

BULANTI-KUSMA PROFİLAKSİNDE KULLANILAN FARKLI DEKSAMETAZON DOZLARININ SERUM KORTİZOL DÜZEYİNE ETKİSİ

Tuba Berra Erdem, Hüseyin İlksen Toprak, Mahmut Durmuş, Hale Borazan, Mehmet Özcan Ersoy.

Anesteziyoloji ve Reanimasyon ABD, İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, MALATYA.

ÖZET

Amaç: Deksametazon postoperatif bulantı ve kusmanın önlenmesi amacıyla kullanılmaktadır. Steroid kullanımının en önemli yan etkisi adrenal supresyondur. Bu çalışmada 2, 4, 8 mg intravenöz tek doz olarak kullanılan deksametazonun postoperatif bulantı ve kusmayı önleme (POBK) ve serum kortizol seviyesine bakarak adrenal bez üzerine etkisini izlemek amaçlandı. **Gereç ve Yöntem:** Genel anestezi altında total nazal rekonstrüksiyon planlanan 40 olgu çalışmaya alındı. Olgular randomize ve çift kör olarak 4 gruba ayrıldı. İndüksiyondan hemen önce toplam 2 mL olacak şekilde, grup S'e intravenöz serum fizyolojik, grup D2'ye 2 mg deksametazon, grup D4'e 4 mg deksametazon, grup D8'e 8 mg deksametazon yapıldı. Olgulardan bazal değer için operasyondan bir gün önce preoperatif ziyaret sırasında (t_0), indüksiyondan ve deksametazon enjeksiyonundan hemen önce (t_1), indüksiyon sonrası 2. (t_2), 6. (t_3), 9. (t_4), 12. (t_5), 18. (t_6), 24. (t_7) ve 72. (t_8) saatlerde serum kortizol düzeyleri için kan alındı. **Bulgular:** Demografik özellikler; anestezi ve cerrahi süreler açısından gruplar benzerdi. POBK açısından 4 mg ve 8 mg deksametazon, kontrol ve 2 mg'a göre daha etkili bulundu. Dört ve 8 mg verilen gruplarda serum kortizol düzeyinde yükselmeler görülmedi. 8 mg verilen grupta indüksiyonun 9.-24. saatleri arasında serum kortizol düzeyi belirgin baskılandı. **Sonuç:** Deksametazonun 4 ve 8 mg'lık dozları POBK profilaksisinde etkilidir. Ancak 8 mg, kortizol düzeylerinde baskılanmaya yol açtığı için 4 mg'lık dozun daha güvenilir olduğu kanısındayız.

Anahtar kelimeler: Postoperatif bulantı ve kusma, deksametazon, kortizol

Selçuk Tıp Der 2006; 22: 173-179

SUMMARY

The effect of different dexamethasone doses used for prophylaxis against nausea-vomiting on serum cortisol level

Aim: Dexamethasone is used for prevention of postoperative nausea and vomiting (PONV). Most important side effect of steroid use is adrenal suppression. In this study we aimed to evaluate the effects of single dose of 2, 4, 8 mg dexamethasone on adrenal glands by measuring serum cortisol levels, and also in preventing postoperative nausea and vomiting. **Material and Method:** Forty patients scheduled for elective total nasal reconstruction under general anesthesia were included to the study. Patients were randomly divided into four groups. Immediately before the induction of

