

ONDANSETRON ve DROPERİDOL'ÜN POSTOPERATİF BULANTI ve KUSMA ÜZERİNE ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Sadık ÖZMEN *, Dr. Lütfi YAVUZ *, Dr. Ali KART *, Dr. Sema TUNCER*, Dr. Ateş DUMAN*

* S. Ü. T. F. Anesteziyoloji ve Reanimasyon ABD,

ÖZET

Postoperatif tehlikeli komplikasyonlardan olan öğürme, bulantı ve kusmanın çeşitli antiemetik ilaçlarla riskli hastalarda profilaksisi bir çok yayında önerilmektedir. Çalışmamızda 58 hastada ondansetron ve droperidol'ün postoperatif antiemetik etkilerini 13 saat süreyle kontrol grubuyla karşılaştırdık. Komplikasyonlar her üç grupta da eşit oranda ($p>0.05$) gözlemlendi. Ancak ondansetron grubunda geç dönemde (7.-10. saatler), droperidol kullanılanlarda erken dönemde (1.-7. saatler) ve kontrol grubunda ise çok erken dönemde (0.-1. saatler) bulantı kusma sıklığında artış gözledik ($p<0.05$). Bu bulgularımızla, riskli vakalarda ondansetron profilaksisinin yararlı olduğu kanaatine vardık.

Anahtar kelimeler: Droperidol, Ondansetron, Antiemetikler.

SUMMARY

The Comparison of the Effects of Ondansetron and Droperidol On Postoperative Nausea and Vomiting

Prophylactic medication with antiemetic drugs for nausea and vomiting in high risk patients are recommended in many publications. In our study we evaluated the antiemetic actions 13 hours postoperative of ondansetron and droperidol on 58 patients. Complications were similar in all three groups ($p>0.05$). Nausea and vomiting were more frequent during the 7. and 10. hours in the ondansetron, 1. to 7. hours in the droperidol and 0-1 hours in the control groups ($p<0.05$). With these results we concluded that ondansetron prophylaxis is effective in high risk patients.

Key words: Droperidol, Ondansetron, Antiemetics

GİRİŞ

Postoperatif bulantı ve kusma cerrah ve anesteziist açısından istenmeyen en tehlikeli komplikasyonlardandır.

Sık ya da inatçı kusmalar; bilinci kapalı, laringeal refleksleri azalmış veya çenesi kilitli hastalarda kusmuğun aspirasyonuna neden olup, mortalite ve morbiditenin artışına neden olabilir. Postoperatif bulantı ve kusmanın neden olabileceği komplikasyonlar Tablo 1'de özetlendi.

Bulantı üst sindirim sisteminin artan bir rahatsızlığı, soğuk terleme, tükürük artışı ve az sonra

kusma olacağı hissi ile karakterize, hoş olmayan fakat ağrısız subjektif bir duygudur. Kusma bir refleks aktivite olmasına rağmen, bulantının mekanizması net bir şekilde bilinmemektedir (1). Kusma refleksi beyin sapından orijin alır. Somatik komponent (öğürme, kusma), tükürük artışı, deride vazokonstriksiyon, taşikardi, pupil dilatasyonu, gastrik asit hipersekresyonu, barsaklarda retroperistalsis ve duodenal spazm ile sonuçlanan otonomik komponent içerir.

Kusma refleksi;

-Visseral afferent nöronlarla,

-Vagal afferentlerle,

Tablo 1. Postoperatif bulantı ve kusmanın sebep olduğu komplikasyonlar.

1. Aspirasyon: Major mortalite ve morbidite nedenidir.
2. İntraoküler operasyonları takiben vitröz sıvı kaybı olabilir.
3. Abdominal cerrahiden sonra yara açılması olabilir.
4. Mallory - Weiss yırtılmaları ve özefageal rüptürlere (Boerhaave Sendromu) neden olabilir.
5. Göz ya da kulaktan kanamaya neden olabilir.
6. Plastik cerrahide çirkin deri flepleri oluşabilir.
7. Nöroşirürji hastalarında intrakranial basınç artışına neden olabilir.
8. Uzamış kusmada özellikle çocuklarda dehidratasyon ve elektrolit imbalansı gelişebilir.
9. Recovery odasından çıkışta gecikme oluşabilir.

