

# Elektif cerrahi girişim uygulanacak hastalarda oral omeprazol, ranitidin ve famotidinin mide sıvısı volümü ve pH'sı üzerine etkilerinin karşılaştırılması

## Comparison of the effects of oral omeprazole, famotidine and ranitidine on gastric volume and pH in elective surgery patients

Hale DOBRUCALI, Leyla T. KILINÇ, G. Ulfer SİVRİKAYA, Melahat K. EROL  
Ayşe HANCI, Metin BEKTAŞ

Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği

### ÖZET

**Amaç:** Çalışmamızda H<sub>2</sub> reseptör blokleri olan famotidin ve ranitidinle, bir H-K<sup>+</sup>-ATP az inhibitörü olan omeprazolün genel anestezi altında, elektif cerrahi girişim uygulanan hastaların mide sıvısı volümü ve pH'sı üzerine etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

**Gereç ve yöntem:** Hastane Etik Kurulu izniyle, çalışmaya alınan ASA I-II grubundan 80 olgu randomize olarak 4 gruba ayrıldı. Anestezi induksiyonundan 2 saat önce, 20 mg omeprazol (Grup 1), 150 mg ranitidin (Grup 2), 40 mg famotidin (Grup 3) 10 ml su ile oral olarak verildi. Kontrol grubu olan Grup 4'teki hastalara sadece 10 ml su içirildi. pH kateteri nazogastrik yolla hastalara yutturuldu ve mide sıvısı pH'sı prob takıldıktan sonra cerrahi girişim boyunca ve operasyon sonrası 30 dakikalık dönemde ölçüldü.

**Bulgular:** Anestezi induksiyonu ve ekstübasyonda alınan mide sıvısı volümleri kontrol grubunda diğer 3 gruba göre anlamlı derecede yüksekti (p<0.001). Grup 2'de mide sıvısı volümleri grup 1 ve 3'e göre anlamlı derecede düşüktü (p<0.001). Aspirasyon riski yüksek olan olgu sayısı grup 1, 2, 3'te kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşüktü (p<0.05). Peroperatuar ve derlenme döneminde ölçülen mide sıvısı pH değerleri kontrol grubunda diğer 3 gruba göre anlamlı derecede düşüktü (p<0.001).

**Sonuç:** Anestezi sırasındaki asit aspirasyon profilaksisinde famotidin, omeprazol ve ranitidinin güvenli olarak kullanılabilirliğini gördük.

**Anahtar kelimeler:** Gastrik volüm, gastrik pH, aspirasyon pnömonisi

### SUMMARY

**Objective:** In our study we aimed to compare the effects of H<sub>2</sub> reseptor blockers (famotidine and ranitidine) and H-K ATPase inhibitor (omeprazole) on intragastric volume and pH in patients undergoing elective surgery under general anesthesia.

**Study design:** After the approval by the Medical Ethics Committee of our hospital, 80 patients in ASA I-II physical status randomized into four groups. The patients were given 20 mg omeprazole (group 1) or 150 mg ranitidine (group 2) or 40 mg famotidine (group 3) by orally with 10 ml water 2 hours before anaesthesia induction. The patients in control group (group 4) were given 10 ml water alone. pH electrode was inserted transnasally and than gastric volume and pH measured at peroperative and 30 minutes postoperative periode.

**Results:** Gastric volume was significantly higher in group 4 than other three groups at anaesthesia induction and extubation (p<0.001). Gastric volume values were significantly lower in Group 2 than group 1 and 3 (p<0.001). Number of high aspiration risk patients were significantly lower at group 1, 2, 3 than group 4 (p<0.05). Gastric volume pH values were lower at group 4 than the other groups peroperatively and recovery period (p<0.001).

**Conclusion:** This study showed omeprazole, famotidine and ranitidine can be used in to prevent gastric acit aspiration during general anesthesia safely.

