

KLİNİK ÇALIŞMA**LAPAROSKOPIK KOLESİSTEKTOMİ YAPILAN HASTALARDA HİPERVENTİLASYONUN POSTOPERATİF BULANTI-KUSMA ÜZERİNE ETKİSİ****Başak Ceyda ORBEY, Zekerıyya ALANOĞLU, Ali Abbas YILMAZ, Tayfun ÇAKIR, Yeşim ATEŞ, Handan CUHRUK**

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Ankara

ÖZET

Amaç: Laparoskopik kolesistektomi uygulanan hastalarda postoperatif bulantı-kusma (POBK) insidansı yüksek olarak bildirilmektedir (% 46-72). Bu çalışmada intraoperatif dönemde kontrollü mekanik ventilasyonda düşük end-tidal karbondioksit (ETCO₂) oluşturulmasının laparoskopik kolesistektomi sonrası gelişebilen bulantı-kusmayı önleme etkisi araştırıldı.

Metod: Laparoskopik kolesistektomi planlanan 60 ASA I-II hasta Grup Y (ETCO₂ 35-45 mmHg) ve Grup D (ETCO₂ 25-30 mmHg) olmak üzere iki gruba zarf usulü ile randomize edildi. Anestezi induksiyonu tiyopental ve rokuronyum ile yapıldı. İdamede izofluran ve O₂-N₂O inhalasyonu karışımı kullanıldı. Hedeflenen ETCO₂ düzeyleri oluşturulacak şekilde ventilatör ayarları yapıldı. İntraoperatif dönemde hemodinamik değişkenler ve ETCO₂ değerleri izlendi ve kaydedildi. Bulantı ve kusma, cerrahi sonrası 5., 15., 30., 45. ve 60. dakikalarda ve 2., 6., 12. ve 24. saatlerde kaydedildi. Cerrahi sonrası ilk 24 saatteki antiemetik (ondansetron 4 mg) kullanımı takip edildi. Veriler Mann Whitney U ve Ki-kare testleri ile değerlendirildi ve p<0.05 anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Hastaların demografik verileri, cerrahi süreleri ve hemodinamik değişkenler gruplar arasında benzerdi. ETCO₂-zaman eğrisi altındaki alan Grup Y'de daha yüksekti (p<0.001). Postoperatif dönemdeki toplam antiemetik kullanımı Grup Y'de Grup D'ye göre daha yüksekti (4mg, 0-8mg, 0mg, 0-4mg) (p=0.006). Bulantı şikayeti gelişen hasta sayısı Grup Y'de daha yüksekti (n=20 / n=10) (p=0.01). Hasta başına bulantı atağı sayısı Grup Y'de (2, 0-5) Grup D'ye göre (0, 0-1) daha yüksekti (p=0.002).

Sonuç: Bu çalışmanın sonuçları, intraoperatif düşük ETCO₂ düzeylerinin postoperatif bulantı insidansını ve antiemetik ilaç kullanımını azaltabileceğini göstermektedir.

ANAHTAR KELİMELELER: Laparoskopik kolesistektomi; Ventilasyon, ETCO₂; Postoperatif bulantı-kusma**SUMMARY****THE EFFECTS OF HYPERVENTILATION FOR PREVENTING NAUSEA AND VOMITING WITH PATIENTS UNDERGOING LAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMY**

Aim: In patients undergoing laparoscopic cholecystectomy, high incidences of PONV have been reported (46-72 %). The aim of this study was to evaluate the effects of low ETCO₂ in prevention of nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy.

Methods: 60 ASA I-II patients undergoing laparoscopic cholecystectomy were randomly allocated to Group Y (ETCO₂ 35-45 mmHg) or Group D (ETCO₂ 25-30 mmHg). Anaesthesia induction was performed with thiopental and rocuronium, anaesthesia was further maintained with isoflurane in O₂-N₂O inhalation. Ventilatory settings were done in both groups to achieve the targeted ETCO₂ levels. Hemodynamic variables, blood pressure, heart rate and peripheral oxygen saturation and ETCO₂ levels were noted during the intraoperative period. The incidence of nausea and vomiting were assessed at 5, 15, 30, 45 and 60th minutes and 2, 6, 12 and 24th hours after surgery. Total antiemetic consumption (ondansetron 4 mg) was noted at 24 hours after surgery. Mann Whitney U and Chi-Square tests were used and p<0.05 was considered as significant.

