

POSTOPERATİF BULANTI-KUSMANIN ÖNLENMESİNDE DEKSAMETAZON VE DROPERİDOL'ÜN ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

İrfan GÜNGÖR¹, Nedim ÇEKMEN¹, Mehmet AKÇABAY¹, Mustafa ARSLAN¹

ÖZET

Amaç: Genel anestezi ile laparoskopik kolesistektomi girişimi geçirecek hastalarda POBK'yı önlemede deksametazonun etkinliğini diğer bir antiemetik ajan olan droperidol ile karşılaştırarak araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda; ASA I-II grubundan rastgele 40 hasta 20'şer kişilik iki gruba ayrıldı. Grup DHBP (Droperidol), ekstübasyondan 10 dk. önce 1.25 mg droperidol, Grup D (Deksametazon), ekstübasyondan 10 dk. önce 5 mg deksametazon iv yapıldı.

Bulgular: Grupların bulantı-kusma skoru açısından karşılaştırılmasında istatistiksel fark bulunmadı. 24 saatlik periyotta bulantı görülme sıklığı Grup D'de Grup DHBP'e göre artmışken, istatistiksel anlamlılık bulunmamaktaydı. Ek antiemetik gereksinimi; Grup D'de Grup DHBP'e göre artmıştı ancak, istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Analjezi gereksinimi ve yan etkiler açısından gruplar arası istatistiksel anlamlı fark belirlenmedi.

Sonuç: Çalışmamız; POBK'nın önlenmesinde tek doz 5 mg deksametazonun kullanılabileceğini göstermiştir.

Anahtar kelimeler: Postoperatif bulantı-kusma (POBK), deksametazon, droperidol.

Comparison Of The Efficiency Of Dexamethasone And Droperidole In The Prevention Of Postoperative Nausea And Vomiting

SUMMARY

Objective: We compared the antiemetic effect of dexamethasone with droperidole in patients who had underwent laparoscopic cholecystectomy.

Materials ve methods: 40 patients were randomly divided into two groups with 20 patients in each group. Group DHBP (Droperidole), received 1.25 mg droperidole IV and Group D (Dexamethasone), received 5 mg dexamethasone IV ten minutes before extubation.

Results: Nausea-vomiting score was not statistically different between the study groups. The incidence of nausea in group D was found to be more frequent in comparison to group DHBP within a 24 hour period although this was not statistically significant. Additional antiemetic requirement was more in Group D compared to Group DHBP and this was not statistically significant. There was no difference in analgesic requirement and side effects between the study groups.

Conclusions: Our study has shown that 5 mg dexamethasone can be used to prevent PONV.

Key words: Postoperative nausea and vomiting (PONV), dexamethasone, droperidole.

Postoperatif bulantı-kusmanın (POBK) etyolojisinde cinsiyet, anksiyete, obezite, anestezi ajanları, ağrı, operasyon türü ve yeri gibi çok çeşitli nedenler vardır. Günümüzde bu oran % 20-40'a düşmüştür. Yeni anestezi teknikleri ve antiemetik ajanların klinik kullanıma girmesine rağmen halen ciddi bir sorun olmaya devam etmektedir.¹⁻⁴

POBK hastada rahatsızlık hissine, özellikle gününbirlik cerrahi sonrası taburcu edilmede gecikmeye, aşırı kusma hastalarda dehidratasyona, elektrolit bozukluğuna, akciğer aspirasyonuna ve hatta cerrahi yaranın açılmasına neden olabilir.²

