STRESZCZENIE

Tytuł:„

Ocena zależności występowania nudności, wymiotów oraz bólu pooperacyjnego po laparoskopii i histeroskopii ginekologicznej od stężeń estradiolu, progesteronu, serotoniny oraz polimorfizmu genów ich receptorów”.

Autor:Natalia Ignaszak-Kaus

Słowa kluczowe:nudności i wymioty pooperacyjne, PONV, ból pooperacyjny, SNP, polimorfizm pojedynczego nukleotydu, faza cyklu miesiączkowego, serotonina, hormony płciowe, polimorfizm genów receptorów, receptor serotoninowy, receptor ESR1, receptor PGR

Wstęp:

Aktualnie wykonuje się coraz więcej zabiegów endoskopowych, również w ginekologii. Szeroki wachlarz wykonywanych w endoskopii procedur, a także krótki czas hospitalizacji oraz szybki okres rekonwalescencji, to tylko niektóre z korzyści, które niosą ze sobą operacje histero-laparoskopowe. Nudności i wymioty pooperacyjne(PONV) oraz ból pooperacyjny u chorych stanowią jednak nadal istotny problem kliniczny. Obawy przed ich wystąpieniem są częstą przyczyną odwoływania wielu planowych zabiegów. PONV i ból pooperacyjny wydłużają także czas hospitalizacji i rekonwalescencji, podwyższając tym samym koszty leczenia. Jak wynika z licznych badań, zarówno leczenie bólu jak i PONV nie jest optymalne. Jednym z czynników ryzyka PONV jest płeć żeńska, co pozwala przypuszczać, że hormony płciowe żeńskie mogą mieć wpływ na nasilenie dolegliwości.

Cele: 1.Analiza częstości występowania PONV i bólu pooperacyjnego po histero-laparoskopii ginekologicznej.

2.Ocenazapotrzebowania na leki przeciwbólowe i przeciwwymiotne po zabiegach endoskopowych. 3.Ocena zależności występowania nudności, wymiotów i bólu pooperacyjnego u pacjentek poddanych laparoskopii ginekologicznej od fazy cyklu miesiączkowego.

4.Ewaluacja zależności występowania powyższych dolegliwości od stężeń estradiolu, progesteronu i serotoniny.

5.Oszacowanie ryzyka wystąpienia opisanych powikłań od wieku, BMI pacjentek oraz czasu trwania operacji.

6.Analiza zależności występowania tych dolegliwości pooperacyjnych od 98 polimorfizmów genów receptorów estrogenowych (ESR1), progesteronowych (PGR) oraz serotoninowych (HTR1B, HTR2A, HTR2C, HTR3A, HTR3B).

Materiał:

Badanie przeprowadzono wśród 300 pacjentek leczących się z powodu niepłodności, poddanych histero-laparoskopii ginekologicznej. Chore włączone do badania były w wieku 18-40 lat. Pacjentki kwalifikowano do badań w obrębie Kliniki Niepłodności i Endokrynologii Rozrodu Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu. Badania przeprowadzono od stycznia 2016 do stycznia 2017 roku. Wykluczono pacjentki w trakcie menstruacji, przyjmujące leki hormonalne, psychiatryczne, a także palące papierosy, mające chorobę lokomocyjną, uczulone na jakiekolwiek leki przeciwbólowe i przeciwwymiotne. Włączono do badania tylko pacjentki zakwalifikowane jako ASA I i II (niskie ryzyko operacyjne, bez obciążeń).

Metody:

