



# Artroskopik cerrahi uygulamalarında neostigmin-atropin kombinasyonunun ameliyat sonrası bulantı ve kusmaya etkisi

## *The effect of neostigmine and atropine combination on postoperative nausea and vomiting after arthroscopic surgery*

Ahmet COŞAR,<sup>1</sup> Cemil YILDIZ,<sup>2</sup> Emin ORHUN,<sup>1</sup> İbrahim YANMIŞ,<sup>2</sup> Atilla ERGUN,<sup>1</sup> Servet TUNAY<sup>2</sup>

*Gülhane Askeri Tıp Akademisi, <sup>1</sup>Anestezi ve Reanimasyon Anabilim Dalı, <sup>2</sup>Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı*

**Amaç:** Ameliyat sonrası bulantı ve kusma olgularının anestezi sonrası derlenme odalarında kalış sürelerini uzatır. Bu çalışmada, deküarizasyon için kullanılan neostigmin-atropin kombinasyonunun bulantı ve kusma üzerine etkisi araştırıldı.

**Çalışma planı:** Çalışmaya, kısa süreli artroskopi ameliyatı planlanan, ASA I-II 40 hasta alındı. Tüm olgularda kas gevşetici olarak tek doz 0.4 mg/kg atraküryum besilat kullanıldı ve olgular rastgele seçimle eşit sayıda iki gruba ayrıldı. Grup I'de nöromusküler blok 1.5 mg neostigmin ve 0.5 mg atropin ile antagonize edilirken, grup II'de spontan derlenme sağlandı. Olgular derlenme odasında, klinik günlük bakım odasında ve ameliyat sonrası ikinci günde bulantı-kusma ile antiemetik gereksinimi açısından değerlendirildi.

**Sonuçlar:** İki grup arasında hemodinamik parametreler ve oksijen saturasyonu açısından farklılık görülmedi. Ortalama ameliyat süresi iki grup arasında anlamlı farklılık göstermedi ( $p>0.05$ ); ancak, ortalama ekstübasyon süresi grup I'de anlamlı derecede daha kısa bulundu ( $p<0.05$ ). Derlenme odasında, günlük bakım odasında ve ameliyat sonrası ikinci günde iki grup arasında bulantı ve kusma görülme sıklığı ve antiemetik gereksinimi açısından anlamlı farklılık yoktu ( $p>0.05$ ).

**Çıkarımlar:** Artroskopik cerrahi için non-depolarizan kas gevşetici verilen olgularda, rezidüel nöromusküler blok olasılığını ortadan kaldırmak için ekstübasyon öncesinde neostigmin-atropin kombinasyonu rutin olarak güvenle kullanılabilir.

**Anahtar sözcükler:** Anestezi, genel; artroskopi; atropin/farmakoloji; bulantı/koruma ve önleme; neostigmin/farmakoloji; ortopedi; ameliyat sonrası komplikasyon; kusma/koruma ve önleme.

**Objectives:** Postoperative nausea and vomiting prolong the time spent in postanesthesia recovery units. In this study, we investigated the effect of neostigmine and atropine combination, used to avoid residual curarization, on nausea and vomiting.

**Methods:** The study included 40 ASA I-II patients who were planned to have a short-term arthroscopic operation. The patients were administered a single dose of 0.4 mg/kg atracurium besylate for muscle relaxation, and then, were randomly divided into two groups. In group I, neuromuscular blockade was eliminated with 1.5 mg neostigmine and 0.5 mg atropine, whereas group II patients underwent spontaneous resolution. The patients were evaluated for nausea and vomiting and the need for antiemetic drugs in the recovery unit, patient room, and on the postoperative second day.

**Results:** There were no significant differences between the two groups with respect to hemodynamic parameters and peripheral oxygen saturation. The mean operation time did not differ significantly ( $p>0.05$ ), but the mean extubation time was significantly shorter in group I ( $p<0.05$ ). No significant differences were observed for the occurrence of nausea and vomiting and the need for antiemetic drugs in the recovery unit, patient room, and on the postoperative second day ( $p>0.05$ ).

**Conclusion:** In patients undergoing arthroscopic surgery, it is safe to use neostigmine and atropine combination before extubation to avoid residual neuromuscular blockade associated with the use of non-depolarizing myorelaxants.

