

T.C.  
Sağlık Bakanlığı  
Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği  
Klinik Eğitim Sorumlusu: Uz. Dr. Asu zger ÖZGÜLTEKİN

**ELEKTİF KOŞULLARDA LAPAROSKOPIK  
KOLESİSTEKTOMİ OPERASYONU UYGULANAN  
HASTALARDA PLASEBO, DEKSAMETAZON,  
DEKSAMETAZON-HALOPERİDOL VE DEKSAMETAZON-  
METOKLOPRAMİD KOMBİNASYONLARININ  
POSTOPERATİF BULANTI-KUSMA VE DERLENME  
ÜZERİNE OLAN ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

(Uzmanlık Tezi)

Dr. Tahsin ŞİMŞEK

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Osman EKİNİ

İstanbul – 2013

## ÖNSÖZ

*Asistanlığım süresince engin bilgi ve tecrübeleri ile bize yol gösteren, sabrıyla ve disiplinli çalışmasıyla bizlere model olan, değerli Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği Eğitim Sorumlusu, Sayın Uzm. Dr. Asu ÖZGER ÖZGÜLTEKİN'e ve Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği İdari Sorumlusu, Sayın Doç. Dr. Osman EKİNCİ'ye,*

*Eğitimimiz sırasında sabrı ve hoş görüşüyle her zaman yanımda olan değerli Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği Eğitim Görevlisi, Sayın Uzm. Dr. Emine DİNÇER'e,*

*Tez yazım aşamasında bana yardımcı olan sayın Uzm. Dr. Gül ERGÜN'e  
Eğitimimde emeği geçen tüm başasistan ve uzmanlarıma,*

*Asistanlık sürem boyunca eğitimimin güzel ve zorlu anlarını paylaştığım tüm asistan arkadaşlarıma, anestezi teknisyenleri, yoğun bakım ve ameliyathane hemşire, sağlık memurları ve personeline,*

*Sevgi ve destekleri ile hep yanımda olan, sevgili eşim Aynur'a, varlıkları ile daima bana güç veren ailem; sevgili babam Alişan'a, sevgili annem Zeynep'e ve her biri birbirinden özel kardeşlerime*

*Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.*

**Dr. Tahsin ŞİMŞEK**

## **İÇİNDEKİLER**

<b>1. GİRİŞ</b>	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER</b>	<b>2</b>
<b>3.MATERYAL VE METOD</b>	<b>17</b>
<b>4. BULGULAR</b>	<b>21</b>
<b>5. TARTIŞMA</b>	<b>41</b>
<b>6. SONUÇ</b>	<b>46</b>
<b>7. ÖZET</b>	<b>48</b>
<b>8. KAYNAKLAR</b>	<b>49</b>

## 1.GİRİŞ

Genel anestezi altında cerrahi girişim uygulanan hastalarda, postoperatif dönemde en sık karşılaşılan problemlerden biri olan bulantı ve kusma, günümüzde yeni anestezi teknikleri ve antiemetik ajanların klinik kullanıma girmesine rağmen, halen ciddi bir sorun olmaya devam etmektedir.

Postoperatif bulantı kusma (POBK), genel anesteziye uyanma dönemindeki laringeal refleksi yetersiz hastalarda, mide içeriğinin aspirasyonuna neden olarak morbidite ve mortaliteyi artırabilir. Ayrıca postoperatif dönemde; intraoküler operasyonları takiben vitreusun kaybı, abdominal cerrahilerden sonra yara yerinin açılması, subkutan amfizem ve bilateral pnömotoraks gibi cerrahi komplikasyonların görülme sıklığında artışa neden olabilir. Ciddi ve uzun süreli inatçı kusmalar, çocuklarda ve yaşlılarda elektrolit dengesizliği ve dehidratasyona neden olabilir (1). Özellikle laparoskopik girişimlerden sonra %35-%54 olguda bulantı kusma olabilmektedir (2,3). Semptomlar orta derecede olsa bile, kusma, hastanın derlenme odasından servise gidiş süresini ve hastanede kalma zamanını uzatabilir. Bu özellikle gününbirlik vakalarda önem taşımaktadır .

Steroidler etki mekanizmaları tam olarak açıklanamamakla birlikte, POBK'nın tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadırlar. Deksmetazonun, beyinde 5-HT turnover'ini azaltarak metoklopramidin etkisini artırdığı bildirilmiştir (7). Son yıllarda deksametazon tek başına veya diğer antiemetiklerle kombine edilerek çeşitli cerrahi girişimlerde kullanılmaktadır. Uygulama zamanı tartışmalıdır ancak, anestezi indüksiyonu öncesinde uygulandığında, operasyon sonunda uygulanmasından daha etkin olduğu bildirilmiştir (8).

Butirofenon türevi bir ilaç olan haloperidol antiemetik etkili bir nöroleptiktir. Dopamin D2 reseptörlerini antagonize eder. Sedasyon ve ekstrapiramidal reaksiyonlar gibi yan etkiler, genelde yüksek dozlarda gözlenir (4,5).

Metoklopramidin etki mekanizması 5-HT<sub>3</sub> reseptörlerinin antagonizmasından çok, Dopamin D<sub>2</sub> reseptörlerinin antagonize edilmesi şeklindedir. Metoklopramid alt özafageal sfinkter tonüsünü artırır ve gastrik boşalımı kolaylaştırır (6).

Çalışmamızda, elektif koşullarda laparoskopik kolesistektomi operasyonu planlanan hastalarda, postoperatif bulantı kusma profilaksisinde; plasebo, deksametazon, deksametazon ile haloperidol ve deksametazon ile metoklopramid kombinasyonlarının etkinliklerini karşılaştırmayı amaçladık.



## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. BULANTI KUSMA

Bulanti, öğürme ve kusma lokal, rejyonel ve genel anestezi sonrası en sık görülen postoperatif komplikasyonlardandır. Bulanti tek başına veya kusmanın da eşlik edebileceği subjektif, hoş olmayan bir duygudur. Genellikle epigastriumda ve boğazın arka kısmında hissedilir. Gastrik tonusun kaybolması duodenal kontraksiyon ve mide içeriğinin reflüsü ile birlikte dir. Öğürme, ağız ve glottis kapalıyken, gastrik içerik boşalmadan diyafram, eksternal interkostal kaslar ve abdominal kasların spazmodik, senkron ve ritmik inspiratuar hareketi ile karakterizedir. Kusma, gastrik içeriğin ağızdan güçlü bir şekilde atılmasıdır ve abdominal kasların güçlü kontraksiyonu ve kardiyak sfinkterin açılması sonucunda oluşur (7,9,10).

İnatçı bulanti ve kusmalar, dehidratasyona ve elektrolit imbalansına neden olabilir. Özellikle günubirlik cerrahiden sonra hastanın taburcu edilmesini geciktirebilir. Tekrarlayan öğürme ya da kusmalar sütürlerde gerilme ve venöz basınçta artmaya neden olur, deri flebi altına kanamayı artırır (7,9,11).

Anestezik ve analjezik ilaçların rezidüel etkileri sonucunda hava yolu refleksi deprese olmuş ise kusma sonucu pulmoner aspirasyon riski yüksektir (7,12).

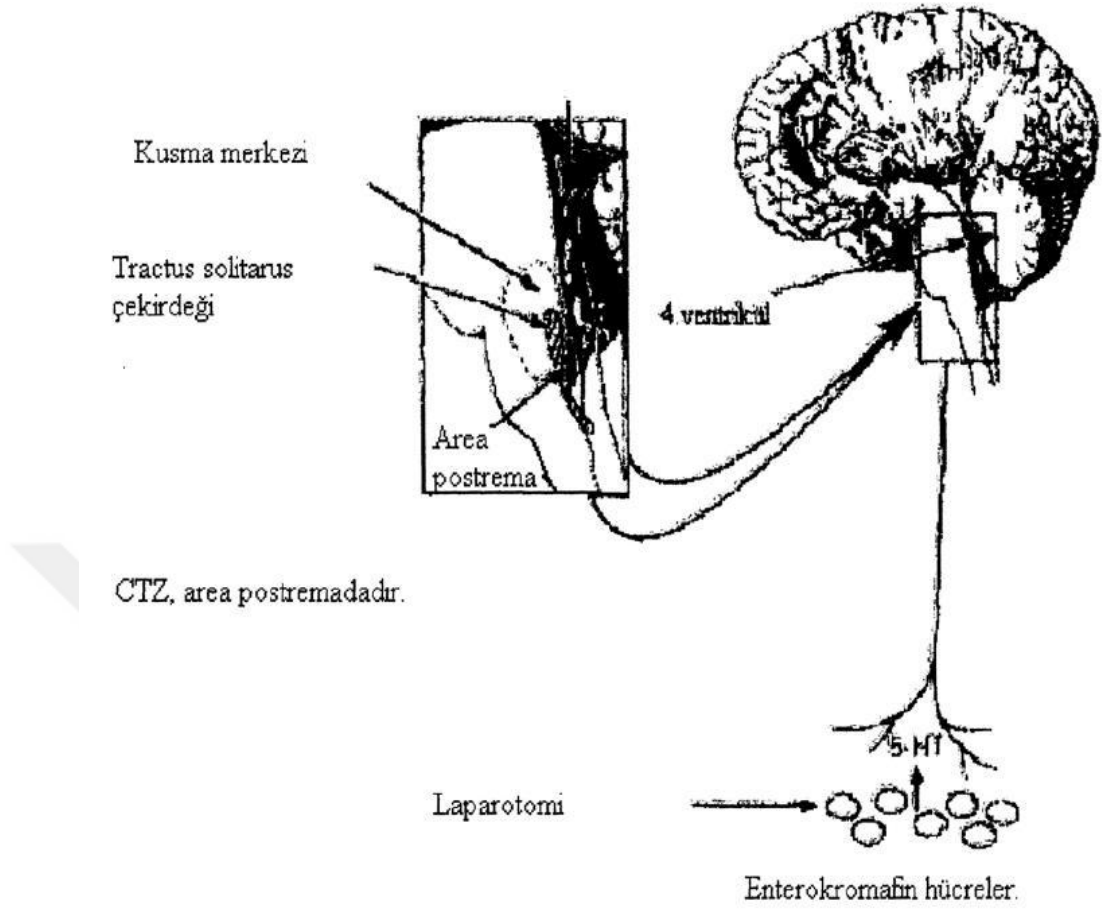
Bulanti-kusma ağız yoluyla alınan toksinlerin atılması için önemli bir savunma mekanizmasıdır. Kusma; preejeksiyon, ejeksiyon ve postejeksiyon olmak üzere birbirini izleyen fazlara ayrılır. Preejeksiyon fazı salivasyon, yutkunma, taşikardi gibi otonomik işaretler ve bulanti gibi prodromal semptomları, ejeksiyon fazı ise öğürme ve kusmayı içerir (7,9,10).

Midenin antrumu kasıldığında proksimali gevşer ve mide içeriği mide ve özofagus arasında hareket eder. Öğürme sırasında diyaframın hiatal bölümü gevşemediği için intratorasik basınç azalırken intraabdominal basınç artar. Tam tersine kusma sırasında diaframın hiatal bölümünün gevşemesi intraabdominal

basıncın toraksa geçmesine olanak sağlar. Karın ön duvarının rektus abdominis ve eksternal oblik kaslarının kontraksiyonu, özofagus sfinkterinin gevşemesi, intratorasik ve intragastrik basıncın artması peristaltizmi geri çevirir, açık bir glottis ve ağız gastrik içeriğin atılmasına yol açar. Postejeksiyon fazında otonomik ve visseral cevaplar geri döner ve vücut rahatlar. Bulantı olabilir veya olmayabilir (7,9).

Kusma olayı; solunum sistemi, gastrointestinal sistem ve abdominal kasların koordinasyonunu içerir ve kusma merkezi tarafından kontrol edilir. Anatomik çalışmalar kusma olayındaki visseral ve somatik sonuçlardan sorumlu motor yolun, parvosellüler retiküler formasyon olduğunu göstermiştir. Bu alan beyin sapındaki traktus solitariusu çok yakın olan lateral formasyonda yer alır. Kusma merkezinin ve traktus solitariusun elektriksel uyarımı hemen kusmaya neden olur. Bu merkezin hasarlanması ve çıkarılması hem apomorfının, hem de doğrudan kimyasal uyarıların neden olduğu kusmaya engel olur. Santral sinir sisteminde bulunan çeşitli alanların uyarılmaları kusma merkezini etkileyebilir. Bu uyarılar, yüksek kortikal merkezler ve area postrema da bulunan kemoreseptör triger zondan kaynaklanan afferentler olabileceği gibi, farinks, gastrointestinal yol ve mediastenden gelen uyarılar da olabilir. Beyin sapındaki area postrema, dopamin, opioid, serotonin ve 5-hidroksitriptamin reseptörlerini içerir. Nükleus traktus solitarii enkefalinler, histaminik ve muskarinik kolinerjik reseptörlerden zengindir. Bu reseptörler uyarıların kusma merkezine iletilmesinde önemli rol oynarlar (7,9,13).

Kemoreseptör triger zon (KTZ), 4. ventrikülün tabanında, area postrema da bulunan bir kemoreseptör bölgesidir. Bu bölgede kan - beyin bariyeri yoktur. KTZ, hem santral sinir sisteminden hem de periferden gelen duyuşal uyarıları kusma merkezine gönderen bir istasyon görevi yapar. Kusma merkezi, 4. ventrikül tabanında ve KTZ' nin hemen yanında yer alır (Şekil I) (7,10,14).



**Şekil I: Kusma Merkezinin Anatomik Yerleşimi**

POBK'yı etkileyen faktörler, anestezi dışı ve anestezi ile ilgili olanlar olarak 2 başlık altında toplanabilir.

**1- Anestezi Dışı Faktörler:**

**A. Hasta İle İlgili Faktörler**

- Yaş
- Cinsiyet
- Obezite
- Bulantı kusma hikayesi  
(taşıt tutması veya postoperatif bulantı-kusma )
- Anksiyete
- Gastroparezi

**B. Ameliyatla İlgili Faktörler**

## 2- Anestezi İle İlgili Faktörler:

- A. Preanestezik medikasyon
- B. Gastrik distansiyon ve aspirasyon
- C. Anestezik yöntem
- D. Postoperatif etkenler
  - Ağrı
  - Baş dönmesi
  - Mobilizasyon
  - Oral alım
  - Opioidler

### 2.1.1. Anestezi Dışı Faktörler

#### A. Hasta İle İlgili Faktörler

**Yaş:** Pediatrik hastalarda bulantı görülme sıklığı erişkinlere göre daha yüksektir. Pediatrik grup içinde ise, 11-14 yaş grubunda POBK en yüksek oranda görülmektedir. Bazı araştırmacılara göre yaş arttıkça bulantı-kusma görülme sıklığı azalmaktadır (7,15).

**Cinsiyet:** Birçok çalışmada kadınlarda erkeklere oranla POBK sıklığının daha fazla olduğu bildirilmiştir. Preadölesan yaş grubunda ve yetmiş yaşın üzerindeki hastalarda cinsiyet farkı kaybolmaktadır. Kadınlardaki bulantı-kusma sıklığında serum gonadotropinlerinin veya diğer hormonların rol oynadığı düşünülmektedir (9,15,16).

**Obezite:** Vücut ağırlığı arttıkça POBK insidansı da artmaktadır. Yağ dokusunda biriken anestezik ajanlar, kullanımları kesildikten sonra tekrar kan dolaşımına geçmektedir. Şişman hastalarda adipoz doku fazla olduğu için postoperatif yan etkiler daha siktir. Gastrik rezidüel hacmin ve özofageal reflü insidansının fazla olması, safra kesesi ve diğer gastrointestinal sistem hastalıklarının daha sık görülmesi obez hastalarda POBK artıran diğer sebeplerdir. Ek olarak şişman hastalarda maskeyle ventilasyon sırasında gastrik distansiyon daha fazla oluşmaktadır (15).

**Bulanti-kusma hikayesi:** Taşıt tutması veya önceki anestezi deneyiminde POBK hikayesi olan hastaların kusma eşiği daha düşüktür. Bu hastalarda emetik semptomlar daha kolay ortaya çıkar (7,9).

**Anksiyete:** Preoperatif anksiyetesi olan hastalarda stres hormonlarının artmasına bağlı olarak gastrik motilite ve gastrik sıvı miktarı artmakta, gastrik boşalma gecikmektedir (7,15).

**Gastroparezi:** Gastrointestinal obstrüksiyon, kronik kolesistit, nöromusküler hastalıklar ve intrinsik nöropatilerde mide boşalımı gecikir, POBK sıklığı artar (7,9,15).

