

ARTYKUŁ ORYGINALNY/ORIGINAL PAPER

Otrzymano/Submitted: 23.05.2009 • Poprawiono/Corrected: 20.07.2009 • Zaakceptowano/Accepted: 12.11.2009

© Akademia Medycyny

Glukoza podawana śródoperacyjnie do żołądka w celu zmniejszenia nasilenia pooperacyjnych nudności i wymiotów (PONV) - badanie randomizowane z placebo***Intraoperative administration of solution of glucose via gastric tube for prevention of PONV - a randomised with placebo study*****Tomasz Gaszyński¹, Janusz Strzelczyk², Andrzej Wieczorek¹, Wojciech Gaszyński¹**¹ Katedra Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi² Klinika Chirurgii Ogólnej i Transplantacyjnej, Uniwersytecki Szpital Kliniczny Nr 1 im. N. Barlickiego, Uniwersytetu Medycznego w Łodzi**Streszczenie**

Wstęp i Założenia. Pooperacyjne nudności i wymioty (PONV) stanowią jedno z powikłań i są problemem w anestezjologii, a w przypadku procedur jednego dnia mogą nawet spowodować przedłużenie pobytu w szpitalu. Są doniesienia na temat zmniejszenia występowania PONV po podaniu do picia przedoperacyjnie płynów zawierających węglowodany poprzez aktywację odpowiedzi hormonalnej układu pokarmowego. **Cel.** Ocenie poddano wpływ podania stężonego roztworu glukozy przez sondę dożołądkową śródoperacyjnie przed wybudzeniem ze znieczulenia ogólnego na częstość i nasilenie PONV w okresie bezpośrednio od zakończenia znieczulenia do 24 godzin od zabiegu. **Materiał i metody.** Do prospektywnego, randomizowanego badania z podwójnie ślepą próbą kwalifikowano chorych dorosłych, poddawanych planowemu zabiegowi laparoskopowego usunięcia pęcherzyka żółciowego, u których w wywiadzie nie stwierdzono choroby lokomocyjnej oraz wystąpienia PONV po innych przebytych zabiegach. Z badania wykluczono osoby chore na cukrzycę. Chorzy byli w sposób losowy przydzielani do dwóch grup: grupa badana - podaży 20 ml 40% roztworu glukozy do żołądka przez sondę dożołądkową, grupa kontrolna - 20 ml 0,9% roztworu NaCl, w obu grupach śródoperacyjnie przed wybudzeniem ze znieczulenia ogólnego. Obserwację występowania PONV rozpoczynano w chwili wybudzenia pacjenta i prowadzono przez 24 godziny. Odnotowywano ilość i nasilenie wymiotów tuż po zakończeniu znieczulenia, w okresie pierwszych 8 godzin od znieczulenia oraz w okresie od 8 do 24 godzin od znieczulenia. W leczeniu nudności i wymiotów stosowano ondansetron. Znieczulenie ogólne w obu grupach było prowadzone za pomocą propofolu do indukcji i w podtrzymaniu znieczulenia sewofluran w mieszaniu z tlenem i N₂O, fentanyl i atrakurium. **Wyniki.** Do grupy badanej zakwalifikowano 19 chorych, a do grupy kontrolnej 20. Wymioty ogólnie wystąpiły z podobną częstością w obu grupach: u 7 (36,8%) osób w grupie badanej i u 9 (45%) osób w grupie kontrolnej ($p=0,53$). U części chorych wymioty występowały w dwu lub więcej okresach badania. Częstość wystąpienia wymiotów pomimo leczenia farmakologicznego wyniosło w grupie badanej średnio 1 raz, natomiast w grupie kontrolnej 2,3 ($p=0,032$). Pacjenci wymiotowali niewielką ilością treści (20-50 ml). **Wniosek.** Stężony roztwór glukozy podany dożołądkowo pod koniec znieczulenia nie zmniejsza częstości wystąpienia PONV, ale zmniejsza nasilenie wymiotów, jeżeli już do nich dojdzie, a leczenie PONV w takich przypadkach jest bardziej skuteczne. *Anestezjologia i Ratownictwo 2009; 3: 389-393.*

Słowa kluczowe: pooperacyjne nudności i wymioty, glukoza, cholecystektomia laparoskopowa

