

POSTOPERATİF BULANTI KUSMADA DEKSAMETAZON VE METOKLOPRAMİD'İN ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI Comparison of the effects of dexamethasone and metoclopramide on postoperative nausea and vomiting

Nedim ÇEKMEN¹, Mehmet AKÇABAY², Ahmet MAHLİ³, Mustafa ARSLAN¹

Özet

Amaç: Postoperatif bulantı-kusma (POBK) anestezi sonrası en sık ortaya çıkan yan etkilerdendir. POBK, hastanede kalış süresini, hastalığın düzelmesini ve derlenme zamanını uzatır. Genel anestezi ile laparoskopik kolesistektomi girişimi geçirecek hastalarda POBK'yi önlemede dexametazonun etkinliğini metoklopramid ve kontrol grubu ile karşılaştırdık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda; ASA I-II grubundan rasgele 45 hasta 15'er kişilik üç gruba ayrıldı. Kontrol grubu (K grubu), hiçbir antiemetik ilaç verilmedi. Metoklopramid grubu (M grubu), operasyon bitiminde ekstübasyondan 10 dk. önce 10 mg metoklopramid iv ve Dexametazon grubu (D grubu), 5 mg dexametazon iv olarak yapıldı.

Bulgular: Bulantı-kusma görülme sıklığı K grubunda ilk altı saatte M grubuna göre, 24. saatte ise M ve D gruplarına göre daha fazla ($P<0.05$) iken diğer zaman aralıklarında gruplar arasında fark görülemedi. Bulantı-kusma skoru açısından gruplar arasında anlamlı farklılığa rastlanmamıştır.

Sonuç: Çalışmamız; tek doz 5 mg dexametazonun belirgin yan etkiler yapmaksızın POBK'nin önlenmesinde ve tedavisinde minimum efektif doz olarak kullanılabileceğini göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Dexametazon, Metoklopramid, Postoperatif bulantı-kusma (POBK)

Postoperatif bulantı-kusma (POBK), anesteziye bağlı en sık görülen komplikasyondur. Günümüzde bu oran % 20-40'a düşmüştür. POBK sıklığının belirli operasyonlarda ve hastalıklarda, örneğin şaşılık, kulak burun boğaz ve jinekolojik ameliyatlarda, kadınlarda ve gençlerde daha fazla

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi ANKARA
Anesteziyoloji ve Reanimasyon.Araş.Gör.Dr.¹, Prof.Dr.²,
Y.Doç.Dr.³.

Geliş tarihi: 20 Şubat 2003

Abstract

Purpose: Postoperative nausea and vomiting (PONV) is one of the most common complications of anesthesia. PONV prolongs the hospitalisation and recovery time. We compared the antiemetic effect of dexametazone with metoclopramide in patients who had undergone laparoscopic colecystectomy.

Methods: Forty-five patients were randomly divided into three groups with 15 patients in each group. Group K (control group) received no antiemetic drug. Group M received iv 10 mg metoclopramide 10 minutes before extubation; Group D received iv 5 mg dexamethasone 10 minutes before extubation.

Results: The frequency of nausea and vomiting was no different from group at 6 th hour. At the 4 th hour the frequency of nausea and vomiting in group K was not different from group M and D. In other time intervals no significant difference was seen between the groups ($P<0.05$). The score of nausea and vomiting exhibited no significant variation between the groups.

Conclusions: Our study has shown that a single dose of 5 mg dexamethasone can be used in PONV without significant side effects.

Key Words: Dexamethasone, Metoclopramide, Postoperative nausea and vomiting (PONV)

olduğu belirtilmiştir (1-5).

POBK nedenleri arasında; kullanılan inhalasyon anestezikleri, opiatlar, barsak distansiyonu, yaşlılık, obezite, taşıt tutması, bulantı-kusmaya yatkınlık, anksiyete, operasyonun tipi ve süresi, hipoksi, hiperkapni ve intrakranyal basınç artması sayılabilir (1,4,5).

POBK, hastanede kalış süresini, hastalığın düzelmesini ve derlenme zamanını uzatırken aynı

zamanda elektrolit dengesizliği, dehidratasyon, enfeksiyon, aspirasyon gibi birçok sorunu da beraberinde getirebilir (1,5).