### **B. Ameliyatla İlgili Faktörler:**

Genel anestezi sonrası bulantı-kusma sıklığı, uygulanan cerrahi işleme yakından ilgilidir. Yapılan çalışmalarda genel anestezi altında gününbirlik ameliyata alınan erişkin hastalarda en yüksek postoperatif kusma sıklığı laparoskopik periovaryal girişim uygulanan kadınlarda (%54) görülürken, ikinci olarak da diğer laparoskopik girişimlerden sonra (%35) görülmüştür (9,15,17). Aynı çalışmada diş çekimi, uterusu dilatasyon ve diz artroskopilerinde bulantı-kusma sıklığının benzer olduğu (%16, %12, %22), ayrıca litotripsi, baş-boyun, mide, duodenum ve safra kesesi ameliyatlarından sonrada kusma insidansının diğer ameliyatlara göre yüksek olduğu rapor edilmiştir. Ayrıca çocuklarda şaşılık, orşiopeksi ve ortakulak ameliyatları sonrası bulantı-kusma sıklığı artmaktadır (9,15).

Operasyon süresi de POBK sıklığını etkilemektedir. Uzun operasyonlarda emezis yapıcı ajanlara daha fazla maruz kalındığı için bulantı-kusma sıklığı yüksektir (15).

### **2.1.2. Anestezi İle İlgili Faktörler**

#### **A.Preanestezik Medikasyon**

Premedikasyonda opioid kullanımı bulantı-kusma insidansını artırmakta, ek olarak atropin kullanımı ise bu sıklığı azaltmaktadır (9,17)

## **B. Gastrik Distansiyon ve Aspirasyon**

Özellikle az deneyimli kişiler tarafından uygulanan pozitif basınçlı maske ventilasyonu sırasında oluşan gastrik distansiyon postoperatif dönemde kusmayı artırmaktadır (7,18).

## **C. Anestezik Yöntem**

Yapılan çalışmalarda, bazı anestezik ajanların diğerlerine göre daha çok postoperatif kusmaya sebep olduğu gösterilmiştir. Örneğin N<sub>2</sub>O özellikle laparoskopik girişim geçiren kadınlarda, potent inhalasyon ajanları ile birlikte kullanıldığında postoperatif kusma sıklığını artırmaktadır. Ketamin kullanımı ise endojen katekolaminlerin salınımına yol açarak bulantı-kusma insidansını yükseltmektedir. Ameliyatın sonunda nöromusküler bloğu geri döndürmek amacıyla kullanılan neostigmin, gastrointestinal sistem üzerinde kuvvetli muskarinik etki göstererek, mide barsak peristaltizmini ve mide sekresyonunu artırır ve POBK sıklığının artmasına katkıda bulunur. İntravenöz anestezik ajan olarak propofol kullanımıyla ise bulantı kusma önemli derecede azalmaktadır (7,18).

## **D. Postoperatif Etkenler**

**Ağrı:** Visseral veya pelvik ağrı POBK'nın önemli nedenlerinden biridir. Opioidlerle sağlanan analjezi naloksan ile antagonize edildiği zaman bulantı-kusma görülme sıklığı artmaktadır (9,17,18,19).

**Baş Dönmesi:** Postoperatif dönemde gelişen postural hipotansiyon fark edilmeyen hipovoleminin ilk belirtisi olabilir. Bu hastalarda ayağa kalktıklarında KTZda medüller kan akımının azalmasına bağlı olarak baş dönmesi ve bulantı oluşur. Postoperatif dönemde vagal tonusun artması baş dönmesi ve bulantıyı artırır. Bu semptomlar yeterli hidrasyon ve/veya semptomimetik aktiviteyle düzelmektedir (9,18).

**Mobilizasyon:** Ani hareketler ve pozisyon değişiklikleri opioid alan hastalarda bulantı-kusma oluşturmaktadır.

**Oral Alım:** Postoperatif dönemde ilk oral alım zamanı bulantı-kusmayı etkiler. Bu konuda çelişkili çalışmalar vardır.

**Opioidler:** Postoperatif opioid kullanımı POBK'nın en sık nedenlerinden biridir. İlginç olan ise intranasal, transdermal, oral, intratekal, subkutan, intramusküler, intravenöz veya epidural kullanımda bulantı-kusma sıklığının benzer olmasıdır (9,18,20).

## **2.2. TEDAVİ YAKLAŞIMLARI**

1. Nonfarmakolojik Yaklaşım
2. Farmakolojik Yaklaşım

### **2.2.1. Nonfarmakolojik Yaklaşım**

#### **A. Genel tedbirler:**

Gastrik boşalmanın geciktiği ve midenin dilate olduğu durumlarda nazogastrik tüp uygulaması POBK insidansının azaltılmasında faydalı olabilir. Özellikle genel anestezi sırasında midenin dilate edilmesinden kaçınılmalıdır. Ağrı, POBK'yı provoke edebileceği için mutlaka önlenmesi gerekir. Hipotansiyon, hiperkarbi ve hipoksi gibi faktörler tedavi edilmelidir ve hastanın hidrasyonu sağlanmalıdır. Sıkı oksijen maskelerinden kaçınılmalıdır, çünkü bu durum hastalarda klostrofobiye yol açabilir. Bu hastalara yavaş ve derin solunması önerilmelidir, bu yaklaşım bulantının sensasyonunu azaltır (21,22).

Bulantı-kusma spinal veya epidural anestezi uygulamasına sekonder gelişmişse, 0.5-1 mg atropin, 10-25 mg efedrin (eğer hipotansiyon belirginse), oksijen uygulaması, sedasyon ve moral desteği ile tedavi edilebilir (22).

#### **B. Akupres :**

Spinal anestezi uygulaması sonrası gelişen bulantı ve kusmanın önlenmesinde, P6 noktasına uygulanan akupress ile operasyon sırasındaki bulantı ve kusma insidansının %53'den %23'e, POBK'nın ise %66'dan %36'a indiği saptanmıştır (23). Buna karşılık ürolojik endoskopik cerrahide anestezi indüksiyonundan 30 dakika önce P6 noktasına yerleştirilen akupres bantlarının POBK'yı azaltmadığı bildirilmiştir (24)

### **C. Oksijen Tedavisi:**

Nitroz oksitin POBK'ya neden olduğu kabul edilmektedir. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda inspire edilen oksijen konsantrasyonu artırıldığında, nitroz oksitin bu etkisinin zayıflatıldığı ve yüksek konsantrasyondaki oksijenin antiemetik olabileceği gösterilmiştir (25). İntraoperatif dönemde oksijen içeriği %80 olan gaz karışımı ile solutulan olgularda, %30 oksijen solutulan olgulara kıyasla daha az oranda bulantı ve kusma ile karşılaştığı bildirilmiştir (26).

### **2.2.2. Farmakolojik Yaklaşım**

#### **A. Sedatifler, Antimuskarinikler ve Anksiyolitikler:**

Transdermal hyosinin etkinliği yaklaşık 2 saat içerisinde başlar, bu nedenle akut tedavide kullanılmaz. Antimuskarinik ilaçlar periferik parasempatolitik blokaj yaparak ve gastro-özafagial bariyer basıncını azaltarak etki gösterirler (27).

Benzodiazepinlerin direkt antiemetik etkileri yoktur, fakat anksiyetenin kontrolünü sağlarlar. Midazolam da dahil benzodiazepinlerin kemoterapiye bağlı bulantı ve kusmada etkili olduğu bildirilmiştir. Postoperatif dönemde standart antiemetik rejimlere (metoklopramid, proklorperazin veya droperidol) dirençli olan kusmalarda 1 mg/saat dozda midazolamın plaseboya göre etkili olduğu belirtilmiştir. Midazolam verilen hastalarda, kümülatif bulantı skorlarının ve emezis epizodlarının daha düşük olduğu antiemetik gereksiniminin daha az olduğu bildirilmiştir (28).

#### **B. Dopamin D<sub>2</sub> Reseptör Antagonistleri:**

Fenotiazinler, butirofenonlar ve metoklopramid POBK'nın tedavisinde orta derecede etkili ajanlardır. Ekstrapiramidal ve disforik reaksiyonlara nadiren de olsa neden olabilecekleri ve bu etkilerinin antiemetik etkilerinden daha uzun sürebileceği akılda tutulmalıdır. Bu tür reaksiyonlar daha sıklıkla kadınlarda ve çocuklarda görülür, beraberinde opioid ajanlar verildiğinde görülme sıklığı düşer. Fenotiazinler arasında prometazin oldukça sedatiftir, proklorperazin ve perfenazin kusmayı engeller ancak, ekstrapiramidal semptomlara ve hareketliliğe neden

olabilirler. Bu ilaçlar öncelikle antidopaminerjik ajanlardır, orta derecede antihistaminerjik ve antikolinerjik aktiviteye sahiptirler (29).

Metoklopramidin etki mekanizması 5-HT<sub>3</sub> reseptörlerinin antagonizmasından çok D<sub>2</sub> dopaminerjik reseptörlerinin antagonize edilmesi şeklindedir. Metoklopramid alt özafagial sfinkter tonüsünü artırır ve gastrik boşalımı kolaylaştırır (6).

Alizaprid antidopaminerjik etkilidir, fakat gastrokinetik etkisi yoktur. Antiemetik etkisi doz bağımlıdır ve droperidolden daha az potenttir. 100 mg alizaprid, bulantı kusmayı azaltır ve etki süresi yaklaşık 4 saat sürer. Postural hipotansiyon, taşikardi ve ekstrapiramidal yan etkilere neden olabilir (30).

### **C. Butirofenonlar:**

Droperidol ve haloperidol antiemetik etkili, antidopaminerjik nöroleptik ajanlardır. Her ikisi de hızla etki eder, fakat etki süreleri farklıdır. (haloperidol 3 saat, droperidol 24 saat). Sedasyon ve ekstrapiramidal reaksiyonlar gibi yan etkiler, genelde yüksek dozlardan sonra gözlenir (31).

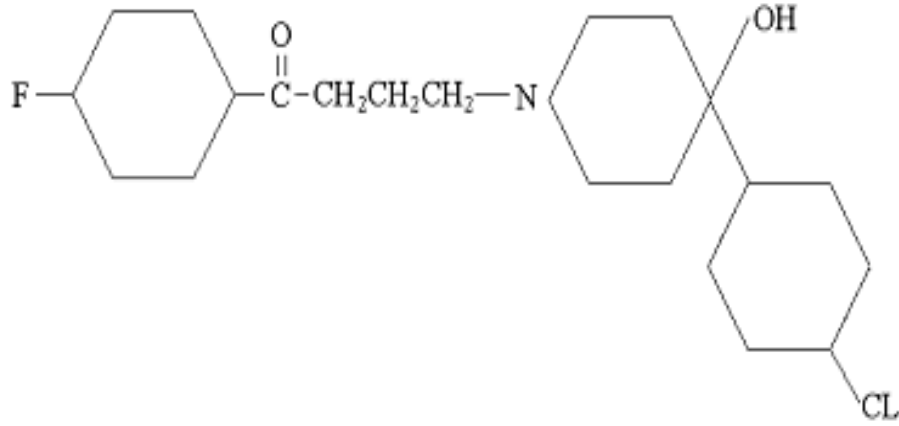
### **D. Kortikosteroidler :**

Steroidlerin etki mekanizmaları tam olarak açıklanamamış olmakla birlikte, POBK'nın tedavisinde sıklıkla kullanılmaktadırlar. Deksametazonun, beyinde 5-HT<sub>3</sub> döngüsünü azaltarak metoklopramidin etkisini artırdığı bildirilmiştir (7). Son yıllarda deksametazon tek başına veya diğer antiemetiklerle kombine edilerek değişik cerrahi girişimlerde kullanılmaktadır. Uygulama zamanı tartışmalıdır, ancak anestezi indüksiyonu öncesinde uygulandığında, operasyon sonunda uygulanmasından daha etkin olduğu bildirilmiştir (8).

### **E. Serotonin Antagonistleri:**

Serotonin antogonistlerinin önemli yan etkileri olmaksızın, kemoterapi sırasında görülen emeziste etkili olduğu, 10 yıldan daha uzun süreden beri bilinmektedir. Ondansetron, POBK'da kullanılan ilk serotonin antagonistidir. Bu sınıf ilaçlara daha sonra granisetron, tropisetron, dolasetron ve ramosetron ve azasetron eklenmiştir (32).

## 2.3. HALOPERİDOL



**Şekil 2 : Haloperidolün Kimyasal Yapısı**

Haloperidol bulantı-kusma, ajitasyon ve deliryumun tedavisinde kullanılan butirofenon türevi bir nöroleptik ilaçtır (Şekil 2) (33,34).

### 2.3.1. Farmakolojik Yapısı ve Etki Mekanizması

Butirofenonlar 4-fenilpiperidin türevleridir ve meperidine benzeyen bir kimyasal yapı gösterirler.

Butirofenonlar, SSS'de dopaminerjik reseptörleri ve daha zayıf olarak noradrenerjik reseptörleri bloke ederler. Haloperidolün sedasyon, kas gevşemesi, hipotansiyon ve refleks taşikardi gibi etkileri  $\alpha$ 1- adrenerjik reseptör bloke edici etkisine bağlıdır. Ekstrapiramidal yan etkilerin ise, nigrostriatal dopaminerjik yolağın innerve ettiği, bazal ganglion hücrelerindeki D2 dopaminerjik reseptörlerin blokajına bağlı olduğuna inanılmaktadır. Butirofenonlar güçlü antiemetiklerdir (34,35). Yapılan çalışmalarda haloperidolün, apomorfinin indüklediği emezisi etkili bir şekilde önlediği gösterilmiştir.

Oral kullanıldığında, plazma konsantrasyonu 3-6 saat sonra tepe değerine ulaşır ve yarılanma ömrü 13-35 saattir. Gastrointestinal sistemden iyi emilir ve intramusküler (im) yolla verildiğinde, oral kullanımından daha etkindir. Daha çok  $\alpha$ 1-asitglikoproteine olmak üzere %91 oranında plazma proteinlerine bağlanır. 1-

10 mg haloperidol intravenöz (iv) verildikten sonra ilk sedasyon etkisi genellikle 2-5 dakika içinde başlar. Yarılanma ömrü yaklaşık 2 saattir, fakat doza bağlıdır. Kan-beyin bariyerini kolayca geçer ve serebrospinal sıvıdaki serbest ilaç konsantrasyonundan 10 kat fazladır (33,34).

Ajite hastalarda sakin ve uyumlu görünüşle sonuçlanan SSS depresyonu yapar. Hasta çevreye ilgisizdir ve hatta kataleptik bir durumdadır. Amnezi görülmez, analjezik etkisi ise minimaldir (33).

Haloperidol hem periferik  $\alpha 1$  adrenerjik reseptörleri hem de SSS'deki dopaminerjik reseptörleri bloke ederek, hafif bir hipotansiyona neden olabilir. Haloperidolun toksik dozu 'torsade de pointes' ile sonuçlanan QT intervalinde uzamaya sebep olabilir. Toksik doz sonrası QT aralığı uzaması görülen hastaların birçoğunda mitral valv prolapsusu, çeşitli aritmiler, tioridazin, fenotiazin ve trisiklik antidepresan kullanımı söz konusudur (34,36).

Haloperidol yalnız başına verildiğinde solunum sistemi üzerine anlamlı etki oluşturmaz. Opioidlerle birlikte verildiğinde ise solunum depresyonu rapor edilmiştir, ancak hafif düzeydedir (33).

### **2.3.2.Endikasyonları**

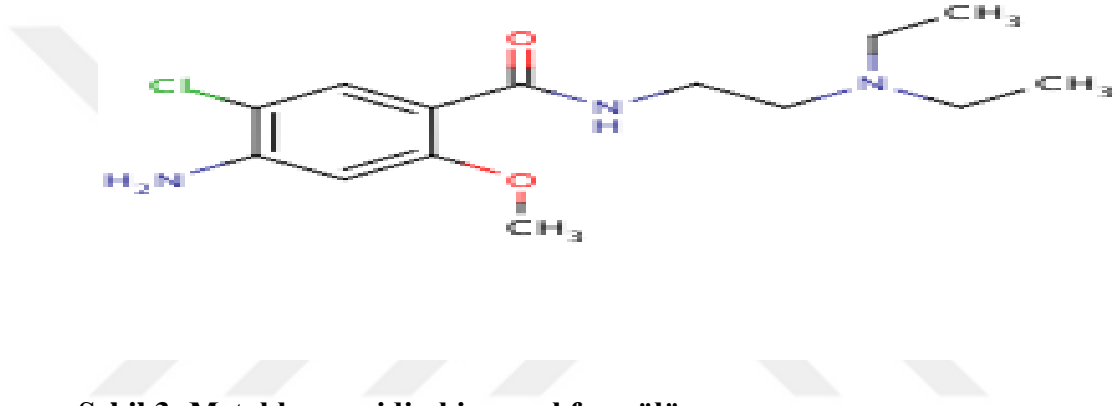
Anestezik ajan olarak nörolept anestezide, antiemetik olarak genel anestezide, hipnotik sedatif olarak premedikasyonda ve derin sedasyonda, ajitasyon ve deliryumun tedavisi için yoğun bakımda kullanılır. Bunun dışında özellikle fenotiazinlere dirençli olan veya alerjisi olan hastalarda psikoz tedavisinde kullanılır (33,34).

