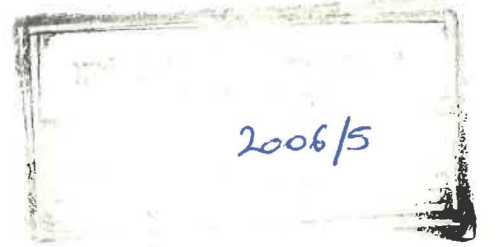


ASİT ASPIRASYON SENDROMUNDA PROFİLAKTİK ORAL RANİTİDİN'İN ETKİLERİ

(UZMANLIK TEZİ)

Dr. Serkan ERKAN



DIYARBAKIR — 1988

76796

İÇİNDEKİLER

- GİRİŞ	1
- GENEL BİLGİLER	2
. Tanım	2
. Tarihçe	2
. Aspirasyon pnömonisi	4
. Asit aspirasyonu	6
. Midede Hidroklorik asit salgılanması	8
. Midenin boşalması	8
. Klinik bulgular	9
. Aspirasyonun önlenmesi	11
- GEREÇLER ve YÖNTEM	14
- BULGULAR	17
- TARTIŞMA	27
- SONUÇLAR	34
- ÖZET	35
- KAYNAKLAR	36

GİRİŞ

Genel anestezi alan hastaların entübasyon ve ekstübasyon dönemlerinde yüksek oranda asit aspirasyon riski taşımaları ve bunun mortalitesinin çok yüksek olması anesteziyologların en önemli sorunlarından birini oluşturmaktadır. Özellikle obstetrikal hastalar, kafa travması geçirmiş komadaki hastalar ve güçsüz hastalar aspirasyon riski altındadırlar. Post operatif akciğer komplikasyonlarının büyük kısmının fark edilmeyen gastrik aspirasyondan kaynaklanması bunun önemini bir kat daha arttırmaktadır.

Aspirasyon riskini önlemede önerilen çok çeşitli yöntemler arasında profilaktik ilaç tedavisi gerek aspirasyon riskini ve gerekse buna bağlı olarak gelişen mortalite ve komplikasyonların azaltılması bakımından özel öneme sahiptir. Bu amaçla kullanılan yeni ve yüksek selektif etkili H₂ reseptör blokleri olan ranitidinin mide içeriği volümünü azalttığı ve mide içeriği pH'sını yükselttiği bildirilmiştir.

Bu çalışmanın amacı profilaktik olarak verilen 150 mg ranitidinin aspirasyon riskini ne oranda azalttığını ortaya çıkarmak ve cerrahi girişimden iki ve dört saat önce verilen 150 mg ranitidinin aspirasyonu önlemede birbirine üstünlük gösterip göstermediğini saptamaktır.

GENEL BİLGİLER

Tanım : Mide içeriğinin kusma ve regürjitasyonla solunum yollarına aspire edilmesi sonucunda, bu içeriğin asiditesine, hacmine ve içerdiği partiküllerin büyüklüğüne bağlı olarak gelişen klinik tabloya " Aspirasyon sendromu " denir.

Tarihçe : Tarihte aspirasyona bağlı bilinen ilk ölümün M.Ö. 475 yılında Yunan şairi Anacreon'un üzüm çekirdeği aspire etmesi ile olduğu bildirilmektedir (1). Hippokrates aspirasyon tehlikesini M.Ö. 400 yıllarında belirtmiştir. Ancak aspirasyon pnomonisi ile ilgili bilinen ilk deneysel çalışma 1781 yılında John Hunter'in kediler üzerinde yaptığı çalışmadır.

Genel anestezi sırasında aspirasyona bağlı ilk ölüm, anestezi bilim dalı daha 15 aylıkken 1848 'de James Simpson tarafından bildirilmişse de diğer yazarlar bunun kloroform fazlalığına bağlı olduğu kanaatinde idiler (2). Smith, Winterwitz ve Mc Namara (1920) asit aspirasyonunun ciddi pulmoner zararlarından bahsederek tablonun influenza pnomonisine ve savaş gazlarının zararlarına benzediğine dikkati çektiler (3).

Aspirasyon pnomonisinde akciğerlerde gelişen patolojiler 1937 'den itibaren tanımlandı. 1940 'da Hall obstetrik hastalarda gastrik içeriğin aspirasyonunun etkilerini tanımladı ve buna " Kimyasal pnomonitis " adını verdi (4). Fakat aspirasyon pnomonisini asıl olarak 1946'da Mendelson etraflıca inceleyerek olaya midenin hidroklorik asit salgısının neden olduğunu, ana klinik ve patolojik bulgularını yayınladı (5). Bundan dolayı asit aspirasyon sendromu " Mendelson Sendromu " olarak da anılır. Taebeaut (6) 1952'de tavşanlarda yaptığı çalışmalarda pH'ı 2.5 'tan az olan sıvıların akciğer-

lerde ciddi lezyonlara yol açtığını ve bunun üstünde pH'ya sahip sıvıların nötral sıvılar gibi etki ettiklerini gösterdi. Daha sonraları Vandam (3), Bannister ve Sattillaro (2), Hamelberg ve Bosomworth (7) ve daha birçok yazar insanlar için ciddi zarar oluşturan kritik pH'nın 2.5 ve altı olduğunu belirttiler. Ancak Taylor (4) 1975'te pH'sı 3.5 olan mide içeriğinin aspire edildiği zaman da asit aspirasyon pnömonisi bulgularının geliştiğini gösterdi. Buna dayanarak Crawford (1981) kritik pH'nın 3-3.5 olması gerektiğini belirtti.

Robert ve Shirley (1974) rhesus maymunları üzerindeki çalışmalarından elde ettikleri sonuçlara dayanarak pH'nın 2.5 olması koşulunda aspirasyon riski taşıyan kritik volümün 0.4 ml/kg olduğunu ve bunun erişkin insanlarda 25 mililitreye karşılık geldiğini gösterdiler (8).

Yüksek mortaliteye sahip asit aspirasyon pnömonisinin önlenmesi çeşitli araştırmalara konu oldu. Bu amaçla önerilen çeşitli yollardan en önemlisi ve en güvenilir olanı mide içeriğinin pH'sının yükseltilmesi ve volümün azaltılmasıdır. Mide içeriğinin pH'sını yükseltmek için ilk kez 1966 'da Taylor ve Pryse-Davies (9) anti asitleri kullandılar. Ancak bunların mide volümünü arttırdığı ve pH'yı kısa süreli yüksek tutabildiğinin anlaşılması, bu konudaki araştırmaların başka alanlara kaymasına sebep oldu. Nihayet 1972'de Blach ve Duncan'ın (10) mide sekresyonu üzerine etkili olan H₂ reseptörlerini tanımlamaları ve H₂ reseptör blokerlerinin de bulunmasıyla asit aspirasyon pnömonisinin önlenmesinde daha başarılı sonuçlar alınmaya başlandı.

ASPIRASYON PNÖMONİSİ :

Mide içeriğinin aspirasyonu tüm doktorları ilgilendirmekle beraber, anesteziistler için çok özel önemi olan, yüksek mortaliteye sahip, iyi tanımlanmış klinik bir problemdir. Aspirasyon, genel anestezi alan hastalarda entübasyon ve ekstübasyon sırasında gelişir. Özellikle midesi dolu iken anestezi almak zorunda kalan hastalarda ve intestinal obstrüksiyon nedeni ile ameliyat olan hastalarda görülebildiği gibi postoperatif dönemdeki yaşlı ve güçsüz hastalarda, komadakilerde ve trakeostomi açılanlarda da görülebilir (11).

- Görülme Sıklığı ve Mortalite ;

Mendelson (4) obstetrikal anestezi alan 44016 hastanın 66 'sında aspirasyon gözlemiş ve insidansın % 0.16 olduğunu bildirmiştir. Berson (11) ve Adriani (12) hastaların midelerine preoperatif dönemde Evans mavi boyası koyarak boyanın trakeobronşial sistemde görülme sıklığını araştırmışlardır. Farklı zamanlarda yaptıkları bu çalışmalarda postoperatif dönemdeki bronkoskopik inceleme ile boyanın görülme sıklığını Berson % 16, Adriani % 7 olarak bulmuşlardır. Bannister 1962 'deki yayınında anesteziye bağlı ölümlerin % 14'ünün kusmuk aspirasyonundan kaynaklandığını, bu oranın obstetrik ölümlerde % 34 olduğunu bildirmektedir (2). A.B.D.'de 1968 yılında 950 anne ölümünün % 8'i anesteziye bağlı olup bunun önemli bir kısmı aspirasyona bağlı ölümlerden oluşmaktadır. İngiltere Sağlık Bakanlığı'nın " İngiltere ve Galler'de anne ölümleri hakkında gizli soruşturmaya dair rapor " adı altında 1969 yılında yayınladığı belgede ; 1952-1954 yıllarında anesteziyenin ölen annelerin % 65.34'ünün, 1955-1957'de % 58.2'sinin, 1964-1966 yıllarında % 52'sinin aspirasyona bağlı olduğunu bildirmektedir.

Berson ve Adriani (13) balonsuz endotrakeal tüple entübe edilen hastalarda aspirasyon oranının % 14, entübasyonsuz anestezi verilen hastalarda ise % 4 olarak bildirmektedir.

Awe (14) aspirasyon gelişen 81 hastada mortalitenin % 70 olduğunu bildirmiştir. Laws (15) genel anestezi sırasında % 5-16 oranında aspirasyon oluştuğunu ve mortalitenin % 63 olduğunu bildirmektedir. Lewis, Burges ve Hampson (16) 18 hasta üstünde yaptıkları çalışmada aspire edilen volüm miktarının bilinmemesine rağmen mide asiditesi ile mortalite arasında direkt ilişki olduğunu saptadılar. Bu yazarlar mide içeriğinin pH'sı 1.8 'den az olduğunda mortalitenin % 100, pH 1.8-2.5 arasında olduğunda ise mortalitenin % 25 olduğunu bildirmektedirler.

Günümüzde anesteziye bağlı ölümlerin % 14-34'ünün mide içeriğinin aspirasyonuna bağlı olduğuna inanılmaktadır (7). Ancak bazı yazarlar genel anestezi altındaki hastalarda aspirasyonun tanınmayabileceğine işaret ederek gerek aspirasyon gerekse mortalite oranlarının daha yüksek olduğunu iddia etmektedirler (12,13). Mide içeriğinin aspirasyonunun pulmoner komplians kaybı ve alveolar kollapsa meyil oluşturduğu göz önüne alınırsa fark edilmeyen aspirasyonların postoperatif respiratuar komplikasyonların oluşmasında en önemli neden olduğu düşünülebilir.