Metoklopramid; antiemetik etkisini kemoreseptör trigger-zonda dopamin (D₂) reseptör antagonizması yoluyla yapar. Ayrıca istirahatta alt özefagus sfinkter tonusunu artırır, gastrik kontraksiyonların amplitüdünü, pilorik sfinkterin relaksasyonunu ve üst incebağırsak peristaltizmini artırmakla birlikte gastrik boşalmayı hızlandırır, ince bağırsak boyunca geçiş zamanını kısaltmaktadır. Ayrıca sedatif etkileri yoktur veya çok azdır (4-8). Metoklopramid, nadir de olsa dopamin antagonizması yoluyla sedasyon, huzursuzluk veya ekstrapiramidal yan etkiler yapar, bu etkileri geridönüşümlüdür. Bunun yanında az da olsa hipotansiyon ve aritmi yapabilir (4,5,7,9,10).

Steroidlerin etki mekanizması tam bilinmemekle birlikte, beyinde 5-HT₃ dönüşümünü azaltarak antiemetik etkinlik gösterdiği savunulmaktadır (4,8,11-16). Çalışmamızda; POBK profilaksisinde deksametazonun etkinliğini, diğer bir antiemetik ajan olan metoklopramid ve kontrol grubu ile karşılaştırarak araştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız hastane etik komite onayı alınmış ASA I-II grubundan laparoskopik kolesistektomi operasyonu geçirecek 45 hastada gerçekleştirildi. Gebelik, dar açılı glokom, gastrointestinal sistem tıkanıklığı, POBK, peptik ülser ve taşıt tutma hikayesi olan, antiemetik, antikolinergik veya antihistaminik tedavi alan olgular çalışma dışı bırakıldı.

Anestezi induksiyonunda standart olarak tüm hastalar 5 mg/kg tiopentan, 0.1 mg/kg vekuronyum ile indükte edildiler ve entübasyondan sonra % 34 oksijen+ % 66 azotprotoksit ile %1 izofluran ile anestezi idamesi sağlandı. Ameliyat bitimine yakın neostigmin ve atropin ile antagone edildi.

Çalışmaya dahil edilen hastalar rasgele 15'er kişilik üç gruba ayrıldı.

Grup K: Hiçbir antiemetik ilaç verilmedi (Kontrol grubu). Grup M: Hemen operasyon bitiminde ekstübasyondan 10 dk. önce 10 mg metoklopramid iv olarak yapıldı (Metoklopramid grubu). Grup D: Hemen operasyon bitiminde ekstübasyondan 10 dk. önce 5 mg deksametazon iv olarak yapıldı (Deksametazon grubu).

Tüm olgulara postoperatif dönemde analjezik olarak ayılma odasında 1 gr metamizol intramüsküler uygulandı. Postoperatif dönemde ilk 24 saat içinde her üç grupta tespit edilen bulantı ve kusma sıklığı, şiddeti, antiemetik gereksinimi, zamanı ile verilen dozu kaydedildi. POBK'sı olan olgulara ek olarak 10 mg metoklopramid iv olarak uygulandı.

Olgulardaki bulantı ve kusma şiddeti dört aşamalı Verbal deskriptif skala ile belirlendi.

Hiç yok: 0

Hafif bulantı: 1

Orta derece bulantı: 2

Sık kusma: 3

Şiddetli kusma: 4

Tüm olgular ayrıca 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, cinsiyet, ASA, anestezi süresi, operasyon süresi, ek analjezi ve ek antiemetik ihtiyacı verileri ANOVA testi ile karşılaştırıldı. Farklılık olması durumunda gruplar arası posthoc Scheffe testi ile karşılaştırıldı.

Kalp atım hızı (KAH), ortalama arteriyel kan basıncı (OAB), verileri tekrarlı ölçümler varyans analizi ile değerlendirildi. Farklılık olması durumunda, gruplar arası posthoc Scheffe testi ile karşılaştırıldı.

Tekrarlı ölçümler varyans analizinde zaman faktörünün önemli olduğu belirlenen; KAH, OAB, verilerinin grup içi kontrol değerleri posthoc

Bonferroni testi ile karşılaştırıldı.