### **2.3.3. Kontrendikasyonları ve Yan Etkileri**

Ekstrapiramidal yan etkileri nedeniyle Parkinson hastalığında kesin kontrendikedir. Mitral valv prolapsusu ve çeşitli aritmilerde uzamış QT intervaline neden olabileceğinden, kardiyak hastalık öyküsü olan hastalarda dikkatli olunmalıdır. Plasentayı geçip fetal dolaşıma geçebilir. Gebe kadınlarda mutlaka gerekli ise verilmeli, doğumdan 1-2 hafta önce kesilmelidir (33,34). Akut

distonik reaksiyonlar, akatizi, parkinsonizm, tardif dizkinezi gibi ekstrapiramidal yan etkiler görülebilir. Kas rijiditesi, ateş, mental durum değişikliği ile karakterize nöroleptik malign sendrom nadir olarak gelişebilir. Özellikle dehidrate hastalarda hipotansiyona sebep olabilir. QT intervalinde uzama ve “torsade de pointes” izlenebilir. Nöbet riskini arttırabilir (33,34).

## 2.4. METOKLOPRAMİD



**Şekil 3: Metoklopramidin kimyasal formülü**

Metoklopramid bulantı kusma tedavisinde kullanılan dopamin D2 reseptör antagonisti bir antiemetiktir (şekil 3) (37).

### 2.4.1. Farmakolojik Yapısı ve Etki Mekanizması

Metoklopramid, dopamin D2 reseptör antagonisti olarak görev yapan, apomorfinin santral ve periferik etkilerini inhibe eden ve sıklıkla kullanılan etkili bir antiemetiktir (37). Dokuları asetilkolinin etkilerine karşı duyarlı hale getirerek, üst sindirim sisteminin hareketlerini artırır. Özellikle mide antrumunda kontraksiyonların tonus ve şiddetini, duodenum ve jejunumda barsak hareketlerini artırırken, pilor sfinkterini ve duodenal bulbusu gevşetir. Böylece midenin boşalmasını ve yiyeceklerin barsaktan geçişini hızlandırır (38). Etkisi intravenöz verildiğinde 1–3 dakikada, oral verildiğinde 15–20 dakikada ortaya çıkmaktadır.

Yarı ömrü ise dört saattir (39). Karaciğerde ilk geçişte oldukça yüksek oranda metabolize olduğundan ve eliminasyon hızı bireyler arasında değişkenlik gösterdiğinden, biyoyararlanımı da %30 ile %95 arasında değişmektedir (40).

#### **2.4.2. Endikasyonları**

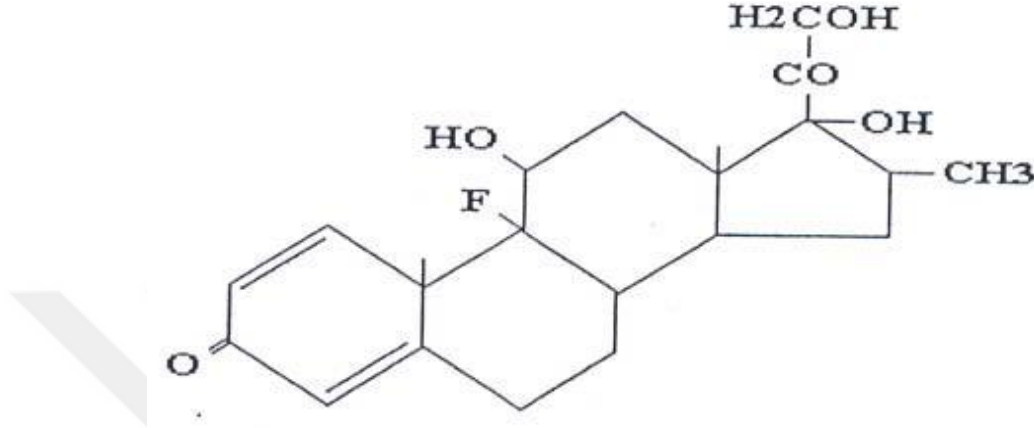
Akut ve tekrarlayan diyabetik gastroparezide görülen semptomların tedavisinde etkilidir. Geciken mide boşalmaları nedeniyle ortaya çıkan bulantı, kusma, mide yanması, yemeklerden sonra hissedilen inatçı dolgunluk ve anoreksinin kısa süreli tedavisinde, midenin ilaçlara karşı tahammülsüzlük hallerinde, ameliyat sonrasında görülen bulantı ve kusmalarda, özellikle enfeksiyon hastalıkları sırasında ortaya çıkan sindirim düzensizliklerinde, dispepside, kanser kemoterapisi dahil her türlü akut bulantı ve kusmalarda, mide ve ince barsakta radyolojik tetkikler yapılacağı zaman mide boşalmasını ve baryumun barsağa geçişini kolaylaştırmakta, radyasyon bulantı ve kusmalarını önlemekte, gastroözofageal reflü ve mide ülserlerinin tedavisinde kullanılır (37,41,42).

#### **2.4.3. Kontrendikasyonları ve Yan Etkileri**

Metoklopramidin sık görülen yan etkileri uyuşukluk, ağız kuruluğu, kabızlık, ishal, halsizlik ve ciltte allerjik döküntülerdir. Bazen ajitasyon, methemoglobinemi, dilde ve orbitada ödem yapabilir (41). Asteni, uyku hali, ekstrapiramidal diskinetik reaksiyonlar ve galaktore gibi nöroendokrin etkiler metoklopramid kullanımına bağlı görülebilen yan etkilerdir (42). Tardif diskinezi, parkinsonizm, akatizi, malign nöroleptik sendrom ve akut distonik reaksiyon (ADR) ise en sık görülen ekstrapiramidal yan etkilerdir (38,43). Ekstrapiramidal yan etkiler genellikle %0,5–1 oranında görülmekle birlikte, gençlerde ve yaşlılarda bu oran %25'e kadar yükselebilmektedir (44). Sindirim sistemi kanamaları, mekanik obstrüksiyon veya perforasyon gibi, gastrointestinal sistemin hareketlerinin hızlandırılmasının tehlikeli olduğu hallerde ve gebeliğe bağlı kusmalarda kullanılmamalıdır. Böbreküstübezi tümörü olanlarda, metoklopramide

duyarlı olanlarda ve ekstrapiramidal yan etkileri olan ilaçları kullananlarla, epileptik hastalarda kullanılması sakıncalıdır (37,41,42).

## 2.5.DEKSAMETAZON



**Şekil 4 : Deksametazonun Kimyasal Formülü**

Deksametazon uzun etkili sentetik yapıda bir glukokortikoiddir. Kimyasal yapısı, 9 $\alpha$ -fluoro-16 $\alpha$ -metilprednizolon, kimyasal formülü ise C<sub>22</sub>H<sub>29</sub>FO<sub>5</sub> şeklindedir. Kimyasal yapısı adrenal kortikoidlerin genel yapısına çok benzerdir (şekil 3) (45,46).

### 2.5.1. Farmakolojik Yapısı ve Etki Mekanizması

Plazma proteinlerine en az oranda bağlanan glukokortikoiddir. Transkordine afinitesi yoktur, çok az olarak albumine bağlanır. Plazmadaki yarılanma ömrü 3 saat kadardır (7,47).

İntravenöz verildikten sonra deksametazon lineer olarak dağılım gösterir. İkinci pik enterohepatik resirkülasyona bağlıdır (48). Antiemetik etkisini nasıl gösterdiği tam bilinmemekle beraber, bu konuda çeşitli görüşler vardır. Bunlar; prostoglandin sentezinin santral inhibisyonuna bağlı antiinflamatuvar etki ile operasyon yerinden kalkan stimulusların azalması, santral sinir sisteminde

permeabilite değişikliği olması ve barsaktan serotonin (5-HT3) salınımının inhibe edilmesi olarak özetlenebilir (7,49).

### **2.5.2. Endikasyonları**

Dermatolojik hastalıklar (pemfigus), solunum sistemi hastalıkları (bronşiyal astma, aspirasyon pnömonisi), romatizmal hastalıklar (romatoid artrit), alerjik hastalıklar (anjyonörotik ödem, anafilaksi), hematolojik bozukluklar (hemolitik anemi, lösemi, myeloma), kardiyovasküler bozukluklar (post miyokard enfarktüsü sendromu), hiperkalsemi, enfeksiyonlar, gastrointestinal sistem hastalıkları (ülseratif kolit, crohn hastalığı), endokrin bozukluklar başlıca kullanıldığı durumlardır (7,50,51,52,).

Deksametazon güçlü antiinflamatuvar ve antiemetik etkileri olan bir kortikosteroiddir (7,50). Kemoterapi alan hastalarda antiemetik olarak etkili ve güvenlidir (7,51). Ayrıca, adenotonsillektomi ve jinekolojik cerrahide tek başına yeterli antiemetik etkinliğe sahiptir (52,53). Etkinliğinin geç ortaya çıkması ve uzun süre devam etmesi sebebi ile anestezi indüksiyonu öncesinde uygulanması tercih edilir (7,54).

Deksametazonun POBK tedavisinde önerilen etkin dozu erişkinler için 5-10 mg'dır (55).

### **2.5.3. Kontrendikasyonları ve Yan Etkileri**

Deksametazonun yan etkileri arasında; artmış enfeksiyon riski, glukoz intoleransı, gecikmiş yara iyileşmesi, yüzeysel gastrik mukoza ülserasyonu, dislipidemi, miyopati, kemik nekrozu, çocuklarda gelişme geriliği, glokom, psikoz, katarakt oluşumu, nadiren allerjik reaksiyonlar sayılabilirse de, antiemetik doz aralığında bildirilmiş herhangi bir yan etkisi yoktur (7).

### 3. MATERYAL VE METOD

Bu çalışmaya Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde, elektif koşullarda laparoskopik kolesistektomi operasyonu uygulanan ASA I-II grubundan, 18-65 yaşları arasında 80 hasta dahil edildi. Mental yeterliliği olmayan, dekompanse kardiyak hastalığı, kronik karaciğer ve böbrek hastalığı olan, kısıtlı solunum rezervine sahip, anesteziyelere aşırı duyarlılık gösteren, malign hipertermi, alkol ve madde bağımlılığı, taşıt tutması ve postoperatif bulantı kusma hikayesi bulunan ve operasyondan önceki 24 saat içinde antiemetik ilaç almış hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Tüm hastalara çalışma hakkında bilgi verildi, yazılı ve sözlü onayları alındı. Premedikasyon olarak indüksiyondan 30-45 dakika önce 0.5 mg atropin [kalp tepe atımı (KTA) 100/ dk'nın altında ise] ve 0,1 mg/kg diazepam im [sistolik arteryel basınç (SAB) 100 mm Hg üzerinde ise] uygulandı.

Damaryolu açılıp operasyon odasına alınan hastalara EKG, SpO<sub>2</sub> ve noninvaziv kan basıncı (NIBP) monitorizasyonları yapıldı. Bazal, indüksiyon sonrası (İnd.Son.), entübasyon sonrası (Ent.Son), 5, 15, 30, 60 ve 90. dakikalarda (dk), ortalama arter basıncı (OAB), kalp tepe atımı (KTA) ve SpO<sub>2</sub> değerleri kaydedildi.

Hastalara %100 O<sub>2</sub> ve taze gaz akımı 4 L/dk iken spontan solunumda 3 dakika maske ile preoksijenasyon yapıldıktan sonra anestezi indüksiyonu için 1 mcg/kg fentanil, 5-7 mg/kg tiyopental sodyum ve 0,1 mg/kg veküronyum iv uygulandı. Yeterli kas gevşemesi görüldüğünde orotrakeal entübasyon yapıldı ve hastalar Drager Primus anestezi cihazı ile tidal volüm 7-10 ml/kg, solunum frekansı 12/dk, İ:E oranı 1:2 olacak şekilde ventile edildi. EtCO<sub>2</sub> 45 mmHg üst sınır olarak ayarlandı. Anestezi idamesi sevoflurane % 1-2, %50 oksijen, %50 hava içeren 4 L/ dk lık taze gaz akımıyla sağlandı. Yarı kapalı yeniden solunmalı solunum devresi kullanıldı. Operasyon sonunda kas antagonizması tüm hastalarda 0,01 mg/kg atropin, 0,03 mg/kg neostigmin ile sağlandı.

Hastalar randomize olarak 4 gruba ayrıldı ;

- Grup D'ye anestezi indüksiyonu öncesi deksametazon 5 mg iv bolus uygulandı.
- Grup HD'ye anestezi indüksiyonu öncesi deksametazon 5 mg iv bolus, ekstübasyondan 15 dk önce haloperidol 2mg iv bolus uygulandı.
- Grup MD'ye anestezi indüksiyonu öncesi deksametazon 5 mg iv bolus ekstübasyondan 15 dk önce metoklopramid 10 mg iv bolus uygulandı.
- Grup K'ye ekstübasyondan 15 dk önce 2 ml serum fizyolojik iv uygulandı.

Olgulardaki bulantı ve kusma şiddeti beş aşamalı Verbal Deskriptif Skala ile değerlendirildi (tablo 1).

Bulantı-kusma skoru, Vizüel analog skala(VAS) ve Ramsay sedasyon skalası, postoperatif 5, 15, 30. dakikalarda ve 1, 3, 6, 24. saatlerde kaydedildi.

**Tablo1: Verbal Deskriptif Skala**

Bulantı-kusma	Skor
Hiç yok	0
Hafif bulantı	1
Orta derece bulantı-kusma	2
Sık kusma	3
Şiddetli kusma	4

Bulantı kusma skoru 2 ve üzeri olan olgulara 1 saatten daha sık olmamak üzere metoklopramid 10 mg iv uygulandı. Postoperatif süreçte hastaların 24 saatlik ek antiemetik gereksinimleri ve hasta memnuniyetleri kaydedildi.

1 saatlik zaman diliminde 3 defadan fazla kusma olması, şiddetli kusma olarak değerlendirildi.

**Tablo 2: Ramsay Sedasyon Skalası**

Sinirli, ajite, huzursuz hasta	1
Koopere, oryante, sakin hasta	2
Sadece emirlere uyan hasta	3
Glabellar vuruya hemen yanıt veren hasta	4
Glabellar vuruya yavaş yanıt veren hasta	5
Glabellar vuruya yanıt vermeyen hasta	6

Olguların sedasyon düzeyleri Ramsay sedasyon skalası ile değerlendirildi (tablo 2).

**Tablo 3: Vizüel Analog Skala**

Ağrı hiç yok	0
Hafif rahatsızlık hissi	2
Hafif ağrı	4
Orta şiddette ağrı	6
Şiddetli ağrı	8
Dayanılmaz ağrı	10

Olguların postoperatif ağrı düzeyleri için vizüel analog skala kullanıldı (tablo 3).

**Tablo 4: Aldrete Derlenme Skorlaması**

Aktivite (Emirle veya serbest hareketle)	4 Ekstremitte	2
	2 Ekstremitte	1
	0 Ekstremitte	0
Solunum	Derin soluk alabilme ve rahat öksürebilme	2
	Dispne, yüzeysel, sınırlı soluk alıp verme	1
	Apneik	0
Dolaşım	Kan basıncı +/- 20 mmHg preanesteziik dönem	2
	Kan basıncı +/- 20 - 50 mmHg preanesteziik dönem	1
	Kan basıncı +/- 50 mmHg preanesteziik dönem	0
Bilinç	Tam uyanık	2
	Seslenmekle uyandırılıyor	1
	Yanıt yok	0
O <sub>2</sub> Saturasyonu	Oda havasında > % 92	2
	% 90 SpO <sub>2</sub> için O <sub>2</sub> inhalasyonu gerekli	1
	O <sub>2</sub> desteği ile < % 90	0

Olguların postoperatif derlenmeleri Aldrete derlenme skorlaması ile değerlendirildi (tablo 4). 5, 15, 30. dakikalarda Aldrete (Ald) derlenme skorları kaydedildi. Aldrete > 9 olması tam derlenme olarak kabul edildi.

### 3.1. VERİLERİN İSTATİSTİKSEL ANALİZİ

İstatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007&PASS (Power Analysis and Sample Size) 2008 Statistical Software (Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma) yanısıra normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Oneway Anova test ve farklılığa neden çıkan grubun tespitinde Tukey HSD test kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Kruskal Wallis test ve farklılığa neden olan grubun tespitinde Mann Whitney U test kullanıldı. Parametreler arası ilişkilerin değerlendirmelerinde Spearman's korelasyon analizi kullanıldı. Anlamlılık  $p<0,05$  ve  $p<0,01$  düzeyinde değerlendirildi. Yapılan Power analizi sonucunda bulantı-kusma oranları için delta ( $\Delta$ ) % 45 ve görülmesi beklenen en küçük oranı % 10 aldığımızda % 80 Power ve alfa ( $\alpha$ ) 0.05 için tespit edilen gruplardaki örneklem sayısı 20 (n) olarak saptanmıştır.