- Etyoloji :

Uzun yıllar aspirasyon pnömonisinin akciğerlere giren mikroorganizmalar tarafından meydana getirildiğine inanıldı. Ancak 1940 'ta iki araştırmacı birbirlerinden habersiz olarak aspirasyon pnömonisinin bakteriyel değil kimyasal etkenden oluştuğunu ileri sürdüler (4). Bundan kısa bir süre sonra Mendelson (5) bir grup tavşan akciğerlerine hastalardan aldığı mide sıvısını, bir başka grup tavşana da 0.1 N hidro klorik asit solüsyonu enjekte etti. Her iki grup tavşanların akciğerlerinde de aynı tip patolojik lezyonların geliştiğini buldu ki bu patolojik görüntü aspirasyon pnömonisi sonucunda ölenlerin akciğerlerindeki lezyonlarla uygunluk gösteriyordu. Teabeault (6) deneysel çalışmalarında pH

değeri 2.5 ve altında olan sıvıların asit aspirasyon bulgularını oluşturduğunu, bunun üzerindeki pH değerlerine sahip sıvıların aspirasyon pnömonisine benzemeyen minimal patolojik değişikliklere neden olduğunu gösterdi. Hamelberg (7) peptik aktivitenin ve bakterilerin oluşan klinik tabloda rolleri olmadığını ancak komplikasyonların oluşmasına neden olabileceklerini gösterdi.

- Sınıflandırma :

Aspirasyon sendromu aspire edilen mide içeriğinin pH'sına, yiyecek içerip içermemesine, büyük veya küçük partiküllü olmasına ve bakteri içermesine göre incelenir (11,16). Bu yaklaşımdan yola çıkarak aspirasyonlar şöyle sınıflandırılır :

- 1) Asit aspirasyonu,
- 11) Nonasit aspirasyon,
 - a) Saydam sıvıların aspirasyonu,
 - b) Büyük partiküllerin aspirasyonu,
 - c) Yiyecek maddelerinin aspirasyonu,
 - d) Enfekte sıvıların aspirasyonu (16).

Nonasit aspirasyon genellikle acil cerrahi girişim geçiren hastalarda görülen ve esas olarak pH'sı 2.5'tan yukarı olan sıvıların aspirasyonudur.

Asit Aspirasyonu ;

Aspire edilen mide içeriği pH'sının 2.5'tan az olduğu durumlardaki aspirasyonlara " Asit Aspirasyon " , bunun sonucunda gelişen klinik tabloya da " Asit Aspirasyon Pnömonisi " denir.

Asit aspirasyonun oluşabilmesi için pH'nın 2.5'tan az olması koşulunda risk yaratan mide içeriğinin miktarı konusundaki deneysel çalışmalar sonucunda insanlar için bu değer 25 mililitre olması gerektiği birçok araştırmacı tarafından saptanmıştır (2,3,7,8,10,17,18). Ancak son dönemlerde bazı

araştırmacılar bu sınırın 20 mililitre olması gerektiği (15, 19,20,21) ve risk yaratan pH'nında 3-3.5 olması gerektiğini ileri sürmektedirler (4).

Bu iki risk etkeninin aynı anda var olduğu kimseler genel anestezi sırasında yüksek aspirasyon riski taşımaktadırlar ki bu açıdan bakıldığında çocuklar ve gençler yaşlılara göre (22), şişman kimseler ve hamile olanlar normal yapıdaki hastalara göre daha çok risk altındadırlar (8,23). Ayrıca büyük mide volümü olan hastalar (gastrik dilatasyon, pilor stenozu durumunda olduğu gibi), ileus, üst gastrointestinal kanamalı ve aşırı mide sekresyonu olan hastalar da özellikle tehlike altındadırlar. Emosyonel stres, ameliyat korkusu ve ağrı da mide boşalmasını yavaşlatıp, mide volümünü arttırarak aspirasyon riski oluşturan nedenlerdir.

- Patofizyoloji :

Mide içeriğinin farinkse ulaşması ve koruyucu mekanizma olan glottik kapanmanın olmaması aspirasyon ile sonuçlanır. Bu koruyucu mekanizmanın çalışmamasının genellikle ana nedeni olan anestezi kusma veya regürjitasyonla farinkse ulaşan mide içeriğinin aspire edilmesine neden olur.

Kusma : Çeşitli uyarımlarla başlayabilen koruyucu bir temel reflekstir. Çok kısa etkili barbitüratların kullanılmasıyla çok azalmış olmasına rağmen anestezinin indüksiyon döneminde anesteziyoloğun manipülasyonları veya irritan bir gazın verilmesiyle başlayabilir (12).

Regürjitasyon : Strese bağlı olmayan koşullarda fizyolojik mekanizmaların yetersizliğiyle oluşan pasif bir olay (2) olduğu söylenen regürjitasyonun mekanizması halen tam olarak açıklanamamış değildir (1).

Asit aspirasyonunda oluşan patolojik değişikliklere ait bilgilerimizin çoğunluğu deneysel çalışmalara, az bir kısmı da aspirasyondan ölenler üzerinde yapılan otopsi çalışmalarına dayanmaktadır (2).

Deneysel çalışmalarda mide sıvısının hızla tüm akciğerlere yayıldığı ve üç dakika içerisinde geniş ve yaygın atelektazilere neden olduğu görülmüştür (7). Greenfield (13) köpeklerde yaptığı çalışmalarında asit aspirasyonu takip eden ilk dakikalarda alveoler alanda hücre infiltrasyonu, hemoraji ve pulmoner ödem olduğunu göstermiştir. Daha sonraki dakikalarda fokal atelektazi, fibrin eksudasyonu ve akut inflamatuvar hücre infiltrasyonu saptadı. Alveoller plazma benzeri bir sıvı ile dolu olup tip I alveoler hücrelerde nekroz, sürfaktan oluşturan tip II alveoler hücrelerde osmiofilik, masif membranlı vakuollerden artış saptanmıştır.

Midede hidro klorik asit salgılanması :

Asit aspirasyon pnömonisinin oluşmasında rol oynayan ana etken midenin hidro klorik asit salgısıdır. Oksintik hücrelerden saf olarak salgılanan hidro klorik asit 0.17 N asit titresinde ve pH'sı 0.87 'dir. Bu salgı tükürük, mukus ve duodenal mayi regüjitasyonu ile dilüe olur. Shoy ve Sun açlıkta mide içeriğinin pH'sının 1.3-2.0 arasında olduğunu, Holmes doğum travayı sırasındaki kadınlarda pH'nın 1.0-2.0 arasında değiştiğini bildirdiler (2). Fizyologlar ise bu değerlerin normal insanda 1.5-3.5 arasında olduğunu kabul etmektedirler (24). Hidroklorik asit salınımı vagal yolla uyarılan antikolinergik reseptörler, gastrin hormonuyla uyarılan gastrin reseptörleri ve H₂ reseptörleri aracılığıyla sağlanır. Bu salgılanmada H₂ reseptörlerinin rolü olduğu son zamanlardaki araştırmalarda ortaya konmuştur. Histaminin eskiden beri bilinen gastrik asit sekresyonunu uyarıcı etkisinin klasik antihistaminiklerle bloke edilmeyişinden hareket eden araştırmacılar midede diğer yerlerde bulunan histamin reseptörlerinden ayrı bir reseptör bulunması gerektiğini düşünerek 1972 'de H₂ reseptörlerinin varlığını tanımladılar ve H₂ reseptör blokerlerini uygulamaya soktular (10).

Midenin Boşalması :

Aspirasyon materyalinin asıl kaynağı tam olarak boşalmamış mide olduğu için midenin boşalma yeteneği ve süresi as-

pirasyonun oluşmasında çok özel öneme sahiptir. Bu boşalma normal insanda açlık süresi ve mide motilitesine bağlıdır. Açlık süresi ve mide volümü ilişkisi çok araştırılmış ve ortalama olarak verilen 4 saatlik sürenin tam boşalmayı garanti etmediği görülmüştür (4). Mide motilitesinin ileri derecede azaldığı anksiyete, ameliyat korkusu, yağlı yiyecekler, ağrı, ilaçlar, toksisite, kaşeksi, büyük abdominal tümörler, miadında gebelik gibi etkenler mide boşalmasını geciktirerek yüksek aspirasyon riski taşırlar (12). Ayrıca Nimmo ve arkadaşları (25) preanestezi medikasyonda kullanılan morfin, meperidin, skopolamin, atropin gibi ilaçların tek tek veya kombine kullanımda motiliteyi ileri derecede azalttıklarını gösterdiler.

- Klinik Bulgular :

Çeşitli yazarlarca en iyi koşullarda bile genel anestezi altındaki hastalarda nadiren de olsa gizli aspirasyon olabileceğini ileri sürerek olayın erken tanınmasının önemine dikkat çekmişlerdir (1,12). Hastada düzensiz solunum, salya artması, nefes tutma ve yutkunma gibi bulgular olmasına rağmen tanı genel olarak farinkste mide içeriğinin görülmesi ile konur. Diğer olgular ise genellikle gözden kaçır ve postoperatif siyanozla ortaya çıkarlar.

Mide içeriğinin aspirasyonu ile oluşan klinik tablo aspire edilen içeriğin yapısına bağlıdır. Aspire edilen içerik yeterli büyüklükte partikül içeriyorsa akut solunum obstrüksiyonu, asfiksi ve ölüm hızla gelişir. Mendelson, geniş olgu serisinde 5 olguda obstrüktif tipte reaksiyon geliştiğini, bunların 3'ünde komplet obstrüksiyon olduğunu bildirmektedir. Bunlardan ikisi boğularak ölürken, bir tanesi öksürükle büyük partikülü çıkardıktan sonra düzelmiştir. İki olguda ise inkomplet obstrüksiyon ile masif atelektazi görülmüş ve her ikisinde de tıkaçıcı partikül öksürükle atıldıktan sonra iyileşme olmuştur. Bu hastalarda siyanoz, taşikardi, dispne, mediastinal şift ve konsolidasyon ile masif kollaps tablosunun ortaya çıktığı bildirilmiştir (5).