Non parametrik ölçümlerin karşılaştırılmasında Kruskal-Wallis testinde fark olması durumunda Mann-Whitney-U testi kullanıldı.

Gruplararası yan etki oranlarının karşılaştırılması, Ki-kare ve Fisher'in kesin ki-kare testleri ile yapıldı.

BULGULAR

Gruplar arasında yaş, boy, vücut ağırlığı, cinsiyet, ASA, anestezi ve operasyon süreleri açısından istatistiksel fark bulunmadı. M grubunda anestezi ve operasyon süreleri diğer gruplara göre daha uzundu (Tablo I). OAB ve KAH ölçümlerinde; gruplar arası ve grup içi farklılık yoktu (Şekil I).

Grupların bulantı-kusma skoru açısından gruplararası karşılaştırılmasında istatistiksel fark

bulunmadı (Tablo II). Bulantı görülme sıklığı ilk 6 saatte K grubunda; M ve D grubuna göre fazla olmasına karşın M grubuna göre istatistiksel anlamlılık fazlaydı, 6-24 saat arasında ise K grubunda daha fazla olmasına karşın anlamlı değildi. 24 saatlik periyotta bulantı görülme sıklığı K grubunda diğer gruplara göre istatistiksel açıdan anlamlılık fazla idi, ($p < 0.05$), (Tablo III).

Analjezi gereksinimi açısından gruplararası fark yoktu. Ek antiemetik gereksinimi; K grubunda diğer gruplara göre çok olmasına karşın M grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı idi, ($p < 0.05$), (Tablo IV).

Ekstübasyon sonrası dönemde görülebilecek yan etkilerin gruplara göre karşılaştırılması Tablo V'de verildi. Hiçbir yan etki verisinde gruplar arası istatistiksel anlamlı fark belirlenmedi. Ekstübasyon sırasında D grubunda da 2 olguda laringospazm belirlenirken diğer gruplarda görülmedi.

Tablo I. Olguların demografik özellikleri [Ort±SS (Min-Maks)]

	Grup K (n=15)	Grup M (n=15)	Grup D (n=15)	F	P
Yaş(yıl)	45.80±5.15 (21-71)	48.93±10.24 (28-62)	44.00±11.73 (24 - 63)	.653	.526
Vücut ağırlığı (kg)	76.40±10.93 (60 -110)	81.93±14.42 (50 - 105)	76.40±14.32 (53 - 105)	.862	.430
Boy(cm)	165.86±5.15 (158 - 180)	170.06± 6.00 (160 - 180)	167.80± 5.08 (158 - 179)	2.336	.109
ASA(I:II)	12:3	12:3	12:3	χ^2 .000	1.000
Cinsiyet(K:E)	8:7	9:6	9:6	χ^2 .182	.913
Anestezi süresi(dk)	90.33±30.44 (60 - 145)	97.00±17.40 (75 - 145)	93.66±39.57 (50 - 170)	.179	.837
Operasyon süresi(dk)	70.66±28.52 (40 - 115)	76.33±17.77 (60 - 125)	73.66±40.46 (30 - 155)	.131	.878

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

Skor	Grup K (n=15) %	Grup M (n=15) %	Grup D (n=15) %	X ²	p
0	3(20)	8(53)	5(33)	3.685	.158
1	4(27)	1(7)	1(7)	3.462	.177
2	5(33)	2(13)	8(53)	5.400	.067
3	2(13)	2(13)	1(7)	.450	.799
4	1(7)	2(13)	0(0)	2.143	.343

Tablo III. Bulantı-kusma görülme sıklığının karşılaştırılması [%].