Steroidlerin etki mekanizması tam bilinmemekle birlikte POBK'nın önlenmesinde kullanılmaktadır.⁵ Çocuklarda strabismus cerrahisi (şaşılık operasyonu), adenoidektomi, tonsillektomi ve yetişkinlerde yapılan majör cerrahi sonrasında yapılan çalışmalarda deksametazonun POBK'yı azalttığı bildirilmiştir. Yaygın olarak kullanılan doz 8-10 mg arasındadır ve minimum etkili dozu 5 mg olarak önerilmiştir. Ancak deksametazonun etki mekanizması tam anlaşılmalıdır.^{6,7,8} Rich ve ark.⁹ bu

etkiyi prostoglandin sentezinin santral inhibisyonu yaparak antiinflamatuvar etki ile operasyon yerinden kalkan stimulusları azalttığı, bağırsaktan serotonin (5-HT₂) salınımını inhibe edebildiği ve santral sinir sisteminde permeabilite değişiklikleri yaparak antiemetik etkisinin bulunduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda; POBK'nın önlenmesinde deksametazonun etkinliğini, antiemetik etkisi bulunan ve bir nöroleptik ajan olan droperidol ile karşılaştırarak araştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız hastane etik komite onayı alınmış ASA I-II grubundan laparoskopik kolesistektomi operasyonu geçirecek 40 hastada gerçekleştirildi. Gebelik, dar açılı glokom, gastrointestinal sistem tıkanıklığı, peptik ülser, taşıt tutma ve postoperatif dönemde bulantı-kusma hikayesi olan, antiemetik, antikolinergik veya antihistaminik tedavi alan olgular çalışma dışı bırakıldı.

Anestezi indüksiyonunda standart olarak tüm

¹Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim dalı, ANKARA

hastalar 5 mg/kg tiopentan, 0.5 mg/kg atrakuryum ile indüksiyon ve entübasyondan sonra % 35 oksijen+ % 65 azotprotoksit ile %1 izofloran ile idame sağlandı. Ameliyat bitimine yakın olgular neostigmin ve atropin ile antagonize edildi. Çalışmaya dahil edilen hastalar rastgele 20'şer kişilik iki gruba ayrıldı.

Grup DHBP: Hemen operasyon bitiminde ekstübasyondan 10 dk. önce 1.25 mg iv droperidol, Grup D: Hemen operasyon bitiminde ekstübasyondan 10 dk. önce 5 mg deksametazon iv olarak yapıldı.

Tüm olgulara postoperatif dönemde analjezik olarak derlenme odasında lgr metamizol im uygulandı. Postoperatif dönemde ilk 24 saat içinde her iki grupta tespit edilen bulantı-kusma sıklığı, şiddeti, antiemetik gereksinimi ile zamanı ve verilen dozu kaydedildi. Olgulardaki bulantı-kusma şiddeti dört aşamalı Verbal deskriptif skala (0-4 puan) ile belirlendi. Hiç yok: 0, Hafif bulantı: 1, Orta derece bulantı: 2, Sık kusma: 3, Şiddetli kusma: 4. POBK'sı olan olgulara ek olarak 10 mg metoklopramid iv olarak uygulandı.

Tüm olgular ayrıca deksametazon ve droperidole ait meydana gelebilecek yan etkiler açısından izlendi.

İstatistiksel değerlendirme SPSS 10.0 bilgisayar programında aşağıda sıralanan testler kullanılarak gerçekleştirildi ve $p < 0.05$ anlamlı kabul edildi.

Yaş, vücut ağırlığı, boy, anestezi süresi, operasyon süresi, ek analjezi ihtiyacı verileri t-testi ile karşılaştırıldı.

Kalp atım hızı (KAH), ortalama arteriyel kan basıncı (OAB), verileri tekrarlı ölçümler varyans analizi ile değerlendirildi.

Tekrarlı ölçümler varyans analizinde zaman faktörünün önemli olduğu belirlenen; KAH, OAB, verilerinin grup içi kontrol değerleri posthoc Bonferroni testi ile karşılaştırıldı.

Non parametrik veriler Mann-Whitney-U testi karşılaştırıldı.

Cinsiyet, ASA, gruplararası yan etki oranlarının karşılaştırılmasına Ki-kare ve Fisher'in kesin ki-kare testleri ile bakıldı.

