve ark. The relationship among carbon dioxide pneumoperitoneum, vasopressin release and hemodynamic changes. Anesth Analg 1999;89:278-283.
17. Reed DN Jr, Nourse P. Untoward cardiac changes during CO₂ insufflation in laparoscopic cholecystectomies in low-risk patients. J Laparoendosc Adv Surg Tech 1998;8:109-114.
18. Wolf JS. Complications of laparoscopic surgery. In: Atlee JL, editor. Complications in anesthesia. Philadelphia: Saunders, 1999:866-868.
19. Junghans T, Böhm B, Meyer E. Influence of nitrous oxide anesthesia on venous gas embolism with carbon dioxide and helium during pneumoperitoneum. Surg Endosc 2000;14(12) (baskida).
20. de Cosmo G, Iannace E, Primieri P ve ark. Changes in cerebral hemodynamics during laparoscopic cholecystectomy. Neurol Res 1999;21:658-660.
21. Schilling MK, Redaelli C, Krahnenbuhl L, Signer C, Buchler MW. Splanchnic microcirculatory changes during CO₂ laparoscopy. J Am Coll Surg 1997;184:378-382.
22. Morino M, Giraudo G, Festa V. Alterations in hepatic function during laparoscopic cholecystectomy. An experimental clinical study. Surg Endosc 1998;12:968-972.
23. Koivusalo AM, Kellokumpu I, Ristkari S, Lindgren L. Splanchnic and renal deterioration during and after laparoscopic cholecystectomy: a comparison of the carbon dioxide pneumoperitoneum and the abdominal wall lift method. Anesth Analg 1997;85:886-891.
24. Thune A, Appelgren L, Haglind E. Prevention of postoperative nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy. Eur J Surg 1995;161:265-268.
25. Wang JJ, Ho ST, Liu YH ve ark. Dexamethasone reduces nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy. Br J Anaesth 1999;83:772-775.
26. Tang J, Wang B, White P, Watcha M, Wender R. The effect of timing of ondansetron administration on its efficacy, costeffectiveness and cost benefit as a prophylactic antiemetic in the ambulatory setting. Anesth Analg 1998;86:274-282.
27. Berberoglu M, Dilek ON, Ercan F, Kati I, Ozmen M. The effect of CO₂ insufflation rate on the postlaparoscopic shoulder pain. J Laparoendosc Adv Surg Tech A, 1998 8:273-277.
28. Wills VL, Hunt DR. Pain after laparoscopic cholecystectomy. Br J Surg 2000;87:273-284.
29. Johnson RC, Hedges AR, Morris R, Stamatakis JD. Ideal pain relief following laparoscopic cholecystectomy. Int J Clin Pract 1999;53:16-18.
30. Elhakim M, Amine H, Kamel S, Saad F. Effects of intraperitoneal lidocaine combined with intravenous or intraperitoneal tenoxicam on pain relief and bowel recovery after laparoscopic cholecystectomy. Acta Anaesthesiol Scand 2000;44:929-933.
31. Cuniffe MG, McAnena OJ, Dar MA, Calleary J, Flynn N. A prospective randomized trial of intraoperative bupivacaine irrigation for management of shoulder-tip pain following laparoscopy. Am J Surg 1998;176:258-261.

Alındığı Tarih: 11.10.2000

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Demet KOÇ, Marmara Üniversitesi Gastroenteroloji Enstitüsü, PK: 53, 81532, Başbüyük, Maltepe, İSTANBUL, Tel: (216) 399 53 26 / 1316, Fax: (216) 399 99 12, E-posta: demetkoctr@yahoo.com