	Grup K (n=15)	Grup M (n=15)	Grup D (n=15)	X ²	p
0-6 saat	87	33*	60	8.889	.012
6-24 saat	53	33	19	3.685	.158
0-24 saat	93	33*	60*	11.534	.003

*p<0.05 Grup K ile karşılaştırıldığında

Tablo IV. Analjezi ve antiemetik gereksinimi [Ort(Min-Maks)]

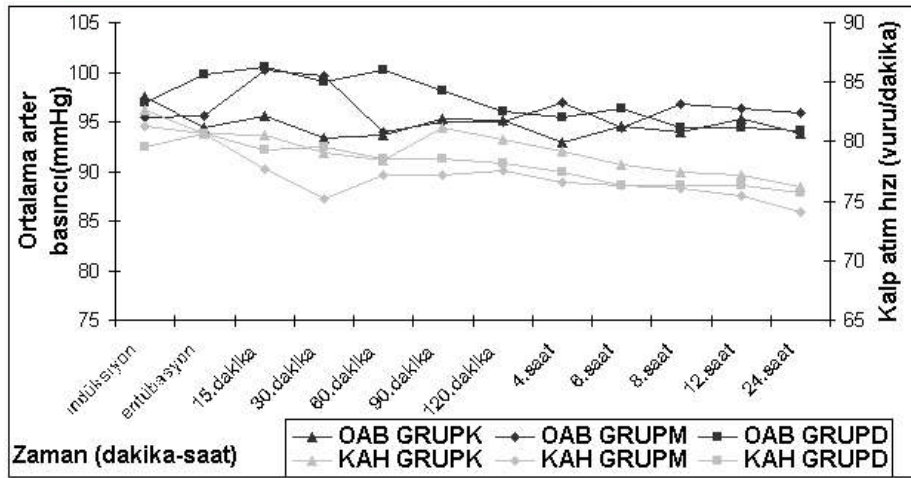
	Grup K (n=15)	Grup M (n=15)	Grup D (n=15)	KW	P
Ek analjezi (gr)	2.60 (1 - 4)	2.60 (1 - 4)	2.33 (1 - 4)	1.251	.535
Ek antiemetik (mg)	12.80 (0 - 20)	6.00* (0 - 20)	8.00 (0 - 30)	6.16	0.46

*p<0.05 Grup K ile karşılaştırıldığında (Grup M < Grup K, U=55.5, p=.012)

TabloV. Yan etkiler [n (%)]

	Grup K	Grup M	GrupD	χ^2	P
Öksürük
Laringospazm	.	.	2(13)	4.186	.123
Hipotansiyon
Hipertansiyon
Aritmi
Solunum depresyonu
Baş dönmesi

Şekil 1. OAB ve KAH ölçümlerinin karşılaştırılması (Ort±SS)



TARTIŞMA

POBK insidansı genel anestezi uygulanan laparoskopik kolesistektomiden sonra nispeten siktir (3,15).Yapılan çalışmalarda majör cerrahi ameliyatı olan yetişkinlerde ve strabismus onarımı (şaşıklık cerrahisi), tonsillektomi, adenoidektomi

olan çocuklarda deksametazon POBK'yi azaltmada efektif bulunmuştur (8,12,13). Genellikle 8-10 mg dozlarında kullanılır Ancak deksametazonun etki mekanizması tam anlaşılammıştır (8,9,14,15). Rich ve ark (17) bu etkiyi prostoglandin sentezinin santral inhibisyonu sonucu deksametazonun antiinflatuar etkileriyle operasyon yerindeki stimulusların azaltılması ve

gastrointestinal sistemden serotonin salınımının azaltılmasının ve santral sinir sisteminde permeabilite değişikliklerinde bulantı-kusma insidansının azaltılmasında etkin olacağını savunmuşlardır. Mc Kenzie ve ark (18) batın cerrahisine giren hastalarda yaptığı bir çalışmada preoperatif olarak verilen iv 4 mg ondansetron + 8 mg deksametazon kombinasyonunun 4 mg ondansetron verilen gruba göre POBK profilaksisinde daha etkili olduğunu göstermişlerdir.

Kanser kemoterapisinde kullanılan sisplatine bağlı bulantı-kusmanın kontrolünde deksametazonun metoklopramid ve ondansetronun etkisini artırdığı gösterilmiştir (6,19,20).

Tiroidektomi sonrası POBK'nın önlenmesi için 2.5, 5 ve 10 mg deksametazon ile yapılan çalışmalarda plasebo gruplarından daha etkili olduğu, fakat 2.5 mg deksametazonun etkili bulunmadığı, 5 mg deksametazonun POBK'nın önlenmesinde minimum efektif doz olabileceği ileri sürülmüştür (9,11,14,15).