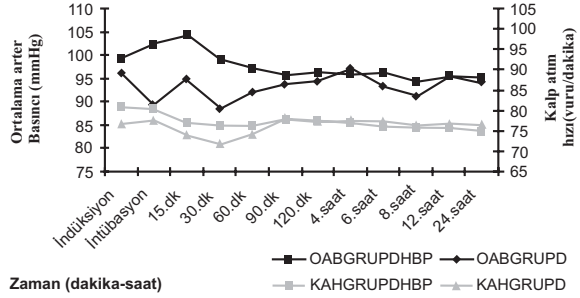
BULGULAR

Tablo I: Olguların demografik özellikleri [Ort±SS,]

	Grup DHBP (n=20)	Grup D (n=20)	t/ ²	p
Yaş(yıl)	45.85±11.16	46.90±12.59	-.247	.807
Vücut ağırlığı (kg)	77.45±9.77	76.95±13.06	-.299	.767
Boy(cm)	163.90± 4.56	165.55±5.44	1.194	.241
ASA(I:II)	14:6	15:5	.125	.723
Cinsiyet(K:E)	15:5	16:4	.143	.705
Anestezi süresi(dk)	79.75±22.68	92.00±34.19	1.180	.246
Operasyon Süresi(dk)	64.25±23.80	71.50±35.02	.725	.474

Gruplar arasında yaş, boy, vücut ağırlığı, cinsiyet, ASA, anestezi ve operasyon süreleri açısından istatistiksel fark bulunmadı.(Tablo I). OAB ve KAH ölçümlerinde; gruplar arası ve grup içi

ölçümlerde yalnızca OAB intübasyonda Grup D' de Grup DHBP'ye göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulunurken, diğer ölçüm değerlerinde farklılık yoktu (Şekil 1).



* $p < 0.05$, Ortalama arter basıncı gruplar arası ölçümlerinin karşılaştırılması.

Şekil 1 : OAB ve KAH ölçümlerinin karşılaştırılması

Tablo II: Bulantı kusma skorlaması [n (%)].

	Grup I (n=20)	Grup II (n=20)	²	p
0	13(%65)	11(%55)	.417	.519
1	1(%5)	1(%5)	.000	1.00
2	4(%20)	5(%25)	.143	.705
3	1(%5)	2(%10)	.360	.548
4	1(%5)	1(%5)	.000	1.00

Grupların bulantı-kusma skoru açısından gruplararası karşılaştırılmasında istatistiksel fark bulunmadı (Tablo II). 24 saatlik periyotta bulantı görülme sıklığı Grup D'de Grup DHBP'e göre artmıştı, fakat istatistiksel anlamlılık bulunmamaktaydı (Tablo III). Analjezi gereksinimi açısından gruplararası fark yoktu. Ek antiemetik gereksinimi; Grup D'de Grup DHBP'e göre artmıştı, ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi (Tablo III).

Tablo III: Bulantı görülme sıklığı, analjezi ve antiemetik gereksinimi [Ort(Min-Maks)].

	Grup I (n=20)	Grup II (n=20)	U/ ²	p
Bulantı kusma görülme sıklığı	6/20	7/20	.114	.736
Ek analjezi (gr)	2.35 (1 - 4)	2.55 (1 4)	174.00	.465
Ek antiemetik (mg)	3.00 (0 - 10)	5.00 (0 - 30)	191.00	.762

Tablo IV : Yan etkiler [n (%)]

	Grup I (n=20)	Grup II (n=20)	²	p
Bulantı	4(%20)	4(%20)	.000	1.00
Kusma	2(%10)	3(%15)	.229	.623
Laringospazm	.	2(%10)	2.105	.485
Hipotansiyon
Hipertansiyon
Aritmi
Solunum depresyonu
Sedasyon	3(%15)	.	3.243	.231
Baş dönmesi