**Key words:** Anesthesia, general; arthroscopy; atropine/pharmacology; nausea/prevention & control; neostigmine/pharmacology; orthopedics; postoperative complications; vomiting/prevention & control.

Anestezi ile ilgili en önemli sorunlardan biri olan ameliyat sonrası bulantı ve kusma olguların derlenme odalarında kalış sürelerini uzatır.<sup>[1]</sup> Sıklığı %30-80 arasında değişir.<sup>[2]</sup> Ameliyat sonrası bulantı ve kusmanın ortaya çıkışında pek çok faktör rol oynamaktadır. Olgunun yaşı, cinsiyeti, uygulanan premedikasyon, verilen anestezi şekli ve anestezipler, ameliyatın cinsi ve ameliyat sonrası analjezi için verilen ilaçlar bu faktörlerden başlıcalarıdır. Özellikle çocuk, genç, kadın ve şişman hastalarda, araç tutmasına eğilimi olanlarda, bulantı-kusma öyküsü olanlarda daha sık görülür. Göz, baş-boyun ve intra-abdominal ameliyatlarda, özellikle biliyer ve jinekolojik cerrahide görülme sıklığı artar.<sup>[2,3]</sup> Bulantı ve kusma, dehidratasyona ve elektrolit dengesinde bozukluklara yol açmasının yanında, özellikle gününbirlik ameliyata hazırlanan olgularda hastanede kalış süresini de önemli ölçüde uzatır.<sup>[4]</sup>

Kısa süreli ameliyatlarda non-depolarizan kas gevşetici olarak sıklıkla atraküryum veya veküronyum kullanılır. Ameliyat bitiminde non-depolarizan kas gevşeticilerin etkilerini ortadan kaldırmak için çeşitli yollar vardır. Bunlar içinde asetilkolin yıkımının önlenmesi, salınımının artırılması, reseptördeki engelin kaldırılması, dışarıdan asetilkolin verilmesi veya yapımını hızlandırmak için kolinasetilaz kullanılması gibi yollar varsa da en yaygın uygulama antikolinesteraz verilmesidir. Non-depolarizan kas gevşetici kullanıldığında, rezidüel nöromusküler blokajı ortadan kaldırmak için en yaygın kullanılan antikolinesteraz neostigmin dir.<sup>[5]</sup>

Neostigmin, nöromusküler derlenme süresini kısaltmada yararlıdır. Bununla birlikte, neostigminin muskarinik özellikleri bir dezavantajdır ve sadece antikolinerjiklerin kullanımı ile kısmen önlenbilir. En yaygın yan etkisi olan bradikardi, atropin veya glikopirolat ile kolayca antagonize edilebilir.<sup>[6]</sup> Neostigmin, gastrointestinal sistemde motiliteyi artırır ve antral G hücreleri ile parietal hücreler üzerinden gastrik sıvı ve asit salınımını uyandırır.<sup>[7]</sup>

King ve ark.<sup>[8]</sup> neostigminin ameliyat sonrası bulantı-kusma riskini artırdığını ileri sürerken, Boeke ve ark.<sup>[9]</sup> neostigminin bulantı-kusma riskini artırmadığını belirtmişlerdir.

Bu çalışmada, dekürrarizasyon için kullanılan neostigmin ve atropin kombinasyonunun bulantı ve kusma üzerine etkisi araştırıldı.

## Hastalar ve yöntem

Çalışmamızda, hastanemizin etik kurul onayı alındıktan sonra, elektif artroskopi ameliyatına alınması planlanan ASA I-II grubu 40 olgu, rastgele 20'şer kişilik iki gruba ayrıldı. Atopik bünyeli, öyküsünde bulantı-kusma duyarlılığı olan, obez olgular ile araştırmaya katılmayı reddeden olgular çalışmaya alınmadı. Ameliyattan önceki gece saat 22:00'den sonra olguların ağızdan her türlü sıvı ve katı gıda alımları kesildi. Her iki grupta da bradikardi ve salivasyonu önlemek için ameliyat odasında intravenöz 0.5 mg atropin uygulandı, başka premedikasyon ajanı verilmedi.