Summary

Introduction. Postoperative nausea and vomiting is one of most often met complications of general anaesthesia. There are some papers suggesting that one of methods for decreasing incidence of PONV is stimulation of gastrointestinal tract by administration of carbohydrates. This may stimulate function of gastrointestinal tract and induce hormone release. In prospective, randomised double blind study we decided to check if intraoperative administration of glucose into stomach decreases incidence of PONV. **Material and methods.** After receiving approval from Local Ethic Committee patients scheduled for elective laparoscopic cholecystectomy received through gastric tube either 20 ml of 40% glucose or placebo (20 ml of 0.9% NaCl) by the end of operation, before awakening. Patients were observed for 24 hrs after completing the procedure. Postoperative period was divided into two observation subperiods: up to 8 hrs after operation and from 8th to 24th hrs after operation. Incidence of PONV was recorded. If PONV occurred pharmacological treatment with ondansetron was implemented. Patients suffering from diabetes and with history of motion sickness or previous PONV were excluded from the study. Patients in both groups were anaesthetised the same way: propofol for induction and maintenance with sevoflurane/N₂O/O₂, fentanyl and atracurium. Patients did not receive any pharmacological prevention of PONV. **Results.** 19 patients were included into the study group, and 20 into control group. There was no difference in demographic profile between groups. There was no important difference in number of PONV among groups ($p=0.53$). Some patients had PONV more than once although they received treatment. Mean ratio of PONV among patients who had PONV in control group was higher than in study group ($p=0.032$). Patients vomited with small amount (20-50 ml). **Conclusion.** Administration of glucose into stomach during anaesthesia did not decrease significantly the frequency of PONV. However, in study group PONV which occurred were smaller and easier to treat. *Anestezjologia i Ratownictwo 2009; 2: 389-393.*

Keywords: PONV, glucose, laparoscopic cholecystectomy

Wstęp i Założenia

Pooperacyjne nudności i wymioty (*postoperative nausea and vomiting*, PONV) stanowią jedno z powikłań i są problemem w anestezjologii, a w przypadku procedur jednego dnia mogą nawet spowodować przedłużenie pobytu w szpitalu. Trwają prace nad znalezieniem środków zapobiegających wystąpieniu PONV, a w przypadku, gdy już do nich dojdzie, leczących i zmniejszających ich nasilenie. Etiologia PONV nie jest do końca znana. Na ich wystąpienie ma wpływ wiele czynników. Stąd zapobieganie i leczenie PONV jest nadal trudne i prowadzone są liczne badania nad najbardziej skutecznymi metodami. Oprócz stosowania środków farmakologicznych wskazane jest znalezienie sposobów tanich, potęgujących działanie podawanych leków. Pośród metod, które mogłyby być skuteczne proponowano na przykład odsysanie treści żołądkowej przed zakończeniem znieczulenia. Nie wykazano jednak skuteczności tej metody. Na podstawie obserwacji klinicznych oraz wspierając się

fizjologią układu trawienia wysunęliśmy hipotezę, że aktywacja motoryki i regulacji hormonalnej przewodu pokarmowego w odpowiedzi na bodziec, jakim jest pokarm może przyczynić się do zmniejszenia częstości i nasilenia PONV. Wiadomo, że jednym z czynników predysponujących do wystąpienia PONV jest uczucie głodu. Pacjenci do zabiegów planowych są na czczo, więc czynnik ten w każdym przypadku jest obecny. Bodźcem pokarmowym dla przewodu pokarmowego może być podanie nawet niewielkiej ilości pokarmu. Jednak pacjenci po zakończeniu znieczulenia powinni pozostawać na czczo przez kilka godzin. Uznaliśmy, że takim bodźcem pokarmowym, wystarczająco silnym dla aktywacji motoryki i regulacji hormonalnej przewodu pokarmowego, jednocześnie niewielkim objętościowo, więc niezagrażającym powikłaniom jest podanie 20 ml 40% glukozy do żołądka przez sondę dożołądkową pod koniec znieczulenia. Wysuniętą hipotezę postanowiliśmy sprawdzić w prospektywnym, randomizowanym badaniu z podwójnie ślepą próbą.

Cel

Ocenie poddano wpływ śródoperacyjnego podania przez sondę dożołądkową stężonego roztworu glukozy na częstość i nasilenie PONV w okresie bezpośrednio od zakończenia znieczulenia do 24 godzin od zabiegu.