Results: Patient demographics, operation times and hemodynamic variables were comparable among groups. The area under ETCO₂ versus time curve was higher in Group Y (p<0.001). The total ondansetron consumption in postoperative period was higher in Group Y compared to Group D (4mg, 0-8, 0mg, 0-4mg) (p=0.006). The number of patient demonstrating nausea postoperatively was higher in Group Y (n=20 vs n=10) (p=0.01). Number of nausea attacks per patient was higher in Group Y (2, 0-5) compared to Group D (0, 0-1) (p=0.002).

Conclusion: The results of this study reveal that, intraoperative low ETCO₂ levels may reduce the incidence of nausea and the consumption of antiemetic drugs in laparoscopic cholecystectomy cases.

KEYWORDS: Laparoscopic cholecistectomy; Ventilation; ETCO₂; Postoperative nausea - vomiting

GİRİŞ

Günümüzde laparoskopik cerrahi girişimler daha az ağrı oluşturdıkları, kozmetik açıdan daha küçük yara izlerine neden oldukları ve hastanede kalış süreleri daha kısa olduğu için tercih edilmektedirler (1). Ancak bu girişimlerde de istenmeyen etkiler oluşabilmektedir. Özellikle intraabdominal uygulanan basınçlı CO₂'nin peritoneal boşluktan sistemik olarak emilmesi sonucu oluşan hiperkarbi, bulantı, kusma, postoperatif sersemlik gibi çeşitli klinik etkiler oluşturabilmektedir.

Son yıllarda laparoskopik cerrahi girişimlerdeki ilerlemelerle birlikte semptomatik safra kesesi taşlarının tedavisinde laparoskopik kolesistektomi yaygın olarak kullanılmaktadır (2). Ancak bu olgularda erken postoperatif bulantı-kusma (POBK) insidansı yüksek olarak bildirilmektedir (% 46-72) ve bu durum aspirasyon riskini arttırmakta, yara yerinde açılmaları neden olabilmekte, hastalarda psikolojik strese neden olmakta ve taburculuk süresini uzatmaktadır (3). Geçmişte POBK'nın önlenmesi amacıyla çeşitli farmakolojik ajanların denendiği çalışmalar yapılmıştır (3). Ancak POBK'nin multifaktöryel nedenlerle gelişmesi sebebi ile farmakolojik bir profilaksinin geçerliliği halen tartışmalıdır (4). Laparoskopik kolesistektomi olgularında uygulanan CO₂'nin POBK oluşumuna neden olan faktörlerden biri olabileceği düşünülmektedir. Bu nedenle, bu çalışmada intraoperatif dönemde kontrollü mekanik ventilasyon ile düşük end-tidal karbondioksit (ETCO₂) sağlamanın laparoskopik kolesistektomi sonrası gelişebilen bulantı-kusmayı önleme etkisi araştırılmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Kurumsal lokal etik komite onayı ve aydınlatılmış onam alındıktan sonra laparoskopik kolesistektomi planlanan, 30-70 yaş arası 60 Amerikan Anesteziyoloji Cemiyeti Sınıflandırması (ASA) I-II erişkin hasta çalışmaya dahil edildi. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı olan, son 24 saatte antiemetik ilaç kullanımı olan ve morbid obez hastalar (BMI>30) çalışma dışı bırakıldı. Hastalar zarf usulü ile iki gruba randomize edildi. Hastalara premedikasyon uygulanmadı. Operasyon salonunda EKG, SpO₂, noninvaziv kan basıncı monitörizasyonu uygulanan hastalara damar yolu açıldı ve sıvı infüzyonuna başlandı. ETCO₂ hasta başı monitörde (Viridia CMS M1166A; Hewlett-Packard, Almanya) side stream kapnograf aracılığı ile takip edildi.