Tüm olguların anestezi induksiyonunda intravenöz olarak 15 mg/kg alfentanil, 5-8 mg/kg sodyum tiopental ve 0.4 mg/kg atraküryum besilat verildi. İndüksiyondan sonra, periferik sinir stimülatöründe (PSS) (TOF-Guard) kas aktivitesi TOF değeri ile değerlendirildi ve bu değer sıfır olduğunda oral endotraheal entübasyon gerçekleştirildi. Olgular kısa süreli ameliyat geçirecekler arasından seçildiği için, anestezi idamesinde induksiyon dozundan başka kas gevşetici ajan verilmedi. Ek kas gevşetici dozuna gereksinim gösteren olgular çalışmaya alınmadı. Tüm olgular entübasyona kadar 6 lt/dk O<sub>2</sub> ile, entübasyondan sonra ise 2 lt/dk O<sub>2</sub> ve 4 lt/dk N<sub>2</sub>O içinde %0.5-1.0 enfluran ile ventile edildi. Olgular ameliyattan önce, ameliyat sırasında ve derlenme odasında elektrokardiyografi ve üçer dakikalık aralıklarla invaziv olmayan arteriyel kan basıncı ile periferik oksijen saturasyonu yönünden izlendi (Generra 300 B, Generra Medical, ABD). Ameliyat sırasında tüm olgulara intravenöz sıvı olarak 500-700 ml %0.9'luk NaCl verildi.

Ameliyat bitiminde grup I'deki olgulara intravenöz 1.5 mg neostigmin ve 0.5 mg atropin uygulanarak TOF izlemesi ile rezidüel nöromusküler blokaj ortadan kaldırıldı ve ekstübe edildi. Grup II'deki olgular, spontan solunumları geldikten ve TOF oranı %75'den büyük olduğunda ekstübe edildi. Ortalama ameliyat süresi ve ameliyat bitiminden ekstübasyona kadar geçen süre kaydedildi.

Tüm olgular, derlenme odasında ve ameliyat sonrası ikinci günde bulantı, kusma ve antiemetik kullanımını yönünden değerlendirildi. İstatistiksel olarak parametrik veriler Student t-testi, parametrik olmayan veriler ANOVA testi ile değerlendirildi ve p<0.05 olması anlamlı kabul edildi.

**Tablo 1.** Olguların demografik özellikleri, ortalama ameliyat süresi (dk) ve ameliyattan ekstübasyona kadar geçen ortalama süre

	Grup I	Grup II
Cinsiyet (Erkek/Kadın)	18/2	17/3
Ort. yaş	24.9±6.5	26.0±4.5
Ağırlık (kg)	71.6±7.4	69.9±9.5
Ort. ameliyat süresi (dak)	22.67±10.6	23.03±11.7
Ort. ekstübasyon süresi (dak)	3.43±1.1*	4.37±1.03

\*p&lt;0.05.

## Bulgular

Olguların demografik özellikleri Tablo 1’de gösterildi. İki grup arasında yaş, ağırlık ve cinsiyet açısından anlamlı farklılık yoktu ( $p>0.05$ ). Ortalama ameliyat süresi açısından iki grup arasında anlamlı bir farklılık yoktu ( $p>0.05$ ); ancak, ortalama ekstübasyon süresi grup I’de diğer gruba göre anlamlı derecede daha kısa idi ( $p<0.05$ ) (Tablo 1).

Olgularda derlenme odası, klinikteki günlük bakım odası ve ameliyat sonrası ikinci gündeki bulantı ve kusma görülme oranları ve antiemetik gereksinimleri Tablo 2’te özetlendi. İki grup arasında bulantı ve kusma oranları ve antiemetik gereksinimleri açısından anlamlı bir farklılık yoktu ( $p>0.05$ ).

Hastaneden çıkmadan önce antiemetik kullanımı açısından gruplar arasında anlamlı bir farklılık yoktu. Grup I’de dört, grup II’de ise üç olguya intravenöz 10 mg metoklopramid uygulandı.

