

Klinik Çalışma

Günübirlik Lomber Mikrodiskektomi Operasyonlarını İzleyen Postoperatif Bulantı Kusmanın Tedavisinde Ondansetrona Deksametazon İlavesi

Işıl Davarcı^{*}, Kasım Tuzcu^{*}, Sedat Hakimoğlu^{*}, Murat Karcıoğlu^{*}, Mustafa Aras^{**}, Murat Altaş^{**}, Selim Turhanoglu^{*}

Özet

Amaç: Çalışmamızda, deksametazonun ondansetronla kombinasyonunun lomber mikrodiskektomilerde postoperatif bulantı kusmayı (POBK) önlemedeki etkinliklerini karşılaştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Günübirlik mikrodiskektomi operasyonu uygulanacak American Society of Anesthesiologists (ASA) I-II, 60 hasta rastgele 3 gruba ayrıldı: grup D; 8mg deksametazon, grup O; 4mg ondansetron, grup P; 8mg deksametazon ve 4mg ondansetron. Postoperatif bulantı ve kusma ve ağrı sıklığı ile antiemetik ve analjezik ihtiyaçları cerrahi sonrasında 3-12 ve 24. saatlerde değerlendirildi.

Bulgular: Postoperatif ilk 3 saatte bulantı insidansı grup D ve grup O'ya kıyasla grup P'de anlamlı olarak azalmıştı ($p<0.046$ ve $p<0.021$, sırasıyla). Bu dönemde ilave antiemetik kullanımı, grup P'de grup D ve grup O'ya kıyasla anlamlı olarak azalmıştı ($p<0.030$ ve $p<0.023$, sırasıyla). Çalışmamızda; kadın cinsiyet, sigara içmeme, POBK veya taşıt tutma hikâyesi POBK'nın tahmininde anlamlı risk faktörleriydi. Oral su/gıda alma zamanı ve taburcu olma süreleri diğer gruplara kıyasla grup P'de anlamlı olarak azalmışken ($p<0.012$, $p<0.003$ ve $p<0.005$, $p<0.007$, sırasıyla), POBK görülen hastalarda ise anlamlı olarak artmıştı ($p<0.007$ ve $p<0.029$, sırasıyla).

Sonuç: Günübirlik lomber mikrodiskektomilerde deksametazonun ondansetronla kombinasyonu antiemetik etkinliği artırarak hastaların daha erken oral su/gıda almalarını ve daha erken taburcu olmalarını sağlamıştır.

Anahtar kelimeler: POBK, deksametazon, ondansetron, lomber mikrodiskektomi

Hem anesteziist hem de hasta için memnuniyetsizliğe neden olan postoperatif bulantı ve kusma (POBK), genel anestezi altında gerçekleştirilen cerrahi ile ilişkili erken dönemde görülen en yaygın komplikasyondur. Birçok hasta postoperatif dönemde, hatta ağrıdan bile daha fazla oranda cerrahi ile ilgili en tatsız deneyimlerden biri olarak bulantı ve kusmayı

tanımlamaktadır (1-3). Literatür genel popülasyonda farmakolojik tedavi kullanmayanlarda %25-30 olan POBK'nın görülme oranının yüksek riskli hastalarda %70'e çıktığını göstermektedir. POBK'nın yüksek görülme sıklığına karşın kontrolü hala tam olarak sağlanamamıştır (3,4). Yakın zamanda yapılan çalışmalar ve yayınlanan kılavuzlarda POBK için risk faktörleri ve preoperatif proflaktik antiemetik tedavi uygulamaları tanımlanmıştır (3,5,6). Ameliyat türü, kadın cinsiyet, sigara içmeme, postoperatif bulantı ve kusma veya taşıt tutması öyküsü ve postoperatif opioid kullanımı POBK için tanımlanan risk faktörleridir (5,7). POBK'nın yönetiminde 2003 ve 2008'de hazırlanan kılavuzlarda POBK için orta-yüksek riskli hastalarda proflaktik antiemetik kullanımı tavsiye edilirken, düşük riskli hastalarda sadece POBK ortaya çıktığında antiemetik kullanımı önerilmektedir. Ayrıca yüksek riskli hastalarda antiemetik ilaç kombinasyonunun düşünülmesi gerektiği belirtilmiştir (3,6). POBK'nın

^{*}Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp fakültesi Anesteziyoloji Anabilim Dalı, Hatay, Türkiye

^{**}Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp fakültesi Beyin Cerrahisi Anabilim Dalı, Hatay, Türkiye

Yazışma Adresi: Yrd. Doç. Dr. Işıl Davarcı
Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji Departmanı, Hatay, Türkiye
Tel: 0 326 2455114

Fax: 0 326 2213300

E-mail: isildavarci@gmail.com

Makalenin Geliş Tarihi: 05.02.2014

Makalenin Kabul Tarihi: 25.07.2014

proflaksisinde kullanılan deksametazon, 5-hidroksitriptamin; serotonin (5-HT₃) reseptör antagonistleri, dopamin reseptör antagonistleri gibi farklı sınıf antiemetikler bağımsız olarak etki ederler ve tek başlarına kullanıldığında antiemetik etkinlikleri sınırlıdır. Birlikte verildiklerinde ise antiemetik etkinliklerinin arttığı gösterilmiştir (8,9). Özellikle deksametazonun beraber kullanımında 5-HT₃ reseptör antagonistlerinin antiemetik etkinliğini arttırdığı bilinmektedir (10,11).