Haberleşme Adresi : **Dr. Tuba Berra ERDEM**

Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon ABD, KONYA

e-posta: **erdemtugba@hotmail.com**

Geliş Tarihi: **16.02.2006**

Yayına Kabul Tarihi: **05.07.2006**

anesthesia 2 ml intravenous serum physiologic to group S, 2 mg dexamethasone to group D2, 4 mg dexamethasone to group D4, 8 mg dexamethasone to group D8 were applied. Blood sampling was done from the patients at preoperative visit day (t_0), preinduction and before dexamethasone injection (t_1), after induction at 2. (t_2), 6. (t_3), 9. (t_4), 12. (t_5), 18. (t_6), 24. (t_7) and 72. (t_8) hours for measurement of serum cortisol levels. **Results:** Demographic data, anesthetic and surgical times were similar in the groups. The 8 mg and 4 mg dexamethasone doses were found to be more effective than the control and D2 groups in prevention of PONV. In 4 and 8 mg groups no increase was observed in the cortisol levels. In 8 mg group there was significant suppression in cortisol levels between 9. and 24. hours of induction. **Conclusion:** Both 4 and 8 mg dexamethasone doses are effective for prevention of PONV. Because 8 mg dexamethasone causes suppression of serum cortisol levels, we think that the application of 4 mg dexamethasone is safer than 8 mg.

Key words: Postoperative nausea and vomiting, dexamethasone, cortisol

Postoperatif bulantı ve kusma (POBK) cerrahi sonrası %11-73 oranında, oldukça sık görülen bir komplikasyondur (1,2,3). Hastalarda strese yol açabilir ve cerrahi başarıyı gölgeleyebilir.

POBK cerrahi sonrası yara problemleri, dehidratasyon, sıvı-elektrolit ve asit baz dengeliklerine yol açabilmektedir(4).

POBK'nın önlenmesi amacıyla çeşitli perioperatif tedbirler ve medikasyonlar kullanılmaktadır (1,2). Antihistaminikler (dimenhidrinat, difenhidramin, siklizin, hidroksizin), serotonin reseptör antagonistleri (ondansetron, granisetron, tropisetron ve dolasetron) dopamin reseptör antagonistleri (fenotiyazinler, butirofenonlar), antikolinergikler ve glukokortikoidler kullanılan ilaçlardır. Serotonin reseptör antagonistlerinin yüksek maliyeti, dopamin reseptör antagonistlerinin ekstrapiramidal yan etkileri, antihistaminiklerin yol açtığı aşırı sedasyon ve taşikardi klinik kullanımlarını kısıtlamaktadır.(5,6,7) Glukokortikoidlerden deksametazon POBK' yı önlemek amacıyla sıklıkla kullanılmaktadır. Glukokortikoidlerin antiemetik etkilerinin mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Prostaglandin antagonizması, endorfin salınımı, membran stabilizasyonu ve antienflamatuvar etki muhtemel mekanizmalar arasındadır. Antiemetik etkisinin yanında antienflamatuvar etkinliği ve bunun sonucu olarak total nazal rekonstrüksiyon geçiren hastalardaki postoperatif periorbital ödem ve ekimozu azaltması da cerrah ve hasta açısından oldukça yararlıdır(8).

Steroid kullanımının en önemli yan etkisi adrenal supresyondur (9). Kanıtlanmış antiemetik dozlarda kullanılan tek doz deksametazonun adrenal bez üzerine etkisi araştırılmamıştır. Biz çalışmamızda 2, 4 ve 8 mg'lık tek doz intravenöz deksametazonun postoperatif bulantı-kusma ve serum kortizol düzeyine etkisini belirlemeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma etik kurul ve hastaların onayı alındıktan sonra, İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nda Ocak - Haziran 2004 tarihler arasında, Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahisi Anabilim Dalı tarafından total nazal rekonstrüksiyon planlanan Amerikan Anesteziyologlar Derneğine (ASA) göre preoperatif fiziksel durumu I-II grubunda olan, 18-65 yaş arası 40 erişkin olguda gerçekleştirildi.

Psikiyatrik problemleri, karaciğer veya böbrek yetmezliği, ASA > II, hematolojik ve sol ventrikül disfonksiyonu, diabetes mellitus, sistemik tüberküloz, ciddi hipertansiyon, gastrointestinal ülser hastalığı bulunan, ilaç veya alkol bağımlısı, ilaç aşırı duyarlılığı, önceki operasyonlarında POBK hikayesi veya hareket hastalığı öyküsü olan olgular çalışma dışı bırakıldı.