**Keywords:** Gastric volume, gastric pH, aspiration pneumonia

## GİRİŞ

Genel anestezi komplikasyonlarından biri de, mide asit içeriğinin aspirasyonudur. Bu cerrahi mortaliteyi artıran sebeplerden biri olmayı sürdürmektedir. Yapılan araştırmalar mide sıvısı pH'sı 2.5 altında ve mide sıvısı volümü 0.4 ml/kg'dan fazla olan hastaların asit aspirasyonu bakımından risk grubunda olduklarını göster-

### Yazışma Adresi:

Hale DOBRUCALI  
Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
2. Anestezi ve Reanimasyon Kliniği  
Tel: (0212) 231 22 09 / 1400

\* XXXIII. Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kongresi'nde (Mersin) poster olarak sunulmuştur.

mektedir. Elektif cerrahi girişim geçiren erişkinlerin %30-50'sinde mide sıvısı volümünün 25 ml'nin üzerinde ve % 64-82'sinde de mide sıvısı pH'sının 2.5 altında olduğu saptanmıştır. Bu nedenle genel anestezi altında ameliyat edilecek hastaların mide sıvısı volümü ve asiditesini azaltacak ilaçların proflaktik olarak kullanımını faydalı olabilir. Günümüzde ranitidin ve famotidin bu amaçla en sık kullanılan ajanlardır. Bir proton pompa inhibitörü olan omeprazol ise mide pariyetal hücreesindeki asit sekresyonunda son basamak olan H-K-ATP az enzimini inhibe ederek asit sekresyonunu çabuk ve uzun bir şekilde baskılamaktadır.

Bu çalışmamızda H2 reseptör blokeri olan famotidin ve ranitidinle, bir H-K-ATP az inhibitörü olan omeprazolün genel anestezi altında, elektif cerrahi girişim uygulanan hastaların mide sıvısı pH'sı ve volümü üzerindeki etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Hastane Etik Kurulu izniyle, ASA I-II grubundan 18-65 yaş arası 80 olgu çalışma kapsamına alınarak randomize olarak 4 gruba ayrıldı. Anestezi induksiyonundan 2 saat önce, 20 mg omeprazol (Grup 1), 150 mg ranitidin (Grup 2), 40 mg famotidin (Grup 3) 10 ml su ile oral olarak verildi. Kontrol grubu olan Grup 4'teki hastalara sadece 10 ml su içirildi. Mide pH'sı ölçümü için; internal referanslı, tek kanallı antimon pH elektrotları (Zinetics 10-24 single Channel probe) kullanıldı. pH değerleri Zinetics digitrapper portable ünite ile kaydedildi (Resim 1). Tampon solüsyonlar (pH=7,01 ve pH=1,07). Anestezi induksiyonundan 20 dakika önce pH kateterleri nazogastrik yolla hastalara yutturuldu. Yutma işlemini takiben, geri çekme yöntemi ile özofagogastrik bileşke seviyesi saptandıktan sonra, katater 15 cm daha distale itilerek, bantla burna tesbit edildi. Mide sıvısı pH'sı, pH probu takıldıktan hemen sonra, cerrahi girişim boyunca ve operasyon bitiminden sonraki 30 dk'lık derlenme periyodunda, 10'ar dakikalık aralarla ölçüldü ve kaydedildi. Anestezi induksiyonu ve entübasyon 3-5 mg/kg tiyopentol ve 0.1mg/kg

veküronyum kullanılarak yapıldı. Anestezi idamesinde 3+5lt/dk O2 +N2O ve isofluran %0.5-1.5 inhalasyonu ile analjezik olarak 5 µg/kg fentanil kullanıldı. Nazogastrik tüpün mide içinde olduğu hava enjeksiyonu ve epigastriyumun oskültasyonu ile doğrulandıktan sonra, 10 cm'lik ara ile iki kez proksimale çekilerek, hastanın pozisyonu sağa, sola ve 30° baş aşağı değiştirilerek, mide sıvısı aspire edilmeye çalışıldı. Mide sıvısı volümü, anestezi induksiyonunda, nazogastrik tüpün yerleştirilmesinden hemen sonra ve ameliyat sonunda ekstübasyondan önce olmak üzere 2 kez ölçüldü. İlk ölçümde, aspire edilen mide sıvısı miktarı kaydedildi. Sonra, nazogastrik tüp aracılığı ile tekrar mideye geri verildi. Bu işlem ekstübasyonda yapılan aspirasyondan sonra tekrarlanmadı.