Lomber mikrodiskektomi operasyonlarında; POBK sık görülmesine ve postoperatif dönemde geç taburcu edilme sürelerine yol açtığının bilinmesine rağmen, bu tür olgularda deksametazon ve ondansetron kullanılarak antiemetik tedavi yapılan bir çalışmaya literatürde rastlanmamıştır.

Çalışmamızda, tek başına verilen antiemetiklerin sınırlı etkinliği göz önüne alınarak; 5-HT₃ reseptör antagonisti ile deksametazonun birlikte verilmesinin lomber mikrodiskektomi operasyonu geçiren hastalarda POBK'yi önlemedeki etkinliğini karşılaştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Çalışma protokolünün Yerel İnsan Araştırmaları Değerlendirme Kurulu tarafından etik kurul onayı alınmasının ardından, çalışma öncesi tüm hastalara çalışma hakkında bilgi verilerek yazılı ve sözlü onamları alındı.

Çalışmaya, genel anestezi altında, elektif, gününbirlik mikrodiskektomi operasyonu uygulanacak American Society of Anesthesiologists (ASA) I-II risk grubunda giren, 18-65 yaş arası 60 hasta dâhil edildi.

Çalışmaya alınma kriterleri; ASA fiziksel durum>III olanlar, mental ve psikiyatrik bozukluk hikâyesi olanlar, cerrahiden 48 saat öncesine kadar herhangi bir antiemetik veya kortizon almış olanlar, vücut kitle indeksi 34/m²'nin üstünde olanlar, çalışma ilaçlarından herhangi birine karşı alerji ya da intolerans hikâyesi olanlar olarak belirlendi.

Hastaların demografik özellikleri ve migren hikâyesi olup-olmadığı kaydedildi. Hiçbir premedikasyon uygulanmayan hastalar elektrokardiografi, non-invazif kan basıncı ve periferik oksijen saturasyonunu içeren rutin monitörizasyonun ardından rastgele 3 gruba ayrıldı. Grup D: 8mg/İV Deksametazon, Grup O: 4mg /İV Ondansetron, Grup P: 8mg/İV Deksametazon ve 4mg/İV Ondansetron olarak belirlendi. Çalışma ilaçları anestezi indüksiyonundan hemen sonra verildi. Tüm hastalar için aynı anestezi ve standart teknik

uygulandı. Anestezi indüksiyonu 2.0-2.5mg/kg propofol, 1µg/kg fentanil, 0.15mg/kg rokuronyum ile sağlandıktan sonra trakeal entübasyon gerçekleştirildi. Genel anestezi idamesi %50 oksijen-%50 N₂O karışımı içinde %2-3 (1-1.5 MAC) sevofluran (Sevorane, Abbott Laboratories Ltd, England) ile volüm kontrollü ventilasyon moduyla sağlandı. Cerrahi başlamadan önce preempitif olarak bütün hastalara intravenöz olarak 1g parasetamol ve 1.5 mg/kg tramadol verildi. Cerrahi işlem sırasında ek analjezi ihtiyacı 30dk aralıklarla 50µgr dozda fentanil ile sağlandı.

Cerrahinin sonunda hastalar supin pozisyona alındı. Rezidüel kas gevşeticinin etkisi 0.05 mg/kg neostigmin ve 0.05 mg/kg atropin ile antagonize edildi. Hastalar ekstübe edildikten sonra derlenme odasına transfer edildi. Anestezi ve cerrahi süreleri kaydedildi. Post anesthesia care unit (PACU)'da antiemetik ve analjezik ihtiyaçları ile vital bulgular ve bulantı-kusma, şiddetli postoperatif ağrı, baş dönmesi- sersemlik, baş ağrısı, kaşıntı, kızarıklık, öksürük, mide yanması, istenmeyen kardiyovasküler olayları içeren adverse olaylar not edildi. POBK'nın gelişiminin tahmini için kadın cinsiyet, POBK veya taşıt tutma hikâyesi, sigara içmeme, postoperatif opioid kullanımı gibi risk faktörlerini içeren Apfel skoru kullanıldı (tablo 4) (5).

Cerrahi sonrası ve taburcu olduktan sonra POBK'nın bütün epizodları (bulantı hissi, öğürme, kusma) ve antiemetik kullanımı hastanın aldığı tedaviyi bilmeyen bir araştırmacı tarafından 24 saat süresince 0-3, 3-12, 12-24 saatler arasında toplam 3 kez kaydedildi. Hastalar 24-saat gözlem süresinin tamamlanmasından önce taburcu edildiği için bu dönemde telefonla bağlantı kurularak kayıtlar elde edildi. Hastalara derlenme odası ve serviste iken gerçekleşen bulantı ve kusmada ilave antiemetik olarak intravenöz 10 mg metoklopramid verildi. Taburcu olduktan sonra ihtiyaç halinde antiemetik, 10 mg metoklopramid tablet ile sağlandı. Postoperatif ağrı varlığı vizüel ağrı skalası (VAS) ile cerrahinin sonunda, POBK ile aynı saatlerde değerlendirildi (VAS; 0 - 10; 0, ağrı yok; 10, en şiddetli ağrı). PACU ve serviste VAS >4 olduğunda ilave analjezik olarak 75mg i.m. diklofenak 24 saatte maksimum 150mg'ı geçmeyecek şekilde postop erken taburcu olamayan ve hala VAS>4 olanlarda ikinci doz olarak yapıldı. Bunun yetersiz olduğu durumlarda 0.5mg/kg meperidin eklendi. Taburcu olduktan sonra gerektiğinde analjezi diklofenak tablet ile sağlandı. Postoperatif 24.saatte POBK ve ağrının tedavisine göre hasta memnuniyeti, çok memnun, memnun ve memnun değil olarak değerlendirildi.