#### 4. BULGULAR

Çalışma 15 Eylül 15 Aralık tarihleri arasında Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon kliniğinde toplam 80 olgu üzerinde yapılmıştır çalışmamızda yer alan hastaların özellikleri Tablo 5 te gösterilmiştir.

**Tablo 5: Hasta Özellikleri ile Ameliyat ve Anestezi Sürelerinin Değerlendirilmesi**

	D (n=20)	DH (n=20)	DM (n=20)	K (n=20)	P	
	Ort±SD	Ort±SD	Ort±SD	Ort±SD		
<b>Yaş (yıl)</b>	41,60±12,31	49,10±11,07	50,35±11,27	46,05±13,55	<b>0,111</b>	
<b>Kilo (kg)</b>	72,65±11,26	76,75±11,92	77,85±10,95	77,60±8,51	<b>0,390</b>	
<b>Boy (cm)</b>	162,75±5,64	164,90±7,19	165,15±6,51	167,26±4,01	<b>0,144</b>	
<b>Operasyon Süresi(dk)</b>	58,55±16,03	65,95±20,93	70,75±23,32	71,50±21,22	<b>0,169</b>	
<b>Anestezi Süresi(dk)</b>	65,05±15,95	73,80±21,67	79,15±24,64	81,40±20,78	<b>0,075</b>	
	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>	<b>P</b>	
<b>Cinsiyet</b>	<b>Kadın</b>	19 (%95,0)	14 (%70,0)	13 (%65,0)	15 (%75,0)	<b>0,126</b>
	<b>Erkek</b>	1 (%5,0)	6 (%30,0)	7 (%35,0)	5 (%25,0)	
<b>ASA</b>	<b>1</b>	7 (%35,0)	2 (%10,0)	5 (%25,0)	4 (%20,0)	<b>0,292</b>
	<b>2</b>	13 (%65,0)	18 (%90,0)	15 (%75,0)	16 (%80,0)	

Gruplara göre yaş (yıl), kilo (kg), boy (cm), operasyon süresi, anestezi süresi ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

Gruplara göre olguların cinsiyet oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

ASA değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05).

**Tablo 6: Gruplara Göre OAB Ölçümlerinin Değerlendirilmesi (mmHg)**

	<b>D</b>	<b>DH</b>	<b>DM</b>	<b>K</b>	<b>P</b>
	<b>(n=20)</b>	<b>(n=20)</b>	<b>(n=20)</b>	<b>(n=20)</b>	
	<b>Ort±SD</b>	<b>Ort±SD</b>	<b>Ort±SD</b>	<b>Ort±SD</b>	
<b>Bazal</b>	102,60±14,96	106,30±11,89	104,30±111,26	108,30±14,05	<b>0,551</b>
<b>İnd. Sonrası</b>	97,15±20,33	93,90±11,67	94,60±16,58	99,70±17,10	<b>0,684</b>
<b>Ent. Sonrası</b>	119,80±18,52	121,50±22,36	124,00±15,34	107,90±19,63	<b>0,146</b>
<b>5.dk</b>	104,05±20,80	104,05±15,60	107,05±20,29	95,70±17,25	<b>0,256</b>
<b>15.dk</b>	105,05±18,79	107,45±19,47	107,15±17,84	99,80±19,24	<b>0,552</b>
<b>30. dk</b>	98,60±17,44	104,40±17,09	104,45±15,12	102,35±19,93	<b>0,688</b>
<b>60. dk</b>	95,53±8,08	101,87±12,53	104,06±13,87	103,56±13,60	<b>0,205</b>
<b>90. dk</b>	108,00±1,41	101,83±16,55	99,62±11,04	103,75±15,85	<b>0,871</b>
<b>Eks. Sonrası</b>	108,90±15,91	115,20±14,53	115,80±16,47	109,90±26,82	<b>0,558</b>

Gruplar arasında yapılan ikili ve çoklu karşılaştırmalarda olguların bazal ve indüksiyon sonrası dönemde ölçülen OAB değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05).

Entübasyon sonrası dönemde ölçülen OAB değerleri ise, DM grubunda K grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p<0,05). Diğer grupların entübasyon sonrası OAB ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05).

Gruplara göre 5., 15., 30., 60., 90. dakikalarda ve ekstübasyon sonrası OAB ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05) (tablo 6).

**Tablo 7: Gruplara Göre KTA Ölçümlerinin Değerlendirilmesi (atım/dk)**

	<b>D</b>	<b>DH</b>	<b>DM</b>	<b>K</b>	
	<b>(n=20)</b>	<b>(n=20)</b>	<b>(n=20)</b>	<b>(n=20)</b>	<b>P</b>
	<b>Ort±SD</b>	<b>Ort±SD</b>	<b>Ort±SD</b>	<b>Ort±SD</b>	
<b>Bazal</b>	86,50±14,33	78,50±11,20	79,00±12,05	83,90±10,98	<b>0,119</b>
<b>İnd.Sonrası</b>	90,35±18,92	79,55±12,39	85,50±22,80	84,55±12,70	<b>0,285</b>
<b>Ent.Sonrası</b>	93,90±16,99	87,65±11,58	89,00±15,44	83,60±12,20	<b>0,158</b>
<b>5.dk</b>	84,60±10,46	78,65±13,15	80,40±10,83	78,00±13,31	<b>0,307</b>
<b>15.dk</b>	85,40±12,66	78,30±14,30	74,05±21,93	78,15±12,79	<b>0,162</b>
<b>30. dk</b>	85,05±13,01	74,10±11,16	76,50±11,18	82,40±15,18	<b>0,064</b>
<b>60. dk</b>	81,73±8,95	75,40±12,40	79,58±18,48	79,00±14,97	<b>0,680</b>
<b>90. dk</b>	92,00±14,14	70,17±16,22	78,00±16,34	76,87±12,20	<b>0,368</b>
<b>Eks. Sonrası</b>	84,90±9,78	78,15±11,54	84,50±11,07	84,05±16,38	<b>0,277</b>

Gruplar arasında yapılan ikili ve çoklu karşılaştırmalarda, hiçbir ölçüm zamanında kaydedilen KTA değerleri arasında, istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanamamıştır ( $p>0,05$ ) (tablo 7).

**Tablo 8: Gruplara Göre SPO<sub>2</sub> Ölçümlerinin Değerlendirilmesi (%)**

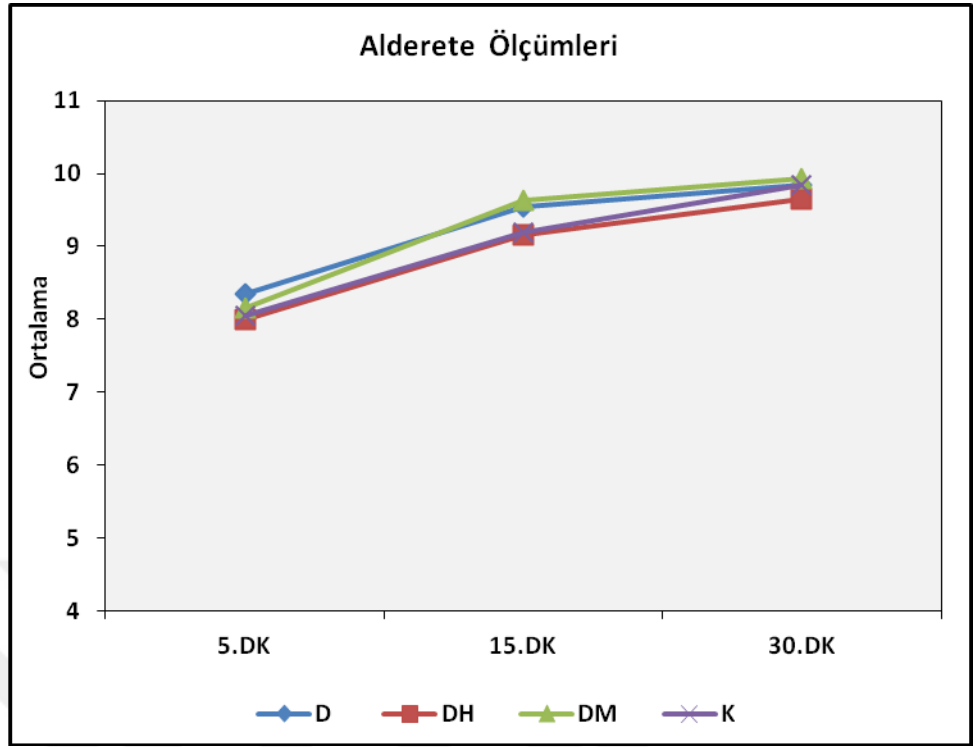
	D	DH	DM	K	P
	(n=20)	(n=20)	(n=20)	(n=20)	
	Ort±SD	Ort±SD	Ort±SD	Ort±SD	
<b>Bazal</b>	98,65±0,93	97,80±1,32	98,25±1,37	98,60±1,53	<b>0,155</b>
<b>İnd.Sonrası</b>	99,45±0,60	99,20±1,10	99,40±0,75	99,75±0,44	<b>0,163</b>
<b>Ent. Sonrası</b>	99,60±0,60	99,45±0,94	99,20±0,77	99,65±0,67	<b>0,242</b>
<b>5. dk</b>	99,40±0,82	99,25±0,85	99,00±1,02	99,45±0,89	<b>0,393</b>
<b>15. dk</b>	99,25±0,79	99,20±0,77	98,65±1,46	99,40±0,88	<b>0,109</b>
<b>30. dk</b>	99,30±0,86	99,05±1,10	98,55±1,54	99,25±0,91	<b>0,150</b>
<b>60. dk</b>	99,13±0,83	98,53±1,12	98,71±1,35	98,94±2,33	<b>0,730</b>
<b>90. dk</b>	99,00±1,41	98,83±0,75	99,00±0,93	99,33±0,86	<b>0,742</b>
<b>Ekst. Sonrası</b>	99,00±0,79	98,25±1,25	98,30±1,56	98,75±0,86	<b>0,170</b>

Gruplar arasında yapılan ikili ve çoklu karşılaştırmalarda, hiçbir ölçüm zamanında kaydedilen SPO<sub>2</sub> değerleri arasında, istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanamamıştır (p>0,05) (tablo 8) .

**Tablo 9: Gruplara Göre Aldrete Derlenme Skorlarının Değerlendirilmesi**

	D	DH	DM	K	P
	(n=20)	(n=20)	(n=20)	(n=20)	
	Ort±SD	Ort±SD	Ort±SD	Ort±SD	
<b>5.dk</b>	8,35±0,81	8,00±0,72	8,16±1,21	8,05±1,31	<b>0,725</b>
<b>15.dk</b>	9,55±0,69	9,15±0,49	9,63±0,60	9,20±0,83	<b>0,056</b>
<b>30.dk</b>	9,85±0,36	9,65±0,49	9,94±0,23	9,85±0,37	<b>0,098</b>

Olguların gruplara göre 5.dk, 15.dk, 30.dk Aldrete skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanamamıştır (p>0,05) (tablo 9) (şekil 5).



**Şekil 5: Gruplara Göre Aldrete Skorlarının Dağılımı**

**Tablo 10: Gruplara Göre VDS Ölçümlerinin Değerlendirilmesi**

		<b>D</b> (n=20)	<b>DH</b> (n=20)	<b>DM</b> (n=20)	<b>K</b> (n=20)	<b>P</b>
<b>Eks.</b>	<b>Yok; n(%)</b>	17 (%85,0)	19 (%95,0)	18 (%90,0)	15 (%75,0)	
<b>Sonrası</b>	<b>1.derece</b>	3 (%15,0)	1 (%5,0)	2 (%10,0)	5 (%25,0)	
<b>5.dk</b>	<b>Ort±SD</b>	0,15±0,37	0,05±0,22	0,10±0,31	0,25±0,44	<b>0,303</b>
<b>15. dk</b>	<b>Yok; n(%)</b>	15 (%75,0)	17 (%85,0)	18 (%90,0)	12 (%60,0)	
	<b>1.derece</b>	5 (%25,0)	2 (%10,0)	2 (%10,0)	7 (%35,0)	
	<b>2.derece</b>	0 (%0,0)	1 (%5,0)	0 (%0,0)	1 (%5,0)	
	<b>Ort±SD</b>	0,25±0,44	0,20±0,52	0,10±0,31	0,45±0,60	<b>0,48*</b>
<b>30. dk</b>	<b>Yok; n(%)</b>	14 (%70,0)	18 (%90,0)	18 (%90,0)	11 (%55,0)	
	<b>1.derece</b>	5 (%25,0)	1 (%5,0)	2 (%10,0)	5 (%25,0)	
	<b>2.derece</b>	1 (%5,0)	1 (%5,0)	0 (%0,0)	4 (%20,0)	
	<b>Ort±SD</b>	0,35±0,59	0,15±0,49	0,10±0,31	0,65±0,81	<b>0,019*</b>
<b>1. saat</b>	<b>Yok; n(%)</b>	16 (%80,0)	18 (%90,0)	19 (%95,0)	11 (%55,0)	
	<b>1.derece</b>	4 (%20,0)	1 (%5,0)	0 (%0,0)	5 (%25,0)	
	<b>2.derece</b>	0 (%0,0)	0 (%0,0)	1 (%5,0)	4 (%20,0)	
	<b>3.derece</b>	0 (%0,0)	1 (%5,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	
	<b>Ort±SD</b>	0,20±0,41	0,20±0,69	0,10±0,45	0,65±0,81	<b>0,009**</b>
<b>3. saat</b>	<b>Yok; n(%)</b>	16 (%80,0)	19 (%95,0)	20 (%100,0)	13 (%65,0)	
	<b>1.derece</b>	3 (%15,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	5 (%25,0)	
	<b>2.derece</b>	1 (%5,0)	1 (%5,0)	0 (%0,0)	1 (%5,0)	
	<b>3.derece</b>	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	1 (%5,0)	
	<b>Ort±SD</b>	0,25±0,55	0,10±0,45	0,00±0,00	0,50±0,83	<b>0,010*</b>
<b>6. saat</b>	<b>Yok; n(%)</b>	16 (%80,0)	19 (%95,0)	20 (%100,0)	15 (%75,0)	
	<b>1.derece</b>	2 (%10,0)	1 (%5,0)	0 (%0,0)	5 (%25,0)	
	<b>2.derece</b>	1 (%5,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	
	<b>3.derece</b>	1 (%5,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	
	<b>Ort±SD</b>	0,35±0,81	0,05±0,22	0,00±0,0	0,25±0,44	<b>0,044*</b>
<b>24. saat</b>	<b>Yok; n(%)</b>	18 (%90,0)	20 (%100,0)	20 (%100,0)	18 (%90,0)	
	<b>1.derece</b>	2 (%10,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	2 (%10,0)	
	<b>Ort±SD</b>	0,10±0,31	0,00±0,00	0,00±0,00	0,10±0,31	<b>0,245</b>

\* $p<0,05$ \*\* $p<0,01$

Olguların gruplara göre 5. dk'da yapılan VDS ölçümlerinin ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

15. dk'da yapılan değerlendirmelerde; DM grubunda bulunan olguların VDS ölçümleri, K grubunda bulunan olguların VDS ölçümlerine göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur ( $p=0,028$ ;  $p<0,05$ ). Diğer grupların 15. dk VDS ölçümleri arasında ise istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemiştir ( $p>0,05$ ).