Operasyon odasına alınan olgulara elektrokardiyografi, pulse oksimetri ve noninvaziv kan basıncı monitorizasyonu yapılarak 20G kanül ile İV yol ve sol radial arterden arter hattı açıldı. Tüm olgulara standart anestezi

indüksiyonu yapıldı. İndüksiyonda tiyopental 4-7 mg/kg, veküronyum 0.1 mg/kg, lidokain 1 mg/kg ve fentanil 2 µg/kg kullanıldı. Yeterli kas gevşemesi periferik sinir stimulatörü (TOF Guard, Organon Teknika, Belçika) ile tespit edildikten sonra olgular entübe edildi. İdamede her dört grupta da %50 O₂/hava karışımı içinde 1-2 MAK sevofluran kullanıldı. End-tidal CO₂ değerleri 30-35 mmHg olacak şekilde aralıklı pozitif basınçlı ventilasyon modunda solunum sağlandı. Gerektiğinde ek kas gevşemesi için 0.01 mg/kg veküronyum ve analjezi için 0,25 µg/kg fentanil yapılması planlandı.

Olgular randomize ve çift kör olarak dört gruba ayrıldı: İndüksiyondan hemen önce toplam 2 mL olacak şekilde, grup S'e intravenöz serum fizyolojik, grup D2'ye 2 mg deksametazon, grup D4'e 4 mg deksametazon, grup D8'e 8 mg deksametazon yapıldı. Olgulardan bazal değer için operasyondan bir gün önce preoperatif vizit sırasında (t₀), indüksiyondan ve deksametazon enjeksiyonundan hemen önce (t₁), indüksiyon sonrası 2. (t₂), 6. (t₃), 9. (t₄), 12. (t₅), 18. (t₆), 24. (t₇) ve 72. (t₈) saatlerde serum kortizol düzeyleri için 5'er ml kan alındı.

Hemodinamik parametreler olarak, ortalama arter basıncı (OAB), kalp atım hızı (KAH) operasyon öncesi giriş, indüksiyon sonrası, entübasyon öncesi ve sonrası, operasyon süresince 10 dakikada bir kaydedildi.

Operasyon sonunda tüm anestezi ajanları kesildi. Periferik sinir stimulatörünün 4'lü uyarı dizisinde %80 oran tespit edildikten sonra hastaya 50 µg/kg neostigmin ve 20 µg/kg atropin verildi. Yeterli tidal volümde (4 mL/kg) soluma işlemi gerçekleştirebilen ve yutkunma refleksi geri dönen olgular ekstübe edildi.

Operasyon odasında ve sonrasında gelişen bulantı kusma epizodları 3 puanlı skala şeklinde kaydedildi (0 puan: bulantı ve kusma yok, 1 puan: bulantı var, kusma yok, 2 puan: bulantı var, kusma var fakat tedavi gerektirmiyor, 3 puan: bulantı var, ciddi kusma var tedavi gerektiriyor) ve tedavisi için 0.5 mg/kg

metoklopromid intravenöz uygulandı. Ayılma ünitesine alınan olgular, olguların grubunu bilmeyen bir anestezi uzmanı tarafından iki saat süresince hemodinamik parametreler ve bulantı-kusma açısından değerlendirildi. Tüm gruplarda, VAS>4 olan olgulara postoperatif analjezi için 0,5 mg/kg intravenöz petidin uygulandı.

Servis hemşiresinden hastanın, postoperatif 2-24. saatler arasındaki bulantı kusma epizodlarını ve uygulanan tedaviyi kaydetmesi istendi. Serviste postoperatif analjezi gerektiğinde intramusküler diklofenak ile sağlandı. Kanama, ağrı, dispepsi gibi yan etkiler kaydedildi.

Serum kortizol düzeyleri daha önceden belirlenen zaman periyotlarında alınan serum örnekleri kompetitif immünoassay yöntemiyle değerlendirildi (Immulite 2000 Cortisol, DPC, Los Angeles, CA).