Genel anestezi sırasında özellikle aç bırakılarak operasyona alınan elektif olgularda asit aspirasyon görülmektedir. Bunda da klinik tablo aspire edilen materyalin volümü ve Ph'sına göre belirlenir. Berson ve Adriani (1) 926 genel cerrahi olgusundan küçük miktarlarda gizli aspirasyon gelişen 66 olgunun hiç birinde aspirasyon pnömonisinin gelişmediğini görmüşlerdir. Bu da göstermektedir ki ancak yeterli miktardaki düşük pH'lı mide sıvısı tüm klinik tabloyu oluşturmaktadır.

Aspirasyon gözden kaçabilir, semptomlar her zaman akut başlamayabilir ve nadiren de olsa ameliyattan birkaç saat sonra başlayan dispne, siyanoz ve taşikardi görülebilir. Bazı gözlemciler erken dönemde tutulan bölgelerde dinlemekle weezing, ral, ronküs alındığını ve astmatiform bir tablonun oluştuğunu tanımlarken (5), bazıları da çok az oskültasyon bulgusu olduğunu belirtmektedirler (1). En sık klinik bulgu erken dönemde ortaya çıkan dispne, siyanoz ve taşikardidir. Hamelberg (7) mide sıvısı aspire eden altı hastadan barsak obstrüksiyonlu olup feçes karışık mide sıvısı aspire eden bir hasta irreversibl hipotansiyon ile ölmüştür. Diğer beş tanesinde dispne, weezing, taşikardi ve hipotansiyon gelişmiş, ancak ölüm olmamıştır.

Asit aspirasyon pnömonisinde pulmoner ödem, solunum yollarının refleks kapanması ve alveollerde sıvı birikmesiyle oluşan masif atelektazi sonucunda gelişen hipoksi ve siyanoz oksijene cevap vermez (26). Bu hastalardaki bronkospazmı çözümede bronkodilatatörler etkisiz kalırlar. İntravasküler sıvı kaybı ileri olduğundan ciddi hipotansiyon meydana gelir. Hastalar akut dönemde pulmoner nedenlerden ölmezlerse hipotansiyon giderek düzelir ve 24-36 saat sonra stabilleşir. Bu süre sonunda tekrar siyanoz gelişmezse ve respiratuar distress yoksa klinik tablo düzelir. Ancak siyanoz gelişirse hasta giderek kötüleşir, hipotansiyon yeniden gelişir ve pulmoner nedenlerden ölüm oluşur.

Sıvı mide içeriğinin aspirasyonunda radyolojik tetkikte bronkopnömoniden ayrılmayan infiltrate odaklar, düzensiz yumuşak benekli dansiteler gözlenir. Sağ alt lob trakea ile aynı doğrultuda olup aspire edilen içeriğe en az direnci göstermesiyle en sık tutulan lobdur. Sağ üst lobun tutulmasındaki sıklığın nedeni ise hastanın trendelenburg pozisyonunda drenajı yapılırken aspire edilen içeriğin üst loba geçmesine bağlıdır. Aspirasyon masif ise her iki akciğer radyolojik olarak tutulur.

- Aspirasyonun Önlenmesi :

Mortalitesi yüksek olan bu olayda bir yandan klinik tablonun tanınması yönünde çalışmalar sürerken, diğer yandan da aspirasyonun önlenmesi yönünde çeşitli çalışmalar sürüyordu. Topikal anestezi altında uyanık entübasyon genel anesteziden daha çok regional anestezi teknikleri uygulamak, baş yukarıda entübasyon yaparak mide içeriğinin farinkse gelmesini engellemek, anestezi öncesi midenin nazogastrik sonda veya kusturma (apomorfinle) ile boşaltmak, özefagusa balon koymak ve alt özefageal sfinkteri güçlendirici ilaç kullanmak gibi değişik yöntemler kullanılmaktadır. Ancak bu yöntemlerin hemen hepsinin aspirasyon riskini önlemede çok başarılı olmaması ve yanısıra başka komplikasyonlarının da olması gibi nedenlerden dolayı son dönemlerde dikkatler mide asiditesini ve volümünü etkileyen ilaçların profilaktik kullanımını üzerinde toplanmıştır.

Bu amaçla önce Taylor ve Pryse-Davies (9) 1966'da anti asitler kullandılar ve mide pH'sını 3'ün üstünde uzun süre tuttuğunu iddia ettiler. Diğer araştırmacılar mide pH'sını 3'ün üstünde en fazla 45 dakika tutabildiğini (27), uzun süreli pH yüksekliği için müteaddid defalar vermek gerektiğini, bunun da mide volümünü çok arttıracaklarını ve aspire edildikleri zaman akciğerlerde toksik etki yapacaklarını bildirdiler (28). Gibbs ve arkadaşları 1982'de sodyum sitratla yaptıkları

rı çalışmada kısa süreli olan sezeryan ameliyatları süresince pH'yı 2.5'in üstünde tuttuğunu, ancak mide volümünü arttırdığını gösterdiler (29).

Aspirasyon pnömonisi oluşmasında mide volümü de pH kadar önemli olduğu için mide pH'ı ve volümüne aynı anda etki eden ilaçların kullanımı anti asit kullanımına göre daha fazla rağbet görmüştür. Bu amaçla kullanılan ilaçların içinde en çok H_2 reseptör blokerleri kullanılmıştır.

Histaminin klasik anti histaminiklerle ortadan kaldıramayan midenin asit ve pepsinojen sekresyonunu stimüle edici etkisi vardır. Bundan hareket eden araştırmacılar Ash ve Shild (10) organizmada birden fazla histamin reseptörleri olduğunu belirttiler ve bunlardan klasik antihistaminiklerin bağlanabildiklerine H_1 reseptörü dediler. 1972 yılında histamin moleküllerinin yan zincirlerinde değişiklik yaparak anti histaminik etki göstermeyen ancak zayıf da olsa midenin asit sekresyonunu selektif olarak inhibe eden "Brumamid" bulundu. Bunun midede etki ettiği varsayılan reseptörlere H_2 reseptörleri ve bu gurup ilaçlara da H_2 reseptör blokerleri adı verildi (27).

H_2 reseptörleri konusunda yapılan araştırmalar yüksek selektif etkili yeni bir ilaç olan ranitidinin bulunup, klinik uygulamaya girmesini sağlamıştır.

Oral, intravenöz ve intramusküler kullanımında gastrik pH üzerinde farklı etkileri söz konusu olmayan (30) ranitidinin suda çözünürlüğü % 50 olup oral alınımında da tüme yakını çok hızlı biçimde emilir.

Yarılanma ömrünü bazı yazarlar 2-3 saat (31), bazı yazarlar ise 4-8 saat (10,27) olarak bildirmektedir. Alınımından 60-75 dakika sonra en üst düzeye ulaştığı bildirilen ranitidinin etkisi ilk önce klinik kullanıma girmiş H_2 reseptör blokeri olan simetidinden daha uzun olup 8-12 saattir. Muskarinik agonistlerin, gastrinin ve histaminin neden olduğu gastrik sekresyonu yüksek oranda önler (31). Pentagastrinle uyarılan asit

sekresyonunu ve nokturnal asit sekresyonunu simetidinden daha yüksek oranda ve dört saat daha uzun süreyle deprese eder(32). Kan-beyin bariyerini geçişi zayıf olduğundan simetidinden daha az letarji, huzursuzluk, oryantasyon bozukluğu yapar. Karaciğerde P 450 sitokrom oksidazla zayıf bağlandığı için diazem, phenobarbital, tehophyline gibi ilaçlarla etkilenmediği ve lidokain ile chloroprokainin konvülzif dozunda anlamlı bir değişmeye neden olmadığı bildirilmektedir (33).

Ranitidin, simetidinde görülen seksüel disfonksiyon, jinekomasti, myalji, kabızlık gibi yan etkilerin hiçbirini oluşturmaz. Çok seyrek olarak sadece intravenöz verilimde bradikardi ve ciltte döküntü görülür. Oral verilimde de mide de hipoklorhidri oluşturarak bezoar oluşumuna ve bakteri üremesine neden olur (15).

GEREÇLER VE YÖNTEM

Bu çalışma Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Anestezi - yoloji ve Reanimasyon Ana bilim Dalında Ekim 1987 - Mart 1988 tarihleri arasında yapıldı.

Bu süre içerisinde Ortopedi, Jinekoloji, Genel Cerrahi, Beyin Cerrahisi ve Kulak Burun Boğaz Cerrahisi yönünden elektif cerrahi girişim için listeye alınmış 20-40 yaşları arasında 33'ü kadın, 25'i erkek 58 olgu çalışma kapsamına alındı. Olgular Amerikan Anesteziyoloji Cemiyetinin fiziksel yapı sınıflamasına göre I ve II. guruba giren ve hiçbir özefageal , gastrik, duodenal, renal veya hepatik yakınması olmayan hastalar arasından seçildi. Hamile ve şişman hastalar çalışma kapsamına alınmadı. Vücut ağırlığının ideal ağırlıktan % 20'den daha fazla olması şişmanlık kabul edildi. Olgularımızın tümü mide içeriği pH'sına ve volümüne etkili ilaç kullanmayan ve trakeal entübasyon gerektiren hastalardı.

Olgular demografik olarak 20-40 yaş arasında, ortalama yaş 28.27 ; vücut ağırlıkları 47-98 kilogram arasında, ortalama ağırlık 64.15 kilogram ve boyları 149-197 cm. arasında, ortalama boy 166.67 cm. idi.

Ayın tek günlerinde listeye alınan hastalar kontrol gurubu, çift günlerinde listeye alınan hastalar ise deney gurubu olarak seçildi. Kontrol gurubuna hiçbir ilaç vermedik ve A gurubu olarak isimlendirdik. Deney gurubunu iki guruba ayırdık. Cerrahi girişimden iki saat önce 150 mg oral ranitidin verilen gurup B gurubu, cerrahi girişimden dört saat önce 150 mg ranitidin (oral) verilen gurup C gurubu olarak kabul edildi. Bu guruplar yaş, ağırlık, boy, aç kalma süresi, ilaç alınma zamanı, mide pH'sı, mide içeriği volümü, aspirasyon risk oranı ve aspirasyon oluştuğunda akciğerlerde ciddi zarar oluşturacak

pH yönünden karşılaştırıldı (Tablo- I, 2, 3).

Bütün hastalar cerrahi girişimden bir gün önce preanes-tezik vizit sırasında görülüp değerlendirilerek çalışma kapsa-mına alınacak olgular belirlendi. Olgularımıza cerrahi girişim öncesi premedikasyon amaçlı hiçbir ilaç verilmedi ve en az se-kiz saat aç kalmaları sağlandı. Deney gurubuna alınan olgular-dan 20 tanesine cerrahi girişimden ortalama iki saat, 16 tane-sine ise ortalama dört saat önce çok az miktar su ile 150 mili-gram ranitidin verildi.