Hastanede kaldığı süre içerisinde ve taburcu olduktan sonra görülen yan etkiler (yorgunluk, baş dönmesi- sersemlik, baş ağrısı, kaşıntı, kızarıklık, öksürük, diyare, geçici göğüs ağrısı, mide yanması), total antiemetik ve analjezik tüketimi, taburcu olma zamanı, oral alım zamanları kaydedildi.

İstatistiksel değerlendirmeler için SPSS for Windows 18.0 (Statistical Package for Social Sciences) paket programı kullanıldı. Sürekli değişken olan yaş, normal dağılım yönünden Kolmogorov-Smirnov testi ile incelendi. Nominal değişkenler arası ilişkiler ki-kare testi ile incelendi. Gruplar arası sürekli değişkenler Kruskal-Wallis test ve Mann-Whitney U testi kullanılarak değerlendirildi. Tüm istatistiksel veriler için $p < 0.05$ anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

Gruplar arasında yaş, kilo, vücut kitle indeksi (body mass index; BMI), cinsiyet, ASA fiziksel durum, anestezi ve cerrahi süre açısından istatistiksel anlamlı farklılık yoktu. Ayrıca bütün çalışma gruplarının PACU'da antiemetik ve analjezik ihtiyaçları da benzerdi ($p=0.126$ ve $p=0.349$, sırasıyla) (Tablo 1).

Çalışmamızda, gruplar arasında cerrahi sonrası postoperatif ilk 3 saatlik dönemde bulantı hariç kusma, öğürme ve bulantı-kusma insidansında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi ($p>0.05$). Postoperatif ilk 3 saatlik dönemde bulantı grup D'de 8 (%40), grup O'da 10 (%50)

hastada görülürken, deksametazon ve ondansetron kombinasyonunda ise sadece 3 (%15) hastada görüldü. Grup P'de, grup D ve grup O'ya göre bulantı insidansında anlamlı azalma tespit edildi ($p=0.046$ ve $p=0.021$, sırasıyla) (Tablo 2). Yine bu dönemde, ilave antiemetiklere grup D'de 8 (%40), grup O'da 11 (%55) ve grup P'de 3 (%15) hastada ihtiyaç duyuldu. Bu ilk üç saatlik periyotta ilave antiemetik kullanımı grup P'de, grup D ve grup O'ya kıyasla anlamlı olarak azalmıştı ($p=0.030$ ve $p=0.023$, sırasıyla, Tablo 2). Her üç çalışma grubunda da postoperatif dönem ve taburcu olduktan sonraki dönemde VAS skorları ve ilave analjezik tüketimlerinde anlamlı farklılık gözlenmedi (Tablo 3).

POBK görülme olasılığının tahmininde kullanılan Apfel skoru ve migren insidansı tablo 4'de gösterilmiştir.

Migren öyküsü çalışmaya kabul edilen hastaların sadece 3'ünde (%5) vardı ($p>0.05$). Bunların ikisi grup D, diğeri ise grup O'daydı. Bu hastalarda postoperatif bulantı ve kusma görülme insidansı ise %9.5 ($n=2$) ve %20 ($n=1$) idi. Grup D'de migreni olan 2 hastanın birinde hiç bulantı ve kusma gözlenmedi. Çalışmamızda migreni olan hastalarda POBK insidansı gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0.275$).

Çalışmamızdaki kadın hastaların 5'inde (%83.3) bulantı ve kusma birlikte görülürken bulantı 15 (%76.2) ve kusma ise 5 (%100) hastada tespit edildi. Kadınların % 76.2'sinde bulantı-kusma görülürken, erkeklerde bu oran %23.8'di. Kadınlarda POBK'nın anlamlı olarak daha fazla olduğu bulunmuştur ($p=0.002$).

Tablo 1. Herbir tedavi grubunun demografik ve operatif özellikleri

	Grup D (n=20) (ort) (min-maks)	Grup O (n=20) (ort) (min-maks)	Grup p (n=20) (ort) (min-maks)	p
Yaş, (yıl)	49 (33-64)	46 (26-64)	47 (27-65)	0.189
Kilo, (kg)	80 (50-100)	78 (50-100)	72 (56-101)	0.399
BMI, (kg/m ²)	25.64 (18.51-33.98)	25.66 (19.53-33.98)	24.36 (20.06-33.20)	0.892
Cinsiyet Kadın, n(%)	8 (%40)	13 (%65)	8 (%40)	0.189
Erkek, n(%)	12 (%60)	7 (%35)	12 (%60)	
ASA I, n(%)	11 (%55)	15 (%75)	12 (%60)	0.383
ASA II, n(%)	9 (%45)	5 (%25)	8 (%40)	
Anestezi süresi (dak)	120 (100-136)	120 (100-130)	119 (100-130)	0.065
Cerrahi süre (dak)	105 (80-110)	95 (85-110)	97 (80-110)	0.069
PACU'da antiemetik, n(%)	0 (%0)	2 (%10)	0 (%0)	0.126
PACU'da analjezik, n(%)	1 (%5)	2 (%10)	0 (%0)	0.349
Oral alma zamanı (dak)	220 (180-330)	305 (190-345)	200 (180-320)	0.012*, 0.003 ^µ
Taburcu zamanı (dak)	375 (300-450)	422 (300-440)	310 (300-430)	0.005*, 0.007 ^µ

BMI: body mass index, ASA: American Society of Anesthesiologists.