Analizler, SPSS 13.0 ve NCSS 2004 (power analizi için) paket programları kullanılarak gerçekleştirildi. Gruplar yaş, ağırlık ve boy açısından tek yönlü varyans analizi ile cinsiyet açısından ise Ki-Kare testi ile karşılaştırıldı. Gruplararası parametrelerin değerlendirilmesinde Kruskal-Wallis testi kullanıldı. Saptanan farklılıkların ikili değerlendirilmesinde ise Mann-Whitney U testi kullanıldı. Kortizol düzeyinin grup içi değerlendirilmesinde eşleştirilmiş örnekler için Wilcoxon Testi kullanıldı. Kullanılan deksametazon dozları ile serum kortizol düzeyleri arasındaki korelasyona Spearman'ın rank korelasyon testi ile bakıldı. Sonuçlar ortalama ± standart sapma olarak verildi, p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Gruplar yaş, cinsiyet, boy, vücut ağırlığı, ASA, anestezi süresi ve cerrahi süresi açısından birbirine benzerdi (Tablo 1). Ayrıca hemodinamik parametreler açısından da gruplararası fark yoktu. Postoperatif dönemde hastalar mide rahatsızlıkları (kanama, ağrı, dispepsi), psikiyatrik değişiklikler, karaciğer enzimlerinde değişiklik, allerjik ve dermatolojik yan etki-

Tablo 1. Grupların demografik özellikleri, operasyon ve cerrahi süreler

	Grup S (n = 10)	Grup D2 (n = 10)	Grup D4 (n = 10)	Grup D8 (n = 10)
Yaş (yıl)	29.7 ± 8.0	28.8 ± 6.8	28.1 ± 9.3	25.7 ± 8.6
Cinsiyet (K/E)	4/6	3/7	5/5	6/4
Boy (cm)	163.1 ± 8.1	162.0 ± 6.5	169.5 ± 7.9	172.2 ± 10.4
Vücut ağırlığı (kg)	64.6 ± 11.9	56.7 ± 5.6	63.1 ± 6.3	68.5 ± 9.5
ASA (I/II)	8/2	7/3	8/2	9/1
Anestezi süresi (dk)	174.5 ± 27.0	161.5 ± 41.0	182.0 ± 54.2	167.6 ± 22.0
Cerrahi Süre (dk)	157.0 ± 28.3	146.0 ± 39.0	169.0 ± 55.4	154.2 ± 20.6
Kullanılan toplam fentanil miktarı	475µg±21,92	425µg±45,84	450±µg21,79	400µg±47,43

Tablo 2. Grupların POBK skorları

POBK skoru	Grup S (n = 10)	Grup D2 (n = 10)	Grup D4 (n = 10)	Grup D8 (n = 10)
0-2. saat				
0 Puan	4	4	8	9*
1 Puan	0	4	1	1
2 Puan	1	1	0	0
3 Puan	5	1	1	0
2-24. saat				
0 puan	2	3	1	8*
1 puan	0	5	7**	2
2 puan	1	0	1	0
3 puan	7	2	1	0

*:p<0.05 Grup D8'in diğer gruplardan anlamlı olarak farkı.

** : p<0.05 Grup D4'in Grup S'den anlamlı olarak farkı.

ler açısından takip edildi ancak deksametazon kullanımına ilişkin herhangi bir yan etki saptanmadı.

Bulantı kusma skorları, grup D8'de her iki zaman aralığında da diğer tüm gruplardan anlamlı olarak düşüktü (P<0.05) (Tablo 2). Bulantı kusma skorları, 0-2. saat zaman aralığında grup D8 hariç diğer gruplar arasında farklı değildi. Grup S ile D2 ve grup D2 ile D4 arasında 2-24. saat zaman aralığında bulantı-kusma skorları açısından anlamlı bir fark yoktu. Yine aynı zaman aralığında bulantı kusma skorları grup D4'te grup S'den düşük (P<0.05), grup D8'den yüksekti (P<0.05) (Tablo 2).

