

**T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
KARTAL KOŞUYOLU YÜKSEK İHTİSAS
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON KLİNİĞİ
KARTAL – İSTANBUL**

**KARDİYAK CERRAHİDE EKSTÜBASYON ÖNCESİ
KULLANILAN DEKSAMETAZON VE PROPOFOLÜN
HEMODİNAMİ VE POSTOPERATİF
BULANTI-KUSMA ÜZERİNE OLAN ETKİLERİ**

(Uzmanlık Tezi)

Dr. YAŞAR GÖKHAN GÜL

(İSTANBUL 2011)

Yeniliklere ve gelişmelere açık, araştırmaya meraklı ve kendisini sürekli geliştiren, bizlerinde bu yolda ilerlemesi için elinden gelen çabayı gösteren saygıdeğer hocam Sayın Dr. Tuncer Koçak 'a eğitimimde gösterdiği emek ve karşılaştığım zorluklarda vermiş olduğu destekten dolayı teşekkürü borç bilirim.

Anesteziyoloji şef yardımcılarımız Dr. Füsun Güzelmeriç ve Dr. Tülin Akarsu'ya , tez danışmanım Uz. Dr. Halide Oğuş'a, eğitim sürecimdeki katkılarından dolayı Dr. Fahriye Güler'e,

Emekleri, öğrettikleri, sabır ve hoşgörülerini için uzmanlarıma, Birlikte çalıştığım, asistanlık sürecinin heyecan ve zorluklarını paylaştığım asistan arkadaşlarıma, yoğun bakım ve ameliyathane hemşireleri, anestezi teknisyenleri ve personeline teşekkür ederim.

Desteğini her zaman yanımda hissettiğim sevgili anne ve babama, Sonsuz sevgi ve gülyüzünü hiçbir zaman esirgemeyen eşime saygı, sevgi ve şükranlarımı sunarım.

Dr Yaşar Gökhan Gül

İÇİNDEKİLER

Kısaltmalar.....	3
Özet	4
Giriş	7
Genel Bilgiler	
Postoperatif bulantı ve kusma.....	9
Postoperatif bulantının değerlendirilmesi.....	18
Postoperatif bulantı ve kusmanın tedavi ve önlenmesi	19
Gereç ve Yöntem	37
Bulgular.....	40
Tartışma.....	53
Sonuç.....	61
Kaynaklar.....	62

KISALTMALAR

POBK : Postoperatif bulantı kusma

İKB : İntrakraniyal basınç

KTZ : Kemoreseptör triger zon

CAMP : Siklik adenzin monofosfat

VDS : Verbal deskriptif skala

VAS : Vizuel analog skala

RSS : Ramsey sedasyon skalası

PACU : Derlenme odası

CPB : Kardiyopulmoner by-pass

KAH : Kalp atım hızı

OAB : Ortalama arteriyel basınç

EKG : Eklektrokardiografi

5 HT-3 : 5 Hidroksitriptamin

ASA : American Society of Anesthesiologists (Amerikan Anesteziyolojistler Derneği)

SpO₂ : Periferik Oksijen satürasyonu

PaO₂ : Parsiyel oksijen basıncı

FiO₂ : Alınan havanın Oksijen yüzdesi

ÖZET

Postoperatif bulantı-kusma (POBK), genel anesteziye bağlı en sık görülen komplikasyondur. Günümüzde yeni anestezi teknikleri ve antiemetik ajanlar klinik kullanıma girmesine rağmen POBK ciddi bir problem olmaya devam etmektedir. Kardiyak cerrahi sonrası kusma ve öğürmenin miyokardın oksijen tüketimini arttırdığı ve ameliyat sonrası kanamaya neden olduğu bildirilmiştir (94). Kardiyak cerrahide POBK sıklığı veya kullanılan ilaçlarla ilgili yapılan çalışmalar kısıtlı sayıdadır. Kardiyak cerrahi sonrası POBK insidansının çeşitli araştırmacıların çalışmalarında % 19- 67 arasında olduğunu bildirilmektedir. Kardiyak cerrahi sonrası bulantı kusmanın azaltılması için genellikle antiemetik ilaçlarla çalışılmıştır. Deksametazonun etkinliği az sayıda çalışmada gösterilmekle birlikte propofol ile ilgili bildiriye rastlanmamıştır. Kardiyak cerrahide hemodinamik instabilite hem cerrahi öncesi hem de cerrahi sonrası özellikle istenmeyen bir durumdur. Postoperatif dönemde yapılan ekstübasyon da bu kritik dönemlerden biridir. Ekstübasyon ve uyanma evresinde kalp hızı ve kan basıncında önemli artışlar veya ritim bozuklukları görülebilir. Katekolaminlerdeki artışın koroner arter hastalığında, miyokardiyal kontraktilitede ve sistemik vasküler dirençte artışa neden olduğuna inanılmaktadır (97).