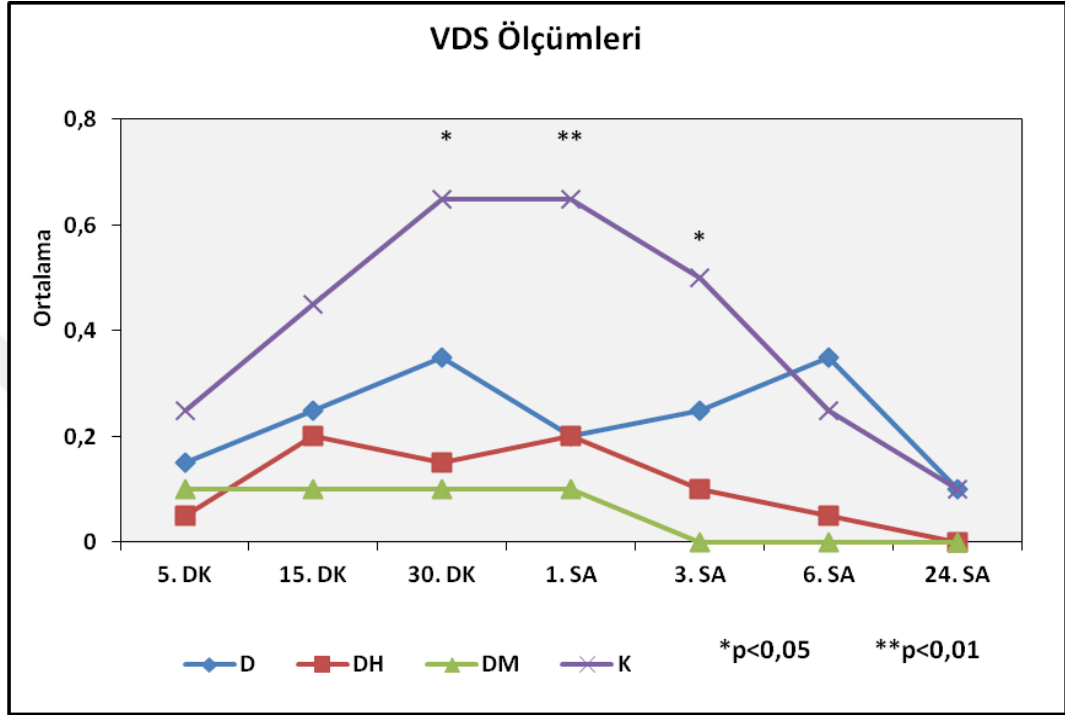
30. dk'da yapılan değerlendirmelerde; DH ve DM grubunda bulunan olguların VDS ölçümleri K grubunda bulunan olguların VDS ölçümlerine göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur ( $p=0,015$ ;  $p=0,011$ ). Diğer grupların 30. dk VDS ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemiştir ( $p>0,05$ ).

1. saatte yapılan değerlendirmelerde; VDS ölçümlerinin ortalamaları arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık saptanmıştır ( $p<0,01$ ). Farklılığın hangi gruptan kaynaklandığını saptamak için bakılan Mann Whitney U testinde; DH grubundaki olguların VDS ölçümleri, K grubundaki olguların ölçümlerine göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur ( $p=0,020$ ;  $P<0,05$ ). DM grubundaki olguların VDS ölçümleri ise, K grubundaki olguların ölçümlerine göre istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı düşük bulunmuştur ( $p=0,006$ ;  $P<0,01$ ). Diğer grupların 1. saat VDS ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık görülmemiştir ( $p>0,05$ ).

3. saatte yapılan değerlendirmelerde; DH grubundaki olguların VDS ölçümleri, K grubundaki olguların ölçümlerine göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur ( $p=0,024$ ;  $p<0,05$ ). DM grubundaki olguların VDS ölçümleri ise, K grubundaki olguların ölçümlerine göre istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı düşük bulunmuştur ( $p=0,004$ ;  $P<0,01$ ). Diğer grupların 3. saat VDS ölçümleri arasında anlamlı düzeyde farklılık görülmemiştir ( $p>0,05$ ).

6. saatte yapılan değerlendirmelerde; DM grubunda bulunan olguların VDS ölçümleri, K grubunda bulunan olguların VDS ölçümlerine göre anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur ( $p=0,018$ ;  $p<0,05$ ). Diğer grupların 6. saat VDS ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemiştir ( $p>0,05$ ).

24. saatte yapılan değerlendirmelerde; VDS ölçümlerinin ortalamaları, tüm gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göülmemiştir. ( $p>0,05$ ) (tablo10) (şekil 6).



**Şekil 6: Gruplara Göre VDS Ölçümlerinin Dağılımı**

**Tablo 11: Gruplara Göre Bulantı Kusma Görülen Hasta Sayılarının Değerlendirilmesi (%)**

		<b>D</b>	<b>DH</b>	<b>DM</b>	<b>K</b>	<b>P</b>
		<b>(n=20)</b>	<b>(n=20)</b>	<b>(n=20)</b>	<b>(n=20)</b>	
		<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>	
<b>5. dk</b>	<b>Yok</b>	17 (%85,0)	19 (%95,0)	18 (%90,0)	15 (%75,0)	<b>0,297</b>
	<b>Var</b>	3 (%15,0)	1 (%5,0)	2 (%10,0)	5 (%25,0)	
<b>15. dk</b>	<b>Yok</b>	15 (%75,0)	17 (%85,0)	18 (%90,0)	12 (%60,0)	<b>0,191</b>
	<b>Var</b>	5 (%25,0)	3 (%15,0)	2 (%10,0)	8 (%40,0)	
<b>30. dk</b>	<b>Yok</b>	14 (%70,0)	18 (%90,0)	18 (%90,0)	11(%55,0)	<b>0,022*</b>
	<b>Var</b>	6 (%30,0)	2 (%10,0)	2 (%10,0)	9 (%45,0)	
<b>1. saat</b>	<b>Yok</b>	16 (%80,0)	18 (%90,0)	19 (%95,0)	11 (%55,0)	<b>0,008*</b>
	<b>Var</b>	4 (%20,0)	2 (%10,0)	1 (%10,0)	9 (%18,0)	
<b>3. saat</b>	<b>Yok</b>	16 (%80,0)	19 (%95,0)	20 (%100,0)	13 (%65,0)	<b>0,008*</b>
	<b>Var</b>	4 (%20,0)	1 (%5,0)	0 (%0,0)	7 (%35,0)	
<b>6. saat</b>	<b>Yok</b>	16 (%80,0)	19 (%95,0)	20 (%100,0)	15 (%75,0)	<b>0,051</b>
	<b>Var</b>	4 (%20,0)	1 (%5,0)	0 (%0,0)	5 (%25,0)	
<b>24. saat</b>	<b>Yok</b>	18 (%90,0)	20 (%100,0)	20 (%100,0)	18 (%90,0)	<b>0,240</b>
	<b>Var</b>	2 (%10,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	2 (%10,0)	
<b>24 saat toplam</b>	<b>Yok</b>	12 (%60)	17 (%85)	17(%85)	11(%55)	<b>0,012*</b>
	<b>Var</b>	8 (%40)	3 (%15)	3(%15)	9(%45)	

\* $p < 0,05$

\*\* $p < 0,01$

Gruplara göre 5.dk ve 15. dk'larda bulantı kusma görülen hasta sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p > 0,05$ ).

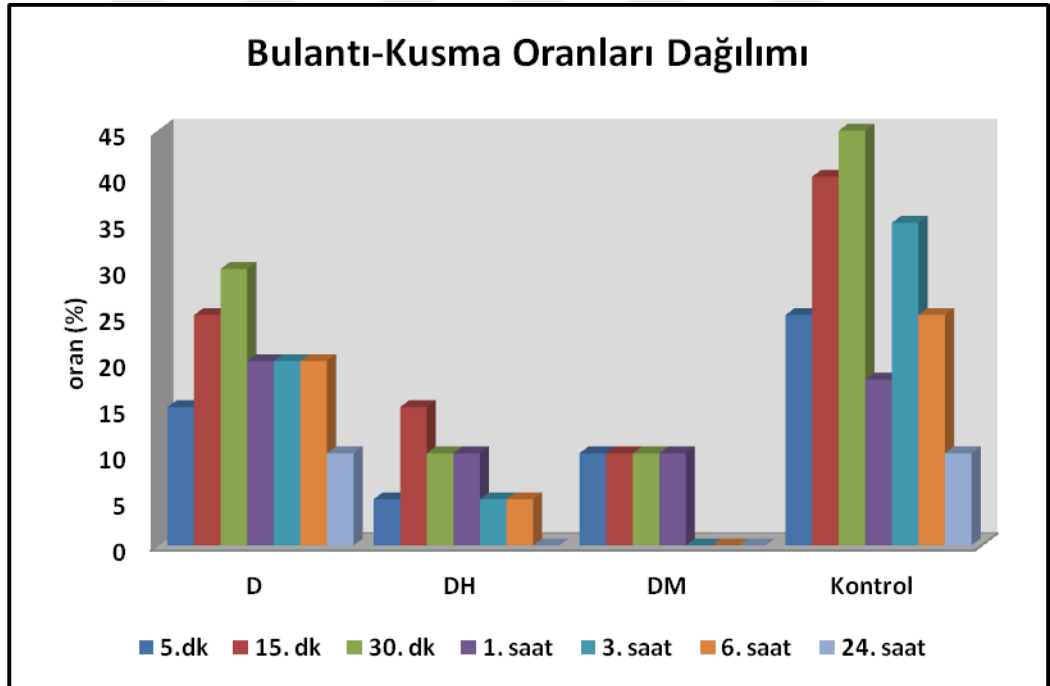
30. dk'da K grubunda bulantı kusma görülen hasta sayılarının oranları, DH ve DM grubunda bulantı kusma görülen hastaların oranlarına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ( $p < 0,05$ ). D grubu ile K grubu

arasında ise, bulantı kusma görülen hasta sayıları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

Gruplara göre 1. saat bulantı-kusma görülen hasta oranları arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık saptanmıştır ( $p<0,01$ ). K ve D grubunun 1.saat bulantı kusma görülen hasta oranları, DH ve DM grubu oranlarına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur.

Gruplara göre 3. saat bulantı-kusma görülen hasta oranları arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık saptanmıştır ( $p<0,01$ ). K ve D grubunun bulantı-kusma görülen hasta oranları DH ve DM grubu oranlarına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur.

6. ve 24. saatte bulantı-kusma görülen hasta sayıları, tüm gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ( $p>0,05$ ) (tablo 11) (şekil 7).



**Şekil 7: Gruplara Göre Bulantı Kusma Görülen Hasta Oranlarının Dağılımı**

**Tablo 12: Gruplara Göre Ramsay Sedasyon Skorlarının Değerlendirilmesi**

	<b>D</b>	<b>DH</b>	<b>DM</b>	<b>K</b>	
	<b>(n=20)</b>	<b>(n=20)</b>	<b>(n=20)</b>	<b>(n=20)</b>	<b>P</b>
	<b>Ort±SD</b>	<b>Ort±SD</b>	<b>Ort±SD</b>	<b>Ort±SD</b>	
<b>5. dk</b>	3,35±0,81	4,25±0,64	3,40±0,94	3,30±0,80	<b>0,001**</b>
<b>15. dk</b>	2,50±0,51	3,25±0,55	2,55±0,60	2,65±0,74	<b>0,001**</b>
<b>30. dk</b>	2,20±0,41	3,00±0,46	2,20±0,41	2,25±0,64	<b>0,001**</b>
<b>1. saat</b>	2,15±0,36	2,75±0,44	2,05±0,22	2,10±0,31	<b>0,001**</b>
<b>3. saat</b>	2,05±0,22	2,35±0,49	2,00±0,00	2,00±0,00	<b>0,001**</b>
<b>6. saat</b>	2,00±0,00	2,10±0,31	2,00±0,00	2,00±0,00	<b>0,108</b>
<b>24. saat</b>	2,00±0,00	2,00±0,00	2,00±0,00	2,00±0,00	<b>1,000</b>

\* $p < 0,05$

\*\* $p < 0,01$

Gruplara göre olguların 5. dk Ramsay ölçümleri arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık saptanmıştır ( $p < 0,01$ ). D, DM ve K grubu olgularının Ramsay ölçümleri, DH grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur ( $p = 0,001$ ;  $p = 0,003$ ;  $p = 0,001$ ). D, DM ve K grupları arasında ise istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p > 0,05$ ).

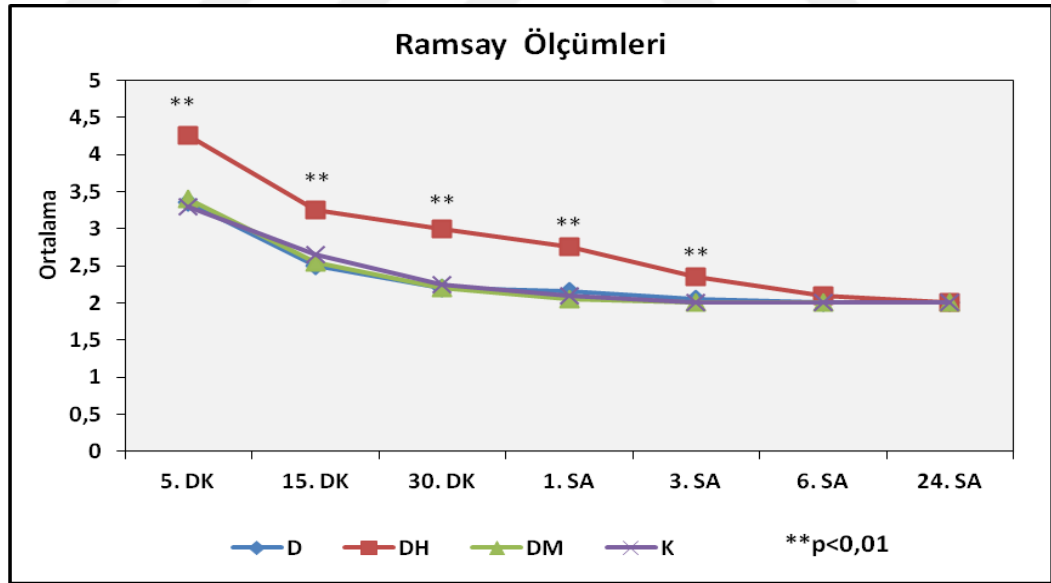
15. dk Ramsay ölçümleri arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık saptanmıştır ( $p < 0,01$ ). D, DM ve K grubunda bulunan olguların Ramsay ölçümleri, DH grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur ( $p = 0,001$ ;  $p = 0,002$ ;  $p = 0,007$ ). D, DM ve K grupları arasında ise istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p > 0,05$ ).

30. dk Ramsay ölçümlerinin ortalamaları arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık saptanmıştır ( $p < 0,01$ ). D, DM ve K grubunda bulunan olguların Ramsay ölçümleri, DH grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur. ( $p = 0,001$ ;  $p = 0,001$ ;  $p = 0,001$ ). D, DM ve K grupları arasında ise istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p > 0,05$ ).

1. saat Ramsay ölçümlerinin ortalamaları arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık saptanmıştır ( $p < 0,01$ ). D, DM ve K grubunda bulunan olguların Ramsay ölçümleri, DH grubunda bulunan olguların Ramsay ölçümlerine göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur ( $p = 0,001$ ;  $p = 0,001$ ;  $p = 0,001$ ). D, DM ve K grupları arasında ise istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p > 0,05$ ).

3. saat Ramsay ölçümlerinin ortalamaları arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık saptanmıştır ( $p < 0,01$ ). D, DM ve K grubunda bulunan olguların Ramsay ölçümleri, DH grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur ( $p = 0,019$ ;  $p = 0,004$ ;  $p = 0,004$ ). D, DM ve K grupları arasında ise istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p > 0,05$ ).

6. saat ve 24. saat Ramsay ölçümlerinin ortalamaları, tüm gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ( $p > 0,05$ ) (tablo 12) (şekil 8).



