

Jinekolojik Operasyonlarda Atropin + Neostigmin Kombinasyonunun Kullanımı Bulantı ve Kusmayı Arttırır mı?

DOES THE COMBINATION OF ATROPINE AND NEOSTIGMINE AGGRAVATE NAUSEA AND VOMITING IN GYNECOLOGICAL SURGERY?

Ahmet COŞAR*, Ercan KURT*. Salih ÖZÇELİK**, Recai PABUÇCU***, A.Hikmet SÜER****

* Yı'd.I)öç.I.)r.GATA Auesteziyoloji ve Rcanimasyon AD,
** Dr.XiATA Kadın Hastalıkları ve Doğum AD,
*** l'roi:i)l.(iAIA Kadın Hastalıkları ve Doğum AD,
**** l>rol*.I)r.(iATA Aueste/.iyoloji ve Rcanimasyon AD, ANKARA

Özet

Amaç: Jinekolojik operasyonlarda atropin' neostigmin kombinasyonunun kullanınının postoperatif bulantı ve kusmaya etkisinin araştırılması.

Çalışmanın Yapıldığı Yer: OATA, Anesteziyoloji ve Rcanimasyon ve Kailin Doğum Anabilim Dalları.

Materyel ve Metod: Çalışma, kısa süreli elekti/ jinekolojik operasyona alınan ASA I, II sınıfına uyan 40 havan olguda yapıldı. Olgular rastgele seçimle iki gruba ayrıldı ve tüm olgularda tek doz 0.4 mg/kg atracuriyum kullanıldı. Grup I'de nöromüsküler blok 1.5 mg neostigmin ve 0.5 mg atropin ile autagouize edildi. Grup II'de spontan derlenme için izin verildi. Treopcratif, periopentif ve postojeratif dönemde olguların sistolik ve diastolik arterivel basınçları, kalp atım hızları ile peri/erik oksijen saturasyonları izlendi ve veriler kaydedildi. Her iki grupta da anlamlı hemodinamik ve oksijen saturasyonu değışikliğı izlenmedi. Olgular: derlenme odasında, klinik günlük bakım odasında ve postoperatif 2. günde bulantı, kusma ile antiemetik gereksinimi açısından değerlendirildi.

Bulgular: Her iki grup arasında bulantı ve kusma görülme sıklığı açısından anlamlı farklılık yoktu. Yine her iki grup arasında antiemetik gereksinim açısından da anlamlı farklılık yoktu. Grup I'de 7, grup II'de 6 olguya antiemetik verildi.

Sonuç: Nondepolarizan kas gevşetici kullanılan olgularda rezidüel nöromüsküler blok olasılığını ortadan kaldırmak için, ekstitiasyonu öncesinde rutin olarak neostigmin+atropin kombinasyonunun kullanılması gerektiği ve bu kombinasyonun ek bir bulantı-kusma riski taşımadığı kanısındayız.

Anahtar Kelimeler: Nöromüsküler blok, Deküarizasyon, Neostigmin, Bulantı, Kusma

T Kim Jmekol Obst I W, 9:52-56

Geliş Tarihi: 22.05.1998

Yazışma Adresi: Dr. Ahmet COŞAR
(iATA Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD
060İK Elilik, ANKARA

Summary

Objective: The investigation of the effect of combination of atropine and neostigmine on postoperative nausea and vomiting in gynecologic surgery.

Institution: GATA Anesthesiology and Obstetrics and Gynecology Departments.

Materials and Methods: We studied 40 women. ASA I or II group, undergoing elective gynecological surgery. The patients were allocated randomly to two groups and 0.4 mg/kg atracuriuin were given as a single dose to all patients. In group I, neuromuscular block was antagonized by 1.5 mg neostigmine+0.5 mg atropine. In second group, the patients were allowed to recover spontaneously. Indirect arterial pressure, heart rate and oxygen saturation were monitored and recorded routinely in all patients. There was no significant difference about hemodynamic and oxygen saturation values. The patients were noted about nausea vomiting and antiemetic requirement in the recovery room, clinical day-care room and at postoperative secondary day.