Çalışmamızda kardiyak cerrahi geçiren hastalarda, ekstübasyon sonrası bulantı ve kusmanın önlenmesinde düşük doz propofol ve dexametazon'un postoperatif bulantı kusma ve hemodinamik etkilerinin karşılaştırılması amaçlandı.

Çalışmaya dahil edilen hastalar rasgele 15'er kişilik üç gruba ayrıldı. Propofol grubu (Grup P), operasyon bitiminde ekstübasyondan 10 dk. önce 10 mg propofol iv ve Deksametazon grubu (Grup D), 5 mg dexametazon iv olarak yapıldı. Kontrol grubunda (Grup K) ise 5 ml SF iv olarak hastalara uygulandı. Tüm hastaların ilaç uygulanmasından önce ve ilaç sonrası 2., 5., ve 10. dakikalarda, ekstübasyondan sonra 1., 3., ve 5. dakikalarda

periferik oksijen saturasyonu (SpO₂ , kalp atım hızı (KAH) ve ortalama arteriyel basınçları (OAB) kaydedildi. Ekstübasyondan sonra ilk 12 saat içinde bulantı şiddeti ve sıklığı, kusma sıklığı kaydedildi. Olgulardaki bulantı şiddeti dört aşamalı verbal deskriptif skala ile belirlendi. Ayrıca Ramsey Sedasyon Skalası (RSS) ile hastaların sedasyon düzeyleri ekstübasyon sonrası 5. ve 15. dakika, 1., 3., 5., 12., saatlerde değerlendirildi. İntraoperatif dönem ve postoperatif trakeal ekstübasyona kadar geçen sürede kullanılan midazolam ve narkotik ilaç dozları ile meydana gelen tüm yan etkiler ve antiemetik ilaç gereksinimleri kaydedildi.

Subhipnotik dozda ekstübasyon öncesi kullandığımız propofol ve minimum etkin doz olarak bildirilen 5 mg deksametazon, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında ekstübasyon sonrası ilk saatte bulantı açısından daha etkili bulundu. Ancak bulantısı olan ve olmayan hastalar karşılaştırıldığında postoperatif 3. saatte propofol ile orta derecede bulantı görülme düzeyinin diğer gruplardan yüksek idi. Bulantı açısından 5.saatten sonra gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmaması kardiyak cerrahi geçiren hastalarda, batin cerrahisi kadar POBK insidensinin ve şiddetinin yüksek olmamasından kaynaklanabilir. Çalışmamızda ekstübasyon sonrası 3. saate kadar yalnızca propofol ve kontrol gruplarında kusma görüldü. Ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

Çalışmamızda iv deksametazon sonrası ve ekstübasyon sonrasında KAH ve OAB de artış görüldü.. Deksametazonun sempatik sistem aktivitesini arttırdığına dair bazı çalışmalar mevcuttur. Ancak henüz etki mekanizması tam olarak anlaşılamamıştır. Tek doz 2mg deksametazon iv olarak insan deneklere verildiğinde dopamin ve epinefrin düzeylerinin arttığı görülmüştür (110). Çalışmamızda Sharon ve arkadaşlarının deksametazonun hemodinamik etkisiyle ilgili düşüncelerini desteklemektedir.

Propofol ile ilaç sonrası 2. dakikada KAH ve OAB azalmıştır, ekstübasyon sonrası yalnızca 1. dakikada OAB artmış ve daha stabil bir hemodinami elde edilmiştir. Düşük dozda propofol kullanılmasına rağmen azda olsa anlamlı hemodinamik değişiklik meydana gelmesi, özellikle kardiyak cerrahi geçiren kritik hastalarda POBK için daha yüksek dozda propofolün dikkatle kullanılmasını gerektiğini düşündürmektedir. Çalışmamızda ekstübasyon sonrası dönemde yan etkiler, antiemetik ve analjezik ilaç gereksinimi açısından fark yoktur.