Şekil 8: Gruplara Göre Ramsay Sedasyon Skorlarının Dağılımı

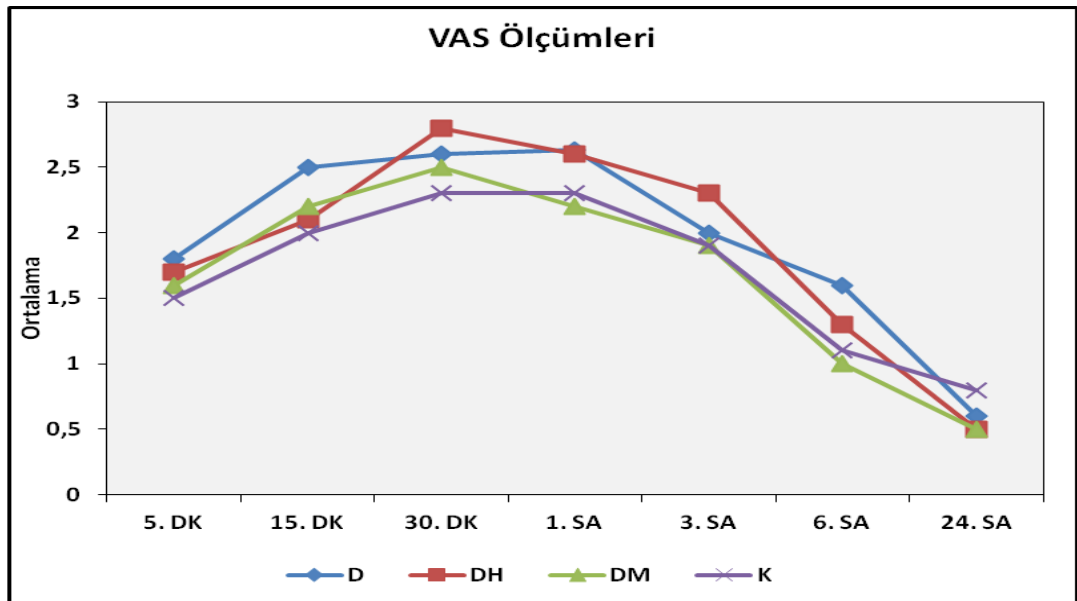
**Tablo 13: Gruplara Göre VAS Ölçümlerinin Değerlendirilmesi**

	<b>D</b> (n=20) Ort±SD	<b>DH</b> (n=20) Ort±SD	<b>DM</b> (n=20) Ort±SD	<b>K</b> (n=20) Ort±SD	<b>P</b>
<b>5. dk</b>	1,80±2,14	1,70±2,36	1,60±2,30	1,50±1,82	<b>0,982</b>
<b>15. dk</b>	2,50±2,66	2,10±2,10	2,20±2,23	2,00±2,05	<b>0,969</b>
<b>30. dk</b>	2,60±2,60	2,80±2,19	2,50±2,14	2,30±2,07	<b>0,934</b>
<b>1. saat</b>	2,63±2,31	2,60±1,96	2,20±1,93	2,30±1,98	<b>0,894</b>
<b>3. saat</b>	2,00±1,94	2,30±1,75	1,90±1,65	1,90±2,10	<b>0,850</b>
<b>6. saat</b>	1,60±2,11	1,30±1,62	1,00±1,03	1,10±1,52	<b>0,899</b>
<b>24. saat</b>	0,60±1,46	0,50±0,88	0,50±0,88	0,80±1,20	<b>0,752</b>

\* $p < 0,05$

\*\* $p < 0,01$

Gruplar arasında yapılan ikili ve çoklu karşılaştırmalarda, hiçbir ölçüm zamanında kaydedilen, VAS değerleri arasında anlamlı farklılık saptanamamıştır ( $p > 0,05$ ) (tablo 13) (şekil 9).

**Şekil 9: Gruplara Göre VAS Ölçümlerinin Dağılımı**

**Tablo 14: Ramsay İle VDS İlişki Değerlendirmesi**

	<b>D</b>		<b>DH</b>		<b>DM</b>		<b>K</b>	
	<b>(n=20)</b>		<b>(n=20)</b>		<b>(n=20)</b>		<b>(n=20)</b>	
	<b>r</b>	<b>p</b>	<b>r</b>	<b>p</b>	<b>r</b>	<b>p</b>	<b>r</b>	<b>p</b>
<b>5. dk</b>	-0,201	<b>0,395</b>	0,291	<b>0,214</b>	0,030	<b>0,899</b>	-0,227	<b>0,335</b>
<b>15.dk</b>	-0,115	<b>0,628</b>	-0,217	<b>0,358</b>	-0,016	<b>0,946</b>	0,098	<b>0,681</b>
<b>30.dk</b>	-0,068	<b>0,777</b>	0,000	<b>1,000</b>	-0,167	<b>0,482</b>	-0,010	<b>0,966</b>
<b>1.saat</b>	-0,210	<b>0,374</b>	-0,211	<b>0,371</b>	-0,053	<b>0,826</b>	0,112	<b>0,637</b>
<b>3.saat</b>	-0,114	<b>0,632</b>	-0,168	<b>0,478</b>	-	-	-	-
<b>6.saat</b>	-	-	-0,076	<b>0,749</b>	-	-	-	-
<b>24.saat</b>	-	-	-	-	-	-	-	-

*r= Spearman's rho*

#### **D grubu incelendiğinde;**

Olguların 5. dk Ramsay ölçümleri ile VDS ölçümleri arasındaki negatif yönlü %20,1 düzeyindeki ilişki, istatistiksel olarak anlamlı bulunamamıştır ( $r=-0,201$ ;  $p>0,05$ ).

Olguların 15. dk Ramsay ölçümleri ile VDS ölçümleri arasındaki negatif yönlü %11,5 düzeyindeki ilişki, istatistiksel olarak anlamlı bulunamamıştır ( $r=-0,115$ ;  $p>0,05$ ).

Olguların 30. dk Ramsay ölçümleri ile VDS ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanamamıştır ( $r=-0,068$ ;  $p>0,05$ ).

Olguların 1. saat Ramsay ölçümleri ile VDS ölçümleri arasındaki negatif yönlü %21 düzeyindeki ilişki, istatistiksel olarak anlamlı bulunamamıştır ( $r=-0,210$ ;  $p>0,05$ ).

Olguların 3. saat Ramsay ölçümleri ile VDS ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanamamıştır ( $r=-0,114$ ;  $p>0,05$ ).

Olguların 6. ve 24. saat Ramsay ölçümleri ile VDS ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır ( $p>0,05$ ) (tablo 14).

#### **DH grubu incelendiğinde;**

Olguların 5. dk Ramsay ölçümleri ile VDS ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanamamıştır ( $p>0,05$ ).

Olguların 15. dk Ramsay ölçümleri ile VDS ölçümleri arasındaki negatif yönlü %21,7 düzeyindeki ilişki, istatistiksel olarak anlamlı bulunamamıştır ( $r=-0,217$ ;  $p>0,05$ ).

Olguların 30. dk Ramsay ölçümleri ile VDS ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

Olguların 1. saat Ramsay ölçümleri ile VDS ölçümleri arasındaki negatif yönlü %21,1 düzeyindeki ilişki, istatistiksel olarak anlamlı bulunamamıştır ( $r=-0,211$ ;  $p>0,05$ ).

Olguların 3. saat Ramsay ölçümleri ile VDS ölçümleri arasındaki negatif yönlü %16,8 düzeyindeki ilişki, istatistiksel olarak anlamlı bulunamamıştır ( $r=-0,168$ ;  $p>0,05$ ).

Olguların 6. ve 24. saat Ramsay ölçümleri ile VDS ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır ( $p>0,05$ ) (tablo 14).

#### **DM grubu incelendiğinde;**

Olguların 5. ve 15. dk Ramsay ölçümleri ile VDS ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

Olguların 30. dk Ramsay ölçümleri ile VDS ölçümleri arasındaki negatif yönlü %16,7 düzeyindeki ilişki, istatistiksel olarak anlamlı bulunamamıştır ( $r=-0,167$ ;  $p>0,05$ ).

Olguların 1., 3., 6. ve 24. saat Ramsay ölçümleri ile VDS ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır ( $p>0,05$ ) (tablo 14).

### K grubu incelendiğinde;

Olguların 5.dk Ramsay ölçümleri VDS ölçümleri arasındaki negatif yönlü %22,7 düzeyindeki ilişki, istatistiksel olarak anlamlı bulunamamıştır ( $r=0,227$ ;  $p>0,05$ ).

Olguların 15.dk, 30.dk ve 1., 3., 6. ve 24. saat Ramsay ölçümleri ile VDS ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanamamıştır ( $p>0,05$ ) (tablo 14).

**Tablo 15: VDS ile VAS İlişkisi Değerlendirilmesi**

	D (n=20)		DH (n=20)		DM (n=20)		K (n=20)	
	R	<i>p</i>	r	<i>p</i>	R	<i>p</i>	r	<i>p</i>
<b>5. dk</b>	0,341	<b>0,141</b>	-0,183	<b>0,441</b>	0,335	<b>0,148</b>	0,324	<b>0,164</b>
<b>15.dk</b>	0,424	<b>0,042*</b>	0,383	<b>0,095</b>	0,167	<b>0,483</b>	0,451	<b>0,046*</b>
<b>30.dk</b>	0,633	<b>0,003**</b>	0,272	<b>0,246</b>	0,390	<b>0,049*</b>	0,398	<b>0,083</b>
<b>1.saat</b>	0,368	<b>0,122</b>	0,271	<b>0,247</b>	0,231	<b>0,328</b>	0,293	<b>0,211</b>
<b>3.saat</b>	0,189	<b>0,424</b>	0,252	<b>0,283</b>	-	-	0,314	<b>0,177</b>
<b>6.saat</b>	0,259	<b>0,270</b>	0,353	<b>0,127</b>	-	-	0,217	<b>0,358</b>
<b>24.saat</b>	0,228	<b>0,333</b>	-	-	-	-	0,086	<b>0,717</b>

*r*= Spearman's rho

\* $p<0,05$

\*\* $p<0,01$

### D grubu incelendiğinde;

Olguların 5. dk VAS ölçümleri ile VDS ölçümleri arasındaki pozitif yönlü %34,1 düzeyindeki ilişki, istatistiksel olarak anlamlı bulunamamıştır ( $r=0,341$ ;  $p>0,05$ ).

Olguların 15. dk VAS ölçümleri ile VDS ölçümleri arasındaki pozitif yönlü %42,4 düzeyindeki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $r=0,599$ ;  $p<0,05$ ).

Olguların 30. dk VAS ölçümleri ile VDS ölçümleri arasındaki pozitif yönlü %63,3 düzeyindeki ilişki istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bulunmuştur ( $r=0,722$ ;  $p<0,01$ ).

Olguların 1. saat VAS ölçümleri ile VDS ölçümleri arasında pozitif yönlü %36,8 düzeyindeki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunamamıştır ( $r=0,368$ ;  $p>0,05$ ).

Olguların 3. saat VAS ölçümleri ile VDS ölçümleri arasındaki pozitif yönlü %18,9 düzeyindeki ilişki, istatistiksel olarak anlamlı bulunamamıştır ( $r=0,189$ ;  $p>0,05$ ).

Olguların 6. saat VAS ölçümleri ile VDS ölçümleri arasındaki pozitif yönlü %25,9 düzeyindeki ilişki, istatistiksel olarak anlamlı bulunamamıştır ( $r=0,259$ ;  $p>0,05$ ).

Olguların 24. saat VAS ölçümleri ile VDS ölçümleri arasındaki pozitif yönlü %22,8 düzeyindeki ilişki, istatistiksel olarak anlamlı bulunamamıştır ( $r=0,228$ ;  $p>0,05$ ) (tablo 15).

#### **DH grubu incelendiğinde;**

Olguların 5. dk VAS ölçümleri ile VDS ölçümleri arasındaki pozitif yönlü %18,3 düzeyindeki ilişki, istatistiksel olarak anlamlı bulunamamıştır ( $r=0,183$ ;  $p>0,05$ ).

Olguların 15. dk VAS ölçümleri ile VDS ölçümleri arasındaki pozitif yönlü %38,3 düzeyindeki ilişki, istatistiksel olarak anlamlı bulunamamıştır ( $r=0,383$ ;  $p>0,05$ ).

Olguların 30. dk VAS ölçümleri ile VDS ölçümleri arasındaki pozitif yönlü %47,2 düzeyindeki ilişki, istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bulunmuştur ( $r=0,272$ ;  $p<0,01$ ).

Olguların 1. saat VAS ölçümleri ile VDS ölçümleri arasındaki pozitif yönlü %27,1 düzeyindeki ilişki, istatistiksel olarak anlamlı bulunamamıştır ( $r=0,271$ ;  $p>0,05$ ).

Olguların 3. saat VAS ölçümleri ile VDS ölçümleri arasındaki pozitif yönlü %25,2 düzeyindeki ilişki, istatistiksel olarak anlamlı bulunamamıştır ( $r=0,252$ ;  $p>0,05$ ).

Olguların 6. saat VAS ölçümleri ile VDS ölçümleri arasındaki pozitif yönlü %35,3, düzeyindeki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunamamıştır ( $r=0,353$ ;  $p>0,05$ ).

Olguların 24. saat VAS ölçümleri ile VDS ölçümleri arasında, istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunamamıştır ( $p>0,05$ ) (tablo 15).

#### **DM grubu incelendiğinde;**

Olguların 5. dk VAS ölçümleri ile VDS ölçümleri arasındaki pozitif yönlü %33,5 düzeyindeki ilişki, istatistiksel olarak anlamlı bulunamamıştır ( $r=0,335$ ;  $p>0,05$ ).

Olguların 15. dk VAS ölçümleri ile VDS ölçümleri arasındaki pozitif yönlü %16,7 düzeyindeki ilişki, istatistiksel olarak anlamlı bulunamamıştır ( $r=0,167$ ;  $p>0,05$ ).

Olguların 30. dk VAS ölçümleri ile VDS ölçümleri arasındaki pozitif yönlü %39 düzeyindeki ilişki, istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $r=0,390$ ;  $p<0,05$ ).

Olguların 1. saat VAS ölçümleri ile VDS ölçümleri arasındaki pozitif yönlü %23,1 düzeyindeki ilişki, istatistiksel olarak anlamlı bulunamamıştır ( $r=0,231$ ;  $p>0,05$ ).

Olguların 3., 6. ve 24. saat VAS ölçümleri ile VDS ölçümleri arasında, istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanamamıştır ( $p>0,05$ ) (tablo 15).

#### **K grubu incelendiğinde;**

Olguların 5. dk VAS ölçümleri ile VDS ölçümleri arasındaki pozitif yönlü %32,4 düzeyindeki ilişki, istatistiksel olarak anlamlı bulunamamıştır ( $r=0,324$ ;  $p>0,05$ ).

Olguların 15. dk VAS ölçümleri ile VDS ölçümleri arasındaki pozitif yönlü %45,1 düzeyindeki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $r=0,451$ ;  $p<0,05$ ).

Olguların 30. dk VAS ölçümleri ile VDS ölçümleri arasındaki pozitif yönlü %39,8 düzeyindeki ilişki, istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $r=0,398$ ;  $p<0,05$ ).

Olguların 1. saat VAS ölçümleri ile VDS ölçümleri arasındaki pozitif yönlü %29,3 düzeyindeki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunamamıştır ( $r=0,293$ ;  $p>0,05$ ).

Olguların 3. saat VAS ölçümleri ile VDS ölçümleri arasındaki pozitif yönlü %31,4 düzeyindeki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunamamıştır ( $r=0,314$ ;  $p>0,05$ ).

Olguların 6. saat VAS ölçümleri ile VDS ölçümleri arasındaki pozitif yönlü %21,7 düzeyindeki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunamamıştır ( $r=0,217$ ;  $p>0,05$ ).

Olguların 24. saat VAS ölçümleri ile VDS ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanamamıştır ( $r=0,086$ ;  $p>0,05$ ) (tablo 15).

**Tablo 16: Postoperatif Titreme Görülen Hastaların Dağılımı**

	D	DH	DM	K	<i>p</i>	
	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)		
<b>Postop. Titreme</b>	<b>Var</b>	6 (%30,0)	5 (%25,0)	3 (%15,0)	3 (%15,0)	<b>0,569</b>
	<b>Yok</b>	14 (%70,0)	15 (%75,0)	17 (%85,0)	17 (%85,0)	

Olguların postoperatif titreme görülme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanamamıştır ( $p>0,05$ ) (tablo 16).

**Tablo 17: Postoperatif Titremeye VDS İlişkinin Değerlendirilmesi**

VDS	Postop Titreme (+)	Postop Titreme (-)	P
	Ort±SD	Ort±SD	
<b>5. dk</b>	0,23±0,43	0,11±0,32	<b>0,190</b>
<b>15. dk</b>	0,23±0,44	0,25±0,51	<b>0,961</b>
<b>30. dk</b>	0,29±0,59	0,32±0,62	<b>0,950</b>
<b>1. saat</b>	0,23±0,56	0,30±0,66	<b>0,768</b>
<b>3. saat</b>	0,17±0,53	0,22±0,58	<b>0,698</b>
<b>6. saat</b>	0,12±0,33	0,17±0,52	<b>0,886</b>
<b>24. saat</b>	0,05±0,24	0,04±0,21	<b>0,852</b>

Postoperatif titremeye göre, gruplar arasında yapılan ikili ve çoklu karşılaştırmalarda, hiçbir ölçüm zamanında kaydedilen, VDS değerleri ile postoperatif titreme arasında anlamlı ilişki saptanamamıştır ( $p>0,05$ ) (tablo 17).

**Tablo 18: Gruplara Göre Antiemetik ve Analjezik İhtiyaçlarının Değerlendirilmesi**

		D	DH	DM	Kontrol	P
		n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
<b>Antiemetik</b>	<b>Yok</b>	3 (%15,0)	1 (%5,0)	1 (%5,0)	6 (%30,0)	<b>0,070</b>
	<b>Var</b>	17 (%85,0)	19 (%95,0)	19 (%95,0)	14 (%70,0)	
<b>Antiemetik Sayı</b>	<b>1</b>	3 (%100,0)	0 (%0,0)	1 (%100,0)	5 (%83,3)	<b>0,145</b>
	<b>2</b>	0 (%0,0)	1 (%100,0)	0 (%0,0)	1 (%16,7)	
<b>Analjezik</b>	<b>Yok</b>	7 (%35,0)	5 (%25,0)	6 (%30,0)	5 (25,0)	<b>0,880</b>
	<b>Var</b>	13 (%65,0)	15 (%75,0)	14 (%70,0)	15 (%75,0)	

Antiemetik kullanım oranları ve antiemetik kullanım miktarları gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ( $p>0,05$ ) (tablo 6).