Results: There was no significant difference in frequency of nausea, vomiting and antiemetic requirement between the two groups. Antiemetic drug was given to 7 patients in group I and 6 in group II.

Conclusion: In patients who were taken nondepolarizing muscle relaxant to remove the possibility of residual neuromuscular block, there must be used neostigmine+atropine routinely before extubation and this mixture has no additional nausea-vomiting risk.

Key Words: Neuromuscular block, Decurarization, Neostigmine, Vomiting-nausea

T Klin J Gynecol Obst 1999, 9:52-56

Bulantı; kusma dürtüsünün ortaya çıkmasına neden olan, hoş olmayan sübjektif bir duygu olarak tarif edilmektedir. Genellikle boğazın arkasında ve epigastriumda hissedilen, gastrik tonus azalması,

duodenal kontraksiyonlar ile barsak içeriğinin mideye reflüsü ile birliktedir (1). Kusma, mide içeriğinin ağızdan güçlü bir şekilde çıkarılmasıdır. Karın kaslarının güçlü kontraksiyonları, diaframanın inmesi ve kardianın açılması bu olaya neden olmaktadır (1).

Bulantı ve kusma (BK), genel ve lokal anestezi sonrası gelişebilir (1). Prolifaktik uygulamalar ve anestezi ajan ile tekiliklerdeki gelişmelere rağmen en yaygın postoperatif komplikasyon olarak kalmaktadır. Postoperatif BK, en azından hoş olmayan ve potansiyel olarak ölümcül olabilen durumlardır (2).

Postoperatif BK, anestezi sonrasında görülen en önemli sorunlardan biri olup olguların postaneslezi derlenme odalarında kalış sürelerini uzatır (1). Sıklığı %20-83 arasında değişir (3). Postoperatif bulantı ve kusmanın ortaya çıkışında pek çok faktör rol oynamaktadır. Olgunun yaşı, cinsiyeti, uygulanan premedikasyon, verilen anestezi şekli ve anestezi ajanları, operasyon cinsi ve postoperatif analjezi için verilen ilaçlar bu faktörlerden başlıcalandır. Özellikle çocuk, genç, kadın ve şişman olgularda, araç tutması eğilimi olanlarda, bulantı-kusma öyküsü olanlarda daha sık görülür (1.4). (iöz, baş, boyun ve mraabdominal operasyonlarda, özellikle biliyer ve jinekolojik cerrahide görülme sıklığı artar (5). Bulantı-kusma, dehidrasyona ve elektrolit dengesinde bozukluklara yol açmasının yanında, özellikle ayaktan operasyona hazırlanan olgularda hastaneden ayrılma süresini de önemli ölçüde geciktirir (h). Ayaktan operasyon uygulanan olguların en kısa sürede hastaneden çıkarılması sağlanmalıdır (3).

Kısa süreli operasyonlarda non-depolarizan kas gevşetici olarak sıklıkla atraküryum, veküronyum veya roküronyum kullanılır. Operasyon bitiminde nondepolarizan kas gevşeticilerin etkilerini ortadan kaldırmak için çeşitli yollar vardır. Bunlar içinde asetilkolinin (Ach) yıkımının önlenmesi, salınımının artırılması, reseptördeki engelin kaldırılması, dışarıdan Ach verilmesi veya yapımını hızlandırmak için kolmasetilaz kullanılması gibi yollar varsa da en yaygın uygulama antikolinesterazların verilmesidir. Neostigmin, non-depolarizan kas gevşeticisi kullanıldığında rezidüel nöromusküler blokajı ortadan kaldırmak için en yaygın kullanılan antikolinesterazdır (7).

Neostigmin, derlenme periyodunu azaltmada faydalıdır. Neostigminin muskarinik etkileri dezavantaj olarak görülebilir. Fakat antikolinerjikler kullanılarak önlenbilir (3).

Bu çalışmadaki amacımız, deküarizasyon amacı için kullanılan neostigmin t atropin kombinasyonunun bulantı ve kusma üzerine etkisini araştırmaktır.