Borgeat ve ark. (103) minör elektif cerrahi uygulanan hastalarda yaptıkları çalışmalarında, postop derlenme odasına alındıktan sonra subhipnotik dozda (10 mg) propofol uygulamasını 1 ml trigliserid emülsiyonu ile karşılaştırmışlar, postoperatif bulantı-kusma oranını propofol grubunda %35, trigliserid grubunda %81 olarak bulmuşlardır. Bu araştırmacılar propofolün direkt etkisi olduğunu da savunmuşlardır. Bizim çalışmamız da Borgeat ve arkadaşlarını desteklemektedir.

Elde ettiğimiz sonuçlara göre kardiyak cerrahide postoperatif dönemde ekstübasyon öncesi verilen subhipnotik doz propofol ve düşük doz deksametazon postoperatif bulantıyı azaltmada 1-3 saat kadar etkili, kusma açısından etkili değildir. Kullanılan bu dozlarda anlamlı bir yan etki oluşturmamıştır. İlaç uygulaması ve ekstübasyon sonrasında daha stabil bir hemodinami sağlanması ve hasta konforu açısından ekstübasyon öncesi düşük doz iv propofol kullanılmasının deksametazona göre daha uygun olduğunu düşünüyoruz.

GİRİŞ

Postoperatif bulantı-kusma (POBK), genel anesteziye bağlı en sık görülen komplikasyondur. Günümüzde yeni anestezi teknikler ve antiemetik ajanlar klinik kullanıma girmesine rağmen POBK ciddi bir problem olmaya devam etmektedir. Ameliyat sonrası anestezi ve analjezik ilaçların rezidüel etkilerine bağlı olarak hava yolu refleksleri tam olarak geri dönmediği için, POBK pulmoner aspirasyon riskini arttırır. İnatçı kusmalar dehidratasyon ve elektrolit düzensizliği oluşturabilir. Oftalmik cerrahi sonrası vitreus kaybı, batin cerrahisi sonrası yara açılması, deri fleplerinden kanama, nöroşirurjide akut kafa içi basınç artışı gibi cerrahi komplikasyonlara neden olabilir (1-5). Kardiyak cerrahi sonrası kusma ve öğürmenin miyokardın oksijen tüketimini arttırdığı, ameliyat sonrası kanamaya neden olduğu bildirilmiştir (94).

Postoperatif bulantı ve kusmada birçok faktör rol oynamaktadır. Yapılan ameliyatın cinsi ve süresi, kadınlar, yaşlılar, obezlerde, taşıt tutmasına yatkın olanlarda, hipoksi ve hiperkapniye maruz kalanlarda, intrakranial basınç artışı olan hastalarda bulantı sıklığı artar.

POBK'yı önlemede hasta kontrollü anti-emezis , oksijen uygulaması , akupresin yanı sıra , antiemetik ajanlardan sedatifler , anksiyolitikler , antimuskarinikler , kortikosteroidler , dopamin D₂ antagonistleri ve serotonin antagonistleri uygulanabilir. Antiemetikler profilaktik olarak kullanılmamalıdır. Bu ilaçlar problemi ortadan kaldırmakta yetersiz kalmakta ve sedasyon, disfori, hemodinamik değişiklikler ve ekstrapiramidal yan etkileri nedeniyle kullanımları sınırlı tutulmaktadır (1). Sadece yüksek risk grubuna giren hastalarda antiemetik profilaksi önerilmektedir. Genel anestezi indüksiyon veya idamesinde propofol kullanıldığında yada genel anestezi sırasında dexametazon kullanıldığında, erken postoperatif dönemde bulantı-kusmanın diğer anestezi türlerinden az olduğu görülmüştür. Kardiyak cerrahide POBK sıklığı veya kullanılan ilaçlarla ilgili yapılan çalışmalar kısıtlı sayıdadır. Kardiyak cerrahi

sonrası POBK insidansının çeşitli araştırmacıların çalışmalarında % 19- 67 arasında olduğunu bildirilmektedir. Kardiyak cerrahi sonrası bulantı kusmanın azaltılması için genellikle antiemetiklerle çalışılmıştır. Deksametazonun etkinliği az sayıda çalışmada gösterilmekle birlikte propofol ile ilgili bildiriye rastanmamıştır. Ekstübasyon ve uyanma evresinde kalp hızı ve kan basıncında önemli artışlar veya ritim bozuklukları görülebilir. Katekolaminlerdeki artışın koroner arter hastalığında, myokardiyal kontraktilitede ve sistemik vasküler dirençte artışa neden olduğuna inanılmaktadır (97).