Her grupta yaş, kilo, cins, mide volümü, ilacın alınmasından anestezi induksiyonuna kadar geçen süre, ameliyat süresi ve ilacın alınımından ekstübasyona kadar geçen süre gibi parametreler ve ölçülen pH değerleri kaydedildi. İstatistiksel karşılaştırmalar için Duncan, Student's t testi ve Mann Whitney U testleri kullanıldı. p değerinin 0.05'den küçük olması anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

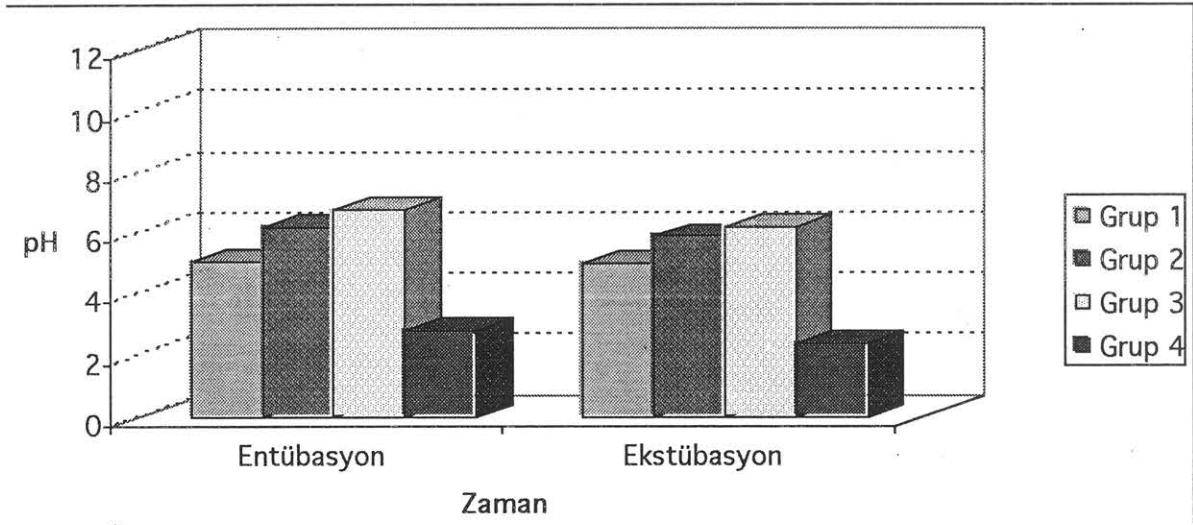
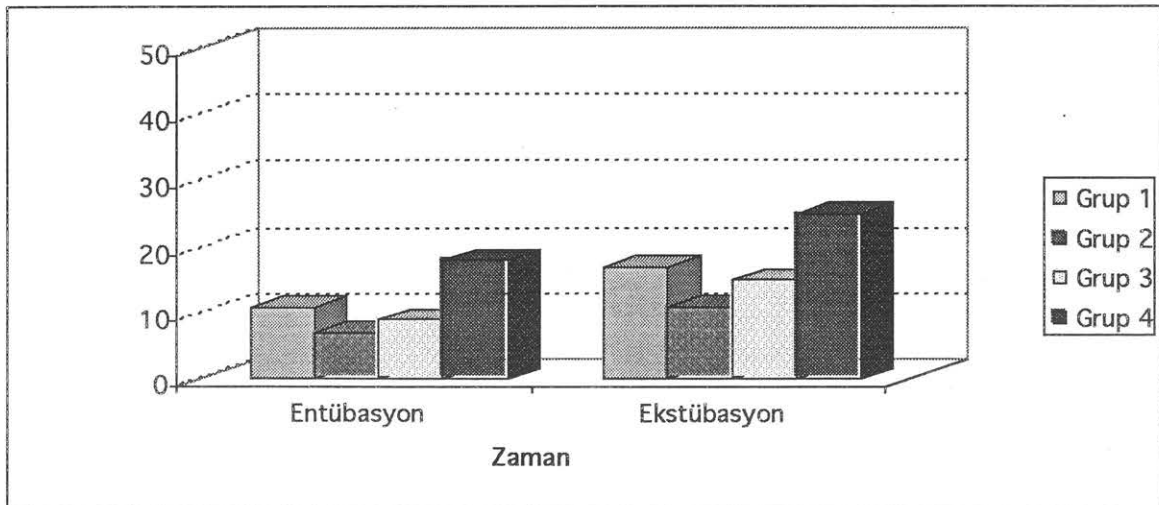
Grupların demografik özellikleri ve operasyon süreleri bakımından aralarında fark gözlenmedi (Tablo 1).

Hastalara pH probu takıldığında, entübasyon, cerrahi başlangıcı, cerrahi süresi ekstübasyon ve derlenme periyodunda ölçülen mide sıvısı pH değerleri kontrol grubunda diğer üç gruba göre anlamlı derecede düşük bulundu (p<0.001). Omeprazol verilen grupta elde edilen pH değerleri, ranitidin ve famotidin grubuna göre daha düşüktü, ancak fark istatistiksel olarak anlamsızdı (p>0.05). Ranitidin ve famotidin grupları arasında belirgin bir fark bulunmadı (p>0.05) (Grafik 1).