*; ($p<0.05$) deksametazon-ondansetron grubu ve deksametazon grubu,

^µ; ($p<0.05$) deksametazon-ondansetron grubu ve ondansetron grubu

Tablo 2. Postoperatif bulantı, kusma, öğürme ve antiemetik kullanımı

	Grup D (n=20)	Grup O (n=20)	Grup P (n=20)	p
Bulantı				
0-3 saat	8	10	3	0.046*, 0.021 ^μ
3-12 saat	3	6	2	0.235
12-24 saat	2	2	0	0.343
Total				
Kusma				
0-3 saat	3	2	2	0.804
3-12 saat	2	2	1	0.349
12-24 saat	0	2	0	0.362
Total				
Öğürme				
0-3 saat	1	3	1	0.418
3-12 saat	1	3	0	0.153
12-24 saat	1	1	0	0.596
Total				
POBK				
0-3 saat	3	2	2	1.0
3-12 saat	2	2	1	0.804
12-24 saat	0	2	0	0.596
Total	5	6	3	
Antiemetikler				
0-3 saat	8	11	3	0.030* - 0.023 ^μ
3-12 saat	3	5	2	0.432
12-24 saat	1	2	0	0.349

*; (p < 0.05) deksametazon-ondansetron grubu ve deksametazon grubu,
^μ; (p < 0.05) deksametazon-ondansetron grubu ve ondansetron grubu

Tablo 3. Postoperatif vizüel analog skala (VAS) ve analjezikler

	Grup D (n=20)	Grup O (n=20)	Grup P (n=20)	p
VAS skoru				
0-3 saat	5 (0-5)	4.5 (0-5)	4 (0-5)	0.541
3-12 saat	1 (0-4)	1 (0-4)	0 (0-4.75)	0.993
12-24 saat	0 (0-3.75)	0 (0-3.75)	0 (0-3.5)	1.0
Analjezikler n(%)				
0-3 saat	14 (70)	10 (50)	9 (45)	0.243
3-12 saat	3 (15)	2 (10)	5 (25)	0.432
12-24 saat	3 (15)	1 (5)	2 (10)	0.574

Değerler median (%25-75 interquartile aralık) veya hasta sayısı olarak verildi (%).

Çalışmaya alınan hastalarda POBK veya taşıt tutma hikâyesi varlığı gruplar arasında benzerdi ve toplam 6 (%10) hastada görüldü (p>0.574). POBK veya taşıt tutma hikâyesi olanlarda; POBK insidansı anlamlı olarak yüksekti (p<0.045). POBK veya taşıt tutma hikâyesi olan 6 hastanın 2'sinde (%33.3) bulantı veya kusma görülmezken, geride kalan 4 (%66.7) hastada bulantı-kusma birlikte görüldü.

Çalışmamızda postoperatif opioid, deksametazon grubunda 1, deksametazon-ondansetron grubunda 1 olmak üzere toplam 2 hastada kullanılmıştır. Postoperatif opioid

kullanımı POBK'da istatistiksel olarak anlamlı bir risk faktörü olmamıştır (p=0.055).

Çalışmamızdaki hastaların 37'si (%61.7) sigara kullanmazken 23'ü (%38.3) kullanmaktaydı. Gruplar arasında sigara içenlerin dağılımı benzerdi ve istatistiksel olarak herhangi bir farklılık yoktu (P=0.172). Sigara kullanma oranları 3 grup arasında incelendiğinde ise Dekametazon ve Ondansetron grubunda 6'şar (%30) hasta ve deksametazon-ondansetron grubunda da 11 (%55) hasta sigara kullanmaktaydı. Sigara kullanmayan hastalarda bulantı-kusmanın birlikte görülme insidansı;

Tablo 4. POBK için risk faktörleri (Apfel skorları) ve migren insidansı

		POBK		p
		Yok	Var	
Kadın cinsiyet	Evet	13 (33.3)	16 (76.2)	0.002*
	Hayır	26 (66.7)	5 (23.8)	
Sigara içme	Evet	23 (42.6)	0 (0)	0.042*
	Hayır	31 (57.4)	6 (100)	
POBK veya taşıt tutma hikayesi	Evet	4 (7.4)	2 (33.3)	0.045*
	Hayır	50 (92.6)	4 (66.7)	
Postoperatif opioid kullanımı	Evet	1 (1.9)	1 (16.7)	0.055
	Hayır	53 (98.1)	5 (83.3)	
Migren hikayesi	Evet	2 (3.7)	1 (16.7)	0.275
	Hayır	52 (96.3)	5 (83.3)	

POBK; postoperatif bulantı kusma, *, p < 0.05

deksametazon grubunda %14,3 (n=2), ondansetron grubunda %14,3 (n=2) ve deksametazon-ondansetron grubunda da %22,2 (n=2) idi. Bu sonuçlarla sigara kullanmayanlarda bulantı-kusma birlikteliği her 3 grupta da istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0.854). POBK sigara içenlerde 6 (%28.6) hastada, içmeyenlerde 15 (%71.4) hastada görüldü. Bulantı-kusma sigara içenlerde hiç görülmezken, içmeyenlerde ise 6 hastada (%100) mevcuttu. Çalışmamızın sonuçları sigara içen ve içmeyenlerde POBK görülme insidansında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdi (p=0.042).