Materyel ve Metod

Çalışmamızda, hastanemizin etik kurul onayı alındıktan sonra kısa süreli elektif jinekolojik operasyona alınması planlanan ASA (American Society of Anaesthesiologists) I, II grubuna uyan 40 bayan olgu, rastgele seçimle iki gruba ayrıldı. Atopik bünyeli, anamnezinde bulantı-kusma duyarlılığı olan, midesi dolu ve acil cerrahi geçirecek olgular ile araştırmaya katılmayı reddeden olgular çalışmaya dahil edilmedi. Ameliyattan önceki gece saat 22 00 den sonra olguların ağızdan her türlü sıvı ve katı gıda alımları kesildi. Her iki gruba da bradikardi ve salivasyonu önlemek amacı ile operasyon odasında indüksiyondan önce İV 0.5 mg atropin uygulandı, başka premedikasyon ajanı verilmedi.

Anestezi indüksiyonunda iv olarak 20 ug/kg alfentanil, 5-8 mg/kg sodyum tiopenal ve 0.4 mg/kg atraküryum verildi. İndüksiyondan 3 dk sonra periferik sinir stimülatörü (PSS) (TOF-Guard[®]) ile kas aktivitesi değerlendirilerek oral endotrakeal entübasyon gerçekleştirildi. Olgular kısa süreli operasyon geçirecekler arasından seçildiği için anestezi idamesinde, indüksiyon dozundan başka kas gevşetici ajan verilmedi. Tüm olgular entübasyona kadar 6 lt/dk O₂ ile, entübasyondan son-

Tablo 1. Olguların demografik özellikleri, ortalama operasyon süresi (dk) ve operasyondan çıkışına kadar geçen ortalama süre (dk)

	Grup I	Grup II
Yaş (yıl)	30.1 ± 0.5	28.0 ... 5.84
Ağırlık (kg)	73.6 ± 6.4	69.9 r .5
Operasyon Süresi	38.77.t 9.6	36.05 -r 1 E7
Ekstübasyon Süresi	3.33 ± 0.6	4.35 - 0.9*

* p< 0.05

Tablo 2. Olguların sistolik (SAB) ve diastolik Arter Basıncı (DAB) ile kalp atım hızı (KAH) ve peri ferik oksijen saturasyonu (SpO₂) ortalamaları

	(inip I	Grup II
Preoperatif SAH	133.6 ± 18.6	131.1 ± 15.0
İntraoperatif SAH	129.5 ± 14.3	130.9 ± 11.1
Postoperatif SAB	134.0 ± 16.0	134.3 ± 14.6
Preoperatif DAB	80.8 ± 12.1	82.8 ± 8.7
İntraoperatif P)AB	84.7 ± 12.9	80.2 ± 11.0
Postoperatif DAB	82.3 ± 9.9	84.1 ± 8.7
Preoperatif KAH	89.8 ± 12.3	91.4 ± 17.7
İntraoperatif KAH	86.2 ± 9.4	85.1 ± 14.6
Postoperatif KAH	88.1 ± 14.1	90.5 ± 19.5
Preoperatif SpO ₂	97.1 ± 0.9	97.5 ± 1.1
İntraoperatif SpO ₂	97.2 ± 0.7	97.5 ± 1.1
Postoperatif SpO ₂	97.0 ± 0.9	97.0 ± 1.6

Tablo 3. Olgularda görülen BK ve antiemetik gereksinim oranı

	(inip I	Grup II
	(n = 20)	(n=20)
Bulantı	derlenme odası	8 / 20
	derlenme odası	7 / 20
	2.gün	8 / 20
Kusma	derlenme odası	4 / 20
	derlenme odası	5 / 20
	2.gün	1 / 20
Antiemetik Gereksinim	7 / 20	6 / 20

ra ise 2 lt/dk O₂, 4 lt/dk N₂O ve %0.5-I.O enfluran ile ventile edildi. Olguların operasyondan önce, operasyon sırasında ve postoperatif derlenme odasında EKG ve 3'er dakikalık aralıklarla noninvazif arteriyel kan basıncı ile periferik oksijen saturasyonu izlendi (Generix 300B.Gencrra Medical^{(R)USA}) ve veriler kaydedildi. Operasyon sırasında tüm olgulara İV sıvı olarak %0.9'lük NaCl verildi.

