

Laparoskopik Kolesistektomilerde Postoperatif Bulantı ve Kusma

Ziya SALİHOĞLU(*)

ÖZET

Amaç: Laparoskopik kolesistektomi ameliyatlarında ondansetron ve deksametazonun bulantı ve kusma üzerindeki etkilerinin karşılaştırılması.

Yöntem: Bu çalışma prospektif, randomize ve plasebo kontrollü bir çalışma olarak planlandı. Altmış hasta rastlantısal olarak deksametazon 100 µgr/kg (Grup D) (n=20), ondansetron 4 mg (Grup O) (n=20), ve plasebo uygulanan (Grup P) (n=20) üç gruba ayrıldı. Antiemetik ilaç anestezi indüksiyonundan sonra verildi. Ameliyat sonrası şiddetli bulantı kusma için Grup O' da deksametazon, Grup D' de ondansetron, Grup P' de ondansetron ve deksametazon verilmesi planlandı.

Bulgular: Her üç grupta yaş cinsiyet, ağırlık, boy, cerrahi süresi ve açlık süresi farksız olarak belirlendi. Grup P' de ameliyat sonrası tüm zaman dilimlerinde artmış bulantı ve kusma belirlendi. Grup D' de ise sadece 30. dakikada grup P' den farksız bulantı kusma oranı varken, diğer zaman dilimlerinde grup O' dan farksız ama grup P' den istatistiksel anlamlı derecede azalmış bir bulantı kusma oranı vardı.

Sonuç: Laparoskopik kolesistektomi sonrası bulantı kusmanın önlenmesinde kullanılan ondansetron ve deksametazon etkin bir tedavi sağlamaktadır, hasta taburcu süreleri birbirlerinden farklıdır.

Anahtar kelimeler: Bulantı, Kusma; Laparoskopik Kolesistektomi; Antiemetikler: Ondansetron, Deksametazon

SUMMARY

Postoperative Nausea and Vomiting in The Laparoscopic Cholecystectomy Operations

Objective: To compare the effects of dexamethasone and ondansetron on nausea and vomiting in the laparoscopic cholecystectomy patients.

Methods: This study was planned as a prospective, randomize, and placebo controlled study. Sixty patients were randomly divided into three groups to receive either 100 µgr /kg dexamethasone (group D), 4 mg ondansetron (group O), or saline (group P). Antiemetic drugs were administered intravenously (iv) after induction of general anesthesia. Severe vomiting and nausea in the postoperative was treated with the crossover drug, i.e., ondansetron for patients in the Group D or dexamethasone for patients in the Group O or dexamethasone and ondansetron in the group S.

Results: The groups were similar with respect to gender, age, weight, height, duration of surgery and duration of hungry. In the group P, increased vomiting and nausea were determined in all periods. In the Group D, vomiting and nausea was similar to group P at the 30 min, but another time interval it was similar to the group O for other time periods and it was statistically different from the group P.

Conclusion: In conclusion, ondansetron or dexamethasone was effective in preventing postoperative nausea in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy, with no difference in the time to discharge.

Key words: Vomiting, Nausea, Laparoscopic cholecystectomy, Antiemetics, Ondansetron, Dexamethasone

GİRİŞ

Laparoskopik kolesistektominin, açık kolesistektomiye göre en önemli avantajlarından biri kısa hastane kalış süresidir (1). Bulantı ve kus-

ma sıklığı laparoskopik ameliyatlardan sonra artmış olarak tespit edilmiştir. % 42' den % 70' e kadar oranlarda bulantı kusma sıklığı verilmektedir (2,3,4). Ameliyat sonrası artmış bulantı kusma laparoskopik cerrahinin en önemli avantajlarından biri olarak görülen erken hastane çıkış süresini uzatabilir.

Ameliyat sonrası artmış bulantı kusmanın birçok nedeni olabilir. Ameliyatta kullanılan anes-

(*) İ.Ü.Cerrahpaşa Tıp Fakültesi. Anesteziyoloji Ana bilim dalı, Uzman Doktor

tezikler, bazı cerrahi girişimler (orta kulak ameliyatları, laparoskopik cerrahi, şaşılık ameliyatları) ve hastanın kendisinden kaynaklanan sorunlar ameliyat sonrası bulantı kusmanın oranını arttırabilir (5).