Standart anestezi tekniği uygulanan bütün olgulara thio-pental 3.5-4.5 mg/kg verildi ve 1 mg/ kg Succinylcholin ya-pılarak entübasyona gidildi. Bu aşamadan sonra anestezi azot-protoksit 4 lt./dk., oksijen 2 lt./dk. ve halotan % 0.5- % 2 ile sürdürüldü. Anestezi stabilleştikten sonra FG 16-20 numa-ralı nazogastrik tüp mideye itildi ve midede olup olmadığı birkaç mililitre hava verilip epigastriumdan steteskop ile din-lenerek kontrol edildi. Mide içeriği, elle nazogastrik tübün ucuna enjektör takılarak aspirasyon yolu ile alındı. Olgular aspirasyon işlemi sırasında baş aşağı pozisyonuna getirilerek aspirasyona yardım edildi.

Aspire edilen sıvının volümü ve aspirasyon zamanı kay-dedildi. Sonuçlar Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Biriminde NEC 850 marka pH metre ile ve Merck indikatör kağıdı ile kontrollü ölçüldü. Sonuçların uygunluğuna inanıldıktan sonra az volümü olan sıvılar yalnız merck indikatör kağıdı ile ölçüldü. Chaffe (34) merck indikatör kağıdının en doğru sonu-cu veren indikatör kağıdı olduğunu bildirmektedir. Ayrıca Andrews (17) ve Francis (10) 'de klinik çalışmalarında merck indikatör kağıdı ile pH metrenin sonuçlarının uygun olduğunu bildirmişlerdir ki bizim gözlemlerimiz de aynı doğrultudadır.

Aynı anda hem pH'sı 2.5 veya daha az olan ve hem de vo-lümü 25 ml'den fazla olan olguların aspirasyon riski taşıdik - ları kabul edildi ve kaydedildiler. Yalnız pH'sı 2.5 veya

düşük olanlar veya yalnız volümü 25 ml'den fazla olan olgularda aspirasyon oluştuğunda ciddi akciğer harabiyeti oluşturma riski taşıdıkları kabul edildi ve kaydedildiler. Ayrıca olguların aç kalma süresi, ilaç verilme zamanı, mide kapsamının alınma zamanı ve entübasyon zamanı kaydedildi.

Veriler Student's- t Testi ile analiz edildi. P değeri 0.05 ve altında olanlar anlamlı, P değeri 0.01 ve altında olanlar çok anlamlı kabul edildi.

Anestezi literatüründe son dönemlerde pH verilerini H^+ konsantrasyonu ölçümüne çevrilerek kullanılmasını öneren yazarlar bulunmaktadır. Ancak Feinstein (35) ve Drummond (36) buna gerek olmadığını, pH verilerinin aritmetik ortalamalarının da aynı sonuçları verdiklerini bildirdiler. Biz de bu çalışmada doğrudan pH verilerini kullandık.

BULGULAR

Çalışma kapsamına aldığımız her üç guruba giren olguların demografik verileri Tablo-I 'de gösterildi. Olguların yaş, boy, vücut ağırlığı ve açlık süresi yönünden karşılaştırılmasında guruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olmadığı gözlemlendi ($p > 0.05$).

A gurubundaki 12 kadın, 10 erkek 22 olgunun en küçüğü 20, en büyüğü 40 yaşında olup ortalama yaş 29.5 ± 1.27 'dir. Cerrahi girişimden iki saat önce 150 mg ranitidin verilen B gurubundaki 8'i erkek 12'si kadın 20 olgunun en küçüğü 21, en büyüğü 40 yaşında olup ortalama yaş 28.15 ± 1.28 ; dört saat önce 150 mg ranitidin verilen C gurubundaki 5'i erkek, 11'i kadın 16 olgunun en genci 20, en yaşlısı 40 yaşında olup yaş ortalaması 27.18 ± 2.25 olarak bulundu. Her üç guruptaki olguları yaş ortalamaları yönünden karşılaştırdığımızda guruplar arasındaki fark istatistiksel olarak önemsizdi ($p > 0.05$).

Gurupları boy uzunluğu yönünden incelediğimizde ; A gurubundaki olguların boylarının 149-197 santimetre arasında değiştiğini ve ortalama boy uzunluğunun 168.1 ± 2.51 olduğunu, B gurubundaki olguların boylarının 150-178 santimetre arasında değiştiğini ve ortalama boy uzunluğunun 166 ± 1.59 , C gurubundakilerin boylarının 152-182 santimetre ve ortalama boyunda 165.93 ± 2.19 olduğunu saptadık. Guruplar arasında boy uzunluğu açısından da istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p > 0.05$).

Olguların vücut ağırlığı yönünden karşılaştırılmasında ; A gurubundakilerin vücut ağırlığının 50-98 kilogram arasında değiştiğini ve ortalama ağırlığın 67.3 ± 2.64 olduğunu, B gurubundakilerin vücut ağırlığının 49-80 kilogram arasında değiştiğini ve ortalama ağırlığın 62.85 ± 1.59 olduğunu, C gurubundakilerin ise ağırlıklarının 47-80 kilogram arasında değiştiğini

GURUPLAR	A	B	C	ORTALAMA DEĞERLERİN KARŞILAŞTIRILMASI
OLGU SAYISI	22	20	16	
YAŞ ORTALAMA \pm SH GENİŞLİK	29.5 \pm 1.27 20 - 40	28.15 \pm 1.28 21 - 40	27.18 \pm 2.25 20 - 40	A = B = C
AĞIRLIK ORTALAMA \pm SH GENİŞLİK	67.3 \pm 2.64 50 - 98	62.85 \pm 1.59 49 - 80	62.31 \pm 2.48 47 - 80	A = B = C
BOY ORTALAMA \pm SH GENİŞLİK	168.1 \pm 2.51 149 - 197	166 \pm 1.59 150 - 178	165.93 \pm 2.19 152 - 182	A = B = C

TABLO - I : Çalışma kapsamına alınan olguların demografik verileri.

ve ortalama ağırlığın 62.31 ± 2.48 olduğunu bulduk. Gruplar arasında vücut ağırlığı yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p > 0.05$).

Her üç gruptaki olguların mide içeriğinin niteliği, alınış zamanı ve açlık süresiyle ilgili veriler Tablo-II 'de özetlendi. Gruplar arasında açlık periyodu açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmamasına ($p > 0.05$) rağmen B ve C grupları arasında ilacın alınış süresi açısından çok önemli fark vardı ($p < 0.001$). Mide içeriğinin volümü ve pH'sı yönünden gruplar karşılaştırıldığında B ve C grupları ile A grubu arasında istatistiksel olarak çok belirgin fark varken ($p < 0.001$) B ve C gruplarındaki değerler birbirlerine benzerdi ($p > 0.05$).

Preanestezik vizit sırasında en az sekiz saat aç bırakılan hastaların açlık süreleri yönünden gruplara göre dağılım şöyle idi : A grubundaki olgular en az 545 dakika en çok 1035 dakika olmak üzere ortalama 724.5 ± 25.46 dakika aç kalmışlardı. B grubundaki olgularda ise bu süre en az 480 dakika, en çok 1020 dakika olmak üzere ortalama 744.25 ± 36.89 dakika idi. C grubundaki hastaların açlık süreleri ise en az 600 dakika, en çok da 960 dakika arasında değişmekte ve ortalama olarak 741.25 ± 28.59 dakikaydı. Açlık süreleri yönünden de A, B ve C grupları arasında istatistiksel olarak önemli sayılabilecek bir fark yoktu ($p > 0.05$).

Kontrol grubu olarak aldığımız A grubundaki hastalara herhangi bir ilaç vermediğimiz için bu grubu ilacın alınış süresiyle ilgili karşılaştırmanın dışında tuttuk. Ranitidin verdiğimiz olguları, ilacı cerrahi girişimden 2 saat önce alanlar ve 4 saat önce alanlar olmak üzere iki gruba ayırdık. Cerrahi girişimden iki saat önce 150 mg ranitidin alan olgularda ilacın alınmasıyla mide içeriğinin aspirasyonu arasında geçen süre en az 100 dakika en çok 155 dakika olmak üzere ortalama 127 ± 3.42 dakikaydı. Ranitidini hesaplanan cerrahi girişim

GURUPLAR	A	B	C	GURUPLARIN İSTATİSTİKSEL KARŞILAŞTIRILMASI
OLGU SAYISI	22	18	15	
AÇLIK SÜRESİ ORTALAMA \pm SH GENİŞLİĞİ	724.5 \pm 25.46 545 - 1035	744.25 \pm 36.89 480 - 1020	741.25 \pm 28.59 600 - 960	A = B = C
İLACIN ALINMA SÜRESİ ORTALAMA \pm SH GENİŞLİĞİ	-	127 \pm 3.42 100 - 145	212.8 \pm 4.6 195 - 245	B < C p < 0.001
pH ORTALAMA \pm SH GENİŞLİĞİ	2.25 \pm 0.16 1.34 - 4.27	6.8 \pm 0.53 2.17 - 8.33	5.84 \pm 0.45 4.04 - 8.05	A < B = C p < 0.001
VOLÜM (ml) ORTALAMA \pm SH GENİŞLİĞİ	28.31 \pm 3.87 6 - 72	9.55 \pm 1.54 1 - 28	8.34 \pm 1.42 1 - 23	A < B = C p < 0.001

TABLO - II : Grupların açlık süresi, ilaç alımın zamanı ve mide içeriğinin niteliği yönünden karşılaştırılması.

zamanından dört saat önce vermeyi amaçladığımız grupta ilacın alınmasıyla mide içeriğinin aspirasyonu arasındaki süre en az 195 dakika, en çok 245 dakika olmak üzere ortalama 212.8 ± 4.6 dakikaydı. C gurubundaki süre B gurubundaki süreden çok belirgin olarak fazla idi ($p < 0.001$).