Ekstübasyon sonrası dönemde görülebilecek yan etkiler arasında gruplar arası istatistiksel anlamlı fark belirlenmedi (Tablo IV). Her iki grupta da en sık karşılaşılan yan etkinin bulantı olduğu görüldü. Grup DHBP ve Grup D' de olguların 4'ünde, bulantı şikayeti oluştu. Grup DHBP' de olguların 3'ünde, Grup D'de ise olguların 2'sinde, kusma şikayeti oluştu. Grup D'de ekstübasyon sırasında 2 olguda laringospazm belirlenirken, Grup DHBP'de görülmedi. Grup DHBP'de 3 olguda sedasyon belirlenirken, Grup D'de görülmedi.

TARTIŞMA

Genel anestezi uygulanan laparoskopik kolesistektomiden sonra POBK sıklığı daha fazladır.^{10,11} Günümüzde pek çok antiemetik ajan (antikolinergikler, antihistaminikler, dopamin reseptör antagonistleri) kullanılmasına rağmen POBK halen önemli bir problem olmaya devam etmektedir. POBK'yı önlemede uygulanacak ajanların etkisi iyi tolere edilebilir ve yan etki profilinin düşük olması gerekmektedir.¹²

Yapılan çalışmalarda deksametazonun POBK'yı azalttığı bildirilmiştir. Yaygın olarak kullanılan doz 8-10 mg arasındadır ve minimum etkili dozu 5 mg olarak önerilmiştir.^{8,10} McKenzie ve ark.¹³ batın cerrahisinde yaptıkları bir çalışmada POBK'nın önlenmesinde preoperatif olarak verilen iv 4 mg ondansetron + 8 mg deksametazon kombinasyonunun 4 mg ondansetron verilen gruba oranla daha etkili olduğunu göstermişlerdir.

Etki mekanizması ne olursa olsun deksametazon kemoterapi ve cerrahi sonrası gelişen POBK tedavisinde yaygın olarak kullanılmıştır. Yapılan bir çalışmada kanser kemoterapisinde sisplatinle bağlı bulantı-kusmanın kontrolünde deksametazonun metoklopramid ve ondansetronun etkisini artırdığı gösterilmiştir.¹⁴

Yapılan çalışmalarda tiroidektomi sonrası POBK'nın önlenmesinde 5 mg ve 10 mg deksametazonun plasebo gruplarından daha çok etkili olduğu, 2.5 mg deksametazonun etkili bulunmadığı, ancak 5 mg deksametazonun POBK'nın önlenmesinde minimum efektif doz olabileceği ileri sürülmüştür.^{10,15,16} Çalışmamızda 5 mg deksametazon kullandık ve POBK'nın önlenmesinde oldukça iyi sonuçlar aldık.

Artmış enfeksiyon riski, glukoz intoleransı, gecikmiş yara iyileşmesi, yüzeysel gastrik mukoza ülserasyonu ve adrenal süpresyon gibi yan etkiler uzun dönem steroid verilmesi sonrasında olabilmekte, ancak bu yan etkilerin tek doz deksametazonun verilmesiyle meydana gelmediği bildirilmiştir.^{8,10,16,17} Çalışmamızda da deksametazon grubunda böyle yan etkilere rastlanılmadı.

Droperidol'un parenteral verilmesiyle oluşan antiemetik etkisi dopamin reseptör antagonist özelliği nedeniyle. Aynı zamanda 5 HT3 antagonisti, alfa1

agonisti ve zayıf alfa 2 agonist özelliktedir. Bunlardan dolayı multipl mekanizmalarla antiemetik etkili olabilir. Anestezide POBK'nın önlenmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır.^{1,2,8}

Mandell ve ark.¹⁸ epidural anesteziyle sezaryan ameliyatı sırasında düşük doz 0.5 mg droperidolun bulantı-kusmanın insidansında azalma yaptığını bildirmişlerdir. Santos ve Datta.¹⁹ tarafından yapılan çalışmada; spinal anesteziyle sezaryan ameliyatı geçiren kadınlarda 2.5 mg droperidol'un POBK sıklığını azalttığı bildirilmiştir.