Çalışmamızda kardiyak cerrahi geçiren hastalarda, ekstübasyon sonrası bulantı ve kusmanın önlenmesinde düşük doz propofol ve dexametazon'un postoperatif bulantı kusma ve hemodinamik etkilerinin karşılaştırılması amaçlandı.

GENEL BİLGİLER

POSTOPERATİF BULANTI VE KUSMA

Bulantı, bir duyuşsal fenomendir. Kusma, duyarlı bir reflektir ve otonom sinir sistemi ve ardışık bir reflesin aktive edilmesiyle ortaya çıkan, gastrik ve intestinal içeriklerin vucut dışına atılmasını içeren mekanik bir olaydır. Kusmanın işlevi, organizma için toksik olan veya toksik etkiler sergileyen maddelerin eliminasyonudur. Bulantı, kusmadan daha yaygındır, ancak kusma olmaksızın da bulantı olabileceği gibi ve ardışık bulantılardan sonra da kusma görülmeyebilir. Bulantı sırasında artmış tükürük salgısı, vertigo, vücut sıcaklığında değişiklikler ve kalpte ritim bozukluğu olabilir.

POBK, günümüzde yeni anestezi teknikler ve antiemetik ajanların klinik kullanıma girmesine rağmen halen ciddi bir sorun oluşturmaktadır. Buna bağlı hasta başına en az maliyet hedefini tutturmak ve en kısa sürede taburculuğu sağlamak için postoperatif bulantı ve kusmanın engellenmesi önem taşımaktadır.

Kusmanın Mekanizması

Kusmanın bileşenleri üç aşamaya ayrılır. Bu sırayla Preejeksiyon, ejeksiyon ve postejeksiyon fasıllarına ayrılmaktadır. Preejeksiyon aşamasında; otonomik belirtiler olan salivasyon, yutkunma, taşikardi ve bulantı gibi prodromal semptomları içerir; ejeksiyon fasıllarında ise öğürme ve kusma görülmektedir. Bulantı anındaki gastrik tonus da gerilme ve gastrik peristaltizm durma meydana gelir. Ancak duodenum ve proksimal jejunum tonusunda azalma olmaz hatta artış gözlenir. Bunun sonucunda duodenumdan içeriklerin, gastruma doğru geçiş sıklığı artar. Öğürme esnasında antrum kasılırken; fundus ve kardial gevşer. Epiglottis larinksli kapatır ve solunum durur. Özefagus genişler, intrapulmonar basınç artar. Midede bulunan içerik refleks olarak ağızdan dışarı çıkar. POBK, hastalığın iyileşmesini

geciktirir. Hastanede yatış süresinin uzamasıyla beraber nazokomiyal enfeksiyon sıklığını artırır ve vucut sıvılarında elektrolit dengesizliğine neden olur. Bunların sonucunda morbidite ve mortalitede artış gözlenir. POBK, sonrasında yara yeri ile ilgili çeşitli komplikasyonlar gözlenebilir; Abdominoplasti sonrası sutur atılan yerlerde intraabdominal basınç artışına bağlı ayrılma, kanama ve nörolojik problemi olan hastalarda gelişebilen akut kafa içi basınç artışı örnek verilebilir. Semptomlar orta derecede olduğunda, kusma bile hastanın taburcu olma ve hastanede kaldığı süreyi uzatarak hastanede kalış maliyetlerini artırabilir (1-4). Tekrarlayan bulantı ve kusmalar, bakım ihtiyacı olan bireylerde özellikle elektrolit dengesizliğine ve dehidratasyona neden olabilir.