Gruplararası kortizol düzeyleri değerlendirildiğinde, serum kortizol düzeyi grup D2'de diğer gruplara göre t2 döneminde anlamlı olarak yüksekti (P<0.05) (1). Grup S'de t3 ve

t4 dönemlerindeki serum kortizol düzeyi grup D4 ve D8'deki değerlerden daha yüksek iken (P<0.05) grup D2'ye göre yüksek değildi. Grup S'deki serum kortizol düzeyi, t5 ve t6 dönemlerinde diğer gruplara göre anlamlı yüksekti (P<0.05). Serum kortizol düzeyi t7 döneminde grup D8'de diğer tüm gruplardan düşüktü. Bu düşüklük grup S ve D2 ile kıyaslandığında anlamlı iken (P<0.05) grup D4'le değildi. Grup içi değerlendirmede serum kortizol düzeyleri operasyondan önceki değerlerine (t0) göre indüksiyondan önce (t1) artmış ancak indüksiyondan 2 saat sonra (t2) azalmıştı. Ancak indüksiyondan önce (t1) görülen bu artış sadece grup D2'de anlamlı idi (P<0.05). Tüm gruplarda 6. saatte (t3) serum kortizol düzeyi artış gösterdi. Bu artış, t0 değerine göre sadece grup S'de anlamlı idi (P<0.05) ve postoperatif 72. saate (t8) kadar devam etti. Grup D2'de t0'a göre t6 döne-

Tablo 3. Grupların serum kortizol düzeyleri

	t0	t1	t2	t3	t4	t5	t6	t7	t8
Grup S	8,37	13,73*	6,67	24,81*	25,73*	28,07*	14,97*	14,13*	15,46*
Grup D2	10,70	21,12**	11,32**	18,52	17,43	8,73	3,24**	12,56	20,05**
Grup D4	7,44	16,57***	7,79	10,10	10,15	10,47	7,39	11,98	16,16***
Grup D8	8,38	15,51¥	7,64	10,73	6,84	3,19¥	3,31¥	4,86	15,81¥

t0:preoperatif ziyaret sırasında

t1 :indüksiyondan ve deksametazon enjeksiyonundan hemen önce

t2:indüksiyon sonrası 2. saat

t3: indüksiyon sonrası 6. saat

t4: indüksiyon sonrası 9. saat:

t5: indüksiyon sonrası 12. saat

t6: indüksiyon sonrası 18. saat

t7: indüksiyon sonrası 24. saat

t8: indüksiyon sonrası 72. saat

*: p< 0.05 Grup S başlangıç kortizol değerine göre anlamlı farklılık.

** : p<0.05 Grup D2 'in başlangıç kortizol değerine göre anlamlı farklılık

*** : p<0.05 Grup D4 'ün başlangıç kortizol değerine göre anlamlı farklılık

¥ : p<0.05 Grup D8 'in başlangıç kortizol değerine göre anlamlı farklılık

mindeki azalma ile t8 dönemindeki artış anlamlı idi (P<0.05). Grup D4'teki değişiklikler sadece t8 döneminde anlamlı idi (P<0.05). Grup D8'de t0'a göre, t5 ve t6'da istatistiksel olarak anlamlı azalma (P<0.05) ve t8 döneminde istatistiksel olarak anlamlı artış (P<0.05) tespit edildi. Çalışmanın sonundaki (t8) kortizol düzeyleri tüm gruplarda t0 değerinin yaklaşık iki katı kadardı ve bu istatistiksel olarak anlamlı idi (P<0.05) (Tablo 3).

Kullanılan petidin ortalama değerleri gruplar arasında şöyle değişti; grup S'de 30 mg, grup D2'de 22,5 mg, grup D4'de 20 mg ve grup D8'de 8 mg. Bu değerler karşılaştırıldığında D8 grubunun ortalama değeri olan 8 mg diğer üç gruba göre anlamlı olarak düşüktü (p<0.05).

TARTIŞMA

POBK profilaksisi ve tedavisinde birçok ajanın yanı sıra deksametazon da kullanılmıştır. Diğer ajanların yan etki ve maliyeti arttıran özellikleri nedeni ile daha az yan etki potansiyeli taşıyan ve oldukça düşük maliyet artışı oluşturan deksametazonun popülerliği artmaktadır (10). POBK profilaksisinin yanında kuvvetli antienflamatuvar ve ödem azaltıcı özelliği, deksametazonun maksillofasial cerrahilerde kullanım endikasyonunu artırmaktadır(11).