Patton ve ark.²⁰ majör jinekolojik girişim için operasyona alınan hastalardan bir gruba indüksiyondan sonra 5 mg iv droperidol, bir gruba plasebo uygulamışlar ve postoperatif ilk 6 saatte droperidol grubunda POBK görülme oranı % 62, plasebo grubunda ise % 30 bulmuştur. Çalışmamızda droperidol grubunda bulantı-kusma görülme oranını % 70, deksametazon grubunda % 65 olarak bulduk.

Kortilla ve ark.²¹ jinekolojik cerrahide POBK'yı önlemek amacıyla ile 1.25 mg ve 2.5 mg droperidol kullanmışlar ve her iki dozda etkili bulmuşlardır, ancak 2.5 mg droperidol kullanılan olgularda uyanmada gecikme ve sedasyon olduğunu bildirmişlerdir. Pueya ve ark.²² abdominal girişim nedeniyle genel anestezi alan kadın hastalara POBK'nın önlenmesi amacıyla indüksiyon sırasında 2.5 mg droperidol vermişler ve postoperatif 12. saatte bu hastalarda önemli derecede sedasyon olduğunu göstermişlerdir. Çalışmamızda 1.25 mg droperidol kullandık ve POBK'nın önlenmesinde oldukça etkili sonuçlar bulmakla beraber, üç olguda sedasyon geliştiğini gördük.

Tuncer ve ark.²³ POBK'nın önlenmesinde erken dönemde droperidol ve granisetronun etkilerinin benzer olduğunu, uzun dönemde granisetronun daha etkili olduğunu bildirmişlerdir. Rothenberg ve ark.²⁴ gününbirlik jinekolojik laparoskopi operasyonu geçiren erişkinlerde 0.02 mg/kg droperidol ile 0.17 mg/kg deksametazonun antiemetik özelliklerini karşılaştırmışlar ve deksametazonun droperidol kadar etkin olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda 5 mg deksametazon ile 1.25 mg droperidol'un antiemetik etkilerini karşılaştırdık. Deksametazonun droperidol kadar antiemetik etkisi olduğunu ve POBK'nın önlenmesinde kullanılabileceğini düşündük.

Deksametazon, düşük maliyetli ve etkili bir antiemetik olmakla birlikte tek doz uygulama sonrası minimal yan etkilere neden olur. Çalışmamız; POBK'nın önlenmesinde tek doz 5 mg deksametazonun kullanılabileceğini göstermiştir.

KAYNAKLAR

1. Keeny GMC. Risk factors for postoperative nausea and vomiting. *Anaesthesia* 1994; 49:6-10.
2. Lerman J. Surgical and patient factors involved in postoperative nausea and vomiting. *Br J Anaesth*