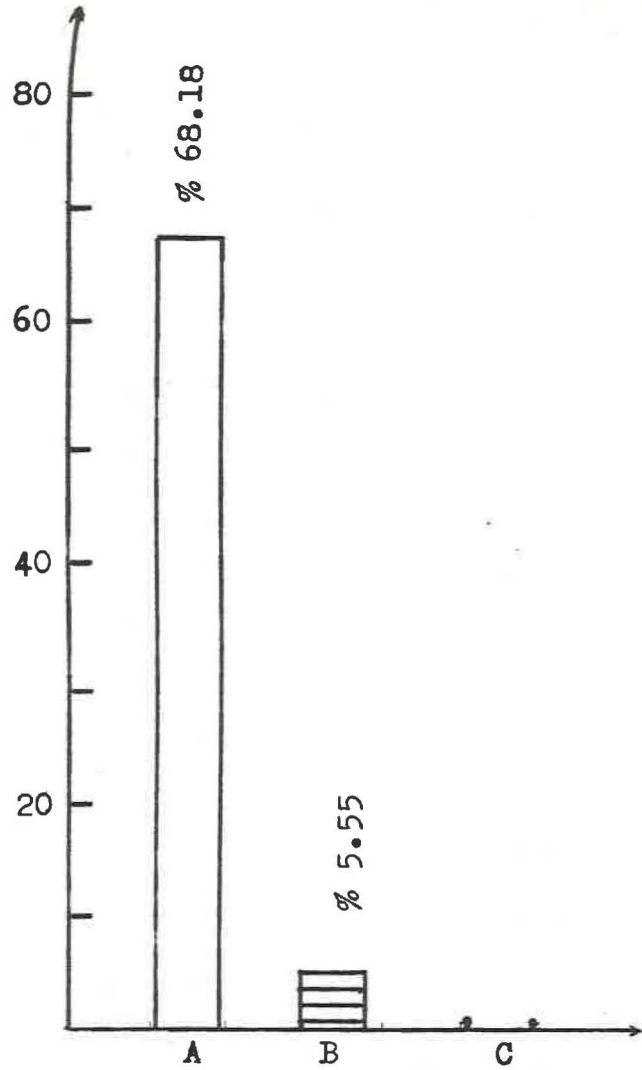
Cerrahi girişimden iki saat önce ranitidin alan grupta 2 hastadan 4 saat önce ranitidin alan gruptan 1 hastadan mide sıvısı alınamadı. Bu üç hasta Tablo- II ve III 'te de açıklanmış olduğumuz volüm, pH ve aspirasyon riski değerlendirmelerine katılmadı.

Kontrol gurubundaki 22 olgunun tümünden mide sıvısı alındı. Bu gruptaki en düşük mide sıvısı volümü 6 mililitre, en yüksek mide sıvısı volümü ise 72 mililitre olarak bulundu. Ortalama volümü 28.31 ± 3.87 mililitre olan grupta 15 olguda (% 68.18) mide volümü 25 mililitrenin üzerindeydi (Şekil-1). 2 olguda (% 9.09) ise bu volüm 10 mililitrenin altındaydı.

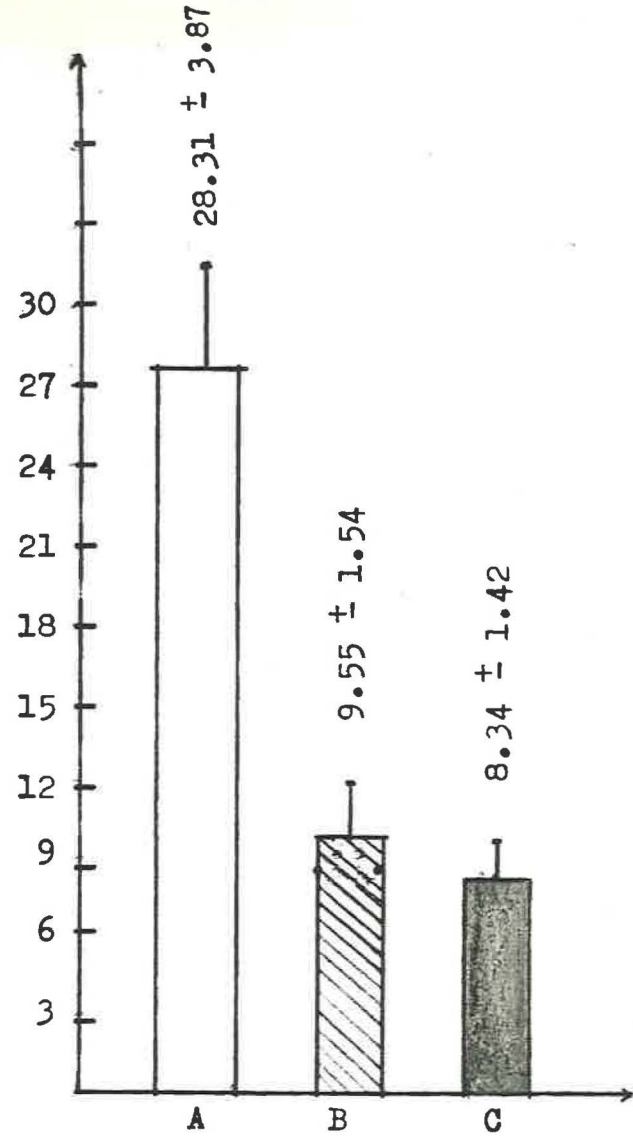
B gurubundaki 20 olgudan değerlendirmeye katılan 18'inde mide sıvısı volümü 1-28 mililitre arasında değişmekteydi ve ortalama volüm 9.55 ± 1.54 mililitreydi. Bu grupta 1 olguda (% 5.55) mide sıvısı volümü 28 mililitre idi ve diğer bütün olgularda bu volüm 25 mililitrenin altındaydı (Şekil-1). Mide içeriği volümü 10 mililitre olan olgu sayısı bu grupta 15 (% 75) taneydi.

C gurubundaki cerrahi girişimden dört saat önce ranitidin verdiğimiz 16 olgunun mide sıvısı alabildiğimiz 15 olguyu değerlendirdiğimizde mide sıvısı volümünün 1-23 mililitre arasında değiştiğini ve ortalama volümün de 8.34 ± 1.42 olduğunu saptadık. Bu gruptaki olgulardan hiç birinde mide sıvısı volümü 25 mililitrenin üzerinde değildi. 11 (% 73.33) olguda bu volüm 10 mililitrenin altındaydı.

Gurupların ortalama volümleri Şekil-2 'de gösterilmektedir. B gurubundaki olguların ortalama volümleri A gurubun-



ŞEKİL - 1 : volümü 25 ml.'den büyük olan hasta oranları.



ŞEKİL - 2 : Guruplara göre ortalama volümler.

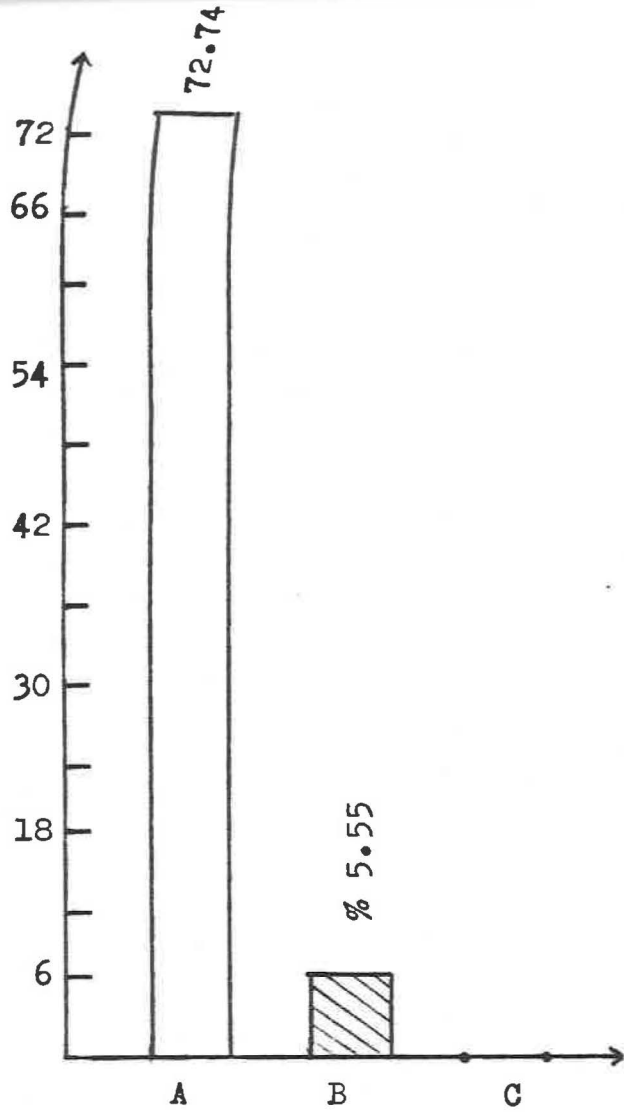
daki olguların ortalama volümlerine göre çok büyük azalma göstermekteydi. Bu iki gurup arasındaki fark istatistiksel olarak çok anlamlıydı ($p < 0.001$). C gurubundaki olguların ortalama volümlerini A gurubundakilerin ortalama volümleri ile karşılaştırdığımızda aralarında istatistiksel olarak çok anlamlı farkın olduğunu ve bu guruptaki olguların mide sıvısı volümlerinin kontrol gurubuna göre çok belirgin olarak azalmış olduğunu saptadık ($p < 0.001$). B ve C guruplarını bu yönden karşılaştırdığımızda C gurubunda mide sıvısı volümünün B gurubuna göre çok az azalmış olduğunu ancak aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığını gördük ($p > 0.05$).

Olgularımızın mide sıvısı pH'sı da guruplara göre önemli ölçüde farklılık göstermekteydi. Profilaktik ilaç vermediğimiz guruptaki olguların ortalama pH'sı 2.25 ± 0.16 olup bütün gurubun pH değerleri 1.34 ile 4.27 arasında değişmekteydi. Bu gurupta 5.0'in üzerinde pH'sı olan hiç bir olgu olmamasına karşın 16 (% 72.74) olgunun pH'sı 2.5 'in altındaydı (Şekil-3).

