

T.C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

**OPERASYON SONRASI BULANTI-KUSMANIN
ÖNLENMESİNDE FARMAKOLOJİ DIŞI
YÖNTEMLERİN ÖNEMİ**

**THE IMPORTANCE OF NON-PHARMACOLOGICAL
METHODS AT PREVENTION OF POSTOPERATIVE
NAUSEA-VOMITING**

Uzmanlık Tezi

Dr. Esin YARDIM KAYA

TRABZON - 2009

T.C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

**OPERASYON SONRASI BULANTI-KUSMANIN
ÖNLENMESİNDE FARMAKOLOJİ DIŞI
YÖNTEMLERİN ÖNEMİ**

**THE IMPORTANCE OF NON-PHARMACOLOGICAL
METHODS AT PREVENTION OF POSTOPERATIVE
NAUSEA-VOMITING**

Uzmanlık Tezi

Dr. Esin YARDIM KAYA

Tez Danışmanı
Prof. Dr. Nesrin ERCİYES

TRABZON - 2009

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
İÇİNDEKİLER.....	i
KISALTMALAR	iii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Bulantı-Kusma	2
2.1.1. Bulantı-Kusmanın Tanımı ve Sıklığı.....	2
2.1.2. Refleks Arkı.....	2
2.1.3. Bulantı-Kusma Nedenleri	4
2.1.3.1. Hastanın Özelliği	5
2.1.3.2. Midenin Durumu.....	6
2.1.3.3. Anestezik Ajanlar ve Yöntem.....	6
2.1.3.4. Cerrahi Girişimin Yeri ve Türü	7
2.1.3.5. Postoperatif Etkenler.....	8
2.1.4. Bulantı-Kusmanın Önlenmesi	8
2.1.5. Bulantı-Kusmanın Tedavisi	10
2.1.5.1. Antikolinergikler.....	10
2.1.5.2. Antihistaminikler	10
2.1.5.3. Fenotiazinler	11
2.1.5.4. Butirofenonlar	11
2.1.5.5. Dopamin Antagonistleri.....	11
2.1.5.6. Serotonin Reseptör Antagonisti	11
2.1.5.7. Steroidler.....	12
2.1.5.8. Sedatif ve Hipnotikler	12
2.1.5.9. Farmakoloji Dışı Yöntemler	13
2.1.5.10. Diyet.....	13
2.1.5.11. Davranışsal ve Destekleyici Yöntemler.....	13
2.1.5.12. Genel Önlemler	13
2.1.5.13. Yeni Tedaviler	14

3. MATERYAL VE METOD	15
3.1. Çalışmaya Alınma Kriterleri	15
3.2. Çalışmaya Alınmama Kriterleri	15
3.3. İstatistiksel Değerlendirme	18
4. BULGULAR	19
5. TARTIŞMA	22
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	26
7. ÖZET	27
8. SUMMARY	28
9. KAYNAKLAR	29
10. EKLER	33

KISALTMALAR

POBK	: Operasyon sonrası bulantı-kusma
ASBÜ	: Anestezi sonrası bakım ünitesi
KRTZ	: Kemoreseptör trigger zon
NRS (Numerical rating scale)	: Sayısal sınıflama skalası
HKA	: Hasta kontrollü analjezi
ASA	: Amerikan Anestezi Derneği
TOF	: Train-of-four

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Postoperatif bulantı-kusma (POBK), en önemli postoperatif sorunlardan biri olup, hastaya büyük sıkıntı verebilir. Hastanın rahatsız olması yanında, şiddetli olduğunda sıvı-elektrolit kaybı, hava yollarına kusmuk aspirasyonu, ameliyat sahasının kirlenmesi, dikiş hattının zorlanması, göziçi ve karınıçi basıncı artırması nedeniyle de arzu edilmeyen bir durumdur. Çoğu kez de ameliyat sonrası beklenen bir olay olduğu düşünülerek profilaksi ve /veya tedavisi yeterli yapılamaz. POBK sıklığı %30-80 arasında değişmektedir (1) . POBK geçiren birçok hasta bunu taburcu olduktan sonra da yaşar.

POBK, henüz üstesinden gelinememiş önemli bir komplikasyondur. Bu sorunu önlemek için hem farmakolojik hem de farmakoloji dışı yöntemler uygulanmaktadır. Farmakolojik yöntemler daha iyi bilinen yöntemler olup, bu amaçla kullanılan ilaçların başlıcaları; prometazin, prokloroperazin, droperidol, metaklopramid, hidroksizin, skopolamin, ondansetron olup, dopaminerjik, histaminik, antikolinergik, serotonergik reseptörler düzeyinde etki göstermektedirler (1). Farmakoloji dışı yöntemler ise, diyet uygulaması ve davranışsal yöntemlerden oluşmaktadır: Diyette tost ve kraker gibi yiyecekler, karbonat içeren zencefil birası gibi içeceklerin POBK'ya karşı etkili olabildiği gösterilmiştir (2). Davranışsal yöntemlerse, anksiyetenin ortadan kaldırılması, gevşeme teknikleri (yavaş-derin nefes alma, müzik tedavisi, uygun ısı ve ışık, progresif kas gevşeme terapisi-ayaktan başa kadar kasılıp gevşeme hareketi), akupunktur tekniği gibi yöntemlerden oluşmaktadır (2).

Çalışmamızda iki hasta grubu oluşturarak, POBK'nın önlenmesi amacıyla, ilk grupta sadece farmakolojik yöntemleri, ikinci grupta farmakolojik yöntemlere ek olarak farmakoloji dışı yöntemleri uygulayarak, bu önemli komplikasyonun üstesinden gelmede bu tekniklerinin katkısını araştırmayı planladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Bulantı-Kusma

Bulantı-kusma, operasyon sonrası oldukça önemli bir sorundur. Hastaya verdiği rahatsızlığın dışında, bazen ciddi komplikasyonlara da neden olabilmektedir ve çoğunlukla profilaksi ve /veya tedavisi yeterli yapılmamaktadır.

2.1.1. Bulantı-Kusmanın Tanımı ve Sıklığı

POBK sıklığı %30-80 arasında değişir (1). Sıklığın bu kadar değişken olmasında tanımdaki farklılıklar da rol oynamaktadır. **Bulantı**; rahatsız edici bir his olup kusma ile birlikte veya tek başına olabilir. **Öğürme**; genellikle kusmadan önce gelişen, solunum kaslarının ritmik kasılması ile karakterize bir durumdur. **Kusma**; mide-barsak içeriğinin kuvvetli bir biçimde ağızdan atılması olarak tanımlanabilir. **Emezis**; ise bu üç durumun tanımını ifade etmekte kullanılır ve nöbetler halinde geldiğinde de **emetik atak** olarak adlandırılır (3).

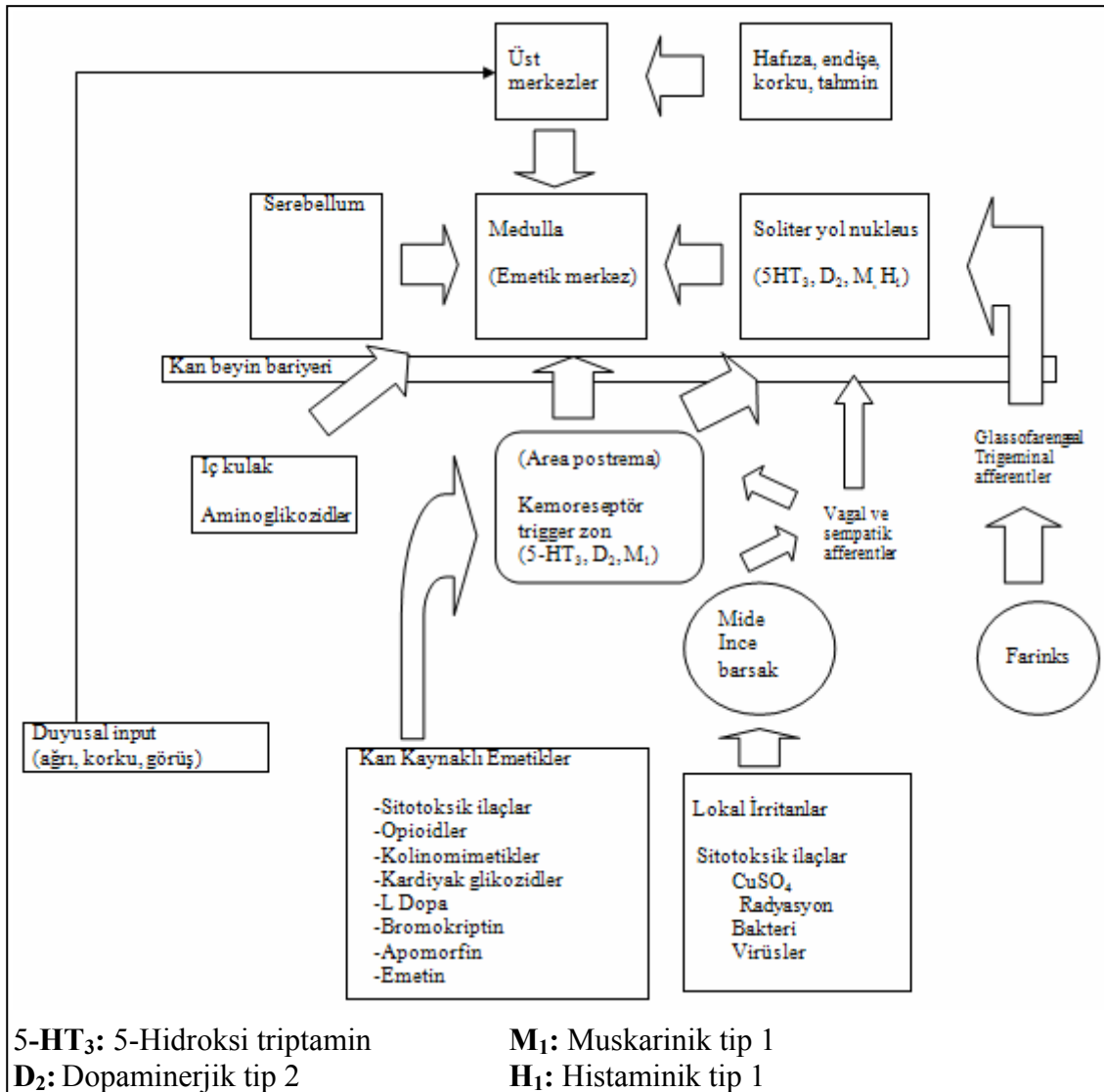
2.1.2. Refleks Arkı

Emetik ataklar, kusma merkezinin çeşitli bölgelerden kalkan uyarılara yanıt olarak ortaya çıkar. Bu uyarılar arasında gastrointestinal sistemden ve mediastenden kalkan uyarılar; vestibüler, vizüel ve kortikal uyarılar ile kemoreseptör trigger zon (KRTZ)'dan kalkan uyarılar sayılabilir. KRTZ, dördüncü ventrikül tabanında yer alır ve kusma merkezi ile yakından ilgilidir. Burada, ilaçlara ve metabolik değişikliklere duyarlı bol miktarda dopaminerjik reseptör vardır. Buradan kalkan uyarılar da kusma merkezine iletilerek kusma refleksini başlatır (3).