Uzun dönem steroid verilmesi artmış enfeksiyon riski, glukoz intoleransı, gecikmiş yara iyileşmesi,yüzeysel gastrik mukoza ülserasyonu gibi yan etkilere neden olabilmektedir, ancak bu yan etkilerin tek doz deksametazonun verilmesiyle meydana gelmediği belirtilmiştir (12,13,14). Örneğin yara enfeksiyonu veya gecikmiş yara iyileşmesi gibi hastanede kalış süresinin uzamasına yol açan durumlar görülmemiştir(12,13,15,16). Çalışmamızda da deksametazon gruplarında böyle yan etkilere rastlanılmadı.

Deksametazonun bulantı-kusmayı önlemedeki etkinliği oldukça kuvvetli olup, kemoterapi alan hastalarda bile, ondansetron ve granisetron ile karşılaştırıldığında, deksametazonun daha etkin olduğu gösterilmiştir (10). Kanser kemoterapisinde kullanılan sisplatinle bağlı bulantı kusmanın kontrolünde deksametazonun metoklopramid ve ondansetronun etkisini artırdığı gösterilmiştir (17,18,19). Aynı derecede etkinlik genel anestezi sonrası POBK insidansını azaltmada da geçerlidir (20,21).

Deksametazonun POBK'yu önlemede en etkin dozu net değildir (14,20,21). Yapılan çalışmalarda çok farklı dozlar kullanılmış olup, en etkin dozu araştırmadan araştırmaya de-

ğişmektedir. Liu ve arkadaşları (22), en iyi antiemetik etkiyi en az yan etkilerle elde etmek için genel anestezi altında major jinekolojik cerrahi geçiren olgulara 1.25, 2.5, 5, 10 mg'lık deksametazon dozlarıyla plasebo grubunu karşılaştırmış, yan etki oluşturmayan minimum efektif deksametazon dozunun 2.5 mg olduğunu bildirmiştir. Bu çalışmada yazarlar 5 ve 10 mg deksametazonun da aynı etkinliğe sahip olduğunu göstermiştir. Hâlbuki aynı dozların kıyaslandığı ve kadın hastalardan oluşan tiroidektomi olgularını içeren başka bir çalışmada ise minimum efektif dozun 5 mg olduğu belirtilmiştir (11). Bundan başka, Elhakim ve ark (23) 4 mg ondansetrona ilave edilen farklı dozlardaki deksametazonlarda en etkili dozun 8 mg olduğunu ileri sürmektedir. Kenzie ve ark (24) 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. Deksametazonun 2, 4 ve 8 mg'lık farklı dozlarını kullandığımız bu çalışmada ise POBK'yi tam önlemede (bulantı yok, kusma yok) 4 ve 8 mg'ı etkili bulduk.

Normalde serum kortizol düzeyi stressiz bireylerde 11–13 µg/dL'dir. Herhangi bir stres karşısında serum seviyesinin 25 µg/dL'nin altında olması alışılmadık bir durumdur (25). Bu durum primer veya sekonder adrenal yetmezliğe bağlı olarak gelişir (26). En sık sebeplerden birisi uzun süreli ve yüksek doz ekzojen steroid kullanımındır (26). Ancak hala adrenal yetmezliğe neden olan ekzojen steroid tedavisinin süre ve dozu belirlenememiştir. Bizim çalışmamızda 3 farklı deksametazon dozu kullanılmış ve 72 saat süre ile serum kortizol düzeylerine bakılmıştır. Operasyon odasında anestezi indüksiyonundan önceki dönem ve ekstubasyondan sonraki postoperatif dönemin operasyonun hastalar açısından stresli dönemleridir (27). Bu dönemlerde mevcut strese bağlı olarak serum kortizol düzeyleri de yüksek bu olacaktır. İntraoperatif dönemde gerek anestezinin kendisine ve gerekse kullanılan opioidlere bağlı olarak serum kortizol düzeyinde artış gözlenmemesi normaldir. Yaptığımız çalışmada kontrol grubundaki serum kortizol düzeyi özellikle postoperatif dönemde artış göstermiştir. Ancak diğer gruplarda, verilen deksametazona bağlı olarak kontrol grubuna göre serum kortizol düzeyi düşük kalmış, bu durum da en çok, en yüksek deksametazon dozunun kullanıldığı 8 mg'lık grupta olmuştur. Deksametazonun dozu ile korele olan bu baskılanma bu ajanın etki süresine uygun olarak indüksiyondan sonra 72. saatte tamamen ortadan kalmış kontrol grubuna yakın değerlere ulaşmıştır.