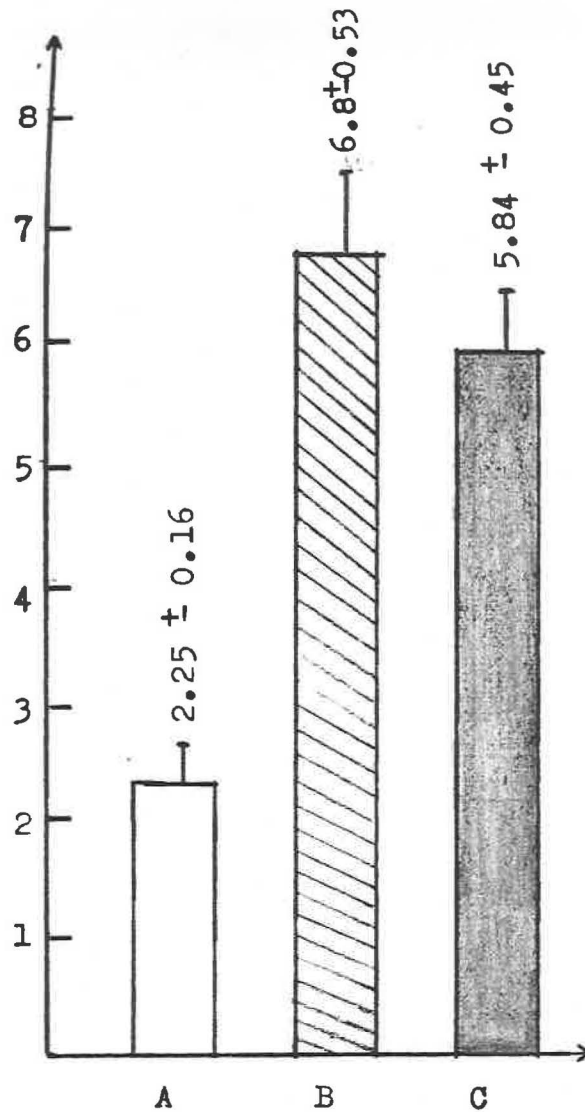
B gurubunda değerlendirmeye alınan 18 olgunun ortalama pH değeri 6.8 ± 0.53 olup gurubun pH değerleri 2.17 ile 8.33 arasında değişmekteydi. Guruptaki olguların % 5.55'ini oluşturan 1 olgunun pH değeri 2.5'in altındaydı (Şekil-3). Bu gurupta pH'sı 5.0'in üzerinde olan 16 (% 80) olgu bulunmaktaydı.

Cerrahi girişimden dört saat önce ranitidin alan guruptaki olguların ortalama pH değeri 5.84 ± 0.45 olup gurubun pH değerleri 4.04-8.05 arasında değişmekteydi. Bu gurupta pH 'sı 2.5 'in altında olgu olmamasına karşın, pH'sı 5.0'in üstünde 11 (% 73.33) olgu bulunmaktaydı.

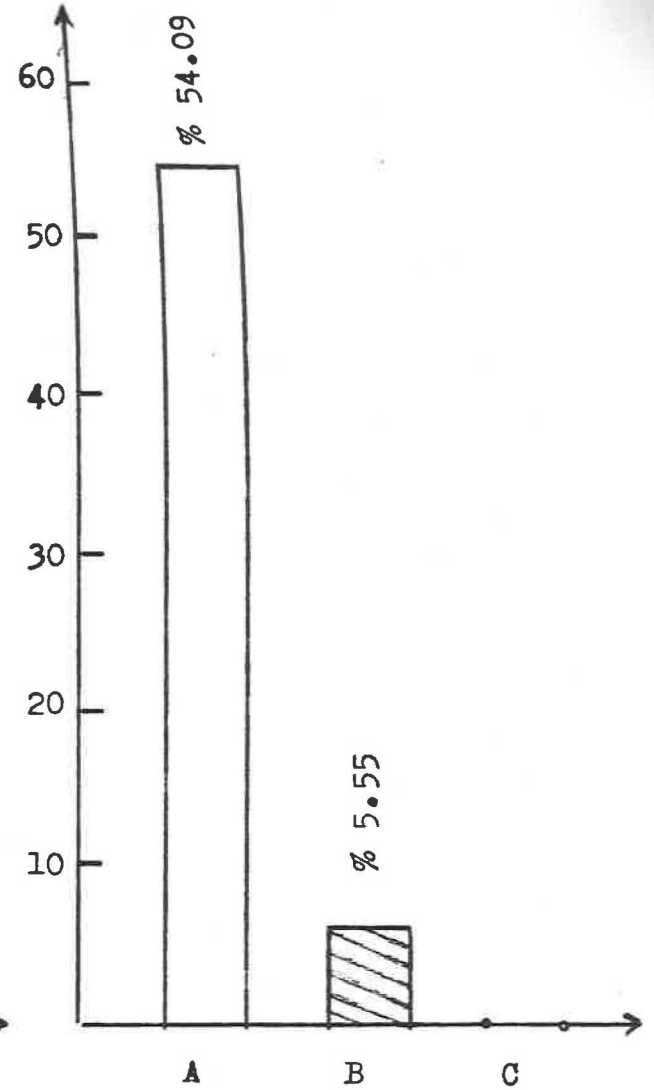
Olgularımızı gurupların ortalama pH değerleri yönünden karşılaştırdığımızda (Şekil-4) B gurubundaki ve C gurubundaki olguların ortalama pH değerleri A gurubunun değerlerine göre oldukça yüksekti ve bu iki gurubun A gurubuyla aralarındaki fark istatistiksel olarak çok anlamlıydı ($p < 0.001$). Ancak C gurubunun ortalama pH değeri B gurubuna göre hafif bir düşüş göstermekteyse de aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p > 0.05$).



ŞEKİL-3 : pH 2.5 olan hastaların guruplara dağılımı.



ŞEKİL-4 : Guruplara göre ortalama pH değerleri.



ŞEKİL-5 : Guruplara göre risk oranı dağılımı

GURUPLAR	A		B		C		GURUPLARIN İSTATİSTİKSEL KARŞILAŞTIRILMASI
	22		18		15		
	SAYI	%	SAYI	%	SAYI	%	
pH 2.5 olgular	16	72.74	1	5.55	0	0	$A < B = C$ $p < 0.001$
volüm 2.5 ml.olan olgular	15	68.18	1	5.55	0	0	$A < B = C$ $p < 0.001$
Aspirasyon riski taşıyan olgular							$A < B = C$
pH 2.5 ve volüm 25 ml.	12	54.09	1	5.55	0	0	$p < 0.001$

TABLO - III : Potensial risk taşıyan olguların dağılımı.

Çalışma kapsamına aldığımız olguları aspirasyon risk oranı ve aspirasyon oluştuğunda ciddi akciğer hasarı oluşturacak pH'ya sahip olgu sayısı ve oranları yönünden karşılaştırdık, sonuçları Tablo-3 ve Şekil-5 'te özetledik.

Guruplarımızı potansiyel risk etkeni olarak kabul edilen aynı anda pH'nın 2.5 'ten küçük ve volümün 25 mililitreden büyük olduğu olgu oranları yönünden karşılaştırdık. A guru - bunda risk potansiyeli taşıyan hasta oranı % 54.09 iken bu oran B gurubunda % 5.55 ve C gurubunda sıfırdır (Şekil-5).

Aspirasyon riski taşıyan hasta oranları A gurubunda B ve C gurubuna göre çok fazlaydı ve aralarındaki fark istatistiksel olarak çok anlamlıydı ($p < 0.001$). Ancak B ve C gurupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p > 0.05$).

Kullandığımız ilacın yan etkilerini araştırırken hastadan aldığımız anamnezi değerlendirdik. Hasta ile endüksiyon anestezişinden önce konuşularak edinilen bilgilerin ışığında kullandığımız dozda ranitidinin hiç bir yan etkisi olmadığını anladık.

TARTIŞMA

Günümüzde anesteziye bağlı ölümlerin en önemli nedenini aspirasyon pnömonisi oluşturmaktadır. Elektif cerrahi girişim geçiren hastalarda anesteziye bağlı ölümlerin % 14 'ünün obstetrikal hastalarda ise % 34 'ünün aspirasyon pnömonisine bağlı olduğu belirtilmektedir (7). Bir çok yazar aspirasyon pnömonisi oranının elektif cerrahi girişim için genel anestezi alan hastalarda % 5-16 arasında olduğunu ve mortalitenin % 63-70 arasında olduğunu bildirmektedirler. Salem (37) çocuklarda anesteziye bağlı ölümlere neden olarak birinci sırada aspirasyon pnömonisini sorumlu tutmaktadır.

Yüksek mortalite oranı olan aspirasyon pnömonisinin önlenmesi için önerilen çeşitli yöntemlerin içinde en fazla taraftar toplayan, bu olayın ana etkeni olan mide pH'sı ve volümünü azaltan ilaçların profilaktik olarak kullanılmasıdır. Bu amaçla kullanılan ilaçlardan biri olan ranitidin yeni ve yüksek selektif etkili bir H₂ reseptör blokeridir. Ranitidin çeşitli araştırmalarda aspirasyon riskini % 88 - % 100 gibi yüksek oranlarda azalttığı bildirilmiştir (10,17,18,19, 21,28,30,38). Bizim de bulgularımız aynı doğrultudadır. Profilaktik ilaç vermediğimiz grupta aspirasyon riski % 54.09 iken, ranitidin verdiğimiz iki gruptan birinde % 5.55, diğerrinde sıfır idi.

Çalışmamızda kontrol gurubu olarak aldığımız A gurubundaki hiçbir preanestezik ilaç vermediğimiz 22 hastanın ortalama pH değerini 2.25 ± 0.16 olarak saptadık. Bu konudaki yayınları gözden geçirdiğimizde bildirilen değerlerin çok geniş bir dağılım gösterdiğini gördük. Manchikanti ve arkadaşları (19,20,21,22) farklı zamanlarda ve farklı amaçlarla yaptıkları dört çalışmada profilaktik olarak ilaç vermedikleri guruplarda ortalama pH değerini $1.82 - 0.07$ ile 2.40 ± 0.22 arasında bildirmektedirler. Morison ve arkadaşları (30) ise iki

bölümde yaptıkları çalışmalarında aynı özelliği taşıyan guruptaki olguların pH değerlerini 2.2 ± 0.23 ve 2.3 ± 0.34 olarak bildirmektedir. Yine Francis (10,18) yapmış olduğu iki çalışmada kontrol gurubunda pH'yı 3.3 ± 2.1 ve 3.2 ± 2.14 olarak bildirmektedir. Görüldüğü gibi farklı araştırmalarda geniş bir dağılım göstermesine rağmen ortalama pH değerlerinin tümü fizyolojik normal sınırlar olan 1.5 - 3.5 arasında bulunmaktadır (24).