Çalışmamızda oral alma zamanı ve taburcu olma sürelerinin Grup P'de anlamlı olarak kısalmış olduğu tespit edilmiştir (Tablo 1). POBK görülen hastalarda oral alma zamanı ve taburcu olma sürelerinin ise anlamlı olarak uzadığı tespit edilmiştir (sırasıyla p=0.007 ve p=0.029).

Hiçbir hastada kullanılan çalışma ilaçlarına ilişkin herhangi bir yan etkiye rastlanmadı. Gruplar arasında hasta memnuniyeti açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmedi (p>0.502). Ondansetron grubunda 2 (%10), deksametazon ve deksametazon-ondansetron grubunda 1'er (%5) hasta ağrı ve POBK tedavisinden memnun değilken; deksametazon grubunda 14 (%70), ondansetron grubunda 11 (%55) ve deksametazon-ondansetron grubunda ise 9 (%45) hasta memnun olduklarını belirttiler. Grup D'de 5 (%25), Grup O'da 7 (%35) Grup P'de ise 10 (%50) hasta çok memnun olduklarını ifade ettiler.

Tartışma

Günümüzde standart diskektomiye iyi bir alternatif olan lomber mikrodiskektomi, ayaktan

tedavi prosedürü olarak giderek yaygınlaşmaktadır. Kısa ve daha az invazif olan bu prosedürler, azalmış derlenme ve erken taburcu süreleri ve sonucunda da maliyet tasarrufu sağlamaktadır. Buna karşılık, gününbirlik anestezi uygulamalarından sonra, postoperatif ağrı, bulantı-kusma, baş dönmesi, uyuşukluk ve istenmeyen kardiyovasküler olayları içeren minör, yaşamı tehdit etmeyen istenmeyen durumlarla da karşılaşılabilir (12). Özellikle POBK uzamış hastanede kalış süresi, yeniden başvuru ve artmış tedavi maliyetlerine neden olmaktadır. Ayrıca, erken postoperatif dönemde dehidratasyon, elektrolit imbalansı, hipertansiyon ve kanama, dikiş yeri ayrılması, özefagus rüptürü ve hayatı tehdit eden hava yolu problemlerine yol açabilir (13,14). Bu hoş olmayan semptomları ve erken postoperatif komplikasyonları elimine etmek ve azaltmak özellikle POBK için yüksek risk faktörü bulunduran hastalar için çok önemlidir. Antiemetik profilaksisiyle risk faktörlerinin sayısının sınırlandırılması, POBK'nın insidansını azaltabilir (12). POBK'nın çok faktörlü etyolojisi, kombine antiemetik kullanımını gerekli kılmıştır. Yüksek etkinliği kanıtlanmış antiemetik kombinasyonu özellikle yüksek risk grubundaki hastalarda tavsiye edilmektedir (15). Çalışmamız deksametazonun ondansetronla kombinasyonunun bu ilaçların tek başlarına kullanılmalarıyla kıyaslandığında özellikle operasyon sonrası ilk üç saatlik dönemde anlamlı olarak bulantıyı azalttığını gösterdi. Yine aynı periyotta deksametazon-ondansetron kombinasyonu ilave antiemetik kullanımını tek kullanımlarına göre kıyaslandığında anlamlı olarak azaltmıştır. Ayrıca bu kombinasyonun daha sonraki periyotlarda (3-12 veya 12-24),

anlamli olmasa da tek tek kullanimlarina gore avantajlari olduğu da gözlenmiştir.

Bir kortikosteroid olan deksametazonun güçlü antienflamatuvar özelliğinin yanında POBK'nın kontrolünde de önemli antiemetik etkinliği mevcuttur. Özellikle kemoterapi gören hastalarda antiemetik olarak kullanılan deksametazonun 5-HT3 antagonistlerine üstün olduğu bilinmektedir (16,17). Yapılan çalışmalarda, deksametazonun antiemetik etkinliğinin uygulanmasından yaklaşık 2 saat sonra başladığını ve biyolojik yarılanma ömrünün 36 ile 72 saat olduğunu, dolayısıyla geç dönemde ortaya çıkan kusmalarda (24 saate kadar) kontrolü diğer antiemetiklerden daha efektif sağladığı gösterilmiştir (18,19). Çalışmamızda 0-3 saat hariç antiemetik etkinlik bütün gruplarda benzerdi.