Analjezik kullanım oranları da gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ( $p>0,05$ ) (tablo 18).

## 5. TARTIŞMA

Genel anestezi ile cerrahi girişim uygulanan olgularda POBK diğeri bir çok operasyonlara oranla daha sık görülmektedir (9,15,17). Günümüzde pek çok antiemetik ajan (antikolinergikler, dopamin reseptör antagonistleri, serotonin reseptör antagonistleri..) kullanılmasına rağmen POBK, halen önemli bir problem olmaya devam etmektedir. POBK dehidratasyon, mide içeriğinin aspirasyonu, yara yerinden kanama, intrakranial basınç artışı gibi komplikasyonlara neden olmakta ve taburculuk sürelerini uzatmaktadır. Yaş, cinsiyet, cerrahi girişimin tipi, kişisel predispozisyon, anestezi yöntemi gibi faktörler postoperatif bulantı kusma oranlarını etkilemektedir. Laparoskopik girişimlerden sonra da bulantı-kusmanın sık olduğu bilinmektedir. Bu araştırmada, elektif koşullarda laparoskopik kolesistektomi operasyonu uygulanan hastalarda; deksametazon (D), deksametazon ile haloperidol (DH), deksametazon ile metoklopramid (DM) ve plasebo (K) kullanılmasının, postoperatif bulantı kusma ve derlenme üzerine olan etkilerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Nesek Adam ve ark. laparoskopik kolesistektomi operasyonu uygulanan 160 hastada; plasebo (grupK), deksametazon 8mg (grup D), metoklopramid 10 mg (grup M) ve deksametazon 8 mg ile metoklopramid 10 mg (grup DM) kombinasyonlarını kullanarak POBK insidansı açısından hasta gruplarını karşılaştırmışlardır. Grup K'da %60 hastada ( $p>0,05$ ), grup M'de %45 hastada ( $P>0,05$ ), grup D'de %23 hastada ( $p<0,05$ ) ve Grup DM'de %13 hastada ( $p<0,05$ ) POBK görüldüğünü bildirmişlerdir. Çalışmada deksametazonun tek başına kullanımının, POBK profilaksisinde plaseboya göre etkili olduğu, ancak deksametazon ile metoklopramid kombinasyonunun, POBK'yı daha etkili bir şekilde önlediğini gözlemişlerdir. Gruplar arasında, ağrı skorları ve derlenme süreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamamıştır. Antiemetik gereksinimleri açısından ise grup DM de hiç bir hastada antiemetik ihtiyacı olmazken, grup D de ise yalnızca 1 hastada antiemetik ihtiyacı olmuş ve grup K ya göre istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (56).

Bizim yapmış olduğumuz çalışma Nesek Adam ve ark. yapmış oldukları çalışmayla benzerlik göstermekte olup, bizim çalışmamızda da DM grubunda bulantı kusma görülen hastaların oranının, D ve K grubundan istatistiksel olarak anlamlı ölçüde daha az olduğu görülmüştür. Çalışmamızda DM ve DH kombinasyonlarının kullanımının, yalnızca D ve K kullanımına göre daha yüksek oranlarda POBK'yı önlediği, bulantı kusma skorları açısından bakıldığında ise etkili sonuçların DM kullanımında elde edildiği görülmüştür. D grubu ile K grubu arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamamıştır. Çalışmamız derlenme süreleri ve ağrı skorları açısından da bu çalışmayla benzerlik göstermektedir ve tüm gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülememiştir. Ayrıca tüm gruplarda VAS ile VDS arasında pozitif bir ilişki bulunmuş olup, hastalarda ağrı hissettikleri dönemlerde daha fazla bulantı-kusma olduğu gözlenmiştir. Antiemetik gereksinimleri açısından bakıldığında da Nesek Adam ve ark. yaptıkları çalışmayla benzer olarak, en az antiemetik ihtiyacı grup DM'de ( yalnızca 1 hastada) olmakla birlikte, grup K'ya göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gösterilememiştir .

Entezariasi M ve ark. yaptıkları bir çalışmada; deksametazon 8mg, metoklopramid 10mg ve deksametazon 8mg ile metoklopramid 10 mg kombinasyonunu POBK insidansı açısından karşılaştırmışlardır. Deksametazon 8mg ile metoklopramid 10 mg kombinasyonunun, bizim çalışmamızda olduğu gibi plasebodan istatistiksel olarak anlamlı biçimde daha etkili olduğunu bulmuşlardır. Buna karşın deksametazonun tek başına kullanımında ise plaseboyla aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığını göstermişlerdir (57).

Nonaka A ve ark. jinekolojik abdominal cerrahi geçiren 117 hastada; plasebo (grup K), deksametazon 8 mg (grup D), metoklopramid 10mg (grup M) ve deksametazon 8mg ile metoklopramid 10mg (grup DM) kombinasyonunu kullanarak bir çalışma yapmışlardır. POBK insidansının değerlendirilmesi amacıyla 5 aşamalı bulantı kusma skorlamasını kullanmışlardır. DM grubunun bulantı-kusma skorlarının 24 saatlik gözlemde diğer gruplardan istatistiksel olarak anlamlı ölçüde daha düşük olduğu görülmüştür. Diğer gruplar arasında ise istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanamamıştır. Ayrıca ek antiemetik ihtiyacının da daha az olduğu görülmüştür (58).

Her iki çalışma da bizim çalışmamızın bulgularıyla paralellik göstermektedir. Deksetazon ile metoklopramidin birlikte kullanımında POBK'yı önlemede etkili bir kombinasyon olduğu çalışmamızda da gösterilmiştir.

Chu CC ve ark. laparoskopik histerektomi operasyonu uygulanan 400 hastada; plasebo, deksametazon 5mg, haloperidol 2mg ve deksametazon 5mg ile haloperidol 2mg kombinasyonlarını kullanarak bir çalışma yapmışlardır. Çalışma sonunda bulantı kusma oranlarını incelediklerinde; Plasebo grubunda %65, haloperidol 2mg grubunda %37 ve deksametazon 5mg grubunda %38 oranında POBK olduğu görülmüş ve bu gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gösterilememiştir ( $p>0,05$ ). Deksetazon 5mg ile kombine edilen haloperidol 2mg kullanımında ise, %19 oranında bulantı-kusma olduğu görülmüş ve istatistiksel olarak tek başına deksametazon, haloperidol veya plasebo kullanımlarına göre anlamlı olarak etkili bulunmuştur ( $p<0,05$ ). Postoperatif ağrı skorları ve sedasyon düzeylerine bakıldığında ise gruplar arasında herhangi bir istatistiksel olarak anlamlı farklılığa rastlanamamıştır ( $p>0,05$ ) (5).

Chu CC ve ark. yaptıkları bu çalışma, bizim çalışmamızla benzerlik göstermekte olup, çalışmamızda DH grubunda POBK görülen hastaların oranı %15 olarak değerlendirilmiş D ve K grubuyla aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ( $p<0,05$ ). Yine bu çalışmayla benzer olarak postoperatif ağrı skorları açısından incelendiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanamamıştır ( $p>0,05$ ). Sedasyon düzeyleri açısından DH kombinasyonunda diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek skorlar bulunmuştur ( $p<0,05$ ), ancak Ramsay sedasyon skorları ile VDS arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkiye rastlanamamıştır.

Wang PK ve ark. 135 kadın hastada POBK profilaksisi amacıyla; deksametazon 5mg, deksametazon 5 mg ile haloperidol 2 mg ve deksametazon 5 mg ile ondansetron 4 mg kombinasyonlarını kullanarak bir çalışma yapmışlardır. Çalışma sonunda 24 saatlik incelemelerinde deksametazon 5mg ve haloperidol 2mg kombinasyonu kullanıldığında %35 hastada bulantı kusma olduğu, deksametazon 5mg ile ondansetron 4mg kombinasyonu kullanıldığında ise %30 hastada bulantı kusma olduğu görülmüştür. Her iki kombinasyonu da, tek başına

deksametazon 5mg kullanımına göre (%57) istatistiksel olarak anlamlı ölçüde etkili bulmuşlardır ( $p<0,05$ ). Gruplar arasında derlenme süreleri ve ağrı skorları açısından ise herhangi bir istatistiksel farklılık bulunamamışlardır ( $p>0,05$ ) (59).

Bizim çalışmamızda da bu çalışmayla paralel bulgular görülmektedir. Çalışmamızda kullanmış olduğumuz DH ve DM kombinasyonlarının her ikisinin de, yalnızca deksametazon ve plasebo kullanımına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde POBK'yı engelledikleri görülmüştür ( $p<0,05$ ). DH ve DM grubunda aynı oranda hastada POBK görülmesine karşın, DM grubundaki bulantı kusma skorlarının daha düşük olması dikkat çekicidir. Hem haloperidol, hem de metoklopramid santral dopaminerjik  $D_2$  reseptör antagonizması yoluyla POBK'yı önlemektedirler. DM grubundaki skorların, DH grubundaki skora göre daha düşük olmasının nedeni olarak ise, metoklopramidin santral etkilerine ek olarak alt özafagus sfinkterini kasma ve gastrik boşalımı kolaylaştırması olduğu düşünülmektedir (6). Bu çalışmayla benzer olarak gruplar arasında, derlenme süreleri ve ağrı skorları açısından da istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunamamıştır. Ayrıca çalışmamızda POBK ile titreme arasındaki ilişki de incelenmiş olup, istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkiye rastlanamamıştır.

Chaparro LE ve ark. yaptıkları çalışmada, deksametazon 8mg (grup D) ve deksametazon 8 mg ile haloperidol 1,5mg (grup DH) kombinasyonunu kullanarak, POBK profilaksisi etkinliğini karşılaştırmışlardır. Postoperatif 0-2. saatlerde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunamamasına karşın, 6- 24. saatlerde ise DH grubunu, yalnızca D grubundan istatistiksel olarak anlamlı ölçüde daha etkili bulmuşlardır ( $p<0,05$ ). İki grup arasında, Ramsay sedasyon skorları ve derlenme süreleri açısından da istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunamamışlardır ( $p>0,05$ ) (60).

Sanduende ve ark. laparoskopik kolesistektomi operasyonu uygulanan hastalarda yaptıkları çalışmada, anestezi indüksiyonundan sonra hastalara deksametazon 8 mg uygulamışlar, sonrasında ise deksametazona ek olarak, 1. gruba droperidol 10 mcg/kg (grup DD), 2. gruba haloperidol 10mcg/kg (grup DH), 3. gruba ise plasebo (grup D) vermişlerdir. Hastaların POBK insidanslarına

karşılaştırmışlardır. DD ve DH grubu , D grubundan istatistiksel olarak anlamlı ölçüde etkin bulunmuştur ( $p<0,05$ ) (61).

Yapmış olduğumuz çalışma da; Chu CC ve ark., Wang PK ve ark., Chaparro LE ve ark., Sanduende ve ark., yapmış oldukları çalışmalarla paralel olarak POBK profilaksisinde, deksametazon ile haloperidol kombinasyonunun kullanımının tek başına deksametazon veya plasebo kullanımına göre daha etkili olduğunu göstermektedir.

Jo YY ve ark. laparoskopik kolesistektomi operasyonu uygulanan 120 kadın hastada yaptıkları çalışmada ramasetron 0.3mg (grup R), deksametazon 8mg (grup D) ve ramasetron 0.3 mg ile deksametazon 8mg (grup RD) kombinasyonlarının postoperatif bulantı kusma profilaksisi açısından etkinliklerini karşılaştırmışlardır. Çalışmalarında postoperatif 6-12 saat aralığında bulantı kusma görülme oranları incelendiğinde; grup RD'de POBK görülen hasta oranları grup R ve grup D'den, 12-24 saat aralığında ise grup RD'de, grup D' den istatistiksel olarak anlamlı ölçüde daha düşük POBK oranları bulunmuştur (62) .

Bizde çalışmamızda postoperatif erken dönemde (0-6 saat aralığında) kombinasyon tedavilerinin diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı ölçüde daha etkili olduğunu ( $p<0,05$ ), postoperatif geç dönemde (6-24 saat aralığında) ise gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamasına rağmen kombinasyon tedavilerinin POBK'yı daha fazla önlediğini gösterdik.

Gautam B. ve ark. laparoskopik kolesistektomi operasyonu uygulanan 150 hastada ondansetron 4 mg, deksametazon 8 mg ve ondansetron 4mg ile deksametazon 8mg kombinasyonu karşılaştırmışlardır. Ondansetron ile deksametazon kombinasyonu kullanılan hastalarda, tek başına deksametazon veya ondansetron kullanılan hastalara göre POBK görülen hastaların oranları istatistiksel olarak anlamlı ölçüde düşük olduğu bulunmuştur ( $p<0,05$ ) (63).

Bano F ve ark. laparoskopik kolesistektomi operasyonu uygulanan hastalarda; plasebo, deksametazon 8mg ve deksametazon 8mg ile ondansetron 4mg kombinasyonlarını POBK profilaksisi amacıyla karşılaştırmışlardır. Deksametazon 8mg ile ondansetron 4mg grubunda tek başına deksametazon 8

mg kullanımına göre, istatistiksel olarak anlamlı ölçüde bulantı kusmanın daha az olduğu ( $p<0,05$ ) ve plasebo grubu ile deksametazon 8mg grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı ( $p>0,05$ ) görülmüştür (64).

Genel olarak deksametazonun tek başına kullanılmasına göre, POBK profilaksisinde kullanılan rejimlere eklenmesinin, daha efektif sonuçlar alınmasını sağladığı görülmektedir.

Deksametazonun tek başına kullanımında etkili olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur. Bazı çalışmalarda minimal efektif doz olarak deksametazon 5mg kullanımı önerilmektedir (65,66,67). Ancak bizim çalışmamızda deksametazon 5mg uygulanan hasta grubunda, POBK insidansı plasebo grubuna göre, istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemiştir ( $p>0,05$ ).

## 6.SONUÇ

Çalışmamızda postoperatif dönemde bulantı kusma gözlenen hasta sayıları incelendiğinde; DH ve DM kombinasyonlarının kullanıldığı hasta gruplarında, tek başına deksametazon veya plasebo kullanılan hasta gruplarına göre, istatistiksel olarak anlamlı ölçüde daha az sayıda hastada bulantı kusma olduğu ve daha düşük VDS değerlerinin elde edildiği görülmüştür.

Plasebonun antiemetik etkinliğinin olmaması, deksametazonun 5 mg'lık dozunun ise tek başına postoperatif bulantı kusmayı önlemede yetersiz kalması, kombinasyon tedavilerinin faydalarını açıkça göstermektedir.

DH ve DM grupları arasında bulantı kusma görülen hasta sayısı açısından, istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamamasına rağmen, en iyi VDS değerleri DM grubundaki hastalarda görüldü. Bunun nedeninin; hem metoklopramidin, hem de haloperidolün benzer mekanizmalarla (dopamin D<sub>2</sub> reseptör antagonizması) antiemetik etkinlik göstermesi ve metoklopramidin dopamin D<sub>2</sub> reseptör antagonizmasına ek olarak, alt özafagus sfinkter tonusunu artırması ve gastrik boşalımı kolaylaştırması olduğu düşünülmektedir.

Postoperatif erken dönemde Ramsay sedasyon skorları ile VDS arasında görülen negatif yönlü ilişki dikkat çekicidir ancak Ramsay ile VDS değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkiye rastlanamamıştır ( $p>0,05$ ).

DH kullanılan hasta grubunda, Ramsay sedasyon skorlarında diğer hasta gruplarına oranla, istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek skorlar kaydedilmiştir. Özellikle postoperatif erken dönemde sedasyon ihtiyaçları olabilecek, ajitasyon gösteren hastalarda DH kombinasyonun iyi bir antiemetik tercihi olduğu düşünülmektedir.

Gruplar arasında, VAS değerleri ile VDS değerleri karşılaştırıldığında, sürekli pozitif bir ilişki saptanmış, VAS değerlerinin yüksek olduğu dönemlerde VDS değerlerinin de yüksek olduğu ve özellikle postoperatif uyanıklığın ve farkındalığın arttığı 30. dakikada bütün gruplarda VAS ile VDS arasında

istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu gözlenmiştir ( $p<0,05$ ). Bu sonuçlar ağrının bulantı kusmayı olumsuz yönde etkileyebileceği göstermektedir.

Gruplar arasında derlenme süreleri, ek analjezik gereksinimleri ve ek antiemetik gereksinimleri açısından, klinik ve istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmemektedir.

Postoperatif titreme ile bulantı kusma arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanamamıştır.