Kusma merkezi, medullada, retiküler formasyonun lateralinde yer alan, kesin anatomik sınırları belli olmayan fonksiyonel bir bölgedir. Vazomotor aktivite, tükürük sekresyonu, solunum ve bulber kontrol merkezleri ile yakın komşuluktur. Bu yakınlık, kusma ile birlikte gelişen, fizyolojik reaksiyonlardan sorumludur. Kusma merkezinin uyarılması sonucu gelişen efferent yanıtlar 5 inci, 7 nci, 9 uncu, 10 uncu ve 12 inci kranial sinirler ile diyafragma ve solunum kaslarını innerve eden spinal sinirler boyunca iletilir. Sonuçta fizyolojik olmakla birlikte izledikleri sıra ve şiddetleri nedeniyle belirli bir tablo oluşturan reaksiyonlar zinciri gelişir. Bu merkezler dışında bir de antiemetik merkez varlığı ileri sürülmüştür (3).

Kusma refleksinde rolü olan bazı mediatörler vardır. KRTZ'da asetilkolin, dopamin, histamin, noradrenalin, adrenalin ve serotonin bulunmakta ve emeziste değişik şekillerde rol oynamaktadırlar. Bu nedenle antikolinergikler, antihistaminikler, dopamin antagonistleri ve son olarak da serotonin antagonistleri gibi birbirinden farklı gruplardaki ilaçlar antiemetik olarak kullanılabilir (3).

Emezis fizyolojisi Şekil 1'de özetlenmiştir.



Şekil 1: Emezis fiziyojisi

2.1.3. Bulantı-Kusma Nedenleri

Postoperatif bulantı-kusma için hastaya, anesteziye, cerrahiye ait faktörler olmak üzere üç farklı risk faktörü mevcuttur (Tablo 1).

Tablo 1: Postoperatif bulantı-kusma risk faktörleri (3,4).

<p>Hastaya ait risk faktörleri</p> <p>Genç yaş Kadın cinsiyet; özellikle eğer ameliyat gününde menstruasyon varsa veya gebeliğin 1.trimestirinde Daha önceki postoperatif bulantı hikayesi Araç tutma hikayesi Diabetes mellitus Anksiyete Sigara içmeme durumu Artmış gastrik volüm (obesite)</p>
<p>Anesteziye ait risk faktörleri</p> <p>Volatil anestezipler Nitrözoksit Etomidat, ketamin Neostigmin</p>
<p>Cerrahiye ait risk faktörleri</p> <p>Cerrahi tipi: Şaşıklık cerrahisi Kulak cerrahisi Laparoskopi Orşiopeksi Ovum toplanması Tonsillektomi Litotripsi</p> <p>Cerrahi süresi: Her 30 dk. İçin PONV riski %60 artar</p>
<p>Postoperatif faktörler</p> <p>Ağrı Opioid analjezikler Hipotansiyon Hareket</p>

2.1.3.1. Hastanın Özelliği

Bazı kişilerde bulantı kusma eğilimi daha fazladır. Bu durumda psikolojik yardım ve profilaktik olarak antiemetik kullanımı uygun olur. Özellikle çocuk, genç, kadın ve şişman hastalarda, araç tutması eğilimi olan veya daha önceki uygulamalarda bulantı-kusma

öyküsü olanlarda daha sık görülür. Kadın cinsiyet, önceki POBK ve araç tutma hikayesi, POBK'ya belirgin etki eder (3).

2.1.3.2. Midenin Durumu

Mide veya özofagus çeşitli nedenlerle boş olmayabilir veya boşalması gecikebilir. Midenin dolu olması nedenleri arasında; hastanın yakında yemek yemiş olması (midenin boşalması için 5-6 saat geçmelidir), pilor stenozu, peritoneal irritasyon, abdominal distansiyon, midede kan bulunması, özofageal kese, özofagus obstrüksiyonu ve intestinal obstrüksiyon nedeni ile barsak içeriğinin mideye dönmesi sayılabilir. Mide boşalmasının gecikmesi ise, kafa travması, doğum eylemi ve gebelik, çeşitli nedenlere bağlı ağrı ve emosyonel stres, genel durumun bozuk olması veya opioidler gibi bazı ilaçlardan kaynaklanabilir (3).

Hastanın anesteziden ayıldıktan hemen sonra su içmesi kusmaya neden olabilir. Bu dönemdeki susuzluk, ağzı çalkalayarak ve intravenöz sıvılarla giderilmelidir. Ancak bazı hastalarda da açlık, öğürmeye neden olabilir. Atropin bunu durdurabilir (3).

Ameliyat öncesinde midenin dekomprese edilmesinin postoperatif emezisi azaltacağı kabul edilmektedir. Ancak nazogastrik tüpün yerinde bırakılması, kusmayı azaltmakla birlikte, neden olduğu faringeal irritasyon sonucu emezisi artırmaktadır (3).

2.1.3.3. Anestezik Ajanlar ve Yöntem

Premedikasyon ve anestezide kullanılan bazı ilaçlar, indüksiyon veya ayılma sırasında santral stimülasyon, dil kökü veya farenksin havayolu vs. ile irritasyonu, hastanın solunumunu tutması, öksürük, derin ve uzun süren anestezisi, hipoksi ve hipotansiyon, özellikle indüksiyon sırasında mideye gaz kaçması ve bazı ameliyatlarda mideye kan gitmesi emezis riskini artırır (3).

Premedikasyonda kullanılan ilaçların bu yöndeki etkileri farklıdır. Klasik olarak emetik kabul edilen opioidlerin bile bu yöndeki etkileri tartışmalıdır. Bazı opioid ajanlar emetik etki yaparken, diğerleri antiemetik etki yapabilmekte, bu etkiler doza bağımlı olarak da değişmektedir. Bu farklı etkilerin farklı opioid reseptörleri ve enkefalinler aracılığı ile geliştiği düşünülmektedir. Atropinin antiemetik etkisi vardır (3).

Bir anestezi tekniğinin POBK açısından diğer tekniklerden daha düşük riske sahip olduğu konusunda çok fazla sağlam kanıt yoktur. Ancak propofolün antiemetik özelliği kabul edilmiştir (5,6). Propofol kullanılan anestezi teknikler, POBK açısından diğer tekniklere göre kalıcı olarak daha düşük POBK insidansına sahiptir (7,8). Fakat droperidol ile kombinasyonu bulantı-kusma insidansını artırır (9).

Anestezi ajanları içinde günümüzde kullanılmayan siklopropan ve eterinin en güçlü emetik etkiye sahip ilaçlar oldukları; bu etkiyi beyin-omurilik sıvısındaki katekolamin miktarını artırarak yaptıkları kabul edilir. Halotanın düşük dozlarda antiemetik, anestezi dozlarında emetik etkisi vardır. Azot protoksit de kesin olmamakla birlikte santral ve periferik etki ile emezise neden olmaktadır. Periferik etkisi, gastrointestinal sistemde doza bağımlı olarak neden olduğu distansiyonun sonucudur. Buna, özellikle endişeli hastalarda hava yutma ve maske ile yaptırılan ventilasyon sırasında mideye kaçan gaz eklendiğinde, distansiyon önemli boyutlara ulaşabilir. Ama bu durum “azot protoksit kullanılmamalı” anlamına gelmemeli, sadece dikkatli kullanılmalıdır (3,10).

Bölgesel anestezi sırasında ve sonrasında da genel anesteziden daha az olmakla birlikte emezis gelişebilmektedir. Burada premedikasyonda kullanılan opioidler gibi emetik etkili ilaçların risk oluşturmalarının yanında, epidural veya spinal anestezi sırasında gelişen vagal hakimiyet, hipotansiyon ve hipoksi de risk oluşturmaktadır. Psikolojik ve görsel etkilenme de söz konusu olabilmektedir (3).

Anestezi süresi uzadıkça emezis riski de artmaktadır. Burada hastanın emetik ilaçlara daha uzun süre maruz kalması etkili olabilir. Postoperatif aç kalma süresinin uzaması ile de bazı kişilerde emezis olmaktadır (3).

2.1.3.4. Cerrahi Girişimin Yeri ve Türü

Göz, baş, boyun ve intraabdominal ameliyatlardan, özellikle biliyer ve jinekolojik cerrahiden sonra postoperatif emezis riski yüksektir. Dilatasyon veya küretaj ve laparoskopi emezisin en çok görüldüğü işlemlerdendir. Özefagus ve üst solunum yollarının enstrumantasyonu da bu riski artırır. Bunu önlemek için yapılan üst solunum yollarının topikal anestezisi, emezisi artırmasa da aspirasyon riskini artırabilir (3).

2.1.3.5. Postoperatif Etkenler

Ağrı, özellikle visseral ve pelvik ağrı, emezis riskini artırmaktadır. Bu dönemde, bazı ilaçların etkisi ile vestibüler sistemin duyarlı hale gelmesi, hipotansiyon, özellikle hareket sırasında emezise neden olabilmektedir (3).

POBK için risk etkenleri arasında, hızlı mobilizasyon, gürültü, postoperatif ağrı, üşüme-titreme de sayılmaktadır (2).

