

## Günübirlilik genel anestezi ile diş tedavisinde postoperatif bulantı-kusmanın önlenmesinde metoklopramidin etkinliği

Efficacy of metoclopramide for prevention of postoperative nausea and vomiting in dental treatment under outpatient general anesthesia

Esra YÜKSEL Demet SERGİN Taner BALCIOĞLU

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

### Öz

**Amaç:** Çalışmamızda günübirlilik genel anestezi altında diş tedavisi yapılan hastaların postoperatif bulantı-kusma (POBK) tedavisinde metoklopramidin etkinliğinin belirlenmesi amaçlandı.

**Gereç ve Yöntem:** Günübirlilik genel anestezi altında diş tedavisi yapılan, ASA I-II 60 hastanın dosyaları geriye dönük olarak incelendi. Çalışmaya alınan 60 hastadan anestezi induksiyonu sonrası cerrahi başlamadan önce iv 10 mg metoklopramid verilen hastalar (Grup 1) (n=30), antiemetik verilmeyen hastalar (Grup 2) (n=30) olarak adlandırıldı. Postoperatif derlenme ünitesinde hastalar 15, 30. dk, 1., 2., 4. ve 6. saatlerde bulantı/kusma varlığı ve şiddeti açısından değerlendirilmişti. Olgulardaki bulantı/kusma şiddet skoru, 5 noktalı skala (0=bulantı yok, 1=hafif bulantı, 2=orta şiddetli bulantı, 3=saatte 2 defadan daha az kusma, 4=saatte 2 defadan daha fazla kusma) kullanılarak ölçülmüştü. Ek antiemetik alımı ve yan etkiler kaydedilmişti.

**Bulgular:** Hastaların demografik verilerinde istatistiksel anlamlı fark yoktu. Postoperatif tüm ölçüm zamanlarında, bulantı/kusma skorları açısından iki grup arasında anlamlı bir farklılık bulunmadı ( $p>0.05$ ). İki grupta da ek antiemetik gereksinimi ve yan etki gözlenmedi.

**Sonuç:** Metoklopramid ve kontrol grubu arasında POBK ve ek antiemetik gereksinimi açısından anlamlı bir fark bulunmadı.

**Anahtar Sözcükler:** Günübirlilik anestezi, metoklopramid, postoperatif bulantı-kusma.

### Abstract

**Aim:** This study retrospectively evaluates the efficacy of metoclopramide in preventing postoperative nausea and vomiting (PONV) in patients who had dental treatment under outpatient general anesthesia.

**Materials and Methods:** The records of 60 ASA I-II patients who had dental treatment under outpatient general anesthesia were examined retrospectively. From 60 patients who were included in the study, patients who received metoclopramide 10 mg IV after anesthesia induction comprised Group 1 (n=30) and those who did not receive any antiemetic medication comprised Group 2 (n=30). The patients were assessed in the postoperative recovery unit in terms of presence and severity of nausea/vomiting at 15, 30 min and 1, 2, 4, and 6 hour. The nausea/vomiting severity scores of the patients were measured using a 5-point scale (0=no nausea, 1=mild nausea, 2=moderate nausea, 3=vomiting less than twice an hour, 4=vomiting more than twice an hour). Additional antiemetic drug administration and side effects were recorded.

**Results:** There were no statistically significant differences in the patients demographic data. No significant difference was found between the two groups in terms of nausea/vomiting scores at any of the postoperative measurement times ( $p>0.05$ ). There was no need for additional antiemetic medications or any side effects in any of the groups.

**Conclusion:** No significant difference was shown between the metoclopramide and control groups in terms of PONV or the need for additional antiemetic medication.