## 7. ÖZET

Çalışmamızda, elektif koşullarda laparoskopik kolesistektomi operasyonu uygulanan hastalarda; plasebo (grup K), deksametazon (grup D) , deksametazon ile haloperidol (grup DH) ve deksametazon ile metoklopramid (grup DM) kombinasyonlarının POBK ve derlenme üzerine olan etkilerini karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Çalışmamıza ASA I-II grubundan, 18-65 yaşları arasında 80 hasta dahil edilmiştir.

- Grup D'ye (n=20) anestezi indüksiyonu öncesi deksametazon 5 mg iv bolus uygulanmıştır.
- Grup HD'ye (n=20) anestezi indüksiyonu öncesi deksametazon 5 mg iv bolus, ekstübasyondan 15 dk önce haloperidol 2 mg iv bolus uygulanmıştır.
- Grup MD'ye (n=20) anestezi indüksiyonu öncesi deksamametazon 5 mg iv bolus, ekstübasyondan 15 dk önce metoklopramid 10 mg iv bolus uygulanmıştır.
- Grup K'ye (n=20) ekstübasyondan 15 dk önce 2 ml serum fizyolojik iv bolus uygulanmıştır.

Postoperatif 5. dk, 15. dk, 30. dakikalarda ve 1, 3, 6, 24. saatlerde bulantı kusma skorları, Ramsay sedasyon değerleri, VAS değerleri ve ek antiemetik gereksinimleri kaydedilmiştir.

POBK insidansı açısından; DH ve DM grubunda, D ve K grubuna göre, postoperatif erken dönemde, istatistiksel olarak anlamlı ölçüde daha az sayıda hastada bulantı-kusma olduğu ve daha düşük bulantı-kusma skorlarının elde edildiği gözlenmiştir ( $p<0,05$ ). Postoperatif geç dönemde ise klinik gözlem olarak D ve K grubunda, DH ve DM gruplarına göre daha fazla sayıda hastada POBK olduğu ve daha yüksek bulantı-kusma skorlarının elde edildiği görülmüştür ( $p>0,05$ ). DH ve DM grupları karşılaştırıldığında ise bulantı-kusma görülen hasta sayısı ve bulantı-kusma skorları açısından aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı gözlenmiştir ( $p>0,05$ ).

Ramsay sedasyon skorlarının, DH grubunda diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı ölçüde daha yüksek olduğu görülmüştür ( $p<0,05$ ). Derlenme süreleri, VAS değerleri ve toplam ek antiemetik ihtiyacı açısından ise bütün gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı görülmüştür ( $p>0,05$ ).

Sonuç olarak kombinasyon tedavilerinin POBK profilaksisinde etkili bir şekilde kullanılabileceği düşünülmektedir.



## 8. KAYNAKLAR

- 1.) Bhattarai B, Shrestha S, and Singh J. Comparison of ondansetron and combination of ondansetron and dexamethasone as a prophylaxis for postoperative nausea and vomiting in adults undergoing elective laparoscopic surgery. *Journal of Emerg Trauma and Shock*. 2011 Apr-Jun; 4(2): 168–172.
- 2.) Güler G, Tercan E, Esmaoğlu A, Akın A, Boyacı A. Laparoskopik kolesistektomilerde anestezi yönteminin bulantı-kusma sıklığına etkisi. *Anestezi Dergisi* 1999; 7 (3): 155-158
- 3.) Habib AS, White WD, Eubanks S, Pappas TN, Gan TJ. Randomized comparison of a Multimodal management strategy versus combination antiemetics for the prevention of postoperative nausea and vomiting. *Anesthesia & Analgesia* 2004; 99 (1): 77-81.
- 4.) Lim BSL, Pavy TJG, Lumsden G. The antiemetic and dysphoric effects of droperidol in the day surgery patient. *Anaesth Intensive Care* 1999; 27: 371-74.
- 5.) Chu CC, Shieh JP, Tzeng JI, Chen JY, Lee Y, Ho ST, Wang JJ . The prophylactic effect of haloperidol plus dexamethasone on postoperative nausea and vomiting in patients undergoing laparoscopically assisted vaginal hysterectomy. *Anesth Analg*. 2008 may; 106(5): 1402-1406.
- 6.) Çekmen N, Akçabay M, Mahli A, Arslan M. Comparison of the effects of dexamethasone and metoclopramide on postoperative nausea and vomiting. *Erciyes Medical Journal* 2003; 25 (3): 137-143.
- 7.) Adaş H. Major jinekolojik operasyon geçiren hastalarda postoperatif bulantı-kusma profilaksisinde ondansetron , ondansetron deksametazon kombinasyonu, propofol ve plasebonun karşılaştırılması. T.C. Sağlık Bakanlığı Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, uzmanlık tezi, İstanbul: 2010

- 8.) Wang JJ, Ho ST, Tzeng JI, et al. The effect of timing of dexamethasone administration on its efficacy as a prophylactic antiemetic for postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg* 2000 Jul; 91(1): 136-9.
- 9.) Watcha MF, White PF. Postoperative nausea and vomiting its etiology, treatment and prevention. *Anesthesiology* 1992; 77 : 1.
- 10.) Andrews PLR. Physiology of nausea and vomiting. *BJA* 1992; 69 (1): 2-19.
- 11.) Toner CC, Broomhead J, Littlejohn IH, et al. Prediction of postoperative nausea and vomiting using a logistic regression model. *BJA* 1996; 76: 347-351.
- 12.) Güler G, Tercan E, Esmaoğlu A, Akın A, Boyacı A. Laparoskopik kolesistektomilerde anestezi yönteminin bulantı-kusma sıklığına etkisi. *Anestezi Dergisi* 1999;7 (3): 155-158.
- 13.) Rose JB, Watcha MF. Postoperative nausea and vomiting in pediatric patient. *BJA* 1999; 83:1.
- 14.) Bunce KT, Tyers MB. The role of 5-HT in postoperative nausea and vomiting. *BJA* 1992; 69 (1): 60-62.
- 15.) Lerman J. Surgical and patient factors involved in postoperative nausea and vomiting. *BJA* 1992; 69 (1): 24-32.
- 16.) Kottila K. The study of postoperative nausea and vomiting. *BJA* 1992; 69 (1): 20-23.
- 17.) Akaya T, Sayın MM, Temizsoylu M, ve ark. Granisetron ve granisetron-deksametazon'un postoperatif antiemetik ve analjezik özelliklerinin karşılaştırılması. *Türk Anest Rean. Cem. Mecmuası* 2001; 29: 113-127.
- 18.) Wetchler BV. Postoperative nausea and vomiting in day-case surgery. *BJA* 1992; 69 (1): 33-39.
- 19.) Wetchler BV. Outpatient Anaesthesia: What are the problems in the recovery room *CJA* 1991; 38: 7.

- 20.) Rabey PG, Smith G. Anaesthetic factors contributing to postoperative nausea and vomiting. *BJA* 1992; 69 (1): 40-45.
- 21.) Rosen M. Incidence and etiology of postoperative nausea and vomiting. *Zofran Satellite Symposium. Netherlands congress center, the Hague. Abstract book 1992 ; 24-28*
- 22.) Swenson EJ, Orwin FK. Postoperative nausea and vomiting. In Orwin FK, Cooperman LH. *Complications in anesthesiology. Pennsylvania. Lippincott Company. ;1983 (31): 429-436.*
- 23.) Harmon D, Ryan M, Kelly A, et al. Acupressure and prevention of nausea and vomiting during and after spinal anaesthesia for caesarean section. *Br J Anaesth* 2000 ; 84: 463-7.
- 24.) Agarwal A, Pathak A, Gaur A. Acupressure wristbands do not prevent postoperative nausea and vomiting after urological endoscopic surgery. *Can J Anaesth* 2000; 47: 319-24.
- 25.) Overdyk FJ, Roy RC. If nitrous oxide induces emesis, may be 100 % oxygen is an antiemetic (letter). *Anesth Analg* 1997; 84: 231.
- 26.) Greif R, Lacancy S, Rapt B, et al. Supplemental oxygen reduces the incidence of postoperative nausea and vomiting. *Anesthesiology* 1999; 91: 1246-1252.
- 27.) Tigerstedt I, Salmela L, Aromaa U. Double blind comparison of transdermal scopolamine, droperidol and placebo against postoperative nausea and vomiting. *Acta Anaesth Scand* 1988; 32: 454-457.
- 28.) Di Florio T, Goucke CR. The effect of midazolam on persistent postoperative nausea and vomiting. *Anaesth Intensive Care* 1999 Feb; 27(1): 38-40
- 29.) Palozzo MGA, Strunin L,. Anaesthesia and emesis. II. Prevention and management. *Can Anaesth Soc J* 1984; 31: 407-415.
- 30.) Booji L, Rachmat S, Bulder E. Alizapride in prevention of postoperative nausea and vomiting. *Neth J Surg* 1988; 40: 6-9.

- 31.) Lim BSL, Pavy TJG, Lumsden G. The antiemetic and dysphoric effects of droperidol in the day surgery patient. *Anaesth Intensive Care* 1999; 27: 371-74.
- 32.) Harter RL. Postoperative nausea and vomiting: Prevention and therapy. *Current Opinion in Anaesthesiology* 2000; 13:469-473.
- 33.) Henzi I, Walder B, Tramer MR. Dexamethasone for the prevention of postoperative nausea and vomiting: a quantitative systematic review. *Anesth Analg* 2000 Jan; 90(1):186-94
- 34.) Dağ MT. Haloperidolün postoperatif bulantı kusma üzerine etkisi. T.C. Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji Anabilim Dalı, uzmanlık tezi, Edirne. (2007)
- 35.) Nam M, Yoon H. Effect of ondansetron combined with dexamethasone on postoperative nausea and vomiting and pain of patients with laparoscopic hysterectomy. *J Korean Acad Nurs*. 2009 Feb; 39(1): 44-52.
- 36.) Panda NB, Bharadwaj N, Kapoor P, Chari P, Panda NK. Prevention of nausea and vomiting after middle ear surgery: combination of ondansetron and dexamethasone is the right choice. *J Otolaryngol*. 2004 Apr; 33(2): 88-92.
- 37.) Miller LG, Jankovic J. Metoclopramide-induced movement disorders. Clinical findings with a review of the literature. *Arch Intern Med* 1998; 149: 2486-92.
- 38.) Halaç G, Ergüneş M, Kocael P. Metoklopramid kullanımına bağlı gelişen akut distonik reaksiyon: Olgu sunumu. *Parkinson Hast Hareket Boz Derg* 2009; 12: 35-8.
- 39.) Yis U, Ozdemir D, Duman M, Unal N. Metoclopramide induced dystonia in children: two case reports. *Eur J Emerg Med* 2005; 12: 117-9.
- 40.) Bateman DN, Craft AW, Nicholson E, Pearson ADJ. Dystonic reactions and pharmacokinetics of metoclopramide in children. *Br J Clin Pharmac* 1983; 15: 557-9.

- 41.) Hancı V. Akut distonik reaksiyon. *Göztepe Tıp Dergisi* 2006; 20: 53-6.
- 42.) Balamtekin N, Doksal A, Gülgün M, Vurucu S, Akın R. Olgu sunumu: Metoklopramide bağlı gelişen akut distoni. *Gülhane Tıp Dergisi* 2006; 48: 187-8.
- 43.) Kızılelma A, Tekşam Ö, Haliloğlu G. Metoklopramid kullanımına bağlı gelişen akut distoni: Bir vaka bildirimi. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2008; 51: 162-4.
- 44.) İncecik F, Önlen Y, Özer C, Özcan K. Metoclopramide induced acute dystonic reaction: Two case reports. *Marmara Medical Journal* 2008; 21: 159-61.
- 45.) Fuji Y, Tanaka H, Toyooka H. Prophylactic antiemetic therapy with granisetron-dexamethasone combination in women undergoing breast surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 1998; 42: 1038–1042.
- 46.) Goldfien A. Adrenocorticosteroids and adrenocortical antagonists. In: Katzung BG, ed. *Basic and clinical Pharmacology*, 7th edition. Connecticut, Stamford: Appleton & Lange, 1998; 635–643.
- 47.) Kayaalp SO. Endokrin sistem farmakolojisi. In: *Rasyonel Tedavi Yonunden Tıbbi Farmakoloji*. Hacettepe-Tas Kitapçılık Ankara (10. baskı) 2002; ss: 1154–1372.
- 48.) Czock D, Keller F, Rasche FM and Haussler U. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of systemically administered glucocorticoids. *Clin Pharmacokinet* 2005; 44: 61-98.
- 49.) Rich WM, Abdulhayoglu G, DiSaia PJ. Methylprednisolone as an antiemetic during cancer chemotherapy a pilot study. *Gynecol Oncol*. 1980; 9: 193-8.
- 50.) Liu K, Hsu CC, Chia YY. The effective dose of dexamethasone for antiemesis after major gynecological surgery. *Anesth Analg* 1999; 89, 1316–1318.

- 51.) Han YY, Sun WZ. An evidence-based review on the use of corticosteroids in peri-operative and critical care. *Acta Anaesthesiol Sin.* 2002; 40: 71-9.
- 52.) Fuji Y, Tanaka H, Toyooka H. The effects of dexamethasone on antiemetics in female patients undergoing gynecologic surgery. *Anesth Analg* 1997; 85: 913–917.
- 53.) Splinter WM, Roberts DJ. Dexamethasone decreases vomiting by children after tonsillectomy. *Anesth Analg* 1996; 83: 913–916.
- 54.) 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
- 55.) Habib AS, Gan TJ. Evidence-based management of postoperative nausea and vomiting: a review. *Can J Anaesth.* 2004 Apr; 51(4): 326-41.
- 56.) Neseek-Adam V, Grizelj-Stojcic E, Rasic Z, Cala Z, Mrcic V, Smiljanic A. Comparison of dexamethasone, metoclopramide, and their combination in the prevention of postoperative nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc.* 2007 Apr; 21(4): 607-12
- 57.) Entezariasi M, Khoshbaten M, Isazadehfar K, Akhavanakbari G. Efficacy of metoclopramide and dexamethasone for postoperative nausea and vomiting: a double-blind clinical trial. *East Mediterr Health J.* 2010 Mar; 16(3): 300-3.
- 58.) Nonaka A, Suzuki S, Tamaki F, Furuya A, Abe F, Matsukawa T. Prevention of postoperative nausea and vomiting by metoclopramide combined with dexamethasone in gynecological surgery. *Masui.* 2008 Aug; 57(8): 978-82.
- 59.) Wang PK, Tsay PJ, Huang CC, Lai HY, Lin PC, Huang SJ, Lee Y. Comparison of dexamethasone with ondansetron or haloperidol for prevention of patient-controlled analgesia-related postoperative nausea and vomiting: a randomized clinical trial. *World J Surg.* 2012 Apr; 36(4): 775-81.
- 60.) Chaparro LE, Gallo T, Gonzalez NJ, Rivera MF, Peng PW. Effectiveness of combined haloperidol and dexamethasone versus dexamethasone only for

postoperative nausea and vomiting in high-risk day surgery patients: arandomized blinded trial. *Eur J Anaesthesiol.* 2010 Feb ;27(2): 192-5.

- 61.) Sanduende Y, Rama-Maceiras P, Bautista AP, Vilela M, Sarmiento A, Salamanca E. Haloperidol or droperidol with dexamethasone for antiemetic prophylaxis inlaparoscopic cholecystectomy. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 2007 Feb; 54(2): 86-92.
- 62.) Jo YY, Lee JW, Shim JK, Lee WK, Choi YS. Ramosetron, dexamethasone, and their combination for the prevention of postoperative nausea and vomiting in women undergoing laparoscopic cholecystectomy *Surg Endosc.* 2012 Aug; 26(8): 2306-11.
- 63.) Gautam B, Shrestha BR, Lama P, Rai S. Antiemetic prophylaxis against postoperative nausea and vomiting with ondansetron-dexamethasone combination compared to ondansetron or dexamethasone alone for patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Kathmandu Univ Med J.* 2008 Jul-Sep; 6(23): 319-28
- 64.) Bano F, Zafar S, Aftab S, Haider S. Dexamethasone plus ondansetron for prevention of postoperative nausea and vomiting in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: a comparison with dexamethasone alone. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2008 May; 18(5): 265-9.
- 65.) Güngör İ, Çekmen N, Akçabay M, Arslan M. Postoperatif bulantı kusmanın önlenmesinde deksametazon ve droperidol'ün etkilerinin karşılaştırılması 2003, Cilt 4, Sayı 3, SS: 017-020
- 66.) 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 Dec; 91(6): 1404-7.
- 67.) Wang JJ, Ho ST, Uen YH, Lin MT, Chen KT, Huang JC, Tzeng JI. Small-dose dexamethasone reduces nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy: a comparison of tropisetron with saline. *Anesth Analg.* 2002 Jul;95(1): 229-32 .