Anestezi induksiyonu tiyopental 6 mg kg⁻¹ ve rokuronyum 0,6 mg kg⁻¹ ile yapıldı. İdamede izofluran % 0,8-1 ve O₂-N₂O % 50-% 50 inhalasyonu kullanıldı. Her hastanın midesi endotrakeal entübasyondan sonra orogastrik sonda ile boşaltıldı ve cerrahi girişim başlamadan önce preoperatif olarak analjezi amaçlı metamizol

1gr infüzyonu uygulandı. Yüksek ETCO₂'ye izin verilen gruptaki (Grup Y) hastalar operasyon boyunca 7 mL kg⁻¹ tidal volümle ve 12 dakika⁻¹ frekansla ventile edildi. Ventilasyon parametreleri ETCO₂ düzeyi 35-45 mmHg olacak şekilde öncelikle tidal volüm %20 oranında artırılarak, 2-3 dakika içinde değişiklik olmazsa frekans 16 dakika⁻¹ olacak şekilde artırılarak ayarlandı. Bu değişikliklerle hastanın ETCO₂'si 35-45 mmHg arasında tutulmadığı durumlarda hasta çalışma dışı bırakıldı.

Düşük ETCO₂ uygulanan gruptaki (Grup D) hastalar operasyon boyunca 10 mL kg⁻¹ tidal volümle ve 20 dakika⁻¹ frekansla ventile edildi. Operasyonu boyunca 6 mmHg PEEP uygulandı. Bu grupta da Grup Y'deki gibi ventilasyon ayarları ETCO₂'yi 25-30 mmHg arasında tutacak şekilde ayarlandı. İntraoperatif dönemde hemodinamik değişkenler ve ETCO₂ değerleri bazal değer, induksiyon sonu, entübasyon sonrası 1., 5., 10., 30. ve 60. dakikalar ve cerrahi bitimi gibi ölçüm aralıklarında izlendi ve kaydedildi. Çalışmaya dâhil edilen hastaların bulantı-kusma risk faktörleri değerlendirilerek kaydedildi (Tablo 1, 2) (5). Bulantı ve kusma cerrahi sonrası 5., 15., 30., 45. ve 60. dakikalarda ve 2., 6., 12. ve 24. saatlerde kaydedildi (var-yok). Cerrahi sonrası ilk 24 saatteki ilk antiemetik (ondansetron 4 mg) ihtiyacı ve toplam antiemetik kullanım sayısı takip edildi.

Tablo 1. Postoperatif Bulantı Kusma (POBK) Belirlemede Apfel Skoru (5).

Özellikler	puan
Kadın cinsiyeti	1
Araç tutması öyküsü veya POBK öyküsü	1
Sigara içmemek	1
Postoperatif opioid kullanım planı	1

Tablo 2. Hastaların POBK açısından risk faktörleri

Risk faktörleri	Grup H (n=30)	Grup L (n=30)	p değerleri
POBK hikayesi (E/H) (n)	1/29	5/25	0.055
Sigara kullanımı (E/H) (n)	12/18	4/26	0.029
Araç tutması (E/H) (n)	7/22	8/22	0.704
Cinsiyet (K/E) (n)	22/8	23/7	0.770

E: evet, H: hayır

Tüm istatistiksel analizler SPSS 10.0 (SPSS, Chicago, IL, USA) istatistik paket programı kullanılarak yapıldı. p< 0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Hastalara ait özellikler gruplar arasında tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ve Ki-kare testi ile değerlendirildi. Bulantı-kusma insidansları da Ki-kare testi ile değerlendirildi. Veriler ortalama ve standart hata, ortanca ve çeyreklikler arası dağılım, yüzde ve hasta sayısı olarak verildi. Veriler Mann Whitney U ve Ki-kare testleri ile değerlendirildi ve p<0.05 anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş, cinsiyet, ağırlık gibi demografik özellikleri, anestezi ve cerrahi süreleri benzer bulundu (Tablo 3).