Omeprazol, famotidin ve ranitidin verilen gruplarda mide sıvısı pH'sı anestezi süresince 5'in üzerinde seyretmekte, kontrol grubunda

**Tablo 1:** Olguların demografik özellikleri ve operasyon süreleri

|                       | Grup 1       | Grup 2       | Grup 3       | Grup 4       |
|-----------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| Cinsiyet ( K / E ) *  | 11 / 9       | 10 / 10      | 8/12         | 13/7         |
| Yaş (yıl)             | 43.8± 2.51   | 37.33 ± 8.26 | 39.42 ±6.5   | 41.24 ± 4.45 |
| Ağırlık (kg)          | 67.33 ± 5.80 | 65.84 ± 7.88 | 70.21 ± 2.81 | 69.42 ± 3.70 |
| Operasyon süresi (dk) | 141.6 ± 6.96 | 138 ± 6.02   | 127.4 ± 4.46 | 113.5 ± 7.86 |

**Grafik 1:** Entübasyon ve ekstübasyonda pH değerleri**Grafik 2:** Entübasyon ve ekstübasyonda mide sıvısı volüm değerleri

ise bu deger genelde pH 3 ve altında seyretmektedir.

Hem anestezi indüksiyonu hem de ekstübasyonda alınan mide sıvısı volümleri bakımından ilaç verilen hasta grupları ile kontrol grubu arasında istatistiksel yönden anlamlı fark vardı ( $p<0.001$ ). Kontrol grubundaki mide sıvısı volümleri diğer 3 gruba göre anlamlı derecede yüksekti. Grup 2'de mide sıvısı volümleri grup 1 ve 3'e göre anlamlı derecede düşüktü. (Grafik 2).

Çalışmaya katılan olgularda cerrahi sonrası bir komplikasyon gelişmemiş, klinik ve biyokimyasal bir yan etkiye rastlanmamıştır.

### TARTIŞMA

İlk kez 1946 yılında Mendelson, aspire edilen mide içeriğinin asit olması nedeniyle pulmoner hasarlanmaya yol açabileceğini vurgulamış ve mide sıvısı aspirasyonu gelişen obstetrik hastalarda kendi adıyla anılan bu sendromu tarif etmiştir (1). Genel cerrahi ve obstetrik hastalarının anestezisi sırasında, mide içeriğinin aspirasyonu ciddi sonuçlara yol açabilmektedir. Bu durum debil, komatöz ve anestezi sonrasında uyanma safhasındaki hastalarda da gelişebilmektedir. Yapılan çalışmalar mide sıvısı volümünün 25 ml'nin üzerinde ve mide sıvısı pH'sının 2,5'un altında olmasının genellikle ciddi pulmoner hasarlanmaya neden olduğunu göstermiştir (2-3). Kullanılan tedavideki ve aspire edilen materyaldeki farklılıklar, mortalite oranlarını değiştirmektedir. Bunun tüm anestezi ölümünün %1 ila 20'sinden sorumlu olduğu belirtilmiştir (4-5).

Bizim 80 vakalık çalışmamızda, mide sıvısı volümü 25 ml'nin üzerinde ve mide sıvısı pH'sı 2,5'un altında olan hastalar risk grubuna dahil edilmiştir. Kontrol grubunu oluşturan 20 hastanın, entübasyonda 13'ünde (%65), ekstübasyonda ise 10'unda (%50) mide sıvısı pH'sı 2,5'un altındaydı. Yine kontrol grubunda, entübasyonda 13 hastanın 5'i (%25), ekstübasyonda ise 10 hastanın 9'u (%45), mide volümleri de 25 ml'nin üzerinde olduğu için risk grubuna oluşturdu.

Bazı hayvan deneyleri de bu çalışmaların sonuçlarını destekler niteliktedir; pH 2,5'un üzerinde olduğunda 1-2 ml/kg miktarında mide sıvısı sadece geçici hipoksi ve akciğer hasarlanmasına yol açmaktadır. Kedilerde yapılan çalışmalarda regürjitasyon için gereken miktarın 8-41 mg/kg olduğu görülmüştür (6). Raydoo ve arkadaşları da (7) ciddi akciğer hasarının oluşması için 0,8 ml/kg'lık bir mide volümünün gerektiğini belirtmişlerdir.