Metoda

Po uzyskaniu zgody komisji etycznej do badania kwalifikowano pacjentów dorosłych, poddawanych planowemu zabiegowi laparoskopowego usunięcia pęcherzyka żółciowego, u których w wywiadzie nie stwierdzono choroby lokomocyjnej oraz wystąpienia PONV po innych przebytych zabiegach. Z badania wykluczono osoby chore na cukrzycę. Po uzyskaniu zgody na wzięcie udziału w badaniu chorzy byli w sposób losowy przydzielani do poszczególnych grup. W obu grupach po zakończeniu operacji a przed wybudzeniem ze znieczulenia ogólnego odsysano zalegającą treść żołądkową. W grupie badanej podawano na koniec znieczulenia 20 ml 40% roztworu glukozy do żołądka przez sondę dożołądkową, a w grupie kontrolnej 20 ml 0,9% roztworu NaCl. Następnie usuwano sondę z żołądka bez odsysania treści. Pacjenci byli znieczulani w obu grupach tą samą metodą: indukcja znieczulenia za pomocą propofolu w dawce 1,5-2,5 mg/kg, do analgezji zastosowano fentanyl w dawce 0,005 mg/kg, jako środek zwiotczający mięśnie poprzecznie prążkowane atrakurium w dawce 0,6 mg/kg. Po zaintubowaniu rurką dotchawiczą płuca pacjentów były wentylowane mieszaniną tlenu i podtlenku azotu w stosunku 1:2 i sewofluranu w stężeniu Vol % według wieku pacjenta. Po zakończeniu operacji i znieczulenia pacjenci otrzymywali neostygminę 0,05 mg/kg i atropinę 1 mg w celu przyspieszenia ustępowania bloku nerwowo-mięśniowego i jako zapobieganie wystąpieniu resztkowego zwiotczenia w okresie pooperacyjnym. Odma otrzewnowa była wytwarzana na poziomie 12 mmHg. Zabiegi trwały od 20 do 60 minut. Dużą uwagę przywiązywano do unikania epizodów hipotensji stosując odpowiednią płynoterapię przed i w trakcie znieczulenia: wlew dożylny co najmniej 10 ml/kg krystaloidów. Nie podawano 5% glukozy, aby ocenić wpływ na wystąpienie PONV tylko tej glukozy, która była podawana przez cewnik dożołądkowy.

Próbka z roztworem do podania przez cewnik dożołądkowy była przygotowywana poza salą operacyjną i była oznaczana numerem identyfikacyjnym. Znieczulający anestezjolog nie wiedział co zawiera próbka. Pacjenci nie otrzymywali zapobiegawczo żadnych leków przeciwwymiotnych. W przypadku wystąpienia nudności i wymiotów po zakończeniu znieczulenia leczono je farmakologicznie podając ondansetron. Obserwację występowania PONV rozpoczynano w chwili wybudzenia pacjenta i prowadzono przez 24 godziny. Odnotowywano ilość i nasilenie wymiotów tuż po zakończeniu znieczulenia, w okresie pierwszych 8 godzin od znieczulenia oraz w okresie od 8 do 24 godzin od znieczulenia. Analgezja pooperacyjna była prowadzona w obu grupach analogicznie – dożylnie metamizol 2,5 g i ketoprofen 100 mg co 12 godzin podawane w powtarzanych wstrzyknięciach. W leczeniu pooperacyjnych nudności i wymiotów na sali pooperacyjnej stosowano ondansetron w dawce 4 mg na bolus.

Do analizy statystycznej wykorzystano program Microsoft Excel. Po sprawdzeniu rozkładu cech wykonano test T-studenta dla par średnich o nierównych wariancjach. Poziom istotności statystycznej wyznaczono na 0,05.