**Keywords:** Outpatient anesthesia, metoclopramide, postoperative nausea and vomiting.

Yazışma Adresi: Esra YÜKSEL

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon  
Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Makalenin Geliş Tarihi: 25.09.2014 Kabul Tarihi: 07.10.2014

## Giriş

Günümüzde anestezi pratiğinde yaşanan gelişmelere paralel olarak, diş tedavisi için genel anestezi uygulamaları giderek yaygınlaşmaktadır. Ayrıca dental girişimlerde anestezi tarihi ile gününbirlik anestezi tarihi arasında da paralellik sözkonusudur. Gününbirlik anestezi uygulamaları ilk olarak 20. yüzyılın başlarında Ralph Waters adındaki Amerika'lı bir anestezi uzmanı tarafından, dental ve küçük cerrahi girişimler için uygulanmaya başlanmıştır (1). Cerrahi girişimlerde özellikle dental tedavi sonrası postoperatif bulantı-kusma (POBK) hala genel anestezinin en önemli komplikasyonlarından birisidir (2). POBK görülme oranı %8-92 gibi geniş bir aralıkta değişmekte ve bunu çeşitli faktörler arttırmaktadır. Genç yaş, kadın cinsiyet, aşırı şişmanlık, önceki anestezi deneyiminden sonra kusma hikayesi, sigara kullanımı, operasyon tipi, inhalasyon anestezikleri, postoperatif ağrının şiddeti ve postoperatif analjezide opioidlerin kullanılması; POBK gelişiminde rol oynayan en önemli risk faktörleridir (3). POBK, özellikle gününbirlik cerrahi sonrası taburcu edilmede gecikmeye, aşırı kusan hastalarda dehidratasyona, elektrolit bozukluğuna, akciğer aspirasyonuna ve hatta cerrahi yaranın açılmasına neden olabilir (4). POBK'yi önlemek amacıyla antihistaminikler, fenotiazinler, butirofenonlar, dopamin reseptör antagonistleri (metoklopramid) ve 5-HT3 reseptör antagonistleri sıklıkla kullanılmaktadır. Metoklopramid; antiemetik etkisini kemoreseptör triggerzonda dopamin (D2) reseptör antagonizması yoluyla yapar. Ayrıca istirahatta alt özefagus sfinkter tonusunu artırır, gastrik kontraksiyonların amplitüdünü, pilorik sfinkterin relaksasyonunu ve üst incelebağırsak peristaltizmini arttırmakla birlikte gastrik boşalmayı hızlandırır, ince bağırsak boyunca geçiş zamanını kısaltır. Etkisi iv verildiğinde 1-3 dakikada, oral verildiğinde 15-20 dakikada çıkmaktadır. Yarı ömrü 4 saattir (5). Metoklopramidin sedatif etkisi çok azdır. Nadir de olsa dopamin antagonizması yoluyla sedasyon, huzursuzluk veya ekstrapiramidal yan etkiler yapabilir. Ekstrapiramidal semptomlar özellikle yüz, boyun ve sırt kaslarında kontraksiyonlar, opistotonus, tortikolis, dizatri ve trismus ile kendini gösteren akut distonik reaksiyon ile birlikte görülebilir (6). Çalışmamızda gününbirlik genel anestezi altında diş tedavisi yapılan hastaların POBK'da metoklopramidin etkinliğinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

## Gereç ve Yöntem

Ocak-Eylül 2010 tarihleri arasında Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı Ameliyathanesinde elektif koşullarda gününbirlik genel anestezi altında diş tedavisi yapılan >18 yaş, ASA I-II 60 hastanın dosyaları geriye dönük olarak incelendi. Dosya taramasında mental retardasyonu, gastrointestinal sistem hastalığı, POBK, peptik ülser ve taşıt tutma

hikayesi olan, antiemetik, antikolinergik veya antihistaminik tedavi alan olgular çalışma dışı bırakıldı.

Tüm hastalarda elektrokardiyografi, noninvaziv kan basıncı, periferik oksijen saturasyonu, kapnogram monitorize idi. Anestezi indüksiyonu 2-2.5 mg/kg propofol, 0.6 mg/kg rokuronyum, 1µg/kg remifentanil; anestezi idamesi ise %50 N<sub>2</sub>O/O<sub>2</sub> karışımında % 2 sevofluran konsantrasyonu ile sağlanmıştı. Cerrahi bitiminde postoperatif analjezi için her hastaya 1 g iv parasetamol verilmişti.