Operasyon bitiminde (inip I' deki olgulara 1.5 mg neostigmin ve 0.5 mg atropin verilerek rezidüel nöromiisküler blokaj ortadan kaldırıldı. Grup II' deki olgular, spontan solunumları geldikten ve dörtlü uyarana yanıt oranı %75'ten büyük olduğunda ekstübe edildi. İndüksiyondan ekstübasyona kadar geçen süre kaydedildi.

Her iki gruptaki olgular derlenme odasında ve postoperatif ikinci günde bulantı, kusma ve antiemetik kullanımı yönünden değerlendirildi. Tüm sonuçlar, istatistiksel olarak parametrik veriler Student's-t, nonparametrik veriler ANOVA testi ile değerlendirildi ve p<0.05 olması anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Olguların demografik özellikleri ile ortalama operasyon süresi ve operasyon bitiminden ekstübasyona kadar geçen süre Tablo 1 'de verilmektedir. Her iki grup arasında yaş, ağırlık ve ortalama operasyon süresi değerlendirilmesinde anlamlı farklılık bulunmamışken operasyon bitiminden ekstübasyona kadar geçen süre açısından anlamlı fark bulunmuştur.

Olguların sistolik ve diastolik kan basıncı ortalamaları ile kalp atım hızı ve periferik oksijen saturasyonu ortalamaları Tablo 2'de verilmektedir. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Olgularda derlenme odası, klinikteki günlük bakım odası ve postoperatif ikinci gündeki bulantı ve kusma görülme oranları ve antiemetik gereksinimleri Tablo 3'de verilmektedir. Her iki grup arasında bulantı ve kusma görülme oranları ve antiemetik gereksinimleri açısından önemli bir farklılık yoktu. Grup I'de 8, grup H'de 7 olguya İV olarak 10 mg metoklopramid uygulandı.

Tartışma

Postoperatif devrede BK'sı olan olguda transport ve mobilizasyon önemlidir (4). Postoperatif BK'da artan riskle birlikte olan faktörler; yaş, cinsiyet, obezite, daha önce araç tutma ve postoperatif bulantı-kusma hikayesi olan anksiyete, gastroparezi ve cerrahinin tipi ile süresidir (laparoskopi, strabismus, orta kulak girişimleri ve uzun süren operasyonlar gibi). Anestezistlerin bu faktörler üzerinde varsa bile çok az kontrol güçleri vardır. Bununla birlikte postoperatif BK'ya neden olan birçok faktörü kontrol altında tutabilirler (premedikasyon, anestezik ilaç ve teknikler, postoperatif ağrı tedavisi gibi) (1).

Bütün bunlara rağmen anestezi ve cerrahiye bağlı olarak oluşan bulantı ve kusma, halen küçük

ama ciddi bir sorun olarak önemini korumaktadır (8).

Neostigmin, nondepolarizan bir kas gevşetici kullanıldığında rezidüel nöromüsküler bloğu ortadan kaldırmak için en yaygın kullanılan antikolinesterazdır (7). Neostigmin kullanımından kaçınılması, postoperatif bulantı ve kusma sıklığını azaltmak için bir metod olarak görülmektedir (4). Bu görüşü destekleyen klinik çalışma King ve ark. tarafından yapılmış ve neostigminin postoperatif bulantı ile sıklıkla beraber olduğu belirtilmiştir (2).

Amerikan Anesteziyolojistler Cemiyeti, klinik olarak rezidüel kas paralizisini belirleymemec riskinden dolayı, nondepolarizan kas gevşetici verilen her olguda antikolinesteraz ilaçların rutin olarak kullanılmasını önermektedir (9). Orta derecede etki süreli nondepolarizan nöromüsküler blokların kullanımı, bu olası komplikasyondan uzaklaşmayı garanti etmez (10).