Kusmanın, diğer refleksler gibi afferent yolu, santral bir integratörü ve efferent yolları olan bir kompleks sistemdir (5-6). Kusma merkezi, Medulla'nın retiküler formasyonunda yerleşmiştir. Kusma refleksini başlatmak için buradan karın kaslarına. Diyafragma, mide ve özefagusu eş zamanlı uyarı gider.

a-Kortikal yol

Öfke anında verilen tepkiler, sinir bozucu bir olayla karşılaşma ve duygu durum değişikliği de bulantı ve kusmaya neden olabilir. kan görmek, kötü koku almak da bulantı ve kusmayı tetikleyebilir. primer hipotansiyon, küme tipi baş ağrısı, vazospastik tip sefalji, dokulara azalmış oksijen sunumu ve kafa içi basınç artışı gibi bir dizi durum da bulantı-kusmayı tetikler(4).

b-Visseral afferentler

-İntestinal stenoz

-Akut apandisit vs. Akut iltihabi durumları

-Non-visserlerin akut iltihaplanması

-Pankreatit ve kolesistite sekonder gelişen akut enflamasyon

-Visseral ağrı

-Aerofaji gibi fonksiyonel gastrointestinal bozukluklar

-Kimyasal yapıdaki ilaçlar ve doğal toksinlerle gastrik mukuzanın irritasyonu

-Miyokard enfarktüsü ve konjestif kalp yetmezliği

Yukarda sayılan olayların hepsinde tek önemli nokta, mide peristaltizminin yavaşlaması ve boşalmasının gecikmesidir. Bu olay, regürjitasyon ve aspirasyonu kolaylaştırır. Mide boşalmasını geciktiren başka nedenler ;opioidler, karın içi tümörler, kafa içi basınç artışı, acı ve anksiyetedir (4).

c-Vestibüler yol

Taşıt tutması, devinim orta kulak iltahabı , vestibüler yola yakın yerleşimli tümörler ve labirintit sonucu oluşan uyarılar 8.kranial sinirle beyincik ve kemoreseptör triger zona ulaşmaktadır (4).

d-KTZ'dan afferentler

Opioidler , amfetaminler, ergo deriveleri gibi ilaçlar direkt olarak KTZ'u uyarırlar. Kemoreseptör Triger Zon; Medulla oblangata'nın arka kısmında, dördüncü ventrikülün tabanında yer almaktadır. En önemli özelliği kan-beyin bariyerinin dışında yer almasıdır. Bu sayede kandaki veya beyin omurilik sıvısındaki uyarıcı maddeler burayı doğrudan etkileyerek kusma merkezini tetikleyebilir.

CTZ'u direkt olarak uyaran stimuluslar:

- AMorfin

- Diğer Opiatlar,
- Salisilat,
- IV bakır sülfat,
- Dopamin agonisleri
- Toksinler
- Nikotin
- Hipoksi,
- Digital
- Diabetik ketoasidoz,
- Gram pozitif bakterilerden
- Hipovitaminz,
- Hipotiroidi,
- Üremi,
- Hipoadrenalizm, hipotalamik ve medullar merkezleri etkiler.

Yukarıda saydığımız nedenlerle kusma merkezi aktive olur. Bu merkez beyinde medulla oblangatanın dorsal kısmında bulunur (4).

Efferent impluslar nervus trigeminus, nervus facialisnervus glossopharyngeus, nervus vagusve nervus hypoglossus ile üst gastrointestinal traktusa ulaşış ve spinal sinirler yoluyla diyafram ve abdominal kaslara ulaşış.

Kusma refleksinin otonom ve somatik bölümleri de vardır. İskelet kaslarının kasılması, yutak ve gırtlak hareketleri somatik bölümüne örnektir. Otonom bölümü ise bulantı ve tükrük salgısında artış, mide kaslarının kasılması sonucu mide içeriğinin yukarıya hareket etmesi, kalp atım hızı ve solunum sayısının artmasından sorumludur (1).

Bulantı ve Kusmada 5-HT Reseptörlerinin Rolü

5-HT (serotonin) reseptörleri, sinir sistemi, ve sindirim sisteminde bulunan, çeşitli fizyolojik süreçlerde rol oynayan proteinlerdir (9-10). Özellikle 5-HT₃ reseptörleri kemoterapi sırasında gelişen bulantı ve kusma mekanizmasında rol almaktadır. Bu reseptörler medulla oblongatada yer alan kusma merkezini uyararak kusmaya neden olabilirler. Bu nedenle, 5-HT₃ reseptörlerini bloke eden ondansetron, granisetron ve tropisetron gibi 5-HT₃ reseptör antagonistleri bulantı ve kusma tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu ilaçlar, kusma merkezine giden sinyalleri bloke eder, böylece bulantı ve kusma hissini azaltır veya ortadan kaldırır.