Çalışmaya alınan 60 hastadan genel anestezi sonrası cerrahi başlamadan önce iv 10 mg metoklopramid verilen hastalar Metoklopramid Grubu (Grup 1) (n=30), antiemetik verilmeyen hastalar Kontrol Grubu (Grup 2) (n=30) olarak adlandırıldı. Postoperatif derlenme ünitesinde hastalar 15. dk, 30. dk, 1., 2., 4. ve 6. saatlerde bulantı/kusma varlığı ve şiddeti açısından değerlendiril-miştir. Olgulardaki bulantı/kusma şiddet skoru, 5 noktalı skala (0= bulantı yok, 1=hafif bulantı, 2=orta şiddetli bulantı, 3=saatte 2 defadan daha az kusma, 4=saatte 2 defadan daha fazla kusma) kullanılarak ölçülmüştü. 12 saat sonunda hastalarla telefonla konuşularak, kusma öyküsü öğrenilmişti. Ek antiemetik alımı ve yan etkiler (hipotansiyon, hipertansiyon, sedasyon, huzursuzluk veya ekstrapiramidal semptomlar) kaydedilmişti.

İstatistiksel analiz için SPSS 13.0 programı kullanıldı. Çalışmadan elde edilen verilerin değerlendirilmesinde *chi-square* testi uygulandı. Veriler ortalama değer ± standart sapma ya da yüzde olarak ifade edildi ve p<0.05 anlamlılık sınırı kabul edildi.

## Bulgular

Hastaların yaş, cinsiyet ve operasyon süreleri ile ilgili bilgiler Tablo-1'de görülmektedir. Yaş, cinsiyet ve operasyon süresi bakımından her iki grup benzer bulunmuş ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (p>0.05).

Postoperatif ilk 6 saatlik dönemdeki tüm ölçüm zamanlarında, bulantı/kusma skorları açısından iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (p>0.05) (Tablo-2). Her iki grupta da ek antiemetik kullanımı ve yan etki (hipotansiyon, hipertansiyon, sedasyon, huzursuzluk veya ekstrapiramidal semptomlar) görülmemiştir.

**Tablo-1.** Olguların Demografik Verileri ve Operasyon Süreleri.

	Grup 1* (n=30)	Grup 2* (n=30)	p
Yaş (yıl)**	24.6±6.7	22.8±6	0.29
Operasyon Süresi (dk)**	115±26.9	103.3±25.8	0.09
Kadın/Erkek	14/16	15/15	0.79

\*Grup 1: Metoklopramid grubu, Grup 2: Kontrol grubu.

\*\*Veriler ortalama±SD olarak verilmiştir.

**Tablo-2.** Gözlem Zamanlarına Göre Bulantı-Kusma Skalası.

Gözlem zamanı	Bulantı-kusma şiddeti*	Grup 1** (n =30)	Grup 2** (n=30)	P
15. dk	0	20	18	0.95
	1	5	6	
	2	2	2	
	3	3	4	
	4	0	0	
30.dk	0	24	18	0.37
	1	3	7	
	2	1	1	
	3	2	4	
	4	0	0	
1. saat	0	25	19	0.23
	1	4	6	
	2	1	3	
	3	0	2	
	4	0	0	
2. saat	0	25	23	0.35
	1	5	5	
	2	0	2	
	3	0	0	
	4	0	0	
4. saat	0	26	24	0.35
	1	4	4	
	2	0	2	
	3	0	0	
	4	0	0	
6. saat	0	29	27	0.36
	1	1	3	
	2	0	0	
	3	0	0	
	4	0	0	

\*\*Bulantı/kusma şiddeti: 5 noktalı skala (0=bulantı yok, 1=hafif bulantı, 2=orta şiddetli bulantı, 3=saatte 2 defadan daha az kusma, 4=saatte 2 defadan daha fazla kusma.