Normalde serum kortizol düzeyi stressiz bireylerde 11–13 µg/dL'dir. Herhangi bir stres karşısında serum seviyesinin 25 µg/dL'nin altında olması alışılmadık bir durumdur (25). Bu durum primer veya sekonder adrenal yetmezliğe bağlı olarak gelişir (26). En sık sebeplerden birisi uzun süreli ve yüksek doz ekzojen steroid kullanımındır (26). Ancak hala adrenal yetmezliğe neden olan ekzojen steroid tedavisinin süre ve dozu belirlenememiştir. Bizim çalışmamızda 3 farklı deksametazon dozu kullanılmış ve 72 saat süre ile serum kortizol düzeylerine bakılmıştır. Operasyon odasında anestezi indüksiyonundan önceki dönem ve ekstubasyondan sonraki postoperatif dönemin operasyonun hastalar açısından stresli dönemleridir (27). Bu dönemlerde mevcut strese bağlı olarak serum kortizol düzeyleri de yüksek bu olacaktır. İntraoperatif dönemde gerek anestezinin kendisine ve gerekse kullanılan opioidlere bağlı olarak serum kortizol düzeyinde artış gözlenmemesi normaldir. Yaptığımız çalışmada kontrol grubundaki serum kortizol düzeyi özellikle postoperatif dönemde artış göstermiştir. Ancak diğer gruplarda, verilen deksametazona bağlı olarak kontrol grubuna göre serum kortizol düzeyi düşük kalmış, bu durum da en çok, en yüksek deksametazon dozunun kullanıldığı 8 mg'lık grupta olmuştur. Deksametazonun dozu ile korele olan bu baskılanma bu ajanın etki süresine uygun olarak indüksiyondan sonra 72. saatte tamamen ortadan kalmış kontrol grubuna yakın değerlere ulaşmıştır.

Sonuç olarak, 8 mg deksametazonun postoperatif kortizol düzeylerini etkilediği için POBK profilaksisi için 4 mg'lık dozun daha uygun olduğu kanısındayız.

KAYNAKLAR

1. Aapro MS, Plezia PM, Alberts DS, Graham V, Jones SE, Surwit EA, et al. Double-blind crossover study of antiemetic efficacy of high-dose dexamethasone vs high-dose metochlopramide. *J Clin Oncol* 1984;2:466-71.
2. April MM, Callan ND, Nowak DM, Hausdorff MA. The effect of intravenous dexamethasone in pediatric adenotonsillectomy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1996;122:117-20.
3. Baker PC, Bernat JL. The neuroanatomy of vomiting in man: Association of projectile vomiting in a solitary metastasis in the lateral tegmentum of the pons and middle cerebellar peduncle. *J Neurol Neurosurg. Psychiat* 1985;48:1165-8.
4. Baxendale BR, Vater M, Lavery KM. Dexamethasone reduces pain and swelling following extraction of third molar teeth. *Anaesthesia* 1993;48:961-4.
5. Fujii Y, Tanaka H, Kobayashi N. Prevention of nausea and vomiting after middle ear surgery: Granisetron versus Ramosetron. *Laryngoscope* 1999;109:1988-90
6. Kovac AL. Prevention and treatment of postoperative nausea and vomiting. *Drugs*; 2000;59:213-43
7. Fujii Y, Toyooka H, Tanaka H. Prophylactic antiemetic therapy with a combination of granisetron and dexamethasone in patients undergoing middle ear surgery. *Br J Anaesth* 1998;81:754-6.