	Grup Y (n=30)	Grup D (n=30)	p değerleri
Yaş (yıl)	51 (43-61)	54 (49-62)	0.219
Cinsiyet (K/E)	22/8	23/7	0.767
Ağırlık (kg)	74 (67-80)	75 (65-84)	0.847
Anestezi süresi (dk)	74 (60-90)	78 (63-95)	0.542
Cerrahi süresi (dk)	58 (50-75)	62 (43-81)	0.738

Veriler ortanca ve % 25-75 IQR olarak verilmiştir.

POBK açısından risk skorları değerlendirildiğinde sigara içme bakımından fark bulunurken ($p<0.029$), POBK öyküsü, cinsiyet ve araç tutma bakımından fark bulunmamıştır (Tablo 2). İki grup arasında ET CO_2 değerleri karşılaştırıldığında, ET CO_2 -zaman eğrisi altındaki alan Grup Y'de anlamlı derecede daha yüksek olarak tesbit edildi ($p<0.001$) (Tablo 4).

	Grup Y (n=30)	Grup D (n=30)	p değerleri
ET CO_2 x zaman (cm 2)	218 (212-222)	168 (159-171)	0.001

Veriler ortanca ve % 25-75 IQR olarak verilmiştir

Postoperatif dönemde gelişen bulantı-kusma şikâyetleri değerlendirildiğinde bulantı şikâyeti gelişen hasta sayısı Grup Y'de Grup D'ye göre istatistiksel olarak anlamlı ölçüde daha yüksek olarak değerlendirildi ($n=20$ / $n=10$) ($p=0.01$) (Tablo 5). Yine hasta başına bulantı atağı sayısı Grup Y'de (2, 0-5) Grup D'ye göre (0, 0-1) daha yüksekti ($p=0.002$) (Tablo 6). Postoperatif dönem takiplerinde çalışmaya dahil edilen hastaların toplam antiemetik kullanımı Grup Y'de Grup D'ye göre daha yüksekti (4mg, 0-8mg, 0mg, 0-4mg) ($p=0.006$) (Tablo 6).

	Grup Y (n=30)	Grup D (n=30)	p değerleri
Hasta sayısı	20/30	10/30	0.01

	Grup Y (n=30)	Grup D (n=30)	p değerleri
Bulantı sayısı	2 (0-5)	0 (0-1)	0.002
Ondansetron (mg)	4 (0-8)	0 (0-4)	0.006

Veriler ortanca ve % 25-75 IQR olarak verilmiştir

TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu randomize çalışmada laparoskopik kolesistektomi operasyonu geçiren hastalarda postoperatif dönemde gelişen bulantı-kusma şikâyetinin önlenmesi için kontrollü mekanik ventilasyon uygulanarak düşük ET CO_2 oluşturulmasının etkisi araştırılmıştır. Bu çalışmanın en önemli sonucu düşük ET CO_2 oluşturulan hastalarda postoperatif bulantı şikâyetinin daha az geliştiğinin gösterilmesidir. Bununla ilişkili olarak düşük ET CO_2 oluşturulan hastalarda antiemetik kullanımının daha az olduğu tespit edilmiştir.

Laparoskopik kolesistektomilerden sonra postoperatif dönemde gelişen bulantı kusma şikâyetlerinin etyolojisi pek çok faktöre bağlıdır ve geliştirilmiş tüm stratejilere rağmen bu olgularda POBK insidansı yüksek seyretmektedir. Farklı antiemetik protokollerinin uygulanmasına rağmen en uygun antiemetik yaklaşım hala tanımlanamamıştır (6). Dopamin antagonistleri, 5-HT 3 reseptör antagonistleri ve benzamidler gibi çeşitli ajanlar POBK'nın önlenmesinde denenmiş ve güvenli olarak bildirilmiş olmalarına rağmen tek bir ajanın tamamen etkinliği hala belirlenememiştir (6,8). Bu amaçla günümüzde multimodal yaklaşımlar desteklenmektedir. Bunun için anestezi seçiminden, hidrasyona, analjezik seçiminden, akupunktura kadar çeşitli önlemler tanımlanmıştır (7). Scuderi ve ark. (9) yaptıkları güncel bir çalışmada üç antiemetik ajanın kombinasyonunun etkinliğini göstermiş ve hasta memnuniyetinin de anlamlı ölçüde arttığını tespit etmişlerdir. Yine Gan ve ark. (7) anestezi idamesinde N $_2$ O kullanımının sınırlanması ile POBK şikâyetinin azaldığını göstermişlerdir.