2.1.4. Bulantı-Kusmanın Önlenmesi

Önerilenler;

- Büyük dozlarda opioidlerden kaçınılmalıdır,
- Kan basıncı korunmalı ve hipoksiye olanak verilmemelidir.
- Aşırı ve tolere edilemeyen hareketlerden kaçınılmalıdır.
- İntravenöz sıvıların serbest kullanımı, sakın çevre, hasta pozisyonunun supinden dik hale getirilmesi,
- Emezis olasılığı yüksek veya öyküsü olanlarda psikolojik yardım, anksiyetenin giderilmesi ve profilaktik olarak antiemetik kullanımı uygun olur.
- Emezisin gastrointestinal sistemden kaynaklandığı durumlarda, örneğin üst abdominal cerrahi girişimlerden sonra, nazogastrik dekompresyon emezisi önlemede yararlı olabilir.
- Midenin aktif olarak boşaltılması (nazogastrik sonda, kusturma) veya boşalmasının hızlandırılması (metoklopramid), mide içeriğini dolayısı ile emezisi azaltabilir.
- Midesi dolu, ancak acil girişim gerektiren durumlarda anestezi indüksiyonu, preoksijenasyondan sonra, krikoid bası (Sellick manevrası) uygulayarak ve hızlı bir şekilde (crush indüksiyon) yapılmalı, apne süresince maske ile yapılan ventilasyonda, distansiyona neden olmamak için mideye gaz kaçmamasına özen gösterilmelidir.
- Midesi dolu hastalarda indüksiyon sırasında gerekli önlemler alınarak hava yolu güvence altına alınsa da, mide boşalma zamanının da uzadığı dikkate alınarak ayılma ve postoperatif dönemlerde de emezis olasılığının devam ettiği

unutulmamalıdır. Midenin boşalmasının gecikebileceği durumlar da hatırd tutulmalıdır.

- Midedeki kan, kitlesi dışında aynı zamanda güçlü bir emetik etki de yaptığından ağız, burun ve boğazda yapılacak girişimlerde mideye kan kaçması önlenmelidir.
- Ayılma döneminde faringeal irritasyon azaltılmalıdır. Bu da faringeal aspirasyon ve hava tüpü ile farenksin uyarılmasının bazı önlemlerle minimale indirgenmesi ve nazogastrik tüpün erkenden çıkarılması ile sağlanabilir.
- Antikolinesteraz ilaçlardan kaçınılması, antikolinesterazlarla birlikte, kan-beyin bariyerini geçen antikolinergik ilaçların kullanılması POBK insidansını azaltır. Atropin bu amaçla kullanılabilir, ancak glikoprolatta bu etki yoktur (11).
- Postoperatif dönemde yeterli ağrı kontrolü sağlanmalıdır.
- Antiemetik ilaçlar profilaktik olarak kullanılabilir. Emezis profilaksisi konusu, İkinci Dünya Savaşı sırasında deniz tutmasına karşı bir ilaç gereksiniminin şiddetle duyulması ile gündeme gelmiş ve bu konuda, birçok ilaç arasında hiyosin ilk etkin madde olarak ortaya çıkmıştır. O zamandan bu yana pek çok gruptan ilaçlar antiemetik olarak kullanılmıştır. Ancak, bazı seçilmiş durumlar dışında bu ilaçların postoperatif emezisin kontrolünde profilaksi amacıyla rutin olarak kullanılması pek önerilmemektedir (3). Çünkü POBK'nın düşük insidansı, yüksek maliyeti, kullanılan ilaçların hipotansiyon, sedasyon, huzursuzluk, disfori ve ekstrapiramidal bulgular gibi potansiyel yan etkileri ve değişken etkinlikleri söz konusudur. Profilaksinin düşünülmesi gereken durumlar arasında; aspirasyon riski taşıyan olgular; kulak, göz ve plastik cerrahi gibi dikiş hatlarının bütünlüğünün bozulabileceği, cerrahi alanın kirlenebileceği girişimler, daha önceki girişimlerden sonra emezis yakınması olanlar, kadın cinsiyet, sigara içmeyenler, postoperatif opioid kullananlar sayılabilir.

Scuderi ve arkadaşları, “multimodal profilaktik antiemetik tedavi” yaklaşımını ortaya koymuştur:

1. Midazolam ile premedikasyon,
2. Propofol ve remifentanyl ile anestezi indüksiyonu ve idamesi,
3. Kas gevşetici uygulanması ve N₂O kullanımından kaçınılması,
4. Operasyon sonunda %80 O₂, ketorolak ve 0.625 mg droperidol + 10 mg dekzametazon + ondansetron içeren üçlü kombinasyon kullanımı. Bu kombinasyon

ile hastanedeki cevap oranı %98 olup, hasta memnuniyetinde artış söz konusudur (12).

2.1.5. Bulantı-Kusmanın Tedavisi

Çeşitli farmakolojik gruplardan birçok ilaç antiemetik olarak kullanılmaktadır. Günümüzde, emezis tedavisinin her durumda basit bir ilaçla olabileceği pek mümkün gözükmemektedir. Bazı hastalarda kombinasyon tedavisi gerekir (13-20). Aşağıda bu ilaçlar ve dozları belirtilmektedir.

2.1.5.1. Antikolinergikler

Asetilkolinin muskarinik etkilerini antagonize ederler. Atropin (0.5-1 mg), hiyosin (0.4-0.6 mg), glikopirolat, skopolamin bu grup ilaçlardır. Klasik olarak antisiyalojik ve vagolitik etkileri nedeniyle kullanılmışlardır. Transdermal skopolamin, hareket hastalığının kontrolünde ve epidural narkotiklerle ilgili bulantının azaltılmasında etkilidir. Operasyon öncesi yama yerleştirilmesi, ciddi POBK riskini azaltabilmektedir. Fakat cerrahiden en az 8 saat önce yerleştirilmelidir. Uzun süre kullanılması gerektiğinden, yan etkileri kullanımını sınırlamaktadır (3,4,21).

Kan-beyin bariyerini geçen antikolinergik ilaçların (atropin vb), propofol ile birlikte kullanılmasının antiemetik etkiye katkısı olabilmektedir (11).

2.1.5.2. Antihistaminikler

Kusma merkezi ve vestibüler sistemi etkilerler. Siklizin 50 mg, prometazin 25 mg, dramamin 50 mg ve dimenhidrinat 1mg/kg kullanılmaktadır. Siklizin, hem profilaktik hem terapotik etkili olması, özofagus alt ucu tonusunu artırması ve yan etkilerinin daha az olması nedenleri ile tercih edilen bir ajandır. Dimenhidrinat 0.5 mg dozlarında verilirse, taburcu olma süresini uzatmaz ve kusmayı operasyon sonrası 24 saate kadar azaltır (3,4,22).

2.1.5.3. Fenotiazinler

Antidopaminerjik, daha az olmak üzere de antihistaminik ve antikolinergik etkileri vardır. Klorpromazin 25-50 mg, prometazin 6.25-25 mg, proklorperazin 5-10 mg i.m./i.v, perfenazin 5 mg dozlarında kullanılmaktadırlar. Klorpromazin ve prometazin yıllar boyu özellikle opioidlerin neden olduğu bulantı kusmanın tedavisinde kullanılmışlardır. Fenotiazinlerin, ciddi sedasyon, hipotansiyon ve ekstrapiramidal yan etkileri vardır (3,4,23,24).

2.1.5.4. Butirofenonlar

Güçlü antidopaminerjik etkileri vardır. Hem profilaksi hem de tedavide kullanılırlar. Ancak, yüksek dozlarda sedasyona neden olarak taburcu olma süresini geciktirebilmektedirler. Yan etkilerini önlemek için droperidol 0.625-1.25 mg , haloperidol 0.5-2 mg gibi düşük doz kullanımı önerilir. Droperidol 24 saate kadar varan etkisi ile profilaktik olarak da kullanılabilir en iyi ilaçlardandır (3,4).

2.1.5.5. Dopamin Antagonistleri

Metoklopramid 10 mg ve domperidon 5 mg dozlarında kullanılırlar. Mide ve incebarsak motilitesini ve alt özefageal sfinkter tonusunu artırırlar. Normal dozlarda sedatif etkileri yoktur. Metoklopramidin profilaksi, domperidonun tedavide daha etkin olduğu ileri sürülmektedir. Metoklopramidin yarı ömrü kısa olup, cerrahi bitimine yakın verilmelidir (3,4,23).

2.1.5.6. Serotonin Reseptör Antagonisti

Ondansetron, granisetron, dolasetron, tropisetron kullanılmaktadır. Sedatif ve disforik etkileri daha azdır. Bu grup ilaçların kusmayı önleyici etkisi, bulantıyı önleyici etkisinden daha fazladır (25,26). Ondansetron yapısal olarak serotonine benzeyen ve kemoterapiye bağlı emezisi kontrol etmekte kullanılan bir ilaçtır. Postoperatif emezisin kontrolünde de intravenöz 8 mg veya oral 16 mg olarak kullanılabilir (3). Profilaktik antiemetik tedavi

almamış hastalarda, tedavi için kullanılan 1 mg ondansetronun, 2-4 mg kadar etkili olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (27). Proflaksinin ondansetron ile yapıldığı ve başarısız olduğu hastalardaki POBK tedavisinde, ikinci bir doz ondansetron kullanımı tartışmalı bir konudur. Bu grup hastalarda, farklı bir farmakolojik ilaç grubunun kullanılması önerilir. Kısa yarı ömürlü olduklarından, uzun süren cerrahi girişimlerin sonunda verilirse daha etkilidirler (28). Jinekolojik cerrahi hastalarında, POBK'nın önlenmesinde plaseboya göre daha etkilidir. Bulantı ve kusmanın önlenmesinde droperidol ve metoklopramidin ikisinden de daha etkilidir. Tedavide ise droperidol ile eş etkili olmasına rağmen, droperidol ASBÜ (anestezi sonrası bakım ünitesi)'de kalma süresini uzatır (26,27,29-32). Droperidol ile birlikte kullanıldıklarında, hem bulantıyı önleyici etkileri artmaktadır hem de başağrısına karşı koruyucu olmaktadır. Ondansetron, diğer ilaçlarla birlikte kullanılıyorsa, erişkinlerde dozu 4 mg'ı aşmamalıdır. Hatta daha düşük dozlarda da kullanılabilir (33).