Günümüzde POBK'nın azaltılmasında 5-HT3 reseptör antagonistleri de alternatif olarak kullanılmaktadır. Yalnız maliyetlerinin yüksek oluşu kullanımlarını sınırlandırmaktadır (20,21). Glukokortikoidler, kusma merkezinde kemoreseptör tetikleyici bölgedeki 5-HT3 reseptörlerini uyaran ve bir emetojenik madde olan 5-HT3'ün salınımını azaltarak antiemetik etkilerini gösterirler (22). Benzer reseptörler ondansetron ve dolasetron gibi antiemetikler tarafından da inhibe edilmektedir (23). Farklı sınıf antiemetiklerin proflaktik olarak kullanıldıklarında bağımsız olan etkinliklerinin, kombine kullanımlarında arttığı gösterilmiştir (8). Rusch ve ark. (23) deksametazonun droperidol ve dolasetronla kombinasyonunun ayrı ayrı kullanımlarına göre üstün olduğunu göstermişlerdir. Benzer sonuçlar deksametazonun etkinliğinin araştırıldığı iki meta analizde de gösterilmiştir (10,11). Çalışmamızın sonuçları bu açıdan literatürle uyumludur.

Deksametazonun diğer antiemetiklere önemli bir üstünlüğü de tek doz uygulamasıyla belirgin yan etkiler olmadan önemli antiemetik etkinlik gösterebilmesidir (16,17,21). Çalışmamızda, hiçbir grupta klinik olarak önemli bir yan etkiyle karşılaşılmamıştır.

Çalışmamızda postoperatif ağrı kontrolünde hızlı etki başlangıcıyla birlikte uzun süreli analjezik etkinlik için indüksiyon sonrası parasetamol ve tramadol kombinasyonu kullanılmıştır (24). Postoperatif dönemde, düzenli diklofenak sodyum verilerek, opioid kullanımına gerek duyulan 2 hasta haricinde hastaların genelinde ağrılarının giderilmesinde yeterli rahatlama sağlanmıştır. Hastaların bilgilendirilmesi ve perioperatif opioid kullanımının sınırlandırılması gününbirlik mikrodisektomilerden sonra hastaların başarılı bir şekilde taburcu edilmelerini sağlar. Çünkü her

kusma atağı derlenme odasından çıkışta yaklaşık 20 dakika kadar bir gecikmeye neden olmaktadır (3). Özellikle bulantı, gününbirlik anesteziyenin sonra taburcu olma süresini belirleyen en önemli faktör olarak belirlenmiştir (25). Çalışmamızda, gruplar arasında taburcu olma süreleri kıyaslandığında deksametazon ve ondansetronun birlikte kullanıldığı grupta diğer gruplara kıyasla taburcu olma süreleri anlamli olarak kısalmıştı. Grup D ve grup O'da taburcu sürelerindeki gecikmenin, bu gruplarda 0-3 saatlik dönemdeki bulantı insidansında görülen anlamli artıştan kaynaklandığını düşündürmektedir. Benzer şekilde aynı periyotta oral alma zamanı da deksametazon ve ondansetron kombinasyonunda anlamli olarak kısalmıştı. POBK'nın risk faktörlerinin anlaşılması ve patofizyolojisi, POBK'nın uyaran ve reseptörlerinin çokluğundan kaynaklanan multifaktöriyel yapısı gereği karmaşıktır (26,27). POBK için potansiyel risk faktörleri; hasta, cerrahi veya anesteziyle ilişkili olarak sınıflandırılabilir (28). Prospektif bir çalışmada, POBK'da en önemli belirleyicilerin hastayla ilişkili faktörler olduğu ortaya konmuştur (29). Çalışmamızda Apfel (5) tarafından tanımlanan ve POBK insidansını belirlemede önerilen hastayla ilişkili risk faktörleri olarak, kadın cinsiyet, sigara içmeme, POBK ve taşıt tutma öyküsüyle postoperatif opioid kullanımı araştırıldı.

Hastayla ilişkili risk faktörlerinden olan kadın cinsiyet varlığı, ergenlikten itibaren tespit edilen en güçlü risk faktörlerinden biridir (13,29). Çalışmamızda benzer şekilde kadın cinsiyette bulantı-kusma insidansı anlamli olarak artmış bulundu.

Gan ve ark. (28) çalışmalarında sigara içmemenin POBK için risk faktörlerinden biri olduğunu belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda bu hipotezi doğrulamaktadır. Sigara içenlerin hiç birinde bulantı-kusma görülmezken, içmeyenlerde POBK görülme insidansındaki artma anlamliydi.

POBK'nın bireysel faktörlerinden olduğu düşünülen taşıt tutma hikâyesi, bağımsız risk faktörlerindedir. Cerrahiden sonraki dönemde veya yataktaki dönüşlerle provake olabilir (30). Benzer artış POBK hikâyesi olanlarda da mevcuttu. Bunun aksine Rimaitis ve ark.'nın (30) jinekolojik laparoskopik cerrahide POBK'da deksametazon ve ketolganın etkisini araştırdıkları çalışmalarında, POBK hikâyesi varlığının istatistiksel olarak anlamli bir risk faktörü olmadığı belirtilmiştir. Çalışmamızda taşıt tutma hikâyesi olanlarda bulantı-kusma insidansında anlamli artış tespit edildi.