Bunların yanı sıra laparoskopik kolesistektomi (LK) esnasında uygulanan CO $_2$ ile peritoneal insüflasyonun gerek peritoneal iritasyona neden olarak gerek ise kana emilimi sonucunda intrakraniyal basınç artışına neden olarak postoperatif dönemde gelişen bulantı kusma şikâyetlerine etkisi olduğu düşünülmektedir (7,10). Bizim çalışmamızda LK olgularına hiperventilasyon uygulanarak peritoneal boşluktan dolaşım sistemine emilen CO $_2$ miktarının solunum yolu ile temizlenmesi hedeflenmiştir. Lindgren ve ark. (11) 25 hastalık çalışma gruplarında konvansiyonel CO $_2$ pnöno-peritoneum yöntemi ile abdominal duvarın gerilerek uygulanan laparoskopik olgularını karşılaştırmış ve istatistiksel olarak anlamlı ölçüde daha az CO $_2$ uygulanan duvar germe grubunda postoperatif sersemlik süresinin kısaldığını ve POBK ve omuz ağrısı şikâyetlerinin azaldığını tespit etmişlerdir. Bu çalışmada da benzer şekilde hiperventilasyon ile emilmiş olan CO $_2$ 'in daha etkin bir şekilde dolaşımdan temizlenmeye çalışıldığı grupta POBK şikâyeti yaşayan hasta sayısı ve hasta başına bulantı atağı sayısı daha az olarak

tespit edilmiştir. Bir başka çalışmada Koivusalo ve ark. (12) LK olgularında uygulanan CO₂ miktarı ile postoperatif dönem sersemlik süresi arasında pozitif bir korelasyon tespit etmişlerdir. Ayrıca bu çalışmada düşük CO₂ grubunda POBK sıklığı anlamlı ölçüde düşük olarak tespit edilmiştir. Ancak Uen ve ark. (13) 80 hastalık çalışmalarında bu iki farklı cerrahi yöntemi karşılaştırdıklarında abdominal duvarın gerilerek uygulanan LK grubunda cerrahi sürenin anlamlı ölçüde daha uzun olduğunu tespit etmişlerdir. Bu sonuç abdominal duvar gerilerek uygulanan bu yöntemin dezavantajı olarak bildirilmiştir. Bir başka çalışmada 60 LK olgusunda laparoskopik cerrahide uygulanan CO₂'in oluşturduğu fizyolojik değişiklikler takip edilmiş ve hiperventilasyon uygulanarak oluşan CO₂ yükünün üstesinden gelinmesi hedeflenmiştir. Tüm bu çalışmaların sonucunda LK olgularında uygulanan CO₂ ile postoperatif dönem şikayetleri arasında ters bir ilişki olduğu düşünülmektedir. İstenmeyen etkilere neden olduğu düşünülen CO₂ miktarı duvar germe tekniği uygulanan cerrahi yöntemlerle düşürülebileceği gibi ventilasyonun düzenlenmesi ile de kontrol altına alınabilir. Ancak duvar germe tekniği cerrahi girişim açısından özellikle cerrahi süreyi uzatması nedeni ile dezavantaj oluşturmaktadır.

Çalışmamız girişim esnasında hastalara verilen CO₂'in kandaki miktarının arter kan gazı ölçümler gibi daha hassas bir yöntem ile takip edilmemiş olmasından dolayı kritike edilebilir. Ancak bu çalışmada mümkün olduğu kadar az invaziv olmak amaçlanmıştır.