Wyniki

Do grupy badanej zakwalifikowano ostatecznie 19 chorych, a do grupy kontrolnej 20. W grupie badanej znalazło się 5 mężczyzn i 14 kobiet w wieku średnio 46,1 lat (33-82), o masie ciała średnio 69,8 kg (52-90) i wzroście 162 cm (155-180). W grupie kontrolnej było 4 mężczyzn i 16 kobiet w wieku średnio 45,05 lat (21-78), o masie ciała średnio 66,9 kg (49-93) i wzroście 161,9 cm (151-178). Wymioty ogólnie wystąpiły u 7 osób w grupie badanej i u 9 osób w grupie kontrolnej, co stanowiło odpowiednio 36,8% i 45% ($p=0,53$). Po zakończeniu znieczulenia wymiotowało w grupie badanej 2/19 pacjentów, a w grupie kontrolnej 2/20. W okresie pierwszych 8 godzin od znieczulenia wymiotowało 4/19 chorych w grupie badanej, natomiast w grupie kontrolnej 5/20. W okresie od 8 do 24 godzin od znieczulenia wymiotowało 3/19 chorych w grupie badanej i 4/20 chorych w grupie kontrolnej. U części chorych wymioty występowały w dwu lub więcej okresach badania. Częstość wystąpienia wymiotów pomimo leczenia farmakologicznego wyniosło w grupie badanej średnio 1 raz, natomiast w grupie kontrolnej 2,3

($p=0,032$). Pacjenci wymiotowali niewielką ilością treści (20-50 ml).

Dyskusja

Zabiegi laparoskopowe predysponują do wystąpienia PONV, dlatego uznaliśmy, że ich wybór będzie celowy w przeprowadzeniu badania dotyczącego zapobiegania i leczenia PONV. Na podstawie przeprowadzonego badania zauważyliśmy, że podanie glukozy przez sondę dożołądkową pod koniec znieczulenia nie zmniejszyło istotnie częstości wystąpienia PONV. Jednakże podanie glukozy dożołądkowo spowodowało zmniejszenie nasilenia wymiotów, jeżeli już wystąpiły. W grupie badanej chorzy, jeżeli wymiotowali to jednokrotnie i dobrze reagowali na leczenie farmakologiczne PONV. W grupie kontrolnej, jeżeli wystąpiły wymioty to były wielokrotne i źle reagujące na podaż środków przeciwwymiotnych. Wydaje się, że poczynione obserwacje potwierdzają naszą hipotezę, że aktywacja przewodu pokarmowego i regulacja hormonalna procesu trawienia wpływa na występowania wymiotów po znieczuleniu. Fizjologiczne aktywowanie tego mechanizmu przez podanie nawet niewielkiej ilości pokarmu wydaje się być skuteczne i dobrze tolerowane.

W dostępnej literaturze nie znaleźliśmy doniesień o zastosowaniu śródoperacyjnie dożołądkowo podaży płynów zawierających glukozę w celu zmniejszenia występowania i nasilenia PONV. Opisano korzystny wpływ podaży przedoperacyjnej napoju węglowodanowego na redukcję PONV [1]. Na 2 godziny przed znieczuleniem pacjenci otrzymywali 200 ml płynu bogatego w węglowodany. W innym doniesieniu dotyczącym karmienia dzieci przed operacjami usunięcia migdałków podniebiennych autorzy wskazują na korzystny wpływ przedoperacyjnego żywienia na zmniejszenie odczuwania bólu pooperacyjnego i dyskomfortu związanego z ewentualnymi nudnościami i wymiotami u pacjentów pediatrycznych [2].

W doniesieniu dotyczącym wpływu różnych parametrów biochemicznych na występowanie PONV po operacjach raka sutka wykazano, że wśród różnych czynników nasilających PONV jest obniżony poziom glukozy we krwi [3]. Autorzy nie podają jednak wartości granicznej uzasadniając to dużą zmiennością osobniczą. Należy jednak przypuszczać, że poziom glikemii powinien być utrzymywany w granicach tzw. normy, czyli nie niżej niż 70-80 mg%. Poziom glukozy we krwi może być podniesiony podażą