Biz çalışmamızda profilaktik olarak ilaç kullanmadığımız gurupta ortalama mide içeriği volümünü 28.31 ± 3.87 mililitre bulurken çeşitli araştırmalarda bu değer (bizimkine benzer guruplarda) 18.3 ± 4.2 ile 28 ± 18.7 mililitre arasında değişmektedir (17,19,21,22,30,38). Görüldüğü gibi ortalama volüm değeride ortalama pH değeri gibi geniş bir dağılım göstermektedir. Bu farklılık üzerinde çalışılan hastaların seçilmiş hastalar olması ve premedikasyonda kullanılan anti kolinerjik, narkotik ve sedatiflerin mide içeriği volümü ve asit salgılanması üzerindeki değişik etkilerinden kaynaklanmaktadır. Nitekim yapılan çalışmalarda narkotiklerin ve antikolinerjiklerin mide içeriği üzerinde değişik etkileri olduğu, bir kısmının mide asit salınımını azaltırken bir kısmının da mide boşalmasını geciktirerek mide volümünü arttırdıkları görülmüştür (8,25,37).

Bu gurup hastada bu kadar farklı sonucun çıkmasını biz bu ilaçların tek tek veya kombine olarak preanestezi medikasyonda kullanılmasına bağladık. Nitekim kontrol gurubundaki hastalarına preanestezi medikasyon yapmayan Andrews (17) mide içeriği volümünü 23.1 ± 20.5 ; Maltby ve arkadaşları (38) ise bu guruptaki hastaların mide içeriği volümünü 28.0 ± 18.7 mililitre olarak bildirmektedirler ki buda bizim çalışmamızdaki kontrol gurubunun sonuçlarıyla uygunluk göstermektedir.

Aspirasyon pnömonisi riski oluşturan mide içeriği volümünün ölçülmesiyle ilgili sonuçları etkileyecek bir diğer durum

da nazogastrik tbn doğru yerleştirilmemesine ve aspirasyon sresinin ne kadar olması gerektiğinin bilinmemesine bağlı olarak mide kapsamının tam olarak alınamama tehlikesidir. Mide volümünü en doğru belirleyecek yöntem olan nazogastrik tüpten boya verilerek boya dilüsyon yöntemiyle ölçmek teknik olanaksızlıklardan dolayı yapılamamıştır. Ayrıca diğer çalışmacıların da belirttiği gibi bu konuda var olan bir hata bütün gurupları etkileyeceğinden guruplar arası identifikasyondan daha çok genel risk oranının düşük çıkmasına neden olacağı düşünülmektedir. Bu açıdan bu çalışmada da bütün gurupları aynı biçimde etkileyeceği için değerlendirmede bunu göz önünde bulundurmadığ.

Kontrol gurubundaki hastalarımızda aspirasyon oluştuğunda ciddi akciğer hasarı oluşacak hasta oranını % 72.74 olarak bulduğ. Bu hastaların tümünde pH 2.5'ten kktr.

Manchikanti ve arkadaşları dört değerlişik çalışmada bu oranı % 72, % 73, % 76 ve % 81 olarak bildirmektedirler (19, 20, 21, 22). Francis (10) bu oranı % 61.11, Morison ve arkadaşları (30) ise % 87 olarak bildirmektedir. Sonuçların aynı çalışmacının farklı çalışmalarında bile bu kadar geniş dağılım göstermesinin yukarıda belirttiğimiz preanestezik olarak kullanılan ilaçların etkisiyle olduğuna inanıyoruz.

Mide içeriği volümü 25 mililitreden fazla olan hasta oranı bizim kontrol gurubumuzda % 68.18 olarak bulunurken , Manchikanti bir çalışmasında bu oranın % 52 (20) , bir başka çalışmasında % 67 (19) olduğunu bildirdi. Pryse-Davies (9) aynı oranı % 68 olarak bildirirken, Lam ve arkadaşları (23) şişman hastalarda pH'nın 2.5 'ten kk olma oranını % 85 , volümün 25 mililitreden büyük olma oranını % 77 olarak bildirmektedir.

Genel anestezi alan hastalarda yüksek aspirasyon riski olduğu tüm yazarlarca bildirilmektedir. Biz bu çalışmada kontrol gurubunda aspirasyon riski taşıyan pH'sı 2.5 'ten kk

ve volümü 25 mililitreden büyük olan hasta oranını % 54.09 olarak saptadık.

Lam (23) şişman hastalarda aspirasyon riski taşıyan hasta oranını % 77 olarak bildirirken elektif cerrahi girişime hazırlanan şişman olmayan erişkinlerde çalışan Manchikanti (19,20,21) bu oranı % 36-48 arasında bildirmektedir. Bazı araştırmacılar aspirasyon riskini hesaplarken mide içeriğinin alınmasında yukarıda belirttiğimiz sakıncalarından dolayı yalnızca pH'sı 2.5 'ten düşük hasta oranlarını kriter olarak aldıklarından aspirasyon riski taşıyan hasta oranlarının daha yüksek olduğunu iddia etmektedirler (10,18,30).

Elektif cerrahi girişime hazırlanmış olupta profilaktik tedavi olmamış hastalarda çok yüksek olan aspirasyon riskini azaltmakta H₂ reseptör blokerleri başarıyla kullanılmıştır. Bir çok çalışmada en çok kullanılan H₂ reseptör blokerleri olan Ranitidin ve Simetidin'in tek tek veya karşılaştırmalı çalışmalarında aspirasyon riskini % 88-96 'ya varan oranlarda ortadan kaldırdıkları bildirilmektedir (15,18,19,28,30). Ancak hemen bütün çalışmalarda bu iki ilacın mide içeriği pH'sı ve volümüne etkilerinin aşağı yukarı aynı olmakla birlikte simetidin'in yan etkilerinin daha çok olduğu bildirilmektedir (32).

Bizim çalışmamızda oral olarak cerrahi girişimden ortalama iki saat önce 150 mg ranitidin verdiğimiz 20 olgudan mide içeriğini alabildiğimiz 18 'inde % 94.45 oranında pH'yı 2.5'in üstüne çıkarmıştır. Bu grupta yalnızca 1 hastada (% 5.55) pH 2.5'in altında kalmıştır ki, bu hastada volüm de 25 ml'nin üstündeydi. Bu hastamız cerrahi girişimden 100 dakika önce ilaç almış olup ilaç alınma süresiyle mide volümü alma zamanı arasında en kısa süre olan olgumuzdur. Francis (10) çalışmasında benzer bir olguda aspirasyon riski taşıdığını bildirmiştir.

Bu gruptaki hastalarımızda ortalama pH kontrol gurubuna göre oldukça yüksek ve ortalama volüm de oldukça düşüktür. Olgularımızın % 94.45 'inde volüm 25 ml'nin altındaydı.

Kombine risk etkenleri açısından guruptaki olguları değerlendirdiğimizde aspirasyon riskinin çok anlamlı olarak azaldığını ve % 94.45 olgunun aspirasyon riski taşımadığını bulduk. Bu sonucumuz literatürlerdeki sonuçlarla benzerdir.

Bizim bu bulgumuz diğer çalışmalarla da desteklenmektedir. Williams ve Strunin (27) aspirasyon riskini araştırdıkları çalışmalarında oral alımında 150 mg.'a karşılık gelen 50 mg'lık intramusküler ranitidin uygulamasından 45 dakika sonra ölçtükleri mide volümü ve pH'sına göre değerlendirdikleri 37 olgudan oluşan serilerinde pH'sı 2.5 'ten küçük olan hasta oranını % 5.4, volümün 25 mililitreden fazla olduğu hasta oranını % 8.1 ve aspirasyon riski taşıyan hasta oranını % 2.7 olarak bildirmektedirler. Bu çalışmacılar ranitidinle aspirasyon riskinin % 97.3 oranında önlendiğini bildirdiler ki, bu da bizim sonuçlarımızla uygunluk göstermekteydi.

Manchikanti 150 miligram oral ranitidin verdiği (19) ve bu doza karşılık gelen 1.5 mg/kg intravenöz ranitidin uyguladığı (21) çalışmalarında aspirasyon riski taşıyan hasta oranı ve pH'nın 2.5'ten küçük olduğu hasta oranını sıfır olarak bildirirken, volümü 25 mililitreden büyük olan hasta oranını % 13 olarak bildirmektedir. Morison ve arkadaşları (30) intravenöz ve oral verilimin eş değer dozlarıyla yaptıkları çalışmada cerrahi girişimden iki saat önce oral 150 mg ranitidin verdikleri gurupta pH'nın % 85 oranında 2.5'ten büyük olduğunu bildirdiler. Ranitidinin 150 mg'lık oral dozuna karşılık gelen 80 mg'lık dozunun intravenöz uygulanmasında pH'nın % 95 oranında 2.5'ten büyük olduğunu saptadılar. Volüm ölçülmesindeki sakıncalardan dolayı aspirasyon riskini sadece 2.5'ten küçük pH'lı olgu oranlarına göre hesaplayan araştırmacılar ranitidinin, aspirasyon oranını intravenöz verilimde % 95, oral verilimde de % 85 oranında önlediğini bildirdiler. Oral verilimde daha düşük bulunan önlenme oranını araştırmacılar 13 hastalık serilerinde 3 hastada ilacın alın-

masıyla, volümün aspire edilmesi arasında geçen sürenin 60 dakika civarında olmasına bağlamışlardır.

Volüm çalışmalarının sağlıklı olamayacağı için aspirasyon riskini yalnızca pH değerleri 2.5'ten küçük olduğu hasta oranlarına göre hesaplayan Francis ve Maile (18) 50 mg intramusküler ranitidin uyguladıkları olgularda ilacı cerrahi girişimden 1-2 saat önce alanlarda risk oranını % 88, 2-3 saat önce alanlarda ise % 100 oranında önlediğini bildirmişlerdir. Bu araştırmacılar da 1-2 saatlik olguların koruma oranının düşük olmasını ilacın cerrahi girişimden 1 saat önce uygulanmasına bağlamışlardır. Yine aynı türde bir çalışma yapan Francis ve Kwik (10) cerrahi girişimden iki saat önce oral olarak verilen 150 mg ranitidin aspirasyon riskini % 93.86 oranında önlediğini bildirmişlerdir.

Cerrahi girişimden iki saat önce 150 mg ranitidin ile yaptığımız çalışmadaki sonuçlarımız yukarıda anlattığımız oral veya intramusküler ranitidinle yapılmış olan üç çalışmanın sonuçlarıyla benzerdi.

Cerrahi girişimden dört saat önce 150 mg oral ranitidin verdiğimiz grupta ortalama pH 5.84 ± 0.5 ve ortalama volüm 8.34 ± 1.42 idi. Bu değerler cerrahi girişimden iki saat önce ranitidin alan guruba göre biraz daha düşük olmasına rağmen aralarındaki fark anlamlı değildi ($p > 0.05$). Bu grupta bütün olguların pH'sı 2.5 'ten büyük ve volümü 25 ml'den küçüktü ve ilacın aspirasyon riskini % 100 oranında önlediğini saptadık.