5-HT₄ reseptörleri etkilerini cAMP'ın hücre içi düzeyini artırarak, eksitatör etki gösterirler. Agonistleri metoksitriptamin, metoklopramid ve sisapiriddir. Sindirim sistemini etkileyerek peristaltizmi ve tonusu artırır. Bu özellikleriyle kabızlık gibi durumların kullanılırlar. Bununla birlikte, 5-HT₄ reseptörlerinin, 5-HT₃ reseptörlerine kıyasla, bulantı ve kusmaya etkileri daha sınırlıdır.

5-HT_{1A} reseptörleri ise anksiyete ve depresyon, vücut ısısı ve bilişsel süreçlerin kontrolünde rol oynarlar. Etkilerini serotonin aktivitesini düzenleyerek gösterir. POBK'daki mekanizması hala anlaşılamamıştır.

Bulantı ve Kusmada İnsidans

Geçmişte yapılan çalışmalarda %27-82 oranında bildirilen POBK, anestezi ve cerrahi tekniklerinin gelişmesine rağmen, günümüzde hala %25-30 oranında gözlenmektedir (3).

Bulantı ve Kusmada Predispozan Faktörler :

Yaş

Pediyatrik hasta grubu ve yaşlılar bulantı ve kusmaya daha yatkındır. Yaşlılarda sindirim sistemi fonksiyonları yavaşlar; ilaç kullanımı arttığından bulantı ve kusma olasılığı daha yüksektir. Yapılan çalışmalarda çocuklarda görülen bulantı ve kusmanın cinsiyete bağlı olmadığı bildirilmiştir (1,2,4,11).

Cins

Kadınlarda, erkeklere göre bulantı ve kusma olasılığı üç kat daha yüksektir. Özellikle serum gonodotropin seviyesindeki dalgalanmalarla hem gebelik hem adet sırasındaki bulantı ve kusmaya sıklığı artar (1,12,13).

Alışkanlıklar

POBK'nın insidansında, beslenme: önemli bir rol oynamaktadır; düzensiz beslenme, aşırı yemek, yağlı ve baharatlı ürünler tüketmek, alkol ve kola içmek bulantı ve kusmayı arttırmaktadır. Seyahat – düz bir yolda araba kullanmak, uçak yolculukları, gemi ile seyahat etmek, dış kulaklarda denge bozuklukları, ateş bulantı ve kusma insidansını arttırmaktadır. POBK'nın insidansı, taşıt tutma hikayesi olan veya önceki cerrahi işlemlerinden sonra gelişen bulantı ve kusma öyküsü olanlarda 3 kat fazla görülmektedir (1,2,4)

Obesite

Vücuttaki yağ dokudaki artış bulantı ve kusma olasılığını arttırmaktadır. Ameliyat esnasında bazı anestezi ajanları yağ dokusunda birikmektedir. Bir süre sonra bu ajanlar yağ dokudan tekrar kana salınırlar ve bulantı ve kusmayı sonrasında tetikler.

Kişisel predispozisyon

Kişilerin yaşam tarzı, bulantı ve kusma sıklığını etkilemektedir: Beslenme; önemli bir rol oynamaktadır; aşırı yemek, yağlı ve baharatlı ürünler, alkol ve kola içmek. Stres; hastalık, anksiyete ve depresif durumları tetikleyen bir faktördür. Yeteri kadar uyumamak, gece yarısı yemeği, bulantı ve kusmaya neden olmaktadır. POBK'nın insidansı, taşıt tutması olan veya daha önceki operasyonlarında kusma öyküsü olanlarda 3 kat yüksektir (1,2,4)

Preanestetik medikasyon

Bazı preanestezik ilaçlar ameliyat sonrası bulantı ve kusma riskini artırabilir. Tüm opioidler ve bazı anestezi ajanları bulantı ve kusmaya neden olabilir. Diğer yandan, bugün kullanılan modern anestezi ilaçları ve teknikleri bulantı ve kusma riskini büyük ölçüde azaltmıştır. Preanestezik medikasyonun bulantı ve kusma üzerindeki etkileri, kullanılan ilacın reçete edilmesinin nedeni, dozu, yolu ve hastanın kendisi ile ilgili bir dizi faktöre bağlı olabilir. Bazı ilaçlar riski artırırken, bazıları azaltabilir. Bunlardan morfin ve papaverinin kuvvetli emetik olduğu bilinen bir gerçektir (2).