Postoperatif dönemde ağrının giderilmesinde opioid kullanılması POBK riskinde artışa yol açacağı için, özellikle erken postoperatif dönemde opioid kullanımından kaçınılması gerektiği önerilmektedir (31,32). Çalışmamızda induksiyon sonrası ve postoperatif dönemde efektif analjezi uygulamasıyla, hem erken hem de ilerleyen dönemlerde etkin analjezi sağlanarak opioid ihtiyacı azaltılmıştır. Dolayısıyla çalışmamızda Postoperatif opioid kullanımı, POBK için anlamlı bir risk faktörü olarak değerlendirilmemiştir.

Apfel'in bu dörtlü skorlama sistemine girmeyen, fakat POBK'nın muhtemel risk faktörlerinden olan migrenin, öncü semptomları başlıca bulantı ve kusmadır (33). Çalışmamızda migren hikayesi, grup P'de hiçbir hastada yokken grup D'de 2, grup O'da 1 hastada mevcuttu. Bu hastalarda POBK insidansında anlamlı bir artış tespit edilmemesinin çalışmamızdaki örneklem büyüklüğünün az olması olarak açıklanabilir. Ayrıca, deksametazon ve ondasetron kombinasyonunun etkinliğinin ve ilave antiemetik kullanımındaki azalmanın 0-3 saatle sınırlı kalması da gruptaki hasta sayısının yeterli olmadığından kaynaklandığını düşündürmüştür. Bu da çalışmamızın en önemli sınırlandırıcı faktörü olmuştur.

Sonuç olarak bu sınırlandırıcı faktöre rağmen çalışmamız, günlük lomber mikrodissektomi olgularında deksametazonun ondasetron ile kombinasyonunun POBK'nın tedavisinde antiemetik etkinliği artırarak hastaların daha erken oral almalarını ve daha erken taburcu olmalarını sağladığını gösterdi.

The Addition of Dexamethasone to Ondasetron for Treatment of Postoperative Nausea and Vomiting Following Day-Case Lumbar Microdissectomy

Abstract

Objective: The aim of this study was to determine the effect of the combination of dexamethasone with ondasetron on postoperative nausea and vomiting (PONV) in patients undergoing lumbar microdissectomy.

Methods: ASA I-II, sixty patients undergoing day-case lumbar microdissectomy were randomized into three groups: group D; (n=20) 8 mg dexamethasone, group O; (n=20) 4 mg ondasetron and group P; (n=20) 8 mg dexamethasone-4 mg ondasetron. The incidence of PONV and pain, the needs of antiemetics and analgesic were recorded 3-12 and 24th hours postoperatively.

Results: The incidence of postoperative nausea in the first 3 hours was shorter in group P compared with group D and group O ($p<0.046$ and $p<0.021$, respectively). During this period, rescue antiemetic use was significantly decreased in group P compared with group D and group O ($p<0.030$ and $p<0.023$, respectively). Female gender, nonsmoking, history of motion sickness or PONV were risk factors for PONV. The oral water/nutrition intake and discharge time in group P was significantly decreased compared with the other groups ($p<0.012$, $p<0.003$ and $p<0.005$, $p<0.007$, respectively). It was significantly increased in patients who experienced PONV ($p<0.007$ and $p<0.029$, respectively).

Conclusion: The combination of dexamethasone with ondasetron provided earlier oral water/nutrition intake and earlier discharge time by significantly increasing the antiemetic effectiveness.

Key words: PONV, dexamethasone, ondasetron, lumbar microdissectomy

Kaynaklar

1. Macario A, Weinger M, Carney S, Kim A. Which clinical anesthesia outcomes are important to avoid? The perspective of patients. *Anesthesia and analgesia* 1999; 89(3):652-658.
2. Macario A, Weinger M, Truong P, Lee M. Which clinical anesthesia outcomes are both common and important to avoid? The perspective of a panel of expert anesthesiologists. *Anesthesia and analgesia* 1999; 88(5):1085-1091.
3. Gan TJ, Meyer T, Apfel CC, Chung F, Davis PJ, Eubanks S, et al. Consensus guidelines for managing postoperative nausea and vomiting. *Anesthesia and analgesia* 2003; 97(1):62-71.
4. Huang JC, Shieh JP, Tang CS, Tzeng JI, Chu KS, Wang JJ. Low-dose dexamethasone effectively prevents postoperative nausea and vomiting after ambulatory laparoscopic surgery. *Canadian journal of anaesthesia* 2001; 48(10):973-977.
5. Apfel CC, Laara E, Koivuranta M, Greim CA, Roewer N. A simplified risk score for predicting postoperative nausea and vomiting: conclusions from cross-validations between two centers. *Anesthesiology* 1999; 91(3):693-700.
6. McCracken G, Houston P, Lefebvre G; Society of Obstetricians and Gynecologists of Canada. Guideline for the management of postoperative nausea and vomiting. *J Obstet Gynaecol Can* 2008; 30(7):600-7, 608-616.
7. Myklejord DJ, Yao L, Liang H, Glurich I. Consensus guideline adoption for managing postoperative nausea and vomiting. *WJ* : official publication of the State Medical Society of Wisconsin 2012; 111(5):207-213.
8. Apfel CC, Korttila K, Abdalla M, Kerger H, Turan A, Vedder I, et al. A factorial trial of six