-Vestibuler afferentlerle,

-Kemoreseptör triger zondan çıkan direkt uyarılarla aktive edilebilir (1). Kusmada dopaminerjik, kolinerjik muskarinik, serotoninergik ve histaminik olmak üzere başlıca 4 nörotransmitter sistemi önemli rol alıyor görünmektedir (2).

Postoperatif bulantı ve kusma insidansı; premedikasyon, cinsiyet, cerrahi operasyonun türü, anestezi teknik ve medikal duruma göre değişebilmektedir. Cerrahi girişim uygulanan vakalarda postoperatif bulantı ve kusma insidansı % 8 - 92 arasında olup (1); postoperatif bulantı ve kusma nedenleri Tablo 2'de sınıflandırılmıştır.

Tüm bu nedenlerle tıbbi durumlarından dolayı artmış postoperatif bulantı ve kusma riski bulunan hastalar ile kusmanın postoperatif dönemde tehlikeli olduğu hastalarda antiemetik profilaksi düşünülmelidir (1). Bu amaçla droperidol, metoklopramid (3,4), proklorperazin (5) ve ondansetron (6,7) kullanılmaktadır.

Çalışmamızda postoperatif bulantı ve kusmaya karşı kullanılmakta olan droglardan ondansetron (Zofran) ve droperidol (Dehydrobenzperidol)'un kontrol grubuna göre etkinliklerini rastgele, prospektif, çift kör yöntemle araştırmayı amaçladık.

Tablo 2. Postoperatif bulantı ve kusma nedenleri.

A- MEDİKAL DURUM (1) :

- 1-Dolu mide
- 2-Diabetes mellitus
- 3-Obesite
- 4-Gebelik
- 5-Gastroözefageal reflü
- 6-Anksiyete
- 7-Travma sonrası
- 8-Taşıt tutması

B- PREMEDİKASYON (22) :

Morfin kullanımı: % 22'den % 77'ye çıkartır

C- CİNSİYET ve YAŞ (1) :

- 1-Kadınlarda insidans yüksektir.
- 2-Çocuklarda insidans yüksektir.
- 3-Yaşlılarda insidans düşüktür.

D- ANESTEZİKLER (1,23,24,25,26,27) :

1-Etomidate, ketamine, propanidid ve methohexitone'un emetojenik etkileri fazladır.

2-Midazolam ve propofol daha az emetojeniktir.

3-Halothane % 8, enflurane % 12, isoflurane % 32 oranında emetojeniktir.

4-Azotprotoksitin emetojenik potansiyeli vardır.

E- CERRAHİ OPERASYON TÜRÜ (1,28) :

1-İntraabdominal cerrahide % 70

2-Doğumda servikal dilatasyonda % 37

3-Ekstraoküler oftalmik cerrahide % 37

4-Burun ve orta kulak cerrahisinde % 38

5-Ağız ve baş boyun cerrahisinde % 21-63

6-Laparoskopide % 92

7-Cerrahi süre ve anestezinin uzaması insidansı arttırır.

MATERYAL ve METOD

ASA I-II'ye giren, batın ameliyatı planlanmış, herhangi bir antiemetik drog kullanmayan, organik kalp hastalığı bulunmayan yetişkin 58 vaka

çalışmaya alındı. Premedikasyonlarında; operasyondan 45-60 dakika önce 10 mg diazepam + 1/2 mg atropin intramusküler yapıldı.

Ameliyathaneye alınan vakalara, anestezi induksiyonundan önce 1 mg/kg petidin (Aldolan), 10 mg diazepam intravenöz yapıldı. İndüksiyon 5 mg/kg thiopenton ve 0.5 mg/kg atracurium ile gerçekleştirildi. Endotrakeal entübasyondan sonra anestezi idamesi, % 1 - 1.5 V/dk enflurane ve 4 L/dk O₂ + 4 L/dk N₂O ile sağlandı. Hastalar rastgele ve çift kör yöntemle 3 gruba ayrıldı. İndüksiyondan hemen sonra I. grup 24 vakaya 4 mg ondansetron, II. grup 18 vakaya 2.5 mg droperidol uygulandı. III. gruptaki 16 vaka ise kontrol grubu olarak kabul edildi.