Literatürü taradığımızda cerrahi girişimden dört saat önce 150 mg ranitidin vererek yapılan tek çalışma bulduk. Morison ve arkadaşları (30) bu çalışma kapsamına aldıkları 14 olgudan yalnızca birinde (% 7) pH'nın 2.5 'ten küçük olduğunu bildirerek ranitidin bu grupta aspirasyonu % 93 oranında önlediğini bildiren bu çalışmanın sonuçlarıyla bizim sonuçlarımız benzerdi.

Manchikanti (21) cerrahi girişimden iki saat önce 150 mg ranitidin vermeyi planlayıpta teknik olanaksızlıklardan dolayı ancak verildikten ortalama dört saat sonra mide içeriği aspire edilen olgularda mide pH'sının iki saatlik guruba göre hafif düştüğü ve mide içeriği volümünün hafif yükseldiğini ancak aspirasyon riski açısından iki grup arasında fark olmadığını bildirdi.

Bizim mide pH'sı ve aspirasyon risk oranı bulgularımız bu çalışmanın sonuçlarıyla uygunluk göstermekteydi, ancak bizim volüm değerlerimizde iki saatlik guruba göre hafif bir düşme gösteriyordu. Bu çalışmacıların ve bizim sonuçlarımız iki saatlik gurupla dört saatlik gurup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olmadığını gösterdi ($p > 0.05$).

SONUÇLAR

Çalışmamızda ; profilaktik olarak kullanılan 150 mg. ranitidinin oral verilmede gerek mide içeriğinin pH'sını yükselterek ve gerekse volümünü azaltarak genel anestezi alan hastalarda entubasyon ve ekstubasyon sırasında gelişen asit aspirasyon riskini azaltmaktadır.

Ranitidin'in cerrahi girişimden iki veya dört saat önce alınması asit aspirasyon riskini önlemede belirgin bir fark yaratmamaktadır. Ancak ilacın alınmasıyla cerrahi girişimin başlaması arasında geçen süre iki saatten az ise asit aspirasyon riskini önlemedeki başarısı azalmaktadır.

Bu bulgulara dayanarak oral olarak verilen 150 mg. Ranitidinin profilaktik kullanımının asit aspirasyon riskini önlemede güvenilir bir yol olacağı kanısına vardık.

ÖZET

Bu çalışma premedikasyon amaçlı ilaç verilmeyen elektif cerrahi girişim için hazırlanmış olgularda profilaktik ranitidin kullanılmasının aspirasyon riskini ne oranda azalttığını ve cerrahi girişimden iki veya dört saat önce verilen ranitidinin aspirasyon riskini azaltmada farklı etkileri olup olmadığını araştırmak için yapıldı.

Yirmiiki tanesi kontrol gurubu, otuzaltı tanesi de deney gurubu olmak üzere toplam ellisekiz olgu çalışma kapsamına alındı. Kontrol gurubundaki hastalara cerrahi girişim öncesinde ilaç verilmedi. Deney gurubundaki hastalara iki grup halinde cerrahi girişimden iki veya dört saat önce 150 mg ranitidin oral olarak az miktar su ile verildi. Olgular yaş , boy, ağırlık, aç kalma süresi, ilaç alma süresi, mide içeriği pH'sı ve volümü, pH'nın 2.5 'ten küçük olduğu hasta oranı, volümün 25 ml'den fazla olduğu hasta oranı ve kombine risk oranı yönünden karşılaştırıldı.

Kontrol gurubunda mide içeriği pH'sı düşük, volümü yüksek ve aspirasyon oranı yüksek olarak bulundu. Ranitidinin mide içeriği pH'sını yükseltip, volümünü azaltarak aspirasyon oluşma riskini azalttığını saptadık. Ayrıca cerrahi girişimden iki veya dört saat önce verilen ranitidinin aspirasyonu önlemede aynı derecede etkili olduğunu saptadık.

Ranitidinin asit aspirasyonunun oluşmasını önleyen güvenli bir profilaktik ilaç olduğu kanısına vardık.

KAYNAKLAR

- 1- Cameron JL, Anderson RP, Zuidema GD : Aspiration Pneumonia : A clinical and experimental review. Journal of Surgical Research. 7 : 44, 1967.
- 2- Bannister WK, Sattilaro AJ : Vomiting and aspiration during anesthesia. Anesthesiology. 23 : 251, 1962.
- 3- James CF, et al : Pulmonary Aspiration - Effects of volum and pH in the rat. Anesth. Analg. 63 : 665, 1984.
- 4- Morgan M : Control of intragastric pH and volum. Br.J.Anesth. 56 : 47, 1984.
- 5- Mendelson CL : The aspiration of stomach contents into the lungs during obstetric anesthesia. Amer. J. Obstet. Gynec. 52 : 191, 1946.
- 6- Teabeaut JR : Aspiration of gastric contents an experimental study. Amer. J. Path. 28 : 44, 1952.
- 7- Hamelberg W, Bosomworth PP : Aspiration pneumonitis : Experimental and clinical observations. Anesth. Analg. (Cleveland) 43 : 669, 1964.
- 8- Roberts RB, Shirley MA : Reducing the risk of acid aspiration during cesarean section. Anesth. Analg. 53 : 853, 1974.
- 9- Taylor G, Pryse-Davies J : The prophylactic use of antacids in the prevention of the acid-pulmonary-aspiration syndrome (Mendelson's Syndrome) The Lancet. February 5 : 288, 1966.
- 10- Francis RN, Kwik RSH : Oral ranitidin for prophylaxis against Mendelson's Syndrome. Anesth. Analg. 61 : 130, 1982.
- 11- Cameron JL, Zuidema GD : Aspiration Pneumonia : Magnitude and frequency of the problem. JAMA, 219 : 1194, 1972.

- 12- Wylie WD, Churchill-Davidson HC : Anestezi uygulaması II. cilt (Çev : Gültekin Akyön) Türkiye Organ Nakli ve Yanık Tedavi Vakfı. Ankara. 1982, 1984.
- 13- Greenfield LJ, et al : Pulmonary effects of experimental graded aspiration of hydrochloric acid. Ann. Surg. 170 :74, 1969.
- 14- Awe WC, Fletcher WS, Jacob SW : The pathophysiology of aspiration pneumonitis. Surgery. 60 : 232, 1966.
- 15- Laws HL, et al : Effects of preoperative medications on gastric pH, volume and flora. Ann. Surg. 203 : 614, 1986.
- 16- Wynne JW, Modell JH : Respiratory aspiration of stomach contents. Ann. Int. Med. 87 : 466, 1977.
- 17- Andrews AD, Brock-Utne JG, Downing JW : Protection against pulmonary acid aspiration with ranitidine. Anesthesia. 37 : 22, 1982.
- 18- Maile CJD, Francis RN : Pre-operative ranitidin. Anesthesia. 38 : 324, 1983.
- 19- Manchikanti L, et al : Ranitidin and metoclopramid for prophylaxis of aspiration pneumonitis in elective surgery. Anesth. Analg. 63 : 903, 1984.
- 20- Manchikanti L, Roush JR : Effect of preanesthetic glycopyrrolate and cimetidine on gastric fluid pH and volume in outpatients. Anesth. Analg. 63 : 40, 1984.
- 21- Manchikanti L, et al : Dose-response effects of intravenous ranitidin on gastric pH and volume in outpatients. Anesthesiology. 65 : 180, 1986.
- 22- Manchikanti L, et al : Assesment of age-related acid aspiration risk factors in pediatric, adult and geriatric patients. Anesth. Analg. 64 : 11, 1985.

- 23- Lam AM, et al : Prophylactic intravenous cimetidine reduces the risk of acid aspiration in morbidly obese patients. *Anesthesiology*. 65 : 684, 1986.
- 24- Guyton AC : Textbook of Medical Physiology (Çev : Gökhan N, Çavuşoğlu H.) 64.Bölüm II.Cilt Merck Yayıncılık. İstanbul. 1109 : 1986.
- 25- Nimmo WS, Todd JG : Effect of premedication on drug absorption and gastric emptying. *Br. J. Anaesth.* 55 : 1189, 1983.
- 26- Cameron JL, Sebor J ; Anderson RP, Zuidema GD : Aspiration pneumonia, results of treatment by positive-pressure ventilation in dogs. *J.Surg.Res.* 8 : 447, 1968.
- 27- Menteş NK : Başlıca peptik ülser tedavisinde kullanılan ilaçlar. *Klinik Gastroenteroloji*. Bölüm 84. Cilt II. Sanem Matbaası, İzmir. 1068, 1983.
- 28- Williams JG, Strunin L : Pre-operative intramuscular ranitidine and cimetidine. *Anaesthesia*. 40 : 242, 1985.
- 29- Gibbs CP, Spohr L, Schmidt D : The effectiveness of sodium citrate as an antacid. *Anesthesiology*. 57 : 44, 1982.
- 30- Morison DH, et al : A double-blind comparison of cimetidine and ranitidine as prophylaxis against gastric aspiration syndrome. *Anesth. Analg.* 61 : 988, 1982.
- 31- Gilman AG, Goodman LS, Rall TW, Murad F : *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. Seventh ed. Mc Millan publishers, co. Newyork. 1985.
- 32- Domschke W, Lux G, Domschke S : Gastric inhibitory action of H₂-antagonists ranitidine on cimetidine. *The Lancet (Letter)* February 10, 288, 1979.
- 33- Greenblat DJ, et al : Absence of interaction of cimetidine and ranitidine with intravenous and oral midazolam. *Anesth. Analg.* 65 : 176, 1986.

- 34- Chaffe A : Which pH paper. Br. J. Anaesth, 59 : 1189, 1987.
- 35- Feinstein AR : On central tendency and the meaning of mean for pH volues. Anesth. Analg, 58 : 1, 1979.
- 36- Drummond GB : More on calculation of mean pH volues. Anesth. Analg (letter), 58 : 63, 1979.
- 37- Salem MR, et al : Premedicant drugs and gastric juisse pH and volume in pediatric patients. Anesthesiology 44 : 216, 1976.
- 38- Maltby JR, Sutherland AD, Sale JP, Shaffer EA : Preoperative oral fluids : Is "NPO after midnight " justified. Anesthesiology (Abstracts) 65 : 214 A, 1986.