Uzun dönem steroid verilmesi artmış enfeksiyon riski, glukoz intoleransı, gecikmiş yara iyileşmesi, yüzeysel gastrik mukoza ülserasyonu ve adrenal süpresyon gibi yan etkilere neden olabilmekte ancak bu yan etkilerin tek doz deksametazonun verilmesiyle meydana gelmediği belirtilmiştir (8,9,11). Birçok çalışmada bu yan etkiler tek doz 1.25 mg ve 10 mg deksametazon kullanımı ile görülmemiştir. Örneğin yara enfeksiyonu veya gecikmiş yara iyileşmesi gibi hastanede kalış süresinin uzamasına yol açan durumlar görülmemiştir (8,9,13,16). Çalışmamızda da deksametazon grubunda böyle yan etkilere rastlanılmadı.

Metoklopramidin cerrahi bitiminde iv olarak verilmesinin uygun olabileceği ve yapılan pekçok çalışmada POBK'nın önlenmesinde kontrol gruplarına göre %50 etkili olduğu bildirilmiştir. POBK'da metoklopramid için önerilen doz 10 mg'dır (4,5,7,21,22). Metoklopramid, dopamin antagonizması yoluyla sedasyon, huzursuzluk veya

ekstrapiramidal yan etkiler yapar, fakat bunlar nadirdir ve geridönüşlüdür. Hipotansiyon ve aritmi de yapabilir, ancak oldukça azdır (7,10,22). Çalışmamızda metoklopramid grubunda böyle yan etkilere rastlanılmadı.

Postoperatif analjezi amacıyla epidural morfin verilmesinden sonra meydana gelen bulantı-kusmanın azaltılması için yapılan bir çalışmada 5 mg deksametazonun, 10 mg metoklopramitten daha etkili olduğu bulunmuştur (8). Çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlar 5 mg deksametazonun POBK'yu önlemede özellikle 6 saatten sonra etkili olduğu görülmüştür. Tzeng ve ark (8) çalışmalarında metoklopramidin POBK'nın önlenmesinde ilk 6 saatte etkili olduğunu, deksametazonun ise etki süresinin 24-48 saat sürdüğünü bildirmişlerdir. Çalışmamız bu bilgileri desteklemekle birlikte; deksametazonun metoklopramitten daha etkili olduğu sonucunu elde edemedik. Bu bulgular bize M grubunda hastaların bulantı-kusma açısından daha konforlu bir postoperatif dönem geçirdiklerini göstermekteydi (Tablo II). D grubunda ise orta derecede bulantı-kusma skoru olan hastaların en çok olması bize steroidlerin etkilerinin daha geç başlaması ile açıklanabileceğini düşündürmektedir. Ancak 6 saatten sonra istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte metoklopramitten daha fazla etkili olabileceğini göstermektedir.

Deksametazon, düşük maliyetli ve etkili bir antiemetik olmakla birlikte tek doz uygulama sonrası minimal yan etkilere neden olur. Düşük doz deksametazon ve metoklopramidin POBK'yu azaltarak yukarıda belirtilen sorunların önlenileceği ve maliyeti düşürebileceğini düşündürmektedir. Çoğu araştırmacı genel anesteziyenin uyanan hastalarda POBK'nın engellenmesi için deksametazon kullanılmasını önermektedir. Yaygın olarak kullanılan doz 8-10 mg arasındadır ve minimum etkili dozu 5 mg olarak önerilmiştir (8,9,11-16,20). Çalışmamızda; ilk 6 saatte M grubunun, K ve D grubuna göre daha etkili olduğu bunun da metoklopramidin antiemetik etkisinin verilmesinden sonra ilk 6 saatte olmasından kaynaklanabileceğini düşündürmüştür. 6-24 saatlik takipte ise deksametazon ve

metoklopramidin eşit etkili olduğu ve kontrol grubundan daha az bulantı ve kusmanın olduğu görüldü.

Sonuç olarak; çalışmamız; POBK'nın önlenmesinde ve tedavisinde minimum efektif doz olarak tek doz 5 mg deksametazonun belirgin yan etkiler yapmaksızın iv verilmesinden 24-48 saat süreyle etkili olabileceğini göstermiştir.