Kennedy ve ark pH ve volüm etkisini araştırdıkları çalışmalarında, akciğer hasarının oluşmasında, aspire edilen materyal pH'sının daha kritik bir faktör olduğunu göstermişlerdir (8).

Çalışmamız da bu görüş kabul edilerek yapılmıştır. Kontrol grubunda, entübasyonda, 20 hastadan 5'i (%25), ekstübasyonda ise 9'u (%45) risk grubuna girdiği halde, her iki durumda da omeprazol, famotidin ve ranitidin verilen hiç bir hasta, risk grubuna girmemiştir. Bu da kullandığımız ilaçların mide sıvısı pH'sını artırıcı ve volümünü azaltıcı etkilerini destekler niteliktedir.

Proton pompa inhibitörleri (omeprazol vb) sadece mide sıvısı pH'sını yükseltmekle kalmakta, aynı zamanda anestezi indüksiyonu sırasındaki mide sıvısı volümünü de azaltmaktadır. Proton pompa inhibitörleri kullanımının daha uygun olabildiği düşünülmektedir (9).

Bu nedenle çalışmamızda, H2 reseptör blokeri olan famotidin ve ranitidin ile proton pompa inhibitörü olan omeprazolü kullandık. Escolano ve ark 80 vakalık bir çalışmada (10), elektif cerrahi girişim geçirecek hastalarda, anestezi indüksiyonundan 2 saat önce tek dozda oral verilen omeprazol, ranitidin ve famotidin'in mide sıvısı pH'sı ve volümünü kontrol grubuna kıyasla anlamlı olarak değiştirdiğini göstermiştir. Cruickshank ve ark anesteziden 1-3 saat önce 40 mg intravenöz omeprazol vererek yaptıkları plasebo kontrollü çalışmalarında (11), ilacın cerrahiden 1 saat önce kullanılmasıyla, daha yüksek pH ve daha düşük volüm değerleri elde etmişlerdir. Bu araştırmacılar, tedaviden 3 saat önce ilaç kullanılan gruptaki tedavi yetersizliği-

ni gecikmiş mide boşalması veya artmış rezidüel volüm ile açıklamışlardır. İlacın indüksiyon anestezişinden 50 veya 100 dk arasında önce verilmesi ile en iyi sonucun elde edilebileceğini belirtmişlerdir. Omeprazol, pH 4'ün altında aktive olmakta, mide pariyetal hücreindeki H-K-ATPaz enzimini irreversibl şekilde bloke etmekte ve uzun süren bir asit inhibisyonu sağlamaktadır. Oral alımından 2-4 saat sonra maksimal plasma konsantrasyonuna ulaşmaktadır (12). İlacın yarı ömrü 0,5-1,5 saat arasında olup, asit sekresyonu üzerine olan etkisi plasma konsantrasyonu ile korelasyon göstermemektedir (13).

Çalışmamızda, cerrahiden 2 saat önce 20 mg oral omeprazol verdiğimiz hastalarda, ortalama mide sıvısı pH değeri, entübasyonda 4,6 ekstübasyonda ise 5,1 bulundu. Kontrol grubunda ortalama mide sıvısı pH değeri, entübasyonda 2,5, ekstübasyonda 3,1 idi. Bu farklılık omeprazolün pH 4'ün altında aktive olarak, mide sıvısı pH'sında istenen etkiyi başlattığını göstermiştir. Sonuçlarımız Cruichsunk ve ark ile uyumludur.

Bouly ve ark ameliyattan önceki gece ve ameliyat sabahı 40 mg omeprazol ile 80 mg simetidin vererek yaptıkları karşılaştırmalı çalışmalarında (14) simetidin'i omeprazole göre daha etkin bulmuşlardır. Bu çalışmada simetidin mide asidini yükseltmekde omeprazole nazaran

daha etkin bulunurken, mide sıvısı volümünü azaltmada, her iki ilacın aynı derecede etkili olduğu görülmüştür. Ameliyat öncesi gece ve ameliyat sabahı tek dozda 40 mg omeprazol verilen hastaların sırasıyla %14,2 ve %28,5'unda aspirasyon riskinin devam ettiği saptanmıştır.

Levack ID ve ark operasyon öncesi akşam ve operasyon sabahı 40 mg omeprazol ve 150 mg ranitidin vererek yaptıkları çalışmada omeprazolün gastrik asit profleksisinde daha etkili olduğunu göstermişlerdir (15).