Ameliyat sırasında profilaktik olarak antiemetik uygulamalarının ameliyat sonrası bulantı kusmanın önlenmesinde etkileri konusunda pek çok çalışma vardır. Son yıllarda ondansetron gibi parsiyel serotonin 5HT₃ antagonistleri bulantı kusmanın önlenmesinde yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır(6). Deksametazonun da antiemetik özelliği vardır ve son yıllarda antiemetik olarak kullanılmaktadır (7,8).

Bu çalışmada laparoskopik kolesistektomi ameliyatlarında deksametazon ve ondansetron uygulamalarının ameliyat sonrası bulantı kusma ve hasta çıkış sürelerine üzerine olan etkileri karşılaştırıldı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma prospektif, randomize, plasebo kontrollü olarak planlandı. Çalışmaya American society of anaesthesiology (ASA) sınıflamasına göre grup I-II' ye dahil olan 60 hasta alındı. Hastaların hiçbirinde klinik veya biyokimyasal olarak gösterilebilen kalp, akciğer, böbrek ve karaciğer rahatsızlığı yoktu. Mide barsak sistemi rahatsızlığı geçirmiş olanlar, son 24 saat içinde antiemetik kullanmış olanlar, taşıt tutması hikayesi olanlar, şişman hastalar çalışmaya alınmadı. Ameliyat öncesi hastaların hiçbirine herhangi bir medikasyon uygulanmadı. Tüm hastalara elektif laparoskopik kolesistektomi uygulandı. Hastalar rastlantısal olarak üç gruba ayrıldılar. Plasebo olarak salın verilen grup (Grup P) (n=20), deksametazon 100 µg/kg verilen grup (Grup D) (n=20), 4mg ondansetron verilen grup (Grup O) (n=20) olarak adlandırıldı.

Antiemetik ilaçların randomizasyonu ve hazırlanması çalışmaya katılmayan bir doktor tarafından yapıldı. Enjektörler numaralandırılırken, araştırmacı hangi antiemetik ilacı verdiğini bilmiyordu. Ayrıca her enjektör serum fizyolojik ile 10 ml'ye tamamlanıp aynı volümde ilaç içermesi sağlandı. İlaçlar trakeal intubasyondan hemen sonra verildi. Anestezi indüksiyonunda propofol ve remifentanil kullanılırken, nöromusküler bloker olarak atrakuryum verildi.

Anestezi idamesinde gerektiğinde verilen atra-kuryum ve remifentanil infüzyonu kullanıldı. Mekanik ventilasyon uygulanırken, oksijen-hava karışımı içinde inhalasyon anesteziği olarak % 1 volümde verilen sevofluran kullanıldı. Ameliyat sonunda nöromusküler blok antagonezasyonu için atropin ve prostigmin verildi. Ameliyatta nazogastrik tüp yerleştirilip mide aspirasyonu yapılırken, hasta uyanmadan nazogastrik tüp çıkartıldı. Ameliyat sonunda ekstübasyon safhasında ağız aspirasyonu, bulantı hissi oluşturmamak ve farinksi uyarmamak şekilde yapıldı. Ameliyat sırasında karbondioksit pnömoperitonyumu, 2 lt/dakikalık akımla sağlanırken, intraabdominal basınç 12 mmHg seviyesinde tutuldu. Ameliyat sonrası ağrı tedavisi için gerektiğinde verilen 500 mg metamizol kullanıldı. Bulantı ve kusma için ameliyattan hemen sonra (0. dakika), 30 dakika, 12 saat, ve 24 saatte dört kez bulantı kusma kaydedildi. Yarı-ım saat içinde 2'den fazla kusma olduğu zaman ve bulantı hissi 10 dakikadan fazla sürdüğünde tekrar antiemetik verilmesi planlandı. Grup D için ondansetron, Grup O için deksametazon ve grup P için ondansetron ve deksametazon verildi.

İstatistiksel değerlendirmede, demografik ve ameliyatla ilgili veriler repeated measures ANOVA, bulantı, kusma ve cinsiyet verileri için Ki Kare testleri kullanıldı. p<0.05 değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Tüm veriler ortalama ve standart sapma olarak verildi.

SONUÇLAR

Gruplarda demografik veriler benzer olarak saptandı. Yaş, ağırlık, boy, cinsiyet, ameliyat süresi, açlık süreleri tüm gruplarda benzerdi (Tablo I)

Ameliyat sonrası bulantı sayı ve oranları incelendiğinde; Grup P, Grup O ile karşılaştırıldığında tüm dönemlerde bulantının Grup P' de daha fazla olduğu belirlendi (p<0.05). Grup D ile Grup P karşılaştırıldığında ise yalnız ameliyat sonrası 30. dakikada bir farklılık yoktu (p>0.05). Diğer zamanlarda Grup P' de artmış bir bulantı belirlendi (p<0.05). D ve O gruplarının karşılaştırılmasında ise sadece 30 dakika Grup D' de artmış bir bulantı belirlendi (p<0.05). Diğer zamanlarda belirgin bir farklılık saptanmadı (p>0.05) (Tablo II).