- interventions for the prevention of postoperative nausea and vomiting. *The New England journal of medicine* 2004; 350(24):2441-2451.
9. Henzi I, Sonderegger J, Tramer MR. Efficacy, dose-response, and adverse effects of droperidol for prevention of postoperative nausea and vomiting. *Canadian journal of anaesthesia* 2000; 47(6):537-551.
 10. Eberhart LH, Morin AM, Georgieff M. [Dexamethasone for prophylaxis of postoperative nausea and vomiting. A meta-analysis of randomized controlled studies]. *Der Anaesthetist* 2000; 49(8):713-720.
 11. Henzi I, Walder B, Tramer MR. Dexamethasone for the prevention of postoperative nausea and vomiting: a quantitative systematic review. *Anesthesia and analgesia* 2000; 90(1):186-194.
 12. Shaikh S, Chung F, Imarengiaye C, Yung D, Bernstein M. Pain, nausea, vomiting and ocular complications delay discharge following ambulatory microdissectomy. *Canadian journal of anaesthesia* 2003; 50(5):514-518.
 13. Apfel CC, Kranke P, Katz MH, Goepfert C, Papenfuss T, Rauch S, et al. Volatile anaesthetics may be the main cause of early but not delayed postoperative vomiting: a randomized controlled trial of factorial design. *British journal of anaesthesia* 2002; 88(5):659-668.
 14. Scuderi PE, Conlay LA. Postoperative nausea and vomiting and outcome. *International anesthesiology clinics* 2003; 41(4):165-174.
 15. Gan TJ. Postoperative nausea and vomiting--can it be eliminated? *JAMA: the journal of the American Medical Association* 2002; 287(10):1233-1236.
 16. Jones AL, Hill AS, Soukop M, Hutcheon AW, Cassidy J, Kaye SB, et al. Comparison of dexamethasone and ondansetron in the prophylaxis of emesis induced by moderately emetogenic chemotherapy. *Lancet* 1991; 338(8765):483-487.
 17. Aapro MS, Plezia PM, Alberts DS, Graham V, Jones SE, Surwit EA, et al. Double-blind crossover study of the antiemetic efficacy of high-dose dexamethasone versus high-dose metoclopramide. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* 1984; 2(5):466-471.
 18. Lee Y, Lai HY, Lin PC, Lin YS, Huang SJ, Shyr MH. A dose ranging study of dexamethasone for preventing patient-controlled analgesia-related nausea and vomiting: a comparison of droperidol with saline. *Anesthesia and analgesia* 2004; 98(4):1066-1071.
 19. Chu CC, Shieh JP, Tzeng JI, Chen JY, Lee Y, Ho ST, et al. The prophylactic effect of haloperidol plus dexamethasone on postoperative nausea and vomiting in patients undergoing laparoscopically assisted vaginal hysterectomy. *Anesthesia and analgesia* 2008; 106(5):1402-1406.
 20. 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. *Anesthesia and analgesia* 2000; 91(6):1404-1407.
 21. Fujii Y, Uemura A. Dexamethasone for the prevention of nausea and vomiting after dilatation and curettage: a randomized controlled trial. *Obstetrics and gynecology* 2002; 99(1):58-62.
 22. Alghanem SM, Massad IM, Rashed EM, Abu-Ali HM, Daradkeh SS. Optimization of anesthesia antiemetic measures versus combination therapy using dexamethasone or ondansetron for the prevention of postoperative nausea and vomiting. *Surgical endoscopy* 2010; 24(2):353-358.
 23. Rusch D, Arndt C, Martin H, Kranke P. The addition of dexamethasone to dolasetron or haloperidol for treatment of established postoperative nausea and vomiting. *Anaesthesia* 2007; 62(8):810-817.
 24. Schug SA. Combination analgesia in 2005 - a rational approach: focus on paracetamol-tramadol. *Clinical rheumatology* 2006; 25 Suppl 1:16-21.
 25. Green G, Jonsson L. Nausea: the most important factor determining length of stay after ambulatory anaesthesia. A comparative study of isoflurane and/or propofol techniques. *Acta anaesthesiologica Scandinavica* 1993; 37(8):742-746.
 26. Habib AS, Gan TJ. Pharmacotherapy of postoperative nausea and vomiting. Expert opinion on pharmacotherapy 2003; 4(4):457-473.
 27. Everett LL. Can the risk of postoperative nausea and vomiting be identified and lowered during the preoperative assessment? *International anesthesiology clinics* 2002; 40(2):47-62.
 28. Gan TJ. Risk factors for postoperative nausea and vomiting. *Anesthesia and analgesia* 2006; 102(6):1884-1898.
 29. Koivuranta M, Laara E, Snare L, Alahuhta S. A survey of postoperative nausea and vomiting. *Anaesthesia* 1997; 52(5):443-449.
 30. Rimaitis K, Svitojute A, Macas A. The influence of dexamethasone and ketolgan on postoperative nausea and vomiting and estimation of risk factors in women undergoing gynecologic laparoscopic surgeries. *Medicina (Kaunas)* 2010; 46(4):261-267.
 31. Tramer MR. A rational approach to the control of postoperative nausea and vomiting: evidence from systematic reviews. Part II. Recommendations for prevention and treatment, and research agenda. *Acta anaesthesiologica Scandinavica* 2001; 45(1):14-19.

32. Swegle JM, Logemann C. Management of common opioid-induced adverse effects. American family physician 2006; 74(8):1347-1354.
33. Vilionskis A, Vaitkus A. The problems of migraine headache treatment. Medicina (Kaunas) 2002; 38(7):679-684.