dożołądkową. Mechanizm działania glukozy podawanej dożołądkowo na występowanie PONV nie jest wyjaśniony. Jest to jedynie nasza hipoteza, że w grę wchodzi złożone mechanizmy regulacji hormonalnej przewodu pokarmowego. Potwierdzeniem tej tezy może być doniesienie o braku korzystnego wpływu podawania płynów dożylnie w tym zawierających glukozę na występowanie PONV [4]. Oznacza to, że proste podniesienie stężenia glukozy we krwi pacjentów nie zapobiega występowaniu PONV. Reakcja na uraz chirurgiczny jest złożoną odpowiedzią neuroendokrynną. Prawdopodobnie przynajmniej część hormonów wydzielanych w trakcie odpowiedzi stresowej wpływa na nasilenie PONV. Badania nad wydzielaniem hormonów u pacjentów chorujących na chorobę lokomocyjną wykazało podniesiony poziom między innymi hormonów stresowych takich jak hormon adenokortykotropowy, kortyzol i wazopresyna [5]. Znaczenie hormonów żołądkowo-jelitowo-trzustkowych w nasileniu występowania wymiotów nie zostało dotąd jednoznacznie określone. Podobnie wpływ poziomu insuliny [6]. Pewne przypuszczenia na temat znaczenia poziomu insuliny w występowaniu i nasileniu PONV można wysnuć na podstawie badań nad użyciem deksametazonu w zapobieganiu i leczeniu PONV. Wykazano skuteczność podaży deksametazonu jako środka zapobiegającego i leczącego PONV po operacjach laparoskopowej cholecystektomii [7]. Deksametazon podwyższa stężenie glukozy we krwi u pacjentów poddawanych zabiegom chirurgicznym [8]. Podaż deksametazonu prowokuje wzrost wydzielania insuliny, ale jednocześnie osłabia reakcję na nią tkanek [8]. Ostatecznie trudno jest wyjaśnić korzystne działanie deksametazonu na zapobieganie i leczenie PONV opierając się jedynie o wpływ deksametazonu na podwyższenie stężenia glukozy i insuliny we krwi leczonych pacjentów. W naszym rozumieniu jest to kolejny dowód na to, że występowanie PONV nie zależy tylko od poziomu glikemii. Uważamy, że dalsze kontynuowanie badań w tym kierunku jest celowe poprzez na przykład badanie poziomu hormonów przewodu pokarmowego u osób cierpiących na PONV.

Wniosek

Chociaż stężony roztwór glukozy podany dożołądkowo pod koniec znieczulenia nie zmniejsza istotnie częstości wystąpienia PONV to jednak zmniejsza nasi-

lenie wymiotów, jeżeli już do nich dojdzie, a leczenie PONV w takich przypadkach jest bardziej skuteczne.

Źródło finansowania

Praca została sfinansowana ze środków Uniwersytetu Medycznego w Łodzi w ramach działalności statutowej No 503-610-1.

Adres do korespondencji:

Tomasz Gaszyński

Katedra Anestezjologii i Intensywnej Terapii

Uniwersytet Medyczny w Łodzi

90-153 Łódź, ul. Kopcińskiego 22

Tel./Fax: +48 42 678 37 48;

E-mail: tomgaszyn@poczta.onet.pl

Piśmiennictwo

1. Hausel J, Nygren J, Thorell A, Lagerkranser M, Ljungqvist O. Randomized clinical trial of the effects of oral preoperative carbohydrates on postoperative nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy. *Br J Surg* 2005;92:415-21.
2. Klemetti S, Kinnunen I, Suominen T, Antila H, Vahlberg T, Grenman R, Leino-Kilpi H. The effect of preoperative fasting on postoperative pain, nausea and vomiting in pediatric ambulatory tonsillectomy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2009;73:263-73.
3. Oddby-Muhrbeck E, Eksborg S, Helander A, Bjellerup P, Lindahl S, Lönnqvist P. Blood-borne factors possibly associated with postoperative nausea and vomiting: an explorative study in women after breast cancer surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 2005;49:1346-54.
4. McCaul C, Moran C, O'Cronin D, Naughton F, Geary M, Carton E, Gardiner J. Intravenous fluid loading with or without supplementary dextrose does not prevent nausea, vomiting and pain after laparoscopy. *Can J Anesth* 2003;50:440-4.
5. Otto B, Riepl RL, Klosterhalfen S, Enck P. Endocrine correlates of acute nausea and vomiting. *Auton Neurosci* 2006;129:17-21.
6. Drummer C, Stromeyer H, Riepl RL, König A, Strollo F, Lang RE, et al. Hormonal changes after parabolic flight: implications on the development of motion sickness. *Aviat Space Environ Med* 1990;61:821-8.
7. Feo CV, Sortini D, Ragazzi R, De Palma M, Liboni A. Randomized clinical trial of the effect of preoperative dexamethasone on nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy. *Br J Surg* 2006;93:295-9.
8. Korićanac G, Isenović E, Stojanović-Susulić V, Misković D, Zakula Z, Ribarac-Stepić N. Time dependent effects of dexamethasone on serum insulin level and insulin receptors in rat liver and erythrocytes. *Gen Physiol Biophys* 2006;25:11-24.