Neostigmin, derlenme periyodunu azaltmada da faydalıdır. Bununla birlikte neostigminin muskarinik özellikleri bir dezavantajdır ve sadece antikolinergiclerin kullanımı ile kısmen önenebilir. En yaygın yan etkisi olan bradikardi, atropin veya glikopirolat ile giderilebilir (11). Neostigmin, gastroinestinal sistemde motiliteyi artırır ve antral G hücreleri ile parietal hücreler üzerinden gastrik sıvı ve asit sekresyonunu stimüle eder (12). Bununla birlikte, barsakların stimülasyonu kusma sıklığını arttırmaz. Gastrik sıvıların, gazın ve nitroz oksidin transportunu sağlayan propulsif dalgalan stimüle eder (11). Postoperatif gastrik atoni, bu mekanizma ile başarılı bir şekilde önenebilir.

King ve ark. ASA I-II sınıfı elektif kalça ve diz cerrahisi uygulanacak olan 38 yetişkin olgu üzerinde bir çalışma yapmışlar, premedikasyonda yaşa ve ağırlığa bağlı olarak 5-15 mg morfin sülfat ve 0.6 mg atropin kullanmışlar, operasyon sonunda olguları rastgele 2 gruba ayırmışlardır. Grup A'ya 2.5 mg neostigmin - 1.2 mg atropin verilmiş, grup B' de ise spontan derlenme sağlanmış ve trakca, klinik olarak nöromüsküler fonksiyon yeterli görüldüğünde eklübe edilmiştir. Neostigmin, postoperatif BK artışına neden olur. Neostigminin alt özafageal basınçta azalmaya neden olduğunu düşünmektedirler. Bu durum atropin eklendiğinde olur, fakat bu atropin nedeniyledir. Neostigmin hem

alt özafageal stinkier basıncını artırır hem de bariyer basıncını artırır. Neostigmin, atropin sonrası gastrik içeriklerin artan regürjitasyon riskine karşı hareket eder. Etkisi atropinden daha uzundur. Bu nedenle postop. bulantı-kusma ihtimalini azaltır. Neostigmin kuarternler amonyum grubu içerdiği için kan beyin bariyerini geçemez ve bu nedenle santral emetik veya antiemetik etkileri olası değildir (2).

Anestezi tekniği olarak atropin ve sodyum tiopental kullanımı, postoperatif kusma sıklığını artırır. Postoperatif bulantı-kusma üzerine etkili başka bir etken ise neostigminin küçük dozunun kullanılmasıdır. Biz çalışmamızda 0.5 mg atropin + 1.5 mg neostigmin kullandık. King ve ark.(2) ise 1.2 mg atropin + 2.5 mg neostigmin kullanmışlardır.

Boeke ve ark.(3) ASA I-II sınıfı 50-100 kg arası yaşları 18-75 arasında değişen 80 olgu ile kas gevşetici olarak mivaküryum kullanarak yaptıkları bir çalışmada, olgulara premedikasyon vermemişler, sadece 0.5 mg atropin, sekresyon ve bradikardiyi önlemek için verilmiş, Grup A' ya 1.5 mg neostigmin+0.5 mg atropin trakcal ekstübasyon için verilmiş, grup B ise spontan derlenmeye bırakılmıştır. Her iki grup arasında bulantı-kusma görülme sıklığı açısından anlamlı farklılık bulunmamıştır. Neostigmin verilen grupta 14/40, spontan derlenmeye bırakılan grupta ise 18/40 oranında bulantı-kusma saptadıklarını bildirmişler. Bu çalışmada gruplar arasında bulunan tek fark, antiemetik gereksinimi ile ilgilidir. Nöromüsküler blokun antagonize edildiği ve edilmediği gruplar arasında postoperatif bulantı ve kusma şikayeti açısından önemli bir farklılık yok iken, antagonize edilen grupta antiemetik gereksinimi anlamlı derecede azaldığını belirtmişlerdir. Neostigmin derlenme periyodunu azaltmada faydalıdır. Neostigminin muskarinik etkileri dezavantaj olarak görülebilir. Fakat antikolinergicler kullanılarak önenebilir (3).