Hiçbir hastaya deküarizasyon amacıyla antikolinesteraz verilmedi. Tüm vakalar aynı anestezi ekibi tarafından uyutuldu. Postoperatif bulantı ve kusma açısından hastalar;

-ekstübasyondan hemen sonra,

-ilk 30.dk

-ilk 60.dk

-12 saat süreyle 3 saatte bir takip edilerek; öğürme, bulantı ve kusma ayrı ayrı kaydedildi.

Elde edilen veriler istatistiksel olarak ki kare testine tabi tutuldu. $p>0.05$ anlamsız, $p<0.05$ anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Tablo 3'de öğürme, bulantı ve kusmanın gruplara dağılımı gösterildi. Ondansetron kullanılan grupta %

36.50, droperidol kullanılan grupta % 28.57, kontrol grubunda da % 34.92 oranında öğürme, bulantı ve kusma komplikasyonu gerçekleşti. Ancak üç grup arasında da istatistiksel olarak fark bulunmadı ($p>0.05$).

Tablo 4'te postoperatif dönemde çeşitli zamanlarda her üç grupta görülen öğürme, bulantı ve kusma gösterildi.

Öğürme komplikasyonu her üç grupta da zamana bağlı olarak önemli ölçüde değişmektedir ($p<0.05$). Kontrol grubunda ilk 1 saat içerisinde fazla görülürken, ondansetron kullanılan grupta 7.-10. saatlerde, droperidol kullanılan grupta 1.-7. saatlerde fazla görülmektedir.

Bulantı komplikasyonu da öğürme komplikasyonu gibi her üç grupta da zamana bağlı olarak önemli ölçüde değişmektedir ($p<0.05$).

Kusma komplikasyonu ise her üç grupta zamana bağlı olarak değişmemektedir ($p>0.05$).

TARTIŞMA

Bazı antiemetik drogların postoperatif bulantı ve kusmayı önledikleri gösterildiğinden (1,6,7,8,9); postoperatif kusma riski bulunan vakalarda antiemetik profilaksi yapılması, oluşabilecek komplikasyonlar nedeniyle kaçınılmazdır.

Çalışmamızda postoperatif 13 saat süreyle takip ettiğimiz hastalarımızda öğürme, bulantı ve kusma sıklığını üç grupta da eşit bulduk. Öğürme komplikasyonu kontrol grubunda erken postoperatif dönemde sık görüldü. Ondansetron kullanılan grupta ise 7. - 10. saatlerde daha fazla gözledik.

Tablo 3. Komplikasyonların genel dağılımı

	Ondansetron	Droperidol	Kontrol	Toplam
Öğürme	12	8	10	30
Bulantı	9	7	10	26
Kusma	2	3	2	7
Toplam	23	18	22	63
Yüzde	% 36.50	% 28.57	% 34.92	
X ²	$p>0.05$	$p>0.05$	$p>0.05$	

Tablo 4. Her üç grupta gerçekleşen komplikasyonların postoperatif dağılımı

	ÖĞÜRME			BULANTI			KUSMA		
	Ondan- setron	Dro- peridol	Kontrol	Ondan- setron	Dro- peridol	Kontrol	Ondan- setron	Dro- peridol	Kontrol
Ekstübasyon Sorası	1	0	1	0	0	0	0	0	0
30. dk	0	0	2	0	0	0	0	0	0
60.dk	1	2	5	2	2	7	0	2	2
4. saat	2	3	2	1	3	3	0	0	0
7. saat	4	2	0	4	2	0	1	1	0
10. saat	4	1	0	2	0	0	1	0	0
Toplam	12	8	10	9	7	10	2	3	2
X ²	p<0.05	p<0.05	p<0.05	p<0.05	p<0.05	p<0.05	p>0.05	p>0.05	p>0.05

Ondansetronun erken postoperatif dönemde daha az komplikasyona neden olabileceği kanaatine vardık.