Tablo 1: Demografik veriler (Ortalama± Standart sapma veya sayı)

	P Grubu (n=20)	D Grubu (n=20)	O Grubu (n=20)
Cinsiyet (Kadın/Erkek)	13/7	12/8	14/6
Yaş (yıl)	42±10	43±9	40±11
Ağırlık (kilogram)	65±14	67±9	69±11
Boy (cm)	162±13	158±17	163±15
Açlık süresi (saat)	8±2	7±5	7.5±4
Ameliyat süresi (dakika)	73±15	71±10	68±18

Ameliyat sonrası kusma incelendiğinde; Grup P Grup O ile karşılaştırıldığında kusmanın tüm dönemlerde Grup P' de anlamlı fazla olduğu belirlendi ($p<0.05$). Grup D ile grup P'nin karşılaştırılmasında ise ameliyat sonrası 30. dakika da gruplar arası bir farklılık yoktu ($p>0.05$). Diğer zamanlarda Grup P' de artmış bir kusma belirlendi ($p<0.05$). D ve O gruplarının karşılaştırılmasında ise sadece 30 dakika deksametazon grubunda artmış bir kusma vardı ($p<0.05$). Diğer zamanlarda belirgin bir farklılık saptanmadı ($p>0.05$)(Tablo III).

Tablo 2: Bulantı görülen hasta sayı ve yüzdeleri

	0 dakika	30 dakika	12 saat	24 saat
P Grubu (n=20)	6 (% 30) *†	8 (% 40) †	6 (% 30) *†	4 (% 20) *†
D Grubu (n=20)	2 (% 10)	9 (% 45) ‡	2 (% 10)	0 (% 0)
O Grubu (n=20)	1 (% 5)	2 (% 10)	2 (% 10)	0 (% 0)

* $p<0.05$ P grubu D grubu ile karşılaştırıldığında

† $p<0.05$ P grubu O grubu ile karşılaştırıldığında

‡ $p<0.05$ D grubu O grubu ile karşılaştırıldığında

Tablo 3: Kusma görülen hasta sayı ve yüzdeleri

	0 dakika	30 dakika	12 saat	24 saat
P Grubu (n=20)	5 (% 25) *†	5 (% 25) †	5 (% 25) *†	4 (% 20) *†
D Grubu (n=20)	0 (% 0)	6 (% 30) ‡	1 (% 5)	0 (% 0)
O Grubu (n=20)	1 (% 5)	1 (% 5)	2 (% 10)	0 (% 0)

Grup D ve grup O' da ameliyat sonrası ek bir antiemetik verilmesi gerekmedi. Oysa grup P' de ameliyat sonrası 12 saat içinde 8 hastaya deksametazon ve ondansetron verilirken, 24. saatte 4 hastada antiemetik ilacın tekrarlanması gerekti.

Grup D ve O' da ameliyat sonrası 24. saatte hiçbir hastada bulantı ve kusma yoktu. Grup P' de ise 4 hastada bulantı kusma hala devam ediyordu.

TARTIŞMA

Ameliyat sonrası görülen bulantı kusma çok çe-

şitli nedenlerden kaynaklanabilen, hastayı olduğu kadar ameliyat ekibini de rahatsız eden önemli bir sorundur (5). Bazı ameliyatlardan sonra art-

mış bulantı kusma oranları verilmektedir. Laparoskopik ameliyatlardan sonra bulantı kusmanın artmış olduğu belirlenmiştir (5). Bu oran çeşitli serilerde % 45'den %70'e kadar değişebilmektedir (2,3,4). Laparoskopik ameliyatlarda sırasında bulantı kusmanın sebebi olarak ameliyat sırasında kullanılan karbondioksitlerin peritondan absorbe edilip sistemik dolaşıma geçmesi ve endojen katekolamin cevabını arttırması olabilir (9,10).