KAYNAKLAR

1. Cohen MM, Duncan PG, DeBoer DP, et al. The postoperative interview: assessing risk factors for nausea and vomiting. *Anesth Analg* 1994; 78: 7-16.
2. Koivuranta M, Laara E, Snare L, et al. A survey of postoperative nausea and vomiting. *Anaesthesia* 1992; 77: 162-184.
3. Apfel CC, Greim CA, Haubitz I, et al. The discriminating power of a risk score for postoperative vomiting in adults undergoing various types of surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 1998; 42: 502-509.
4. Watcha MF, White PF. Postoperative nausea and vomiting: its etiology, treatment and prevention. *Anesthesiology* 1992; 77: 162-184.
5. Smith G, Rowbotham DJ. Supplement on postoperative nausea and vomiting. *Br J Anaesthesia* 1992; Supplement V.69, N.7.
6. Cunningham D, Evans C, Gazet IC. Comparison of antiemetic efficacy of domperidone, metoclopramide and dexamethasone in patients receiving out patient chemotherapy regimens. *Br Med J* 1987; 295: 250.
7. Cohen SE, Woods WA, Wyner J. Antiemetic efficacy of droperidol and metoclopramide. *Anesthesiology* 1984; 60: 6-69.
8. Tzeng JI, Hsing CH, Chu CC, et al. Dexamethasone reduces nausea and vomiting after epidural morphine: Comparison of metoclopramide with saline. *Journal of Clinical Anesthesia* 2002; 14: 19-23.
9. Wang JJ, Ho ST, Lee SC, et al. The use of dexamethasone for preventing postoperative nausea and vomiting in females undergoing thyroidectomy: A dose-ranging study. *Anesth Analg* 2000; 91: 1404-1407.
10. Jimenez-Jimenez FJ, Molina JA. Drug-induced movement disorders. *Drug Safety* 1997; 16: 180-204.
11. Henzi I, Walder B, Tramer M. Dexamethasone for the prevention of postoperative nausea and vomiting: a quantitative systemic review. *Anesth Analg* 2000; 90: 186-194.
12. Splinter WM, Roberts DJ. Dexamethasone decreases vomiting by children after tonsillectomy. *Anesth Analg* 1996; 83: 913-916.
13. Splinter WM, Roberts DJ. Prophylaxis for vomiting by children after tonsillectomy: dexamethasone versus perphenazine. *Anesth Analg* 1997; 85: 534-537.
14. Wang JJ, Ho ST, Lee SC, et al. The prophylactic effect of dexamethasone on postoperative nausea and vomiting in women undergoing thyroidectomy: a comparison of droperidol with saline. *Anesth Analg* 1999; 89: 200-203.
15. Wang JJ, Ho ST, Liu YH, et al. Dexamethasone reduces nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy. *Br J Anaesth* 1999; 83: 772-775.
16. Fujii Y, Tanaka H, Toyooka H. The effects of dexamethasone on antiemetics in female patients undergoing gynecologic surgery. *Anesth Analg* 1997; 85: 913-917.
17. Rich NM, Apdulhayoğlu G, Disaia PJ. Methylprednisolone as an antiemetic drug during cancer chemotherapy a pilot study. *Gynecol Oncol* 1980; 9: 193-198.
18. McKenzie R, Tantisira B, Karambelkar DJ, et al. Comparison of postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg* 1994; 79: 961-964.
19. Cubeddu LX, Hoffmann IS, Fuenmayor NT, et al. Efficacy of ondansetron 5GR38032F and the role of serotonin in cisplatin-induced nausea and vomiting. *N Engl Med* 1990; 322: 810.
20. Cunningham D, Turner A, Hawthorn J, et al. Ondansetron with and without dexamethasone to treat chemotherapy-induced emesis. *Br Med J* 1989; 1: 1323.
21. Schulze-Delrieu K. Metoclopramide. *N Engl J Med* 1981; 305: 28-33.
22. Albibi R, McCallum RW. Metoclopramide: Pharmacology and clinical application. *Ann intern*