Granisetron, hem proflaksi, hem tedavide kullanılabilir. Bir çalışmada, granisetronun deksametazon ile kombinasyonu, tek başına serotonin antagonistlerinin kullanımına göre bulantı-kusma sıklığında çarpıcı azalmalara neden olmuştur (34-36).

2.1.5.7. Steroidler

Deksametazon, POBK'nın önlenmesinde etkili bulunmuştur. POBK için yüksek riske sahip olan hastalara 4-5 mg dozunda verilmesi önerilmektedir. POBK profilaksisinde 4 mg deksametazon, 4 mg ondansetron ve 1.25 mg droperidolle benzer etkiye sahip bulunmuştur. Anestezi induksiyonu esnasında verilmeleri tavsiye edilmektedir. Deksametazonun tek bolus dozundan sonra herhangi bir yan etki bildirilmemiştir (4,37-39).

2.1.5.8. Sedatif ve Hipnotikler

Yukarıdaki ilaçlara ek olarak hastayı rahatlatmak, anksiyetesini gidermek için kullanılabilirler (3).

2.1.5.9. Farmakoloji Dışı Yöntemler

Farmakolojik tedaviye yardımcı olarak, farmakoloji dışı yöntemlerden de yararlanılabileceği belirtilmektedir. Bu yöntemler, diyet ve davranışsal-destekleyici yöntemler olarak gruplandırılabilir. Sistematik araştırmalar, farmakoloji dışı yöntemlerin, erişkinlerde POBK'nın önlenmesinde erken postoperatif dönem (0-6 saat) için plasebodan daha başarılı, hatta antiemetik ilaçlarla eşit etkinliğe sahip olduğunu göstermiştir. Ancak, çocuklar bu yöntemlerden faydalanamamaktadırlar (40,41).

Literatüre göre postoperatif erken dönemin sessiz, loş ışıklı, hafif müziğin olduğu bir ortamda geçirilmesinin, bulantı hissi olduğunda, derin ve yavaş soluk alıp vermenin, iskelet kaslarını ayaktan başa kadar yavaş yavaş kasıp gevşetmenin POBK'yı azaltacağı bildirilmektedir (2).

2.1.5.10. Diyet

Sindirimi kolay tuzlu kraker ve tost gibi gıdalar ve zencefil birası gibi karbonatlı içecekler, POBK'yı azaltmak amaçlı kullanılabilirler. Zencefil kökü, POBK tedavisinde plasebodan daha etkin bulunmuştur (2).

2.1.5.11. Davranışsal ve Destekleyici Yöntemler

Operasyon sonrası erken dönemin sessiz, loş ışıklı, hafif müziğin olduğu bir ortamda geçirilmesinin, bulantı hissi olduğunda, derin ve yavaş soluk alıp vermenin, iskelet kaslarını ayaktan başa kadar yavaş yavaş kasıp gevşetmenin POBK'yı azaltacağı bildirilmektedir (2). Anksiyetenin ortadan kaldırılması, rahatlatma, terapötik dokunma ve akupunktur bu amaçla kullanılmaktadır (2).

2.1.5.12. Genel Önlemler

Emezis başladıktan sonra hastanın rahatsızlığını azaltacak işlemler arasında, hastanın sıvı kaybını karşılamak, hipotansiyona fırsat vermemek, ağrısını kontrol etmek sayılabilir.

Ağrı, öğürme sırasında daha da artacağından, ağrı kontrolü çok önemlidir. Mekanizması bilinmemekle beraber, derin nefes almanın bulantıyı azaltıcı etkisi görölmektedir (3).

2.1.5.13. Yeni Tedaviler

Society for Ambulatory Anesthesia'nin 2007 yılında yayınlanan rehberine göre, POBK proflaksi ve tedavisinde ön veriler, opioid antagonistleri ve nörokinin 1 (NK-1) antagonistlerinin ümit vaat eden sonuçlarının olduğunu göstermektedir. Ancak bunu destekleyen çalışmalara ihtiyaç vardır (4). Son rehberine göre, acil tedavide 20 mg propofolün, ondansetron kadar etkili olduğu belirtilmektedir. Düşük doz propofolün, antiemetik etkisi olasılıkla kısadır (4).

3. MATERYAL VE METOD

Bu çalışma, Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi ameliyathanesinde, 2006-77 numaralı etik kurul kararıyla, 1 yıl süreyle, kadın hastalıkları nedeniyle laparotomi uygulanan 60 hasta üzerinde, ileriye dönük olarak yapılmıştır.

Çalışmanın tüm aşamaları tarafımızca takip edildi. Hastaların uyutulması sırasında tüm vital bulgular yakından takip edilerek, hasta başında düzenli kayıtları tutuldu.

3.1. Çalışmaya Alınma Kriterleri

18-65 yaş arası, ASA (American Anestezi Birliği) I-II risk indeksinde, elektif jinekolojik cerrahi geçirecek sigara içmeyen hastalar (n=30) çalışmaya dahil edildiler. Kadın cinsiyetin, POBK için bağımsız risk faktörü olması nedeniyle çalışmanın kadın hastalar üzerinde yapılması planlandı.

3.2. Çalışmaya Alınmama Kriterleri

Operasyon sonrası bulantı-kusma hikayesi, araç tutma anamnezi, gastroözofageal reflü hastalığı anamnezi, anestezi öncesi ilk 12 saat içinde antiemetik ilaç alımı, anestezi verilmesinden önceki 2 saat içinde bulantı-kusması olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Hastalarımızın antiemetik profilaksiye uygunluğu Apfel risk skorlamasına göre değerlendirilmiş olup, risk skorlarının 3 veya 4 olmasından dolayı hepsine antiemetik profilaksi uygulandı. Apfel risk faktörleri ve skorlaması Ek 1'de (Tablo 2 ve Tablo 3) gösterilmiştir. Tüm hastalara operasyon sonunda farmakolojik antiemetik profilaksi olarak 8-10 mg i.v. deksametazon ve 4 mg i.v. ondansetron uygulandı.

Çalışmaya alınacak tüm hastalara, operasyon öncesi dönemde çalışma hakkında bilgi verilerek, onayları alındı. NRS ve gevşeme teknikleri tüm detayıyla anlatıldı. Her iki

protokolde de bulantı-kusma ve ağrının sayısal değerlendirme skalaları (numerical rating scale, NRS) ile değerlendirildi. Bu skalaya göre hasta, ağrısının ya da bulantı-kusmasının şiddetini sayılar ile açıklar. Şikayet yokken 0, dayanılmaz şikayet varken 10 puan verilir ve buna göre, hastadan, o anki şikayetine 0 ile 10 arasında puan vermesi istenir. . Hastalar rasgele 2 gruba ayrıldı.

Tüm hastalara operasyon öncesi görüşmede, operasyon sonrası bulantı-kusma ve ağrı şikayetlerinin takip edileceği, bunun NRS ile değerlendirileceği ve operasyon sonrası dönemde ağrı ve bulantı-kusması olduğu takdirde mutlaka müdahale edileceği söylendi ve NRS anlatıldı. . İkinci grup hastalara operasyon öncesi görüşmede, 1. grup hastalara anlatılan konuların yanında, literatüre benzer şekilde (2), operasyon sonrası dönemde anestezi sonrası bakım ünitesine (ASBÜ) alınıp, orada kokusuz ve sessiz bir ortamda, gözün rahatsız olmayacağı loş bir ışık altında ve 24 derece sıcaklıktaki bir odada 2 saat boyunca gözlem altında tutulacağı ve kulağı rahatsız etmeyecek bir desibelde klasik batı müziği dinletileceği anlatıldı; ayrıca, derin ve yavaş solunum öğretildi ve ayaktan başa kadar kasların kasılıp gevşeme hareketinin yapılması öğretilip operasyon sonrası dönemde kendisinden istenildiği zaman bunları yapmasının isteneceği söylendi. Tüm hastalara premedikasyon olarak genel anesteziden 45 dakika önce i.m. 3 mg midazolam verildi. Anestezi indüksiyonunda 2.5 mg/kg i.v. propofol, kas gevşetici olarak norkuron 0.08 mg/kg i.v. uygulandı. Kas gevşemesi sağlanıncaya kadar maske ile %60 N₂O + %40 O₂ + %3 sevofluran verilip ardından endotrakeal entübasyon yapıldı ve anesteziye aynı karışım ile inhalasyon yoluyla devam edildi. Analjezik olarak 50 µg fentanil uygulanması ve anestezi süresince ağrıya bağlı olduğu düşünülen sistolik arteriyel kan basıncında ve nabzında, hastanın giriş tansiyon arteriyel değerinin %30'unu geçen yükselmeler tespit edildiğinde, 1 µg/kg fentanil verildi. Her vaka için vaka rapor formu tarafımızca düzenlendi ve anestezinin tüm detayları bu forma kaydedildi. Hastalar, sözel uyarılara cevap verir vermez ve yeterli spontan solunum elde edildiği anda ekstübe edildi. Spontan solunumu olmayan ve TOF (Train-of-four) %75 ve üzeri olan hastalar neostigmin ile geri çevrildi edildi. TOF Ek-3'de açıklanmıştır.

Birinci grup hastalar, operasyon sonunda ameliyathanemizde uygulanan rutin protokole uygun şekilde ameliyat odasında uyandırıldı, ayılma odasında hemşire gözleminde derlendi ve "Aldrete skoru" (Ek-4'de belirtilmiştir) 8-10 olduğunda servise gönderildi; bu süreç zarfında bulantı ya da kusması olanlara ek doz antiemetik ilaç

tarafımızca yapıldı. Bu grup hastalara servise çıkar çıkmaz hasta kontrollü analjezi (HKA) cihazı ile 0.5 µg/kg/sa i.v. fentanil infüzyonu uygulandı, yine bu cihazla 30 dakikalık kilit süreleri ayarlanmak üzere, hastanın isteğine bağlı olarak saatte 2 kez 0.25 µg/kg bolus fentanil ile analjezi sağlandı. NRS, ağrı için 4 ve üzeri olduğu taktirde, fentanil dozunda 0.5 µg/kg'lık artışlar yapıldı, bunun yarısı infüzyon olarak, diğer yarısı bolus dozlarına ek olarak verildi. Bu analjezi protokolüne 12 saat boyunca devam edildi. Bu grup hastalar serviste ağrı, bulantı-kusma açısından 60 ıncı dakika, 120 nci dakika, 6 ıncı saat ve 12 inci saatlerde takip edildi ve ek medikasyon ihtiyaçları kaydedildi.