Genel anestezi için pek çok ilaç kullanılmakta olup bunların hangisinin bulantı kusmaya sebep olduğunu belirlemek zordur. Özellikle azot protoksidin laparoskopisi sırasında inhalasyon anesteziikleri ile birlikte kullanılması ile bulantı kusma artabilir. Azot protoksitin katekolamin salınımı, orta kulakta vestibüler sisteme etkisi, abdominal distansiyona neden olup bulantı kusma yapabildiği iddia edilmektedir (11). İnhalasyon anesteziikleri yine katekolamin salgısının

artışı ile bulantı kusma sıklığını arttırabilir (5). Eski inhalasyon anesteziikleri daha fazla bulantı kusmaya sebep olurken, yeni dönemde sentezlenen ajanların daha az bulantı kusma yapıcı etkileri vardır ve bu ilaçların bu açıdan birbirlerine herhangi bir üstünlükleri gösterilmemiştir (5). Anestezi indüksiyonunda kullanılan propofolun antiemetik özelliği belirlenmiştir (5). Opioidler kemoreseptör trigger zonu etkileyebilir. Opioidler kullanıldıktan sonra hastanın hareketi ile bulantı kusmanın artışı bunların etkisinde

vestibüler komponentin rolü olduğunu düşündürmektedir (5).

Bu çalışmada anestezi ilaç olarak bulantı kusmayı en az etkileyen ilaçlar seçildi. Azot protoksid kullanılmadı. Opioidlerden yan etkisi en az olan ve eliminasyonu infüzyon süresinden bağımsız olup, infüzyonun kesilmesinden 4 dakika sonra etkisinin sonlandığı bildirilen remifentanil seçildi (12). İndüksiyonda antiemetik özelliği olan propofol kullanıldı. Ameliyat sırasında midenin aspirasyon ve drenajı ile ameliyat sonrası bulantının azaltılabildiği gösterilmiştir (3). Hem bu nedenle hem de laparoskopi sırasında midenin görüşü engellememesi için nazogastrik sonda yerleştirilip aspire edildi.

Deksametazon son yıllarda antiemetik etki gösterdiği iddia edilen bir ilaçtır (7,8). Deksameta-zonun antiemetik etki makenizması tam olarak bilinmemektedir (13). Nöral dokudaki 5 HT3 prekürsörü triptofanı azalttığı, ayrıca antiinflamatuar etkisi ile sindirim sisteminden serotonin salınımını önleyerek bulantı kusmayı önlediği iddia edilmektedir (9). Ondansetron area postrema, duysal ve enterik sinirlerde bulunan 5HT3 reseptörlerini parsiyel selektif antagonize ederek antiemetik etki göstermektedir (14).

Bu çalışmada salin ile plasebo uygulanan grupta tüm izlenilen saatlerde artmış bir bulantı kusma oranı belirlendi. 24 saat sonunda bile % 20'lik bir bulantı kusma oranı belirlendi. Oysa diğer iki grupta 24 saat sonra hiçbir hastada bulantı kusma tespit edilmedi. Bu açıdan düşünülecek olursa her iki grupta da hastanın taburcu olmaması için bir engel yokken, plasebo grubundaki devam eden % 20'lik bulantı ve kusma oranı hasta çıkışını geciktiriyordu. Ondansetron grubunda en az bulantı kusma tespit edildi. Deksametazon uygulanan grupta sadece ameliyat sonrası 30 dakikada ondansetrona göre daha fazla bulantı kusma tespit edildi. 12 ve 24 saatlik takipler ise birbirinden farksız olarak belirlendi. Dekzametazonun uzun etkili bir glukokortikoid olması ameliyat sonrası geç dönemde ki etkisini açıklayabilir (15). Deksametazonun antiemetik olarak kullanıldığı çalışmalarda mide korunmasına yönelik herhangi ek bir tedavi yapılmamıştır (16). Bu çalışmada da herhangi bir tedavi yapılmadı ve hastaların hiçbirinde mide yakınması görülmedi. Hastalar genç sağlıklı, mide barsak yakınması olmayan hastalardan seçilmişti. Bu sebeple mide yakınması olan

hastalarda deksametazon kullanımı ile birlikte mide korunması gerekebilir. Ondansetron verilen grupta ise 2 hastada hafif bir baş ağrısı, bir hastada sersemlik ve sıcaklık hissi belirlendi.

Bu çalışma da antiemetik kullanılan gruplarda bulantı kusma olsa da bunun zaman içinde azalıp kaybolduğu gözlemlendi. Oysa plasebo grubunda bulantı kusması olan hastalarda verilen antiemetiklere rağmen bazı hastalarda ameliyat sonrası 24. saatte bile hala şikayetler devam ediyordu. Buda ameliyat sonrası dönemde bulantı kusma olmasını beklemeden profilaktik olarak antiemetik uygulanması gerektiğini düşündürmektedir.