\*Grup 1: Metoklopramid grubu, Grup 2: Kontrol grubu.

## Tartışma

Çok sayıda faktörün etkilediği ve karmaşık mekanizmaların sonucunda oluşan POBK'nın önlenmesi ve tedavisi için halen pek çok araştırma yapılmasına rağmen genel anestezi altında diş tedavisi yapılan hastalarda POBK görülme sıklığı %40'ları bulmaktadır (2). Cantekin ve ark. (7) genel anestezi altında dental tedavi yapılan hasta grubunda POBK oranını %20.5 olarak bulmuşlardır. POBK, taburcu olmayı geciktiren, hastayı gününbirlik hasta kategorisinden çıkartabilen ve maliyeti arttıran önemli bir yan etkidir. Optimal antiemetik rejim, bulantı ve kusma sıklığını fazla yan etkiye neden olmadan azaltabilmelidir (8).

Propofol ile POBK inhalasyon ajanlarından daha az görülür (9). Çalışmamızda her iki grupta da aynı anestezi yöntemi kullanıldığı için kullanılan anestezi ajanı sonucu etkilememiştir. Genel anestezi sonrası POBK'yı önlemek için iv metoklopramidin optimal dozunu 10 mg olarak bildiren çalışmaların yanında (10,11), çalışmaların yaklaşık %50'sinde iv 10 mg metoklopramidin plasebo grubuna üstünlüğü gösterilememiştir (4). 20-50 mg gibi yüksek dozların ise etkin olduğu belirtilmiştir (12,13).

Karaman ve ark. (14) majör jinekolojik cerrahide deksketoprofen trometamol'ün postoperatif analjezik etkisini araştırdıkları çalışmada hastaları iki gruba ayırmışlar tümüne preoperatif 10 mg iv metoklopramid vermişlerdir. iv 50 mg deksketoprofen trometamol verilen hasta grubunda %46.4 oranında POBK saptamışlardır. Total abdominal histerektomi operasyonlarında yapılan, lornoksikam, parasetamol, deksketoprofen trometamol'ün karşılaştırıldığı bir başka çalışmada da, bulantı-kusma açısından gruplar arasında fark saptanmamıştır (15). Biz de çalışmamızda bütün hastalarımıza postoperatif analjezi için iv 1 g parasetamol vermiştik. Henzi ve ark. (16) POBK için 66 çalışma ve 3260 hastayı derledikleri çalışmada metoklopramidin plasebo grubuna göre üstünlüğü olmadığını göstermişlerdir. Adam ve ark. (17) laparoskopik kolesistektomi geçiren 160 hastada POBK için iv 10 mg metoklopramid, 8 mg deksametazon ve plasebo grubunu karşılaştırmışlardır. Metoklopramid ile plasebo grubu arasında istatistiksel fark bulunmamıştır. Biz de çalışmamızda 10 mg metoklopramidin plaseboya üstünlüğünü saptamadık.

Mishriky ve ark. (18) ise reyonel anestezi yapılan sezaryen vakalarında iv 10 mg metoklopramidin POBK için etkin doz olduğunu göstermişlerdir. Alexander ve ark. (19) ortopedik cerrahi geçiren 124 hastada yaptıkları çalışmada 8 mg ondansetron, 10 mg metoklopramid ve plasebo grubunu karşılaştırmışlardır. POBK'yı ondansetron grubunda %26, metpamid grubunda %43, plasebo grubunda %55 saptamışlardır. Ondansetron grubu istatistiksel olarak metoklopramid ve plaseboya göre daha etkin bulunmuştur.