İkinci grup hastalara, operasyon odasından çıkış zamanına dek uygulanan işlemler birinci grup hastalarla aynı olup operasyon odasından çıktıktan sonra birinci grup hastalardan farklı olarak çok yavaş ve sakin bir biçimde yapılan transportla ASBÜ'ne alınıp burada 2 saat boyunca takip edildiler. ASBÜ'nde kaldığı sürece hasta kontrollü analjezi cihazı ile 1 inci grup hastalara uygulanan protokolün aynısı olacak şekilde fentanil infüzyonu uygulandı ve 60 ıncı ve 120 nci dakikada ağrı ve bulantı-kusma açısından değerlendirmeleri tarafımızca yapıp NRS değerleri hasta takip formuna kaydedildi. İkinci saatin sonunda ASBÜ ünitesinden çıkarılan hastalar sakin bir transportla servise gönderildiler ve serviste de 12 saat boyunca birinci grup hastalara uygulanan aynı takip protokolüne HKA uygulamasına devam edildi.

Her iki gruba da HKA etkinliği başlayıncaya kadarki akut ağrı döneminde, NRS 4 ve üzeri olması durumunda ek 50 µg fentanil yapıldı.

Birinci grubun tüm takipleri, ikinci grubun ASBÜ sonrası takipleri serviste yapıldı. Çalışmamızın antiemetik tedavi protokolüne uygun şekilde hangi ilacın, hangi dozda ve ne zaman verileceği kadın-doğum servis hemşirelerine öğretildi ve serviste bulantı-kusma atağı olanlar için ek doz antiemetik tedavi uygulandı. Buna göre hastalara 3 kusma atağından sonra veya hastanın kendi talebi olması durumunda, 4-8 mg i.v. ondansetron ile müdahale edildi.

Takiplerde hastaların ağrı ve bulantı-kusma açısından NRS değerleri, ek antiemetik tedavi alıp almadıkları, aldılarsa kaç kez ihtiyaç olduğu takip formuna kaydedildi ve ağrı NRS değerine göre HKA tedavisi düzenlendi. Takip saatleri dışında ihtiyaç olması durumunda bize haber verilmesi konusunda kadın-doğum servis hemşireleri uyarıldı. Serviste yapılan hasta takiplerinde kusmanın, hem direkt gözlem hem de hasta şikayeti ile kaydedilmesine, hastaların uyuyor ise uyandırılmamasına, hastalar sorgulanırken öncelikle

şikayetinin olup olmadığının öğrenilmesine, bulantı sözcüğünün hastalar söylemeden hatırlatılmamasına özen gösterildi. Böylece hatırlamanın doğuracağı ek bulantı hissinden kaçınılmış olacağı düşünüldü.

Her iki grup hastanın bulantı ve kusmalarının sayıları ve ek medikasyon ihtiyaçları karşılaştırılarak, farmakoloji dışı yöntemlerin operasyon sonrası bulantı ve kusma üzerindeki etkisi araştırıldı.

3.3. İstatistiksel Değerlendirme

Ölçümle elde edilen verilerin, normal dağılıma uygunluğu Kolmogrov Smirnow testi ile incelenmiştir. Çalışma ve kontrol grubunun ölçümsel verilerinin karşılaştırılmasında, normal dağılıma uyanlarda student t testi, normal dağılıma uymayanlarda Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanılmıştır.

Ölçümle elde edilen veriler, aritmetik ortalama \pm standart sapma, sayımla elde edilen veriler (%) olarak gösterilmiştir.

Anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak alınmıştır. Anlamlılık düzeyi çoklu karşılaştırmalarda (post hoc) ise “0.05/ karşılaştırma sayısı” olarak alınmıştır.

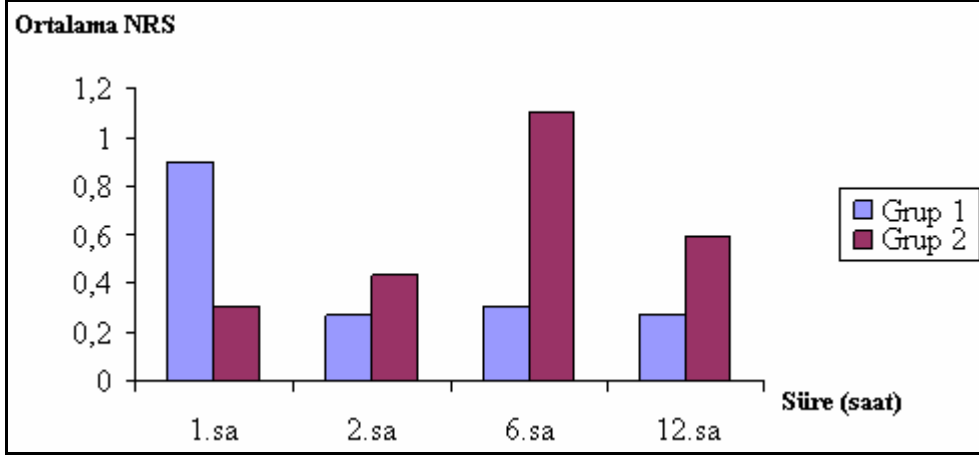
4. BULGULAR

Tablo 2: Grupların demografik özellikleri

	Grup 1 n=30	Grup 2 n=30	P
Yaş			
Ortalama ± yıl	46.5±9.9	45.80±9	>0.05
Ağırlık			
Ortalama ± kg	74.9±12.1	73.7±9.3	>0.05
Boy			
Ortalama ± cm	159.1±3.4	158.9±4.6	>0.05
Bulantı-kusma öyküsü olanlar	19 (%63.3)	21(%70)	>0.05
Migren öyküsü olanlar	8 (%26)	14 (%46)	>0.05
ASA			
I	15 (%50)	18 (%60)	>0.05
II	15 (%50)	12 (%40)	>0.05
Operasyon süresi (Ortalama ± dk)	138.1±48.8	117.3±36.8	>0.05
Revers edilenler (kas gevşetici etkisi)	3 (%10)	5 (%16.7)	>0.05

(P<0.05 anlamlılık sınırı)

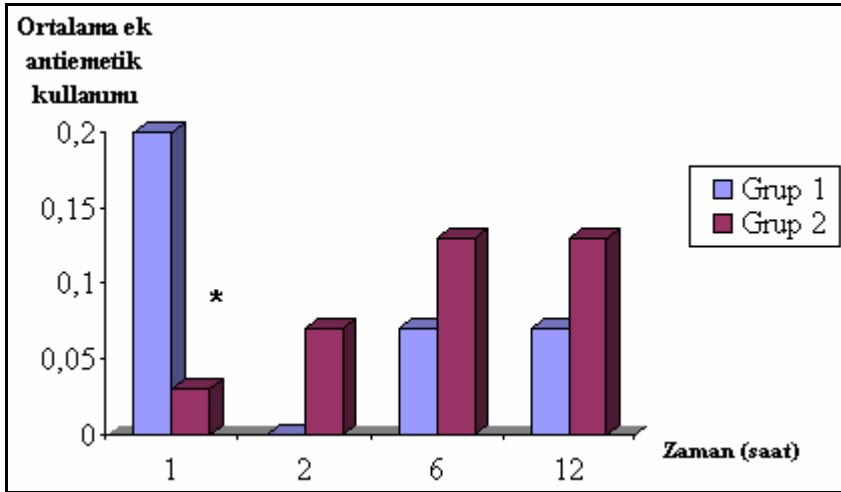
Her iki grubun demografik verileri incelendiğinde, aralarında anlamlı farklılıklar olmadığı, benzer özelliklerde oldukları görülmektedir (Tablo 2.) (p>0.05).



($P < 0.05$ anlamlılık sınırı)

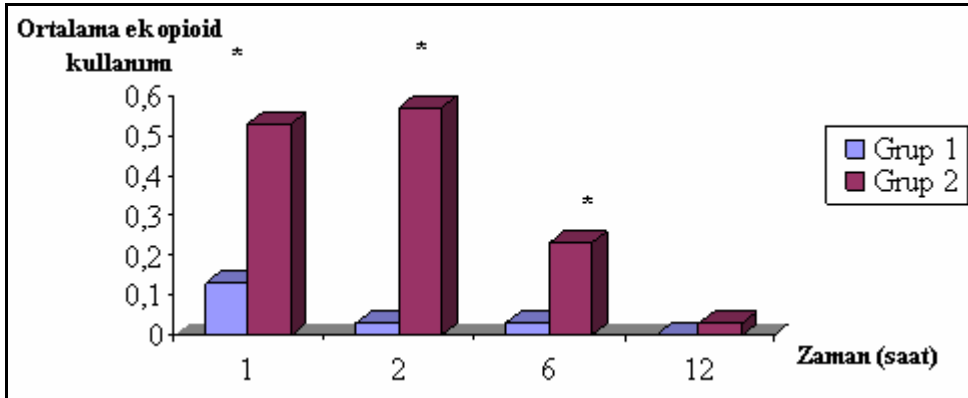
Şekil 2: Zamana göre bulantı-kusma için NRS değerlendirilmesi

Bulantı-kusma için saater itibariyle NRS değerlendirmesinde, iki çalışma grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir ($p > 0.05$).



* $p < 0.05$

Şekil 3: Zamana göre ortalama ek antiemetik gereksinimi



* $p < 0,05$

Şekil 4: Postoperatif zamana göre ortalama ek opioid gereksinimi

Her iki grup ek antiemetik ihtiyacı açısından karşılaştırıldığında, sadece operasyon sonrası ilk 1 inci saatte olan ek antiemetik ihtiyacının, farmakolojik ve farmakoloji dışı yöntemlerin birlikte uygulandığı Grup 2’de anlamlı derecede daha az olduğu görüldü ($p=0.046$). Diğer saatlerde anlamlı bir fark yoktu ($p>0.05$).

Ameliyat sonrası dönemde gruplar arasındaki ek opioid ihtiyacına bakıldığında ise, 1 inci saat, 2 inci saat ve 6 ıncı saatte Grup 2’de ihtiyacın belirgin olarak daha fazla olduğu görüldü (sırasıyla $p=0.008$, $p=0.001$, $p=0.024$). 12 nci saatte herhangi bir fark yoktu ($p>0.05$).