İlaçların maliyeti de üzerinde durulması gereken önemli bir konudur. Deksametazonun ticari satış fiyatı 1.075.700 lira iken, ondansetron 4 mg'ın fiyatı 19.877.000 liradır (Ekim 2001). Bu fiyat farklılığı gözönüne alınırsa ondansetron ile bulantı kusma üzerine aşağı yukarı aynı etkileri olan deksametazonun daha avantajlı olduğu görülmektedir.

Sonuç olarak plasebo olarak salın uygulanan grupta ameliyat sonrası çok daha fazla bulantı kusma olması, laparoskopik kolesistektomilerde antiemetik uygulanmasının gerekliliğini göstermektedir. Deksametazonun dezavantajı erken ameliyat sonrası dönemde ondansetron kadar yeterli bir bulantı kusma önleyici etkisinin olmamasıdır. Ama ucuz olması, 12 ve 24 saatlik etkilerinin ondansetrondan farksız olması nedeni ile, 24 saatte hastaneden çıkış istenilen laparoskopik kolesistektomilerde bulantı kusmanın önlenmesinde kullanılabileceği kanısındayım.

KAYNAKLAR

- 1) Grace PA, Quereshi A, Coleman J et al. Reduced postoperative hospitalisation after laparoscopic cholecystectomy. Br J Surg 1991;78(2): 160-2.
- 2) Chui PT, Gin T, Oh TE. Anesthesia for laparoscopic general surgery. Anaesth Intensive Care 1993; 21(2): 163-71.
- 3) Stanton JM. Anesthesia for laparoscopic cholecystectomy. Anesthesia 1991; 46(4):317.
- 4) Joris JL. Anesthetic management of laparoscopy. Miller RD editor Anaesthesia, 4th ed New york: Churchill Livinstone, 1994.
- 5) Watcha MF, White PF. Postoperative nausea and vomiting: its etiology, treatment and prevention.

Anesthesiology 1992; 77(1):162-84.

6) Leese J. Lip H. Prevention of postoperative nausea and vomiting using ondansetron, a new., selective, 5-HT3 receptor antagonist. Anesth Analg 1991; 72(6): 751-5.

7) Liu K, Hsu CC, Chia YY. Effect of dexamethasone on postoperative emesis and pain. Br J Anaesth 1998; 80(1): 85-6.

8) Henzi I, Walder B, Tramer MR. Dexamethasone for the prevention of postoperative nausea and vomiting. Anesth Analg 2000; 90 (1): 186-94.

9) Akkaya T. Sayın MM, Temizsoylu M et al. Granisetron ve granisetron- deksametazon'un postoperatif antiemetik ve analjezik özelliklerinin karşılaştırılması. Türk Anest Rean Mecmuası 2001; 29(3): 113-7.

10) Palazzo MG, Strunin L. Anesthesia and emesis. Etiology. Can Anaesth Soc J 1984; 31(2): 178-87.

11) Muir JJ, Warner MA, Offord KP, Buck CF, Harper JV, Kunkel SE. Role of nitrous oxide and other factors in postoperative nausea and vomiting. A randomised

and blinded prospective study. Anesthesiology 1987; 66 (4): 513-8.

12) Kapila A, Glass PS, Jacobs JR et al. Measured context-sensitive half times of remifentanyl and alfentanil. Anesthesiology 1995; 83(5): 968-75.

13) Altman DF. Drugs in used gastrointestinal diseases. In: Basic & Clinical pharmacology. Katzung BG editor, Lange Medical books/ McGraw-Hill, USA, 2001, p1070

14) Katzung BG, Julius DJ. Histamine, serotonin, & the ergot alkaloids: In: Basic & Clinical pharmacology. Katzung BG editor, Lange Medical books/ McGraw-Hill, USA, 2001, p 279

15) Chrousos GP, Margioris AN. Adrenocorticoids & Adrenocortical antagonists. In: Basic & Clinical pharmacology. Katzung BG editor, Lange Medical books/ McGraw-Hill, USA, 2001, p 666

16) Kranke P, Apfel CC, Roewer N, Fujii Y. Reported data on granisetron and postoperative nausea and vomiting by Fujii et al. Are incredibly nice. Anesth Analg 2000; 90 (4): 1004-7.

Alındığı Tarih: 16.10.2001

Yazışma adresi: Ziya SALİHOĞLU, Arslan Sok. Aslan apt. No:3
daire:3 34800 Yeşilköy, İstanbul