8. Kara CO, Gokalan I .Effects of single dose steroid usage on edema, ecchymosis and intraoperative bleeding in rhinoplasty. *Plast Reconstr Surg* 1999; 104:2213-19.
9. Haynes R. Adrenocorticotrophic hormone: adrenocortical steroids and their synthetic analogs-inhibitors of the synthesis and actions of adrenocortical hormones. In: Goodman A, Gilman LS, Rall TW, Murad F, ed.The pharmacologic basis of therapeutics. 8th ed. Newyork: Pergamon Press, 1990: 1447-8
10. Han YY, Sun WZ. An evidence based review on the use of corticosteroids in perioperative and critical care. *Acta Anaesthesiol Sin* 2002;40:71-9.
11. Stadler M, Bardiau F, Seidel L, Albert A, Boogaerts JG. Difference in risk factors for postoperative nausea and vomiting. *Anesthesiology* 2003;98:46-52.
12. Tzeng JI, Hsing CH, Chu CC, Chen YH, Wang JJ. Low dose dexamethasone reduces nausea and vomiting after epidural morphine: Comparison of metoclopramide with saline. *J Clin Anesth* 2002; 14: 19-23.
13. 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.
14. 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.
15. Splinter WM, Roberts DJ. Prophylaxis for vomiting by children after tonsillectomy: dexamethasone versus perphenazine. *Anesth Analg* 1997; 85: 534-7.
16. Fujii Y, Tanaka H, Toyooka H. The effects of dexamethasone on antiemetics in female patients undergoing gynecologic surgery. *Anesth Analg* 1997; 85: 913-7.
17. Cunningham D, Evans C, Gazet IC, Ford H, Pople A, Dearling J, et al. Comparison of antiemetic efficacy of domperidone,metoclopramide and dexamethasone in patients receiving out patient chemotherapy regimens. *Br Med J (Clin Res Ed)*.1987; 295: 250.
18. Cubeddu LX, Hoffmann IS, Fuenmayor NT, Finn AL. Efficacy of ondansetron (GR 38032F) and the role of serotonin in cisplatin-induced nausea and vomiting. *N Engl Med* 1990; 322: 810-6.
19. Cunningham D, Turner A, Hawthorn J, et al. Ondansetron with and without dexamethasone to treat chemotherapy- induced emezis. *Lancet* 1989; 1: 1323
20. Madan R, Bhatia A, Chakithandy S, Subramaniam R, Rammohan G, Deshpande S et al. Prophylactic dexamethasone for postoperative nausea and vomiting in pediatric strabismus surgery:A dose ranging and safety evaluation study. *Anaesth Analg* 2005;100:1622-6.
21. Wattwill M, Thorn S, Lovqvist A , Wattwill L,Gupta A, Liljegren G. Dexamethasone is as effective as ondansetron for prevention of PONV following breast surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 2003;47:823-7.
22. Liu K, Hsu CC, Chia YY: The effective dose of dexamethasone for antiemesis after major gynecological surgery. *Anesth Analg* 1999;89:1316-8
23. Elhakim M, Naife M, Mahmoud K, Atef A: Dexamethasone 8 mg in combination with ondansetron 4 mg appears to be the optimal dose for prevention of nausea vomiting after laparoscopic cholestectomy. *Can J Anaesth* 2002;49:922-6.
24. McKenzie R, Tantisira B, Karambelkar DJ, Riley TJ, Abdelhady H. Comparison of postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg* 1994; 79: 961-4.
25. Burchard K: A review of the adrenal cortex and severe inflammation: Quest of the eucorticoid state. *J Trauma* 2001;51:800-14.
26. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MS. Anesthesia for patients with endocrine disease. In: *Clinical Anesthesiology*. 3rd edition. Los Angeles: Mc Graw-Hill-Co, 2002; 736-51.
27. Crozier TA, Muller JE, Quittkat D, Sydow M, Wuttke W, Kettler D. Total intravenous anesthesia with methohexital- alfentanil in hypogastric laparotomy. *Clinical aspects and effects of stress reaction*. *Anaesthesist* 1994;43:594-604.