Talesh ve ark. (20) genel anestezi altında mandibular osteotomi yapılan 100 hastada ekstübasyon öncesi iv 0.15 mg/kg ondansetron ve 0.5 mg/kg metoklopramidin antiemetik etkisini karşılaştırmışlardır. Ondansetron grubunu metoklopramid grubuna göre daha etkin bulmuşlardır. Metoklopramidin postoperatif bulantı ve kusmayı önlemede çeşitli ilaçlarla düşük dozlarda kombine edildiği çalışmalar da bulunmaktadır. Entezariasi ve ark. (21) katarakt cerrahisi geçiren 100 hastada yapılan çalışmada indüksiyon öncesi plasebo, 10 mg metoklopramid, 8 mg deksametazon ve 2 ilacın kombinasyonu karşılaştırıldığında metoklopramid + deksametazon grubunun gününbirlik cerrahide POBK için hem derlenme hem de 24 saatlik dönemde daha etkin olduğunu bulmuşlardır.

Metoklopramid, dopamin antagonizması yoluyla sedasyon, huzursuzluk veya ekstrapiramidal yan etkiler yapabilir, fakat bunlar nadirdir ve geri dönüşlüdür. Hipotansiyon ve aritmi de yapabilir. Metoklopramidin 10 mg düşük dozda kullanılmasının nedeni bu yan etkilerden kaçınmak içindir. 10 mg dozunda ekstrapiramidal semptomlar %0.2 gibi düşük dozda görülmektedir (22). Fujii ve ark. (23) jinekolojik cerrahi geçiren 90 kadın hastada 2.5 mg granisetron, 1.25 mg droperidol ve 10 mg

metoklopramidin POBK'da 24 saatlik etkisini araştırdıkları çalışmada hiçbir yan etki gözlememişlerdir. Biz de çalışmamızda hiçbir hastada yan etki görmedik. Metoklopramidin antiemetik etkinliğinin artırılması amacıyla 10 mg'dan daha yüksek dozlar kullanılmıştır ancak bu dozlarda ekstrapiramidal yan etkilerde artış olabileceği bildirilmiştir (16). Wallenborn ve ark. (13), genel anestezi alan cerrahi hastalarında POBK için metoklopramid etkisini araştırdıkları çalışmada yan etki olarak en sık hipotansiyon ve taşikardi gözlemlemişlerdir. Taşikardi plasebo grubunda %0.9, iv 10 mg metoklopramid grubunda %2, iv 25 mg metoklopramid grubunda %2.4, iv

50 mg metoklopramid grubunda %4.8 bulunmuştur. Hipotansiyon ise plasebo grubunda % 7.9, iv 10 mg metoklopramid grubunda %9.5, iv 25 mg metoklopramid grubunda %11.3, iv 50 mg metoklopramid grubunda 14.3 bulunmuştur.

Sonuç olarak, günübirlik genel anestezi altında diş çekimi yapılan hastalarda, metoklopramid ve plasebo grubu arasında postoperatif bulantı kusma ve ek antiemetik gereksinimi açısından anlamlı bir fark gösterilmemiştir. Bu hasta grubunda diğer antiemetik ajanlarla yapılacak ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