Yaptığımız literatür taramasında droperidol, metoklopramid (3,4,10) ve proklorperazin (5) en yaygın araştırılan antiemetik ajanlardır, fakat bunların postoperatif kusma insidansını azaltmadaki yararı her zaman gösterilememiştir (11,12,13). Yeni bir serotonin (5HT₃) antagonisti olan ondansetron; şu anda hem bulantı ve kusmanın önlenmesi hem de tedavisi için kullanıma girmiştir (1,6,7). Ondansetron periferik olarak vagus siniri uçlarında ve santral olarak kemoreseptör triger zonda son derece selektif şekilde etkili bir 5HT₃ reseptör antagonistidir ve ekstrapiramidal yan etkilere yol açmadan antiemetik etkinliğini gösterebilmektedir (14). Helmers, postoperatif kusmayı önlemede günde 3 kez oral 8 mg ondansetronun optimal doz olduğunu ve plaseboya göre daha etkili olduğunu bildirmektedir (7). Ondansetronun postoperatif bulantı ve kusmaya karşı plaseboya göre anlamlı derecede üstün olduğunu gösteren bir çok çalışma vardır (15,16,17,18,19).

Postoperatif bulantı ve kusmanın önlenmesinde bir diğer popüler ilaç droperidoldür. Çalışmamızda droperidol kullanılan vakalarda 1.-7. saatlerde öğürme, bulantı ve kusma sıklığında ondansetron kullanılan gruba göre artış saptadık (p<0.05).

Alon ve Himmelseher adlı araştırmacılar postoperatif bulantı ve kusma üzerine ondansetron droperidol ve metoklopramidin etkilerini araştırdıkları çalışmalarında kusma insidansını ondansetron kullanılan hastalarda % 13, droperidol kullanılanlarda % 45 ve metoklopramid kullanılanlarda % 54 bulmuşlardır. Araştırmacılar ondansetronu 8 mg, droperidolu 1.25 mg dozda kullanmışlardır (6).

Schuh ve arkadaşları postoperatif kusmanın önlenmesinde droperidolün bir diğer antiemetik ajan olan metoklopramide göre üstün olduğunu bildirmişlerdir (20). Aynı şekilde Ünal ve arkadaşları da droperidol, metoklopramide ve dramamine ile yaptıkları çalışmada droperidolü daha etkin bulmuşlardır (21).

SONUÇ

Çalışmamızda antiemetik drog olarak kullanılan ondansetron ve droperidolün, postoperatif bulantı ve kusma üzerine etkisini araştırdık. Komplikasyonlar açısından her iki ilaçla da kontrol grubuna göre bir fark gözlemedik. Ancak ondansetron grubunda geç dönemde (7.-10. saatler), droperidol kullanılanlarda erken dönemde (1.-7. saatler) ve kontrol grubunda ise çok erken dönemde (0.-1. saatler) bulantı kusma sıklığında artış gözledik (p<0.05). Bu bulgularımızla, riskli vakalarda ondansetron profilaksisinin de yararlı olduğu kanaatine vardık.