Występowanie bólu, nudności i wymiotów oceniano na podstawie ankiety. Ból oceniany był w 11-punktowej skali NRS, natomiast PONV oceniano zgodnie ze schematem: 0-brak dolegliwości, 1-nudności, 2-oprócz nudności pojawiły się też wymioty. Analizie poddano też konieczność podawania leków przeciwwymiotnych i przeciwbólowych (opioidowych i nieopioidowych) w okresie pooperacyjnym. Na postawie wywiadu miesiączkowego, oceny hormonalnej, obrazu ultrasonograficznego oraz wizualizacji jajników i ewentualnej obecności ciałka żółtego, stwierdzonej podczas laparoskopii, oceniano, w jakiej fazie cyklu znajdowała się pacjentka w czasie zabiegu. Stężenie estradiolu, progesteronu i serotoniny oznaczane było metodą ELISA-testem immunoenzymatycznym. W celu przeprowadzenia badań genetycznych, wyizolowane DNA powielano metodą łańcuchowej reakcji polimerazy (PCR). Produkty PCR porównywano ze wzorcem wielkości przy użyciu elektroforezy. Polimorfizmy badanych genów oznaczano przy pomocy techniki PCR połączonej z analizą polimorfizmu długości fragmentów restrykcyjnych (PCR-RFLP). Aby ocenić dolegliwości pacjentek, wykonano statystyczną agregację danych. Dzięki takiej metodzie przedstawienia danych, oceniono nasilenie występowania poszczególnych dolegliwości przez cały okres pooperacyjny, na podstawie punktowych ocen pacjentek w poszczególnych godzinach po zabiegu. Pacjentki, których wynik oceny bólu lub nudności po agregacji był ujemny, odczuwały mniej tych dolegliwości na tle grupy (przydzielono je do grupy z małym poziomem bólu lub małym poziomem nudności), a pacjentki, których wynik oceny bólu i nudności po agregacji był wartością dodatnią, odczuwały tych dolegliwości więcej (przydzielono je dogrupy z dużym poziomem bólu lubz dużym poziomem nudności).

Wyniki:

Średnia wieku pacjentek wynosiła 32,5+/-5 lat, BMI pacjentek wynosiło średnio 23,3+/-4,1 kg/m2. Dwie trzecie pacjentek (200 kobiet) miało wykonany zabieg w fazie folikularnej, natomiast jedna trzecia (100 pacjentek) operowana była w lutealnej fazie cyklu miesiączkowego. Czas trwania operacji wyniósł średnio 47,5+/-29,5 minuty. Silne nudności i wymioty po operacji zgłosiło 40,3% operowanych, natomiast znaczne dolegliwości bólowe 48,0% pacjentek. W grupie chorych operowanych w fazie folikularnej, natężenie PONV było mniejsze-silne dolegliwości zgłosiło jedynie 34,5% kobiet (69 pacjentek), natomiast wśród chorych, u których zabieg przeprowadzono w fazie lutealnej, natężenie PONV było znamiennie większe-silne dolegliwości zgłaszało 52% kobiet (p=0,0036). Nie wykazano natomiast wpływu fazy cyklu na nasilenie bólu (p>0,05). Nie wykazano także wpływu czasu trwania operacji oraz wieku pacjentek na oceniane dolegliwości (p>0,05). Nie zaobserwowano zależności między stężeniami hormonów płciowych oraz serotoniny na nasilenie bólu i PONV(p>0,05). Wykazano natomiast, iż tężenie serotoniny było istotnie statystycznie niższe w grupie pacjentek, które wymagały podania opioidowych leków przeciwbólowych i wynosiło średnio 160,3+/-104,0 ng/ml, natomiast w grupie, w której nie wystąpiła taka potrzeba, stężenie serotoniny było wyższe i wynosiło 216,1+/-182,1 ng/ml (p=0,006). Zaobserwowano też, że BMI pacjentek, które wymagały zaordynowania opioidowych leków przeciwbólowych, było niższe, w porównaniu z chorymi, które nie wymagały podania tych leków (odpowiednio 23,0+/-3,9 kg/m2 vs 24,0+/-4,4 kg/m2, p=0,044). Co więcej, niższe BMI korelowało też z większymi dolegliwościami w zakresie PONV (p=0,031). Analizowane w rozprawie polimorfizmy receptorów: estrogenowego(ESR1), progesteronowego(PRG) oraz serotoninowych(HTR1B, HTR2A, HTR2C, HTR3A, HTR3B), nie miały wpływu na nasilenie dolegliwości pooperacyjnych (p>0,05).

Wnioski:

1.Na podstawie uzyskanych wyników należy przyjąć, że ból oraz nudności i wymioty, występujące po histero-laparoskopiach ginekologicznych, są częste i stanowią istotny problem kliniczny.

2.Planowe zabiegi endoskopowe korzystniej jest przeprowadzać w fazie folikularnej u kobiet, gdyż ryzyko pojawienia się nudności i wymiotów jest wtedy mniejsze, natomiast faza cyklu nie odgrywa istotnej roli w natężeniu bólu pooperacyjnego.

3.Pacjentki z niższym stężeniem serotoniny w surowicy krwi wymagają częściej podania opioidowych leków przeciwbólowych po operacjach histero-laparoskopowych.

4.Badane polimorfizmy genetyczne nie mają wpływu na nasilenie powyższych dolegliwości pooperacyjnych.