Nishina K ve ark omeprazol,ranitin ve lansaprazol karşılaştırdıkları çalışmada omeprazolün iki doz verilmesinin etkin olduğunu göstermişlerdir (16).

Gouda BB ve ark çalışmalarında preoperatif verilen 60 mg omeprazol ve 150 mg ranitidin mide hacmini azalttığını ve Ph'ı 2.5 üzerine çıkardığını ve mide içeriğinin pulmoner aspirasyon riskini azalttığını bildirmişlerdir (17). Bu sonuçlar çalışmamızın bulguları ile uyumluydu.

Çalışmamızda ranitidin; famotidin ve omeprazole göre hem mi-de sıvısının azaltılmasında hem de pH'sının yükseltilmesinde daha üstün bulunmuştur.

Sonuç olarak; anestezi sırasındaki asit aspirasyon profilaksisinde, famotidin, omeprazol ve ranitidin'in güvenli ve etkili bir biçimde kullanılabileceğini gördük.

## KAYNAKLAR

1. Mendelson CC: The aspiration of stomach contents into the lungs during obstetric anaesthesia. Am J Obst Gynecol; 52: 191-204, 1948.
2. Roberts RB , Shirley MA: Reducing the risk of acit aspiration during cesarean section. Anesth Analg 53: 859-68, 1974.
3. Teabeaut JR: Aspiration of gastric contents :experimental study. Am J Pathol 28: 51-62, 1952.
4. Olsson GL, Hallen B, Hambræus-Jonson K: Aspiration during anaesthesia: a computer aided study of 185-358 anaesthetics. Acta Anaesthesiol Scand 30: 84-7, 1986.
5. McClune S, McKay AC, Wright PMC, et al: Synergistic interaction between midazolam and propofol. Br J Anaesth 69: 240-45, 1992.
6. Plourde G, Hardy JF: Aspiratin pneumonia assessing the risk of regurgitation in the cat. Can Anesth Soc J. 33: 345-8, 1986
7. Radioo DM, Marsalek A, Brock Utne JG : Acid aspiration in primates. Anaesth Intensive Care.16: 375-81, 1988. .
8. Kennedy TP, Johnson KJ, Kunkel RG, et al: Acute acid aspiration lung injury in the rat: biphasic pathogenesis. Anesth Intensive Care:16: 375-9, 1988
9. Howden CW, Forrest JA, Reid JL: Effects of single and repeated doses of omeprazol on gastric acid and pepsin secretion in man. Gut 25: 707-10, 1984 .
10. Escolano F, Castanad J, Lopez R, et al: Effects of omeprazole, ranitidin, famotidine and placebo on gastric secretion in patients undergoing elective surgery. Br J Anaesth. 69: 404-406, 1992.
11. Cruickshank RH, Morrison DA, Bamber PA: Effect of iv omeprazole on the pH and volume of gastric pH during general anesthesia. Anesth Analg,79: 95-8, 1992.



12. Lind T, Cederberg C, Ekevend G, et al: Effect of omeprazole a gastric proton pump inhibitor on pentagastric stimulated acid secretion in man. *Gut* 24: 270-276, 1983.
13. Clissod SP, Campoli DM: Omeprazole A Preliminary review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and therapeutic potential in peptic ulcer disease and Zollinger Ellison Syndrome. *Drugs* 32: 15-47, 1986.
14. Bouly A, Nathan N, Feiss P: Comparison of omeprazole with cimetidine for prophylaxis of acid aspiration in elective surgery. *Eur Anesth* 10: 209-213, 1993.
15. Levack ID, Bowie RA, Braid DP, Asbury AJ, Marshall RL, Slawson KB, Birrell H, Gillon KR. Comparison of the effect of two dose schedules of oral omeprazole with oral ranitidine on gastric aspirate pH and volume in patients undergoing elective surgery. *Br J Anaesth*. 1996 Apr;76(4):567-9.
16. Nishina K, Mikawa K, Maekawa N, Takaó Y, Shiga M, Obara H.A comparison of lansoprazole, omeprazole, and ranitidine for reducing preoperative gastric secretion in adult patients undergoing elective surgery. *Anesth Analg*. 1996 Apr;82(4):832-6.
17. Gouda BB, Lydon AM, Badhe A, Shorten GD. A comparison of the effects of ranitidine and omeprazole on volume and pH of gastric contents in elective surgical patients. *Eur J Anaesthesiol*. 21: 260-4, 2004