Turner ve ark. elektif intraabdominal jinekolojik cerrahi uygulanacak olan 10 bayan olgu üzerinde yaptıkları çalışmada alt özafageal sfinkter basıncı, 1.2 mg atropin+2.5 mg neostigmin veriliminden sonra birer dakikalık aralıklarla ölçülmüş ve basınçta azalma saptanmıştır. 3 dakika sonra basınçta kontrol değerinden anlamlı farklılık göstermediği bulunmuştur. Atropin ve neostigmin.

birlikte verildiğinde önce atropinin etkisi baskın olur fakat 3 dakika sonra neostigminin etkisi ortaya çıkar ve basınç üzerindeki net etki ihmal edilebilir düzeyde kalır (13).

Biz çalışmamızda nöromüsküler bloğu antagonezmeye elmek için düşük dozda neostigmin+atropin kullandık ve antagoneze edilen ile edilmeyen grup arasında postoperatif bulantı ve kusma oluşturma ile antiemetik ihtiyacı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptamadık. Elektif operasyon uygulanacak olgularda rutin antiemetik profilaksisi uygulaması endike değildir. Çalışmamızda antiemetik gerektiğinde İV olarak 10 mg metoklopramid kullandık.

Sonuç olarak, nondepolarizan kas gevşetici kullanılan olgularda rezidüel nöromüsküler blok olasılığını ortadan kaldırmak için, ekstübasyon öncesinde rutin olarak neostigmin+atropin kombinasyonunun kullanılması gerektiği ve bu kombinasyonun ek bir BK riski taşımadığı kanısındayız.

KAYNAKLAR

1. Watclia EM, White FF. Postoperative nausea and vomiting. *Anesthesiology* 1992; 77:162-84.
2. King MJ, Milazkicvics R, Carli F, Deadoek AR. Influence of neostigmine on postoperative vomiting. *Br J Anaesth* 1988; 61: 403-6.
3. Bocke AJ, de Lange JJ, Van Druencn B, Langemejer J. IM. Effects of antagonizing residual neuromuscular block by neostigmine and atropine on postoperative vomiting. *Br J Anaesth* 1994; 72:654-6.
4. Wetchler BV. Problem solving in the postanesthesia care unit. In: Wetchler BV, ed. *Anaesthesia for Ambulatory Surgery*, 2nd ed. Philadelphia: Lippincott. 1991: 394.
5. Esener Z. Klinik anestezi. İstanbul: Logos Yayıncılık. 1991: 429-60.
6. Kortilla K, Faure E, Apfelbaum J, Östman P, Roizen M. Less nausea and vomiting after propofol than after enflurane or isoflurane anesthesia. *Anesthesiology* 1988; 69: A578.
7. Esener Z. Klinik anestezi. İstanbul: Logos Yayıncılık. 1991: 103-25.
8. Kaput PA. Editorial: The big'Tittle problem". *Anesth Analg* 1991;73:243-5.
9. Cronnelly PHD. Pharmacology of muscle-relaxant reversal. In: Barash PG, ed. *Refresher Courses in Anesthesiology*. 14th ed. Philadelphia: Lippincott, 1986: 99-110.
10. Viby-Mogensen J, Jensen NH, Engbaek JE. Tactile and visual evaluation of the response to train-of-four nerve stimulation. *Anesthesiology* 1985; 63:440-3.
11. Taylor P. Anticholinesterase agents. In: Goodman Gillinan A, Goodman LS, eds. *The Pharmacological Basis of Therapeutics*, 7th ed. New York: Macmillan, 1985: 110-29.
12. Wilkins JL, Harcastle JD, Mann CV, Kaufman L. Effects of neostigmine and atropine on motor activity of ileum, colon, and rectum of anesthetized subjects. *Br J Anaesth* 1970; 1:793-5.
13. Turner DAB, Smith G. Evaluation of the combined effects of atropine and neostigmine on the lower oesophageal sphincter. *Br J Anaesth* 1985; 57:956-9.