## Tartışma

Bulantı ve kusma, gününbirlik cerrahi uygulamaları sonrası görülen en sık komplikasyonlardandır. Ameliyat sonrası bulantı ve kusma görülme sıklığı, birçok faktöre bağlı olarak değişmekle birlikte, son

**Tablo 2.** Olgularda görülen bulantı ve kusma oranları ve antiemetik gereksinimleri

		Grup I (n=20)	Grup II (n=20)
Bulantı	- Derlenme odası	4	3
	- Klinikte	6	4
	- İkinci gün	2	1
Kusma	- Derlenme odası	2	2
	- Klinikte	3	3
	- İkinci gün	1	0
Antiemetik gereksinimi		4	3

zamanlarda bunlarda azalma eğilimi görülmektedir. Daha az bulantı ve kusmaya neden olan anestezi ajan ve tekniklerin kullanılması, ameliyat öncesi ve sonrası antiemetik tedavinin düzenlenmesi, olguya ilgili faktörlerin belirlenmesi ve ameliyat tekniği, bulantı ve kusma görülme sıklığını etkileyen en önemli etkenlerdir.<sup>[10]</sup> Ancak, anestezi ve cerrahiye bağlı olarak oluşan bulantı ve kusma, halen küçük ama ciddi bir sorun olarak önemini korumaktadır.<sup>[11]</sup>

Nöromusküler bloker ajanlar dengeli anestezi tekniğinin ayrılmaz bir parçasıdır. Bununla birlikte, çoğu anestezi ameliyat sonunda rezidüel nöromusküler bloğu ortadan kaldırmak için antikolinesteraz inhibitörleri kullanılmaktadır. Ameliyat sonrası bulantı ve kusma sıklığını azaltmak için neostigmin kullanımından kaçınılmaktadır.<sup>[3]</sup>

King ve ark.,<sup>[8]</sup> elektif kalça ve diz cerrahisi uygulanacak olan ASA I-II 38 erişkin hastaya premedikasyonda yaşa ve ağırlığa bağlı olarak 5-15 mg morfin sülfat ve 0.6 mg atropin kullanmışlar ve ameliyat sonunda hastaları rastgele iki gruba ayırmışlardır. Bir gruba 2.5 mg neostigmin ve 1.2 mg atropin verilmiş; diğer grupta ise spontan nöromusküler derlenme sağlanmıştır. Hastalar, klinik olarak nöromusküler fonksiyon yeterli görüldüğünde ekstübe edilmiştir. İlk grupta 13 hastada sadece bulantı, dokuz hastada kusma; ikinci grupta altı hastada sadece bulantı, iki hastada kusma görülmüş ve neostigminin alt özofageal basınçta azalmaya, dolayısıyla, ameliyat sonrası bulantı-kusma sıklığında artmaya neden olduğu ileri sürülmüştür.

Neostigmin, tek başına hem alt özofageal sfinkter basıncını hem de bariyer basıncını artırır.<sup>[12]</sup> Bunun yanı sıra, atropin sonrası oluşabilen regürjitasyon riskine karşı da koruyucu etkisi vardır. Atropinden daha uzun süre etkilidir. Neostigmin, kuartern amonyum grubu içerdiği için kan beyin bariyerini geçemez; bu nedenle, merkezi emetik veya antiemetik etkisi yoktur.<sup>[13]</sup>

Ameliyat sonrasında bulantı-kusmayla ilişkisi olan bir başka etken ise premedikasyonda narkotik verilip verilmemesi ve antagonizasyonda kullanılan neostigmin dozudur. Çalışmamızda uzun etkili bir narkotik kullanmadık ve antagonizasyonda da neostigmin dozunu düşük tuttuk (0.5 mg atropin ve 1.5 mg neostigmin). King ve ark.<sup>[8]</sup> ise premedikasyonda 5-15 mg morfin, 1.2 mg atropin ve 2.5 mg neostig-

min kullanmışlardır. İki çalışma arasındaki farklılığın nedeni bu olabilir.

Boeke ve ark.<sup>[9]</sup> ASA I-II sınıfı 80 hastada, kas gevşetici olarak mivaküryum kullanmışlar, premedikasyonda narkotik vermemişler, sadece sekresyon ve bradikardiyi önlemek için 0.5 mg atropin vermişlerdir. Nöromusküler derlenme için bir gruba (n=40) 1.5 mg neostigmin ve 0.5 mg atropin verilirken, diğer grupta (n=40) nöromusküler fonksiyon spontan derlenmeye bırakılmıştır. İki grup arasında bulantı-kusma görülme açısından anlamlı farklılık bulunmamıştır. Neostigmin verilen grupta 14 olguda, spontan derlenmeye bırakılan grupta ise 18 olguda bulantı-kusma görülmüştür. Nöromusküler bloğun antagonize edildiği ve edilmediği olgular arasında ameliyat sonrası bulantı ve kusma şikayeti açısından önemli bir farklılık yok iken, antagonize edilen grupta antiemetik gereksinimi anlamlı derecede düşük bulunmuştur.<sup>[9]</sup>

Neostigmin derlenme süresini azaltmada yararlıdır. Çalışmamızda da neostigmin kullanılan grupta ortalama ekstübasyon süresi anlamlı derecede kısa idi.