- 1992;69:24-32.
3. Andrews PLR. Physiology of nausea and vomiting. *Br J Anaesth* 1992; 69:10-19.
 4. Watcha MF, White PF. Postoperative nausea and vomiting: its etiology, treatment and prevention. *Anesthesiology* 1992; 77:162-84.
 5. Henzi I, Walder B, Tramer M. Dexamethasone for the prevention of postoperative nausea and vomiting: a quantitative systemic review. *Anesth Analg* 2000; 90: 186-94.
 6. Splinter WM, Roberts DJ. Dexamethasone decreases vomiting by children after tonsillectomy. *Anesth Analg* 1996; 83: 913-6.
 7. Splinter WM, Roberts DJ. Prophylaxis for vomiting by children after tonsillectomy: dexamethasone versus perphenazine. *Anesth Analg* 1997; 85: 534-7.
 8. Tzeng JI, Hsing CH, Chu CC, Chen YH, Wang JJ. Dexamethasone reduces nausea and vomiting after epidural morphine: Comparison of metoclopramide with saline. *J Clin Anesth* 2002; 14: 19-23.
 9. Rich NM, Apdulhayoğlu G, Disaia PJ. Methyprednisolone as an antiemetic drug during cancer chemotherapy a pilot study. *Gynecol Oncol* 1980;9:193-8.
 10. Wang JJ, Ho ST, Liu YH, Ho CM. Dexamethasone reduces nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy. *Br J Anaesth* 1999; 83:772-5.
 11. Apfel CC, Greim CA, Haubitz I, Grundt D, Goepfert C, Usadel J, Sefrin P. The discriminating power of a risk score for postoperative vomiting in adults undergoing various types of surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 1998; 42:502-9.
 12. Badner M, White PF. Antiemetic efficacy of ondansetron after outpatient laparoscopy. *Anaesth Analg* 1991; 73: 250-4.
 13. McKenzie R, Tantisira B, Karambelkar DJ, Riley TJ, Abdelhay H. Comparison of postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg* 1994; 79: 961-4.
 14. Cunningham D, Turner A, Hawthorn J, Rosin RD. Ondansetron with and without dexamethasone to treat chemotherapy-induced emesis. *Br Med J* 1989; 1:1323.
 15. Wang JJ, Ho ST, Lee SC, Liu YC, Liu YH, Liao YC. The prophylactic effect of dexamethasone on postoperative nausea and vomiting in women undergoing thyroidectomy: a comparison of droperidol with saline. *Anesth Analg* 1999; 89:200-3.
 16. Wang JJ, Ho ST, Lee SC, Liu YC, Ho CM. The use of dexamethasone for preventing postoperative nausea and vomiting in females undergoing thyroidectomy: A dose-ranging study. *Anesth Analg* 2000; 91:1404-7.
 17. Fujii Y, Tanaka H, Toyooka H. The effects of dexamethasone on antiemetics in female patients undergoing gynecologic surgery. *Anesth Analg* 1997; 85: 913-7.
 18. Mandell G, Dewan D, Howard G. The effectiveness of low dose droperidol in controlling nausea and vomiting during epidural anaesthesia for cesarean section. *Anesthesiology* 1987; 66: 563-6.
 19. Santos A, Datta S. Prophylactic use of droperidol for control of nausea and vomiting during spinal anaesthesia for cesarean section. *Anaesth Analg* 1984; 63: 85-7.
 20. Patton MC, Moon Mr, Dannemile FJ. The prophylactic antiemetic effect of droperidol. *Anaesth Analg* 1974; 3-53.
 21. Kortilla K, Kauste A, Auvinen J. Combination of domperidone, droperidol and metoclopramide in the prevention and treatment of nausea and vomiting after balanced general anesthesia. *Anaesth Analg* 1979; 58:396-400.
 22. Puyea FJ, Carrascosaf F, Lopez L, İribarren MJ, Garcia-Pedrajos F, Saez A. Combination of ondansetron and droperidol in the prophylaxis of postoperative nausea and vomiting. *Anaesth Analg* 1996; 83:117-22.
 23. Tuncer S, Yosunkaya A, Tavlan A, Kesrikoğlu A, Otelcioğlu Ş. Postoperatif bulantı-kusmanın önlenmesinde Granisetron ve droperidolün etkilerinin karşılaştırılması. *Anestezi dergisi* 2001; 9(3):180-3.
 24. Rothenberg DM, McCarthy RJ, Peng CC, Normoyle DA, İvankovich AD. Nausea and vomiting after dexamethasone versus droperidol following outpatient Laparoscopy with a propofol-based general anesthetic. *Acta Anaesthesiol Scand* 1998 Jul; 42(6): 637-42.

YAZIŞMA ADRESİ

Uzm.Dr.İrfan GÜNGÖR
Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve
Reanimasyon Anabilim dalı, ANKARA

Tel :0. 312. 214 10 00 / 5369

Geliş Tarihi : 22.05.2003

Kabul Tarihi : 07.11.2003