5. TARTIŞMA

Genel anestezi sonrası POBK sıklığı, %20-30 oranında görülmekte ve özellikle yüksek riskli cerrahilerde bu oranın %80'lere kadar çıkabildiği bildirilmektedir (4). POBK, hastanede kalış süresini ve hastane masraflarını arttırmakta, hasta memnuniyetini olumsuz yönde etkilemektedir. Ancak maalesef günümüzde mevcut antiemetik ilaçların sınırlı etkinlikleri ve iyi bilinen birtakım yan etkileri nedeniyle kullanımlarında dikkatli olunması gerekmektedir. Günümüzde, bu hastalarda proflaksi gerekliliği, eğer proflaksi uygulanacaksa hangi ilacın hangi dozda verileceği tartışılmaktadır. Tüm bu nedenler, POBK'nın önlenmesinde ilaç dışı alternatif yöntemlere ilgiyi gündeme getirmiştir. POBK için çok geçerliliği olan bir risk modeli bulunmamaktadır. Risk modelleri, genellikle klinisyenin tahminine dayalı olmaktadır. Apfel ve arkadaşları tarafından cerrahi hastaları, POBK açısından öngörülen risk oranını 4 gruba ayırmışlardır. Eğer risk <%10 ise düşük risk, %10-30 ise hafif-orta risk, %30-60 ise yüksek risk ve >%60 ise çok yüksek riskin olduğunu ifade etmişler ve riskin çok yüksek ve yüksek olduğu gruplarda buna bağlı olarak proflaktik antiemetik uygulanması gerekliliğini vurgulamışlardır (42). Yapılan birçok benzer çalışmada da etkili proflaktik antiemetik kullanımının, POBK oranlarını, hastanede kalış süresini azalttığı ve hasta memnuniyetini artırdığı ifade edilmektedir. Çalışmamızda, biz de bu sınıflamayı dikkate alarak, sadece yüksek ve çok yüksek riskli olarak belirlediğimiz hastaları çalışmaya dahil ettik ve tüm hastalara proflaksi uyguladık. Ancak bu konu, halen tartışmalı olup, şu soruların cevabı araştırılmalıdır:

1. Proflaktik olarak antiemetikler kullanılmalı mıdır yoksa semptomlar gelişince mi tedavi uygulanmalıdır?
2. Proflaktik antiemetik kullanılırsa, hangi ilaç, hangi dozda kullanılmalıdır?
3. "Bekle-gör" yaklaşımını uygularsak, hangi ilaçla ve hangi dozda tedavi verilmelidir? Bu hastalara proflaktik olarak bir antiemetik kullanılmışsa, tedavide hangi ilaç ve hangi dozda kullanılmalıdır?

Scuderi ve arkadaşlarının çalışmasında, profilaksi uygulananlar ve uygulanmayanlar arasında, hasta taburculuk süresi, öngörülemeyen hastane kabulleri, hastanın normal aktivitesine dönüş zamanı arasında fark görülmemekle birlikte; hasta memnuniyetinin, profilaksi uygulananlarda daha yüksek oranda olduğu görülmüştür (43). Fischer çalışmasında, rutin olarak profilaksi kullanımının faydası konusunda çok az kanıtın olduğunu göstermiştir ve ona göre postoperatif semptomları olanlarda antiseratonerjik ilaçlar kullanılmalıdır (44). Ancak buna karşıt olan çalışmalarda “bekle-gör” yaklaşımının bir dezavantajı da, hastaların evde bulantı-kusma yaşama ihtimallerinin olmasıdır (45). Bazı çalışmalarda, Apfel’in çalışmasına benzer olarak, özellikle yüksek riskli gruplarda profilaksi uygulanmasının, hasta memnuniyetiyle sonuçlandığı görülmektedir (45).

Apfel skorlamasına göre opioid kullanımı POBK üzerinde önemli bir risk faktörüdür. Opioidlerin perioperatif kullanılması POBK insidansını 2-4 kat artırır. Ancak ağrının kendisi de POBK’ya neden olur. Sinclair ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, ciddi ağrısı olan hastalarda POBK riski %16.1, hafif ağrısı olan ya da hiç olmayan hastalarda %3.9 risk bulunmuştur ($p<0.001$) (4).

Günümüzde, POBK’nın önlenmesinde farmakolojik yöntemlerin yanında farmakoloji dışı yöntemlerden de yararlanılabilmektedir (2). Farmakolojik yöntemler hakkında daha fazla bilgi sahibi olunan yöntemler olup, prometazin, prokloroperazin, droperidol, metaklopramid, hidrosizin, skopolamin, ondansetron, deksametazon gibi ilaçlar kullanılmaktadır. Bu ilaçlar POBK üzerine olan etkilerini, dopaminerjik, histaminik, antikolinergik, seratonerjik reseptörleri etkileyerek göstermektedirler (2). Söz edilen ilaçlar, bu amaçla tek başlarına kullanılabilirler gibi kombinasyon şeklinde de verilebilmektedirler. Society for Ambulatory Anesthesia 2007 rehberine göre, kombinasyon tedavisinin daha etkili olduğu ifade edilmektedir (4). Serotonin antagonistlerinin kusma üzerine olan etkileri, bulantı üzerine olan etkilerinden daha güçlüdür. Bu ilaçların droperidolle kombine edilmesiyle bulantı üzerine olan etkinlik artarken, serotonin antagonistlerinin bir yan etkisi olan başağrısı daha az oranda görülmektedir (33). Serotonin antagonistleri deksametazonla da kombine edilerek başarıyla kullanılabilirler (4). Profilakside kullanılan ondansetron dozunun ne olması gerektiği konusu tartışmalıdır; FDA (Food and Drug Administration), 4 mg doz önermektedir (45). Society for Ambulatory Anesthesia 2007 rehberinde de önerilen profilaksi dozu 4 mg dir ve

bu rehberine göre cerrahi sonunda verilirlerse, POBK önlenmesinde en etkili ilaçlardır (4). Bir metaanaliz, optimal dozun 8 mg olduğunu ifade etmektedir; ancak bu metaanalizde 4 mg dozu üzerinde çalışılmamıştır. Başka bir metaanalizde 4-8 mg lık iki grup oluşturulmuş, erken ve geç bulantı-kusmada fark görülmemiş, optimal dozun 4 mg olduğuna karar verilmiştir (45). Yapılan bir çalışmada düşük doz 0.1 mg granisetronun, 8 mg dekzametazonla kombinasyonu, 4 mg ondansetronun 8 mg dekzametazonla olan kombinasyonu arasında POBK önlenmesi açısından bir fark gösterilmemiştir (4). Serotonin antagonistleri, prometazinle de başarıyla kombine edilebilmektedir (4). Kombinasyon tedavilerinde başarılı sonuçlar alınsa da, bu ilaçların optimal dozlarının ne olması gerektiği henüz netlik kazanmamıştır. Ondansetronun kullanıldığı, droperidol veya dekzametazonla olan kombinasyonlar en sık kullanılanlardır. Ellidört sistematik araştırmadan elde edilen ve 7324 hastayı içeren çalışmaların sonuçları, ondansetron ve droperidolün POBK profilaksisinde, metaklopramidten daha etkili olduğunu göstermiştir ve kombinasyon tedavisinde kullanılacak olan dekzametazon dozunun 10 mg, droperidolün ise 1 mg'ı geçmemesi önerilmektedir (4). IMPACT çalışmasında, ondansetron 4 mg, droperidol 1.25 mg, dekzametazon 4 mg, POBK profilaksisinde eşit etkilidirler ve her biri bağımsız olarak POBK riskini %25 oranında azaltabilmektedir (4). Çalışmamızda her iki grup hastamıza da POBK önlenmesi amacıyla ameliyat sonu 8-10 mg deksametazon ve 4 mg ondansetron uygulanması yapıldı. POBK gelişen hastalarımızda tedavide de ondansetron kullanılmış olup, bu uygulamamız Society for Ambulatory Anesthesia 2007 rehberine uymamaktadır. Bu rehberine göre, operasyon sonrası POBK gelişirse, tedavisi için profilakside kullanılan ilaç sınıfının dışındaki bir sınıftan ilaç verilmelidir. Ancak çalışmamızın başlangıç aşamasında henüz bu rehber oluşmamıştı.

POBK'nın önlenmesinde kullanılan farmakoloji dışı yöntemlerle ilgili literatürde çok fazla sayıda çalışma bulunmamaktadır. Ancak mevcut çalışmalar bu yöntemlerin, POBK'nın önlenmesinde erişkin hasta gruplarında, plasebodan daha iyi sonuçlar verdiğini göstermektedir (47). Çalışmalar daha çok akupunktur, transkütanöz elektriksel sinir stimülasyonu ve akupres üzerinde yoğunlaşmıştır. Randomize kontrollü bir çalışmada, P6 noktasının elektriksel stimülasyonu ile POBK önlenmesinde, ondansetronla benzer sonuçlar elde edildiği bildirilmektedir (4). Bazı çalışmalarda, bu yöntemlerin POBK üzerine olan önleyici etkisinin operasyon sonrası erken dönemde (operasyon sonrası 6 ıncı saate kadar) olduğu söylenmekte ise de, diğer bazılarında bu etkinin operasyon sonrası

hem erken hem de geç dönemde devam ettiği belirtilmiştir (46). Yine bu yöntemlerin özellikle erişkin hastalarda sık kullanılan antiemetik ilaçlarla eşit oranda POBK'yı önleyebildiği gösterilmiştir (46).

POBK'nın önlenmesinde literatürde, diyet uygulaması ve davranışsal yöntemler olarak adlandırılan iki grup daha farmakoloji dışı yöntemden söz edilmektedir (2). POBK'nın önlenmesinde davranışsal yöntemlerin etkisini değerlendirmeyi amaçladık. Hastalar operasyon sonrası dönemde kokular, ışıklar ve seslere karşı daha hassas olabilmektedirler. Dolayısıyla operasyon sonrası hastanın alındığı odada, bu faktörlerin durumu önem arz etmektedir. Hastalarımızdan ikinci gruba, farmakolojik yöntemlerle birlikte farmakoloji dışı yöntemlerden olan davranışsal yöntemleri uyguladık.