### Kaynaklar

1. White PF, Eng MR. Ambulatory (Outpatient) Anesthesia. In: Miller RD, Ericson LI, Fleisher LA, Wiener-Kronish JP, Young WL, (eds). Miller's Anesthesia, 7th edition. United States of America: Churchill Livingstone, Elsevier, 2010;2419-60.
2. Numazaki M, Fuji Y. Reduction of postoperative emetic episodes and analgesic requirements with dexamethasone in patients scheduled for dental surgery. J Clin Anesth 2005;17(3):182-6.
3. Moreno C, Veiga D, Pereira H, Martinho C, Abelha F. Postoperative nausea and vomiting incidence, characteristics and risk factors- A prospective cohort study. Rev Esp Anesthesiol Reanim 2013;60 (5):249-56.
4. Gan TJ, Meyer T, Apfel CC, et al. Society for Ambulatory Anesthesia guidelines for the management of postoperative nausea and vomiting. Anesth Analg 2003;105:1615-28.
5. Veyrat-Follet C, Farinotti R, Palmer JL. Physiology of chemotherapy induced emesis and antiemetic therapy. Predictive models for evaluation of new compounds. Drugs 1997;53(2):206-34.
6. Yis U, Ozdemir D, Duman M, Unal N. Metoclopramide induced dystonia in children: Two case reports. Eur J Emerg Med 2005;128(3):117-19.
7. Cantekin K, Yıldırım MD, Delikan E, Cetin S. Postoperative discomfort of dental rehabilitation under general anesthesia. Pak J Med Sci 2014;30(4):784-8.
8. Habib AS, Gan TJ. Evidence-based management of postoperative nausea and vomiting: A review. Can J Anesth 2004;51(4):326-41.
9. Kumar G1, Stendall C, Mistry R, et al. A comparison of total intravenous anaesthesia using propofol with sevoflurane or desflurane in ambulatory surgery: Systematic review and meta-analysis. Anaesthesia 2014;69(10):1138-50.
10. Polati E, Verlati G, Finco G, et al. Ondansetron versus metoclopramide in the treatment of postoperative nausea and vomiting. Anesth Analg 1997;85(2):395-9.
11. Fujii Y, Tanaka H, Toyooka H. Prevention of nausea and vomiting in female patients undergoing breast surgery: A comparison with granisetron, properidol, metoclopramide and placebo. Acta Anaesthesiol Scand 1998;42(4):220-4.
12. Quaynor H, Raeder JC. Incidence and severity of postoperative nausea and vomiting are similar after metoclopramide 20 mg and ondansetron 8 mg given by the end of laparoscopic cholecystectomies. Acta Anaesthesiol Scand 2002;46(1):109-13.
13. Wallenborn J, Gelbrich G, Bulst D, et al. Prevention of postoperative nausea and vomiting by metoclopramide combined with dexamethasone: randomised double blind multicentre trial. Br Med J 2006;333:324-7.
14. Karaman S, Gnşen İ, Ceylan A, et al. The effect of dexketoprofen trometamol on postoperative analgesia and morphine consumption in major gynecologic surgery. Ege Journal of Medicine 2013;52(1):1-6
15. Glhaş N, Durmuş M, Ycel A, ve ark. Total abdominal histerektomilerde intravenz deksketoprofen trometamol, lornoksikam ve parasetamol'n etkinliklerinin karşılaştırılması. Trk Anest Rean Dergisi 2011;39(4):176-81.
16. Henzi J, Walder B, Tramer MR. Metoclopramide in the prevention of postoperative nausea and vomiting: a quantitative systematic review of randomized, placebo controlled studies. Br J Anaesth 1999; 83(5):761-71.
17. Adam NV, Stojcic EG, Rasic Z, Cala Z, Mrsic V, Smiljanic A. Comparison of dexamethasone, metoclopramide, and their combination in the prevention of postoperative nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy. Surg Endosc 2007;21(4):607-12.
18. Mishriky BM, Habib AS. Metoclopramide for nausea and vomiting prophylaxis during and after Caesarean delivery: A systematic review and meta-analysis. British Journal of Anaesthesia 2012;108(3):374-83.
19. Alexander R, Fennelly M. Comparison of ondansetron, metoclopramide and placebo as premedicants to reduce nausea and vomiting after major surgery. Anaesthesia 1997;52(7):695-703.
20. Talesh KT, Motamed MH, Kahnamouii S. Comparison of ondansetron and metoclopramide antiemetic prophylaxis in maxillofacial surgery patients. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2011;111(3):275-7.
21. Entezariasl M, Khoshbaten M, Isazadehfar K, Akhavanakbari G. Efficacy of metoclopramide and dexamethasone for postoperative nausea and vomiting: a double-blind clinical trial. East Mediterr Health J 2010;16(3):300-3.
22. Jo YY, Kim YB, Yang MR, Chang YJ. Extrapyramidal side effects after metoclopramide administration in a post-anesthesia care unit -A case report-. Korean J Anesthesiol. 2012;63(3):274-6.
23. Fujii Y, Saitoh Y, Tanaka H, Toyooka H. Retraction Note to: Prevention of PONV with granisetron, droperidol or metoclopramide in patients with postoperative emesis. Can J Anaesth 2013;60(6):618.