Çalışmamızda, nöromusküler bloğu antagonize etmek için düşük dozda neostigmin ve atropin kullandık ve antagonize edilen ile edilmeyen grup arasında ameliyat sonrası bulantı ve kusma oluşma ile antiemetik gereksinimi arasında anlamlı farklılık bulamadık. Amerikan Anesteziyolojistler Derneği (ASA), klinik olarak rezidüel kas paralizisini belirleyememe riskinden dolayı, non-depolarizan kas gevşetici verilen her olguda antikolinesteraz ilaçların rutin olarak kullanılmasını önermektedir.<sup>[14]</sup>

Sonuç olarak, ASA'nın önerdiği gibi, batın dışı cerrahi uygulamalarında non-depolarizan kas gevşetici kullanılan olgularda rezidüel nöromusküler blok

olasılığını ortadan kaldırmak için, ekstübasyon öncesinde rutin olarak neostigmin-atropin kombinasyonunun kullanılması gerektiği ve bu kombinasyonun ek bir bulantı-kusma riski taşımadığı kanısındayız.

### Kaynaklar

1. Watcha MF, White PF. Postoperative nausea and vomiting. Its etiology, treatment, and prevention. *Anesthesiology* 1992; 77:162-84.
2. Esener Z. İntravenöz anestezipler. In: Klinik anestezi. İstanbul: Logos Yayıncılık; 1991. s. 429-60.
3. Wetchler BV. Problem solving in the postanesthesia care unit. In: Wetchler BV, editor. *Anaesthesia for ambulatory surgery*. 2nd ed. Philadelphia: J.B. Lippincott; 1991. p. 394-6.
4. Kortilla K, Faure E, Apfelbaum J, Ostman P, Roizen M. Less nausea and vomiting after propofol than after enflurane or isoflurane anesthesia. *Anesthesiology* 1988;69A:578.
5. Esener Z. Lokal anestezipler. In: Klinik anestezi. İstanbul: Logos Yayıncılık; 1991. s. 103-25.
6. Taylor P. Anticholinesterase agents. In: Goodman Gillman A, Goodman LS, editors. *The pharmacological basis of therapeutics*. 7th ed. New York: MacMillan; 1985. p. 110-29.
7. Wilkins JL, Hardcastle JD, Mann CV, Kaufman L. Effects of neostigmine and atropine on motor activity of ileum, colon, and rectum of anaesthetized subjects. *Br Med J* 1970;1:793-4.
8. King MJ, Milazkiewicz R, Carli F, Deacock AR. Influence of neostigmine on postoperative vomiting. *Br J Anaesth* 1988;61:403-6.
9. Boeke AJ, de Lange JJ, van Druenen B, Langemeijer JJ. Effect of antagonizing residual neuromuscular block by neostigmine and atropine on postoperative vomiting. *Br J Anaesth* 1994;72:654-6.
10. Lerman J. Surgical and patient factors involved in postoperative nausea and vomiting. *Br J Anaesth* 1992;69(7 Suppl 1): 24S-32S.
11. Kapur PA. The big "little problem" [Editorial]. *Anesth Analg* 1991;73:243-5.
12. Turner DA, Smith G. Evaluation of the combined effects of atropine and neostigmine on the lower oesophageal sphincter. *Br J Anaesth* 1985;57:956-9.
13. Aitkenhead AR. Anaesthesia and bowel surgery. *Br J Anaesth* 1984;56:95-101.
14. Cronnelly PH. Pharmacology of muscle-relaxant reversal. In: Barash PG, editor. *ASA Refresher courses in anesthesiology*. 14th ed. Philadelphia: Lippincott; 1986. p. 99-110.