Sonuç olarak laparoskopik kolesistektomi olgularında POBK'nın hala önemli bir komplikasyon olduğu ve hasta memnuniyetini önemli ölçüde azaltırken maliyeti de arttırdığı bilinmektedir. Bu istenmeyen şikayetlerin önlenmesinde birinci hedef risklerin azaltılması olarak tanımlanırken tedavisinde multimodal yaklaşımlar güncel olarak önem kazanmaktadır (7). Bu amaçla farmakolojik ajanlara destek olabilecek ve yan etkisi farmakolojik ajanlara göre daha düşük olan nonfarmakolojik yöntemler denenmelidir. Yüksek miktarda CO₂ kullanımından kaçınılması ve uygulanan CO₂'in hiperventilasyon ile hızla dolaşımdan temizlenmesinin gerek düşük maliyeti gerek ise kolay uygulanabilirliği nedeni ile POBK şikayetlerinin önlenmesinde farmakolojik ajanlara bir alternatif olabileceğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Maharjan S.K., Shrestha B.R., Do we have to hyperventilate during laparoscopic surgery? Kathmandu Uni Med J 2007; 5: 307-311.
2. Uen Y.H., Chen Y., Kuo C.Y., Wen K.C., Koay L.B. Randomized Trial of Low-pressure Carbon Dioxide-elicited Pneumoperitoneum Versus Abdominal Wall Lifting for Laparoscopic Cholecystectomy. J Chin Med Assoc 2007; 70 : 324-330.
3. Fuji Y., Nakayama M. Prevention of postoperative nausea and vomiting with a small dose of propofol alone and combined with dexamethasone in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: A prospective, randomized, double-blind study. Surg Endosc 2008;22:1268-1271.
4. Tang J., Chen X., White P.F., Wender R.H., Ma H., Sloninsky A. Antiemetic Prophylaxis for Office-based Surgery. Anesthesiology 2003;98:293-298.
5. Apfel C.C., Laara E., Koivuranta M., Greim C.A., Roewer N. A simplified risk score for predicting postoperative nausea and vomiting: conclusions from crossvalidations between two centers. Anesthesiology 1999;91:693-700.
6. Watcha MF, White PF Postoperative nausea and vomiting: its etiology, treatment, and prevention. Anesthesiology 1992; 77: 162-184
7. Gan T.J., Meyer T., Apfel C.C., Chung F., Davis P.J., Eubanks S, Consensus Guidelines for Managing Postoperative Nausea and Vomiting. Anesth Analg 2003; 97:62-71.
8. Kovac AL. Prevention and treatment of postoperative nausea and vomiting. Drugs 2000; 59:213-43.
9. Scuderi PE, James RL, Harris L, Mims GR: Multimodal antiemetic management prevents early postoperative vomiting after outpatient laparoscopy. Anesth Analg 2000; 91:1408-14
10. Iitomi T, Toriumi S, Kondo A, Akazawa T, Nakahara T. Incidence of nausea and vomiting after cholecystectomy performed via laparotomy or laparoscopy. Masui 1995; 44:1727-1231
11. Lindgren L., Koivusalo A.M., Kellokumpu I. Conventional pneumoperitoneum compared with abdominal wall lifting. Br J anaesth 1995; 75: 567-572.
12. Koivusalo AM, Kellokumpu I, Lindgren L. Gasless LK: comparison of postoperative recovery Br J Anaesth 1996; 77: 576-580.
13. Uen YH, Chen Y, Kuo CY, Wen KC, Koay LB. Randomized trial of low-pressure carbon dioxide-elicited pneumoperitoneum versus abdominal wall lifting for laparoscopic cholecystectomy.. J Chin Med Assoc 2007;70: 324-330.

Yazışma Adresi: Dr. Başak Ceyda ORBEY

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi,
İbni Sina Hastanesi 3.kat D Blok;
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı
Altındağ, Ankara
Tel: 0312 508 2393