KAYNAKLAR

1. Camu F, Lauwers MH, Verbessem D. Incidence and aetiology of postoperative nausea and vomiting. *European Journal of Anaesthesiology* 1992; 9 (Suppl 6): 25-31.
2. Pataky AO, Kitz DS, Andrews RW. Nausea and vomiting following ambulatory surgery: are all procedures created equal? *Anesth Analg* 1988; 67:193.
3. Madei TH, Simpson KH. Comparison of the use of domperidone, droperidol and metoclopramide in the prevention of nausea and vomiting following major gynaecological surgery. *Br J Anaesth* 1986; 58: 884-887.
4. Brodman LM, Ceruzzi W, Patane PS, Hannallah RS, Ruttimann UE, Friendly DS. Metoclopramide reduces the incidence of vomiting following strabismus surgery in children. *Anesthesiology* 1990; 72: 245-248.
5. Cramb R, Fargas-Babjak A, Hirano G. Intraoperative prochlorperazine for prevention of postoperative nausea and vomiting. *Can J Anaesth* 1989; 36: 565-567.
6. Alon E, Himmelseher S. Ondansetron in the treatment of postoperative vomiting: a randomized double blind comparison with droperidol and methoclopramide *Anesth Analg* 1992; 75:561-565.
7. Helmers HJH. Oral ondansetron in the prevention of postoperative nausea and vomiting. *European Journal of Anaesthesiology* 1992; 9 (Suppl 6): 49-54.
8. Kortilla K, Kauste A, Auvinen J. Comparison of domperidone, droperidol and metoclopramide in the prevention and treatment of nausea and vomiting after balanced general anesthesia. *Anesth Analg* 1979; 58: 396.
9. Patton CM, Moon MR, Dannemiller FJ. The prophylactic antiemetic effect of droperidol. *Anesth Analg* 1977; 156: 496.
10. Kauste A, Tuominen M, Heikkinen H, Gordin A, Kortilla K. droperidol, alizapride and metoclopramide in the prevention and treatment of postoperative emetic sequelae. *Eur J Anaesthesiol* 1986; 3: 1-9.
11. Millar JM, Hall PJ. Nausea and vomiting after prostoglandins in day case termination of pregnancy. The efficacy of low dose droperidol. *Anaesthesia* 1987; 42: 613-618.
12. Vandenberg AA, Lambourne A, Yazji NS, Lagharina NA. Vomiting after ophtalmic surgery: effects of intraoperative antiemetics and postoperative oral fluid restriction. *Anaesthesia* 1987; 42: 270-276.
13. Tigerstedt I, Salmela L, Aromaa U. Double blind comparison of transdermal scopolamine, droperidol and placebo against postoperative nausea and vomiting. *Acta Anaesth Scand* 1988; 32: 454-457.
14. Tyres MB, Bunce KT, Humphrey PPA. Pharmacological and antiemetic properties of ondansetron *Eur J Cancer Clin Oncol* 1989; 25 Suppl S 15 - S 19.
15. Leeseer J, Lip H. Prevention of postoperative nausea and vomiting using ondansetron, a new, selective, 5HT3 receptor antagonist. *Anesth Analg* 1991; 72: 251-255.
16. Larijani GE, Gratz I, Afshar M, Minaesian S. Treatment of posoperative nausea and vomiting with ondansetron: a randomized, double-blind comparison with placebo. *Anesth Analg* 1991; 73: 246-249.
17. Bodner M, White PF. Antiemetic efficacy of ondansetron after outpatient laparoscopy. *Anesth Analg* 1991; 73: 250-254.
18. Mc Kenzie R, Kovac A, O'Conner T, et al. Zofran Symposium: Ondansetron in Postoperative Nausea and Vomiting. *Netherlands Congress Centre the Hague*; 16 June 1992: 53-56.
19. Mingus M, Scuderi P, Wetchler B, et al. Zofran Symposium: Ondansetron in Postoperative Nausea and Vomiting. *Netherlands Congress Centre the Hague*; 16 June 1992: 59-62.
20. Schuh R, Tolksdorf W, Hucke H. Transdermales scopolamin oder droperidol zur prophylaxe von postoperativer ubelkeit und erbrechen bei cholecystektomie patienten. *Anästhesiher Norfallmed* 1987; 22: 261-266.
21. Ünal AF, Ünal AE, Özmen S, Tuncer S, Ökesli S. Postoperatif bulantı ve kusmaların önlenmesinde droperidol, metoklopramide ve dramamine'in etkilerinin karşılaştırılması. *Selçuk Üniv Tıp Fak Dergisi* 1992; 8 (3) 375-378.
22. Riding JE. Postoperative vomiting. *Proc R Soc Med* 1960; 53: 671-677.
23. Doze VA, Westphal LM, White PF. Comparison of propofol with methohexital for outpatient anesthesia. *Anesth Analg* 1986; 65: 1189-1195.
24. Doze VA, White PF. Comparison of propofol with thiopental - isoflurane for induction and maintenance of outpatient anesthesia. *Anesthesiology* 1986; 65: A 544.
25. Watcha MF, Simeon RM, White PF, Stevens JL. Effect of propofol on the incidence of postoperative vomiting after strabismus surgery in pediatric outpatients. *Anesthesiology* 1991; 75: 204-209.
26. Tracey JA, Holland AJC, Unger L. Morbidity in minor gynaecological surgery: a comparison of halothane, enflurane and isoflurane. *Br J Anaesth* 1982; 54: 1213-1215.
27. Alexander GD, Skupski JN, Brown EM. The role of nitrous oxide in postoperative nauses and vomiting. *Anesth Analg* 1984; 63: 175-184.
28. Stein JM. Factors affecting nausea and vomiting in the plastic surgery patient. *Plast Reconstr Surg* 1982; 70: 505-511.