Çalışmamızda, farmakolojik ve davranışsal yöntemlerin POBK üzerine olan önleyici etkileri; hastalarda operasyon sonrası 12 saat süresince, bulantı-kusma için olan NRS değerlendirilerek, ek antiemetik ve operasyon sonrası opioid ihtiyaçları göz önünde bulundurulurken ortaya koyulmuştur. Bazı araştırmalar, POBK'nın 24 saat, bazıları 48 saat takip edilmesi gerektiğini söylemektedirler ve genellikle POBK için ilk 6 saati erken dönem, 6-24 saati geç dönem olarak kabul etmektedirler (46).

Her iki grupta da POBK oranları %1'in altında bulunmuş olup; literatürle karşılaştırıldığında, oldukça düşük oranda olduğu görülmüştür (1-3, 42,46). Bu durumun, hasta gruplarımızda ilaç profilaksisi yapılmış olması ve hasta sayımızın yeterli olmamasına bağlı olabileceğini düşünmekteyiz. Buna göre, saatler itibarıyla, bulantı-kusma için NRS değerlendirmesinde, iki çalışma grubu açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir. Operasyon sonrası olan ek antiemetik ihtiyaçlarına bakıldığında da, sadece ilk 1 inci saatte Grup 2'de anlamlı bir azalma söz konusu olup ($p=0.04$), diğer saatlerde böyle bir fark görülmemiştir. Bu azalmanın farmakoloji dışı yöntemlerin katkısına bağlı olabileceği düşünülmüştür. Operasyon sonrası 2.grubun ek opioid kullanımının ise 1 inci saat, 2 inci saat, 6 ıncı saatte daha fazla olduğu görülmüştür (sırasıyla; $p= 0.008$, $p= 0.001$, $p= 0.02$). İlk 1 inci ve 2 inci saatlerdeki bu farklılık; gruplar arası standartizasyon sağlanmadığını göstermektedir ve özellikle Grup 2'deki hastaların tarafımızca, operasyon sonrası bizzat bizim gözlemimiz altında takiplerinin yapılarak, analjezik desteklerinin sağlanmasıyla ilgili olabileceği düşünüldü. Operasyon sonrası 2 inci saat ve 6 ıncı saatlerde Grup 2'de fazla miktarda opioid kullanımına karşın, antiemetik ihtiyaçları arasında anlamlı bir farkın bulunmayışının da, farmakoloji dışı yöntemlerin göreceli olarak başarısını ifade ettiğini düşünmekteyiz.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

- Çalışmamızda, uygulanışı bakımından son derece basit yöntemler olan davranışsal tekniklerin, POBK'nın önlenmesine katkıda bulunduğu kanısına vardık.
- POBK önlenmesinde, davranışsal yöntemleri tek başına değil, farmakolojik yöntemlerle birlikte uyguladık. Sonuçta iki yöntemin birlikte uygulandığı hasta grubunda, tek başına farmakolojik yöntemlerin uygulandığı gruba göre, POBK'nın önlenmesinde biraz daha başarılı sonuçlar elde ettik.
- İleriki yıllarda cerrahi hastalarda POBK'nın önlenmesinde farmakoloji dışı yöntemler, farmakolojik madde gereksinimini azaltabilir mi sorusunu gündeme getirdi.

Bütün bunların ışığı altında Apfel skorlamasına göre POBK açısından yüksek ve çok yüksek riskli cerrahi hastalarda farmakoloji dışı yöntemlerin den kullanılmasının yararlı olacağı söylenebilir. Ancak, bu konuda standart cerrahi prosedür, standart anestezi faktörler ve standart hasta faktörlerinin olduğu randomize, çift-kör çalışmalara ihtiyaç vardır.

7. ÖZET

OPERASYON SONRASI BULANTI-KUSMANIN ÖNLENMESİNDE FARMAKOLOJİ DIŞI YÖNTEMLERİN ÖNEMİ

Tüm yeni ilaçlara ve teknolojik ilerlemelere rağmen, operasyon sonrası bulantı-kusma insidansı, günümüzde hala %20-30 oranlarında, hatta bazı durumlarda %80 oranında görülmektedir. Operasyon sonrası bulantı-kusmanın (POBK) gelişmesi, aspirasyon, dehidratasyon, elektrolit imbalansı, cerrahi alanda suture açılması, maliyet artışı ile birlikte, artmış anksiyete ve hasta memnuniyetsizliğine de yol açabilmektedir. Literatüre göre POBK tedavisinde, farmakolojik, diyet ve davranışsal yöntemler olmak üzere farmakoloji dışı yaklaşımlardan söz edilmektedir.

Çalışmamızda, farmakoloji dışı yöntemlerin önemine değinmeyi planladı. Bu amaçla, yaşları 18-65 arasında olan elektif jinekolojik cerrahi uygulanacak ASA I-II, kadın hastalar çalışmamıza dahil edildi. Altmış hasta otuzarlı iki tedavi koluna ayrıldı. Birinci grup hastalarda POBK'nın önlenmesi için, sadece farmakolojik yöntemlerden yararlanılırken, ikinci grupta ise bu yöntemlere ilave olarak farmakoloji dışı yöntemler de kullanıldı. Farmakolojik ve farmakoloji dışı yöntemlerin, POBK üzerine olan etkinliklerinin belirlenmesinde, operasyon sonrası 12 saat süresince, bulantı-kusma için olan NRS değerleriyle birlikte, ek antiemetik ve opioid ihtiyaçları göz önünde bulunduruldu. Her iki grup arasında NRS açısından anlamlı bir fark görülmedi. Operasyon sonrası sadece ikinci grupta, ilk saatte, ek antiemetik ihtiyacı belirgin olarak az görüldü ve bu durumun farmakoloji dışı yöntemlerin katkısına bağlı olarak geliştiği düşünöldü. Operasyon sonrası 1 inci, 2 inci ve 6 ncı saatlerde ikinci grupta, hastaların yakın takibi ve analjezik desteği nedeniyle, opioid ihtiyacı daha fazla oranda görüldü. Operasyon sonrası 2 inci ve 6 ncı saatlerde Grup 2'de daha fazla opioid kullanılmasına rağmen, antiemetik kullanımında iki grup arasında bir fark görülmedi. Bunun, farmakoloji dışı yöntemlerin göreceli başarısına bağlı olabileceği düşünöldü.

8. SUMMARY

THE IMPORTANCE OF NON-PHARMACOLOGICAL METHODS AT PREVENTION OF POSTOPERATIVE NAUSEA-VOMITING

Despite the advent of new technology and pharmacological agents, postoperative nausea and vomiting (PONV) continues to have an incidence of 20-30% even 80% in some cases today. Development of PONV can lead to serious complication such as aspiration, dehydration, electrolyte disturbances and disruption of the surgical site, increased cost of treatment and it also may be associated with increased anxiety and dissatisfaction. PONV management is included covering pharmacological, dietary and behavioural interventions according to the literature.

We aimed to evaluate the efficacy of nonpharmacological techniques. For this aim, the patients whose age ranges in 18-65 and undergoing ASA 1-2 elective gynecological surgery were included into our study. Sixty patients were equally divided into two treatment arms. In the first group, only pharmacological treatment were given to the patients but in the second group, pharmacological and nonpharmacological treatments were used together for the prevention of postoperative nausea and vomiting. Preventive effects of both pharmacological and nonpharmacological interventions for PONV were evaluated with NRS of nausea and vomiting over the 12 hours and additional antiemetic, opioid requirements. There were no meaningful differences for NRS between the two study groups. At first hour, a markedly decrease in requirement of additional antiemetic were only seen in the second group and we thought, this result may be related to attribution of non-pharmacological interventions. In the second group, opioid requirement were found to be much higher than in the first group at the 1, 2, 6. hours of the postoperative period because of closely follow-up of patients and use the analgesic drugs. Although, there were higher opioid use in the second group patients at postoperatively 2, 6. hours, no differences were found between both groups for requirements of antiemetic drug. This result may be associated with comparative success of non-pharmacological treatments but more comprehensive, large studies are needed for the definitive results.

9. KAYNAKLAR

1. Davies JM. Complications of general anesthesia. In: Anesthesia. Nimmo WS, Smith G (eds), Blackwell Sci Pub, Oxford 1989; pp.502-521.
2. Thompson HJ. The management of post-operative nausea and vomiting. Journal of Advanced Nursing 1999; 29 (5): 1130-1136.
3. Esener Zeynep, Klinik Anestezi Logos yayıncılık 2006; sayfa 602-621.
4. Gan TJ, Meyer TA, Apfel CC, et al. Society for ambulatory anesthesia guidelines for the management of. Anesth Analg 2007; 105 (6): 1615-28.
5. Borgeat A, Wilder-Smith OA, Saiah M et al: Subhypnotic doses of propofol possess direct antiemetic properties. Anesth Analg 1992; 74: 539.
6. Ostman PL, Faure E, Glosten B et al: Is the antiemetic effect of the emulsion formulation of propofol due to the lipid emulsion? Anesth Analg 1990; 71: 536.
7. Eriksson H, Korttila K: Recovery profile after desfluran with or without ondansetron compared with propofol inpatients undergoing outpatient gynecological laparoscopy. Anesth Analg 1996; 82: 533.
8. Barst SM, Markowitz A, Yossefy Y et al: Propofol reduces the incidence of vomiting after tonsillectomy in children. Paediatr Anaesth 1995; 5: 249.
9. Wagner BK, Berman SL, Devit PA et al: Retrospective analysis of postoperative nausea and vomiting to determine antiemetic activity of droperidol added to propofol: A possible drug interaction. Pharmacotherapy 1994; 14: 586.
10. Fisher DM: Does nitrous oxide cause vomiting? Anesth Analg 1996; 83: 4.
11. Chhibber AK, Lustik SJ, Thakur R, et al. Effects of anticholinergics on postoperative vomiting, recovery, and hospital stay in children undergoing tonsillectomy with or without adenoidectomy. Anesthesiology 1999; 90 (3): 697-700.
12. Scuderi PE, James RL, Haris L, et al. Multimodal antiemetic management prevents early postoperative vomiting after outpatient laparoscopy. Anesth Analg 2000; 91: 1408-14.

13. Riley TJ, McKenzie R, Trantisira BR, et al. Droperidol-ondansetron combination versus droperidol alone for postoperative control of emesis after total abdominal hysterectomy. *J Clin Anesth* 1998;10(1):6-12.
14. Steinbrook RA, Freiburger D, Gosnell JL, et al. Prophylactic antiemetics for laparoscopic cholecystectomy: ondansetron versus droperidol plus metoclopramide. *Anesth Analg* 1996; 83(5):1081-3.
15. Janknegt R, Pinckaers JW, Rohof MH, et al. Double-blind comparative study of droperidol, granisetron and granisetron plus dexamethasone as prophylactic antiemetic therapy in patients undergoing abdominal, gynaecological, breast or otolaryngological surgery. *Anaesthesia* 1999; 54(11):1059-68.
16. Fujii Y, Saitoh Y, Tanaka H, et al. Prophylactic therapy with combined granisetron and dexamethasone for the prevention of post-operative vomiting in children. *Eur J Anaesthesiol* 1999; 16(6):376-9.
17. Fujii Y, Saitoh Y, Tanaka H, et al. Combination of granisetron and droperidol in the prevention of nausea and vomiting after middle ear surgery. *J Clin Anesth* 1999; 11: 108-112.
18. Fujii Y, Saitoh Y, Tanaka H, et al. Combination of granisetron and droperidol for the prevention of vomiting after paediatric strabismus surgery. *Paediatr Anaesth* 1999;9(4):329-33.
19. Sharma SK, Davies MW. Patient-controlled analgesia with a mixture of morphine and droperidol. *Br J Anaesth* 1993;71(3):435-6.
20. Ng KF, Tsui SL, Yang JC, Ho ET. Comparison of tramadol and tramadol-droperidol mixture for patient-controlled analgesia. *Can J Anaesth* 1997; 44: 810-5.
21. Shafer A: Preoperative medication: Adults and children. In White PF (ed): *Ambulatory Anesthesia and Surgery*. London, WB Saunders 1997; p 173.
22. Vener DF, Carr AS, Sikich N et al: Dimenhydrinate decreases vomiting after strabismus surgery in children. *Anesth Analg* 1996; 82: 728.
23. Watcha MF, White PF: Postoperative nausea and vomiting: Its etiology, treatment, and prevention. *Anesthesiology* 1992; 77: 162.
24. Watcha MF, White PF: New antiemetic drugs. *Int Anesthesiol Clin* 1995; 33:1.
25. Sung YF, Wetchler BV, Duncalf D et al: A double-blind, placebo-controlled pilot study examining the effectiveness of intravenous ondansetron in the prevention of postoperative nausea and emesis. *J Clin Anesth* 1993; 5: 22.
26. Bodner M, White PF: Antiemetic efficacy of ondansetron after outpatient laparoscopy. *Anesth Analg* 1991; 73: 250.

27. Scuderi P, Wetchler B, Sung YF et al: Treatment of postoperative nausea and vomiting after outpatient surgery with the 5-HT₃ antagonist ondansetron. *Anesthesiology* 1993; 78:15.
28. Sun R, Klein KW, White PF: The effect of timing of ondansetron administration in outpatients undergoing otolaryngologic surgery. *Anesth Analg* 1997; 84: 331.
29. McKenzie R, Kovac A, O'Connor T et al: Comparison of ondansetron versus placebo to prevent postoperative nausea and vomiting in women undergoing ambulatory gynecologic surgery. *Anesthesiology* 1993; 78: 21.
30. Alon E, Himmelseher S: Ondansetron in the treatment of postoperative vomiting: A randomized, double-blind comparison with droperidol and metoclopramide. *Anesth Analg* 1992; 75: 561.
31. Davis PJ, McGowan FX Jr, Landsman I et al: Effect of antiemetic therapy on recovery and hospital discharge time: A double-blind assessment of ondansetron, droperidol, and placebo in pediatric patients undergoing ambulatory surgery. *Anesthesiology* 1995; 83: 956.
32. Grond S, Lynch J, Diefenbach C et al: Comparison of ondansetron and droperidol in the prevention of nausea and vomiting after inpatient minor gynecologic surgery. *Anesth Analg* 1995; 81; 603.
33. Tramer MR. A rational approach to the control of postoperative nausea and vomiting: evidence from systemic reviews. Part II. Recommendations for the prevention and treatment and research agenda. *Acta Anesthesiol Scand* 2001; 45: 14-9.
34. Fujii Y, Tanaka H, Toyooka H: Granisetron-dexamethasone combination reduces postoperative nausea and vomiting. *Can J Anaesth* 1995; 42: 387.
35. Kurz A, Sesler DI, Narzt E et al: Postoperative hemodynamic and temperature regulatory consequences of intraoperative core hypothermia. *J Clin Anesth* 1995; 7: 359.
36. Sesler DI, Israel D, Pozos RS et al: Spontaneous postanesthetic tremor does not resemble thermoregulatory shivering. *Anesthesiology* 1998; 68: 843.
37. Henzei I, Walder B, Tramer MR. Dexamethasone for the prevention of postoperative nausea and vomiting: a quantitative systematic review. *Anesth Analg* 2000; 90: 186-94.
38. Wang JJ, Ho ST, Lee SC, Liu YC, Ho CM. The use of dexamethasone for preventing postoperative nausea and vomiting in females undergoing thyroidectomy: a dose-ranging study. *Anesth Analg* 2000; 91: 1404-7.
39. Wang JJ, Ho ST, Tzeng JI, Tang CS. The effect of timing of dexamethasone administration on its efficacy as a prophylactic antiemetic for postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg* 2000; 91: 136-9.

40. Lee A, Done ML. The use of non-pharmacologic techniques to prevent postoperative nausea and vomiting: a meta-analysis. *Anesth Analg* 1999; 88: 1362-9.
41. Zarate E, Mingus M, White PF, et al. The use of transcutaneous acupoint electrical stimulation for preventing nausea and vomiting after laparoscopic surgery. *Anesth Analg* 2001; 92: 629-35.
42. Apfel CC, Kranke P, Eberhart LHJ, Roos A, Roewer N. Comparison of predictive models for postoperative nausea and vomiting. *Br J Anaesth* 2002; 88: 234-40.
43. Scuderi PE, James RL, Haris L, et al. Antiemetic prophylaxis does not improve outcomes after outpatient surgery when compared to symptomatic treatment. *Anesthesiology* 1999; 90: 360-71.
44. Fischer DM. Surrogate outcomes: meaningful not (editorial). *Anesthesiology* 1999; 90: 355-6.
45. Watcha MF. Postoperative nausea and emesis. *Anesthesiology Clin N Am* 2002; 20: 709-22.
46. Maxwell LG, Kaufmann SC, Bitzer S et al. The effects of a small-dose naloxane infusion on opioid-induced side effects and analgesia in children and adolescents treated with intravenous patient-controlled analgesia: a double-blind, prospective, randomized, controlled study. *Anesth Analg* 1005; 100: 953-8.
47. Zarate E, Mingus M, White PF, et al. The use of transcutaneous acupoint electrical stimulation for preventing nausea and vomiting after laparoscopic surgery. *Anesth Analg* 2001; 92: 629-35.
48. Tuncel G, Şavlı S, Özalp G ve ark. Abdominal cerrahide remifentanil ve alfentanil infüzyonlarının karşılaştırılması. *ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi* 2005; 6 (1): 5-8.

10. EKLER

Ek 1: Tablo 2 ve Tablo 3

Tablo 2: Apfel risk faktörleri (43).

-
- 1-Kadın cinsiyet
 - 2-Önceki POBK ve motorlu araç tutma hikayesi
 - 3-Sigara içmeme durumu
 - 4-Postoperatif opioid kullanımı
-

Tablo 3: Apfel risk skorlaması (43).

	POBK riski
Risk faktörü yok	%10
1 risk faktörü +	%21 (1.derece)
2 risk faktörü +	%39 (2.derece)
3 risk faktörü +	%61 (3.derece)
4 risk faktörü +	%79 (4.derece)

Ek 2: Tablo 4

Tablo 4. Amerikan Anesteziyologlar Derneğine (ASA: American Society of Anesthesiology) göre hastaların operasyon öncesi fiziksel durumu

Tanımlama	
Sınıf 1	Normal sağlıklı hasta
Sınıf 2	Hafif sistemik hastalığı olan ve fonksiyonel kısıtlaması olmayan hasta
Sınıf 3	Bazı fonksiyon kısıtlamasına neden olan ortadan ciddiye varan sistemik hastalık +
Sınıf 4	Fonksiyonel olarak güçsüz duruma getiren ve değişmez hayat tehdit edici ciddi sistemik hastalığı olan hasta
Sınıf 5	24 saat içinde cerrahi ile veya cerrahisiz ölmesi beklenen hasta
Sınıf 6	Beyin ölümü olmuş ve organları alınacak hasta
E	Eğer işlem acilse, fiziksel durum sonuna 'E' eklenir

Ek 3: Dörtlü uyarı (Train-of-four)

İki saniyede (2 Hz) dört başarılı 200 μ saniye uyarıyı gösterir. İlk stimulus ve 4.stimulus arasındaki oran nondepolarizan bloğun duyarlı bir göstergesidir. Dörtlü uyarı oranının değerlendirilmesi güç olduğundan, twitch'lerin birbiri ardınca kaybolmasının görsel olarak izlenmesi, bunlar aynı zamanda blokajın genişliği ile de korele olduğundan daha elverişli olmaktadır. Dördüncü twitch'in kaybolması %75, 3.nün kaybolması %80 ve 2.nin kaybolması %90 blokajı gösterir. Klinik gevşeme %75-95 nöromusküler blokajı gerektirir.

Ek-4: Aldrete skoru (48)

Hareket	Yok	0
	Rastgele	1
	Amaca yönelik	2
Solunum	Apneik	0
	Dispneik, sınırlı	1
	Derin inspirasyon, öksürük	2
Bilinç	Yanıt yok	0
	Uykulu, uyandırılabilir	1
	Uyanık, bilinçli	2
Cilt rengi	Siyanotik	0
	Soluk	1
	Pembe	2
Kan basıncı	Preindüksiyon %50	0
	%20-50	1
	%20	2