Ayrıca antikolinerjikler narkotiklerle birlikte uygulandığında, narkotiklerin neden olduğu istenmeyen etkilerden olan bulantı ve kusmayı azaltırlar (15-16) Tek başına uygulandıklarında parasempatolitikler, düşük oranda bulantı ve kusmaya neden olurlar. Ayrıca atropin veya skopolamin gibi antikolinerjikler narkotiklerle birlikte uygulandığında, narkotiklerin neden oldukları bulantı ve kusmayı azaltırlar.

Anestetik işlem

Anestezik işlemlerin postoperatif bulantı ve kusma (POBK) üzerinde önemli bir etkisi vardır. Anestezi indüksiyonu sırasında yeterince deneyim kazanmamış sağlık profesyonelleri tarafından uygulanan pozitif basınçlı maske ventilasyonu sırasında oluşan gastrik distansiyon postoperatif dönemde bulantı ve kusmayı artırmaktadır (1) Anestezik ilaçlar, özellikle opioidler ve inhalasyon anesteziikleri bulantı ve kusmaya neden olabilir. Anestezi sonrası

bulantı-kusma sıklığı girişimsel işlemin yeriyle yakından ilgilidir. Yüksek riskli hastalara ameliyat öncesinde veya sırasında bulantı ve kusmayı önleyici ilaçlar (antiemetikler) verilebilir. Anestezi uzmanı, hastanın özelliklerine ve ameliyatın türüne uygun en uygun anestezi tekniği ve ilaçları seçerek POBK riskini azaltmaya çalışır. İntravenöz anestetiklerden etomidat, ketamin, propanidid ve methohexitonun emetik etkileri vardır (1,17). Tüm inhalasyon ajanları, özellikle de -16 -itroz oksit POBK'ya neden olmaktadır (19,20). İndüksiyon sırasında kullanılan Ketamin, sempatik sinir sistemi aktivasyonunu arttırarak katekolaminlerin salınımına yol açar. Katekolamin salınımı da bulantı-kusma insidansını arttırmaktadır. İndüksiyon sırasında kullanılan İntravenöz barbitüratlar inhalasyon ajanlarından daha az oranda bulantı ve kusma ya neden olur. Balans anestezi de kullanılan opioidlerle, standart anestezi tekniklerinden 2-5 kat daha fazla oranda POBK görülmektedir. İnsidans fentanil, alfentanil ve sufentanil kullanıldığında, pethidinden daha yüksektir. Alfentanilin de eşit dozlardaki sufentanil ve fentanile oranla daha az POBK'ya neden olduğu bildirilmektedir (18).

Lokal veya rejyonel anestezi sonrasında hipotansif ataklar ve hipoksi oluşabilir(23).Oluşan hipoksi maske ile oksijen verilerek tedavi edilir ve bulantıyı önler. Hipotansiyon ise beyin sapında bulunan KTZ ve vestibüler yolu uyararak bu duruma bir refleks yanıt oluşmasına neden olur. Bunun sonucunda baş dönmesi,bulantı ve kusma görülebilir.Bu durum İv sıvı tedavisi ve semptomimetikler uygulanarak tedavi edilir.

Operasyonun tipi

Operasyonun tipi direkt olarak POBK'yı etkilemektedir (1,4). Yüksek ve düşük riskli cerrahi türleri, kusma merkezine giden sinirleri etkileyebilir ve bu da POBK'ye neden olabilir. Bazı cerrahi türleri daha yüksek bir risk taşıırken, bazıları POBK riskini artırmaz. Karın bölgesine yapılan ameliyatlarda POBK riskini artırabilir. Bu tür ameliyatlarda mide ve bağırsak hareketlerini etkileyebilir ve bulantı kusma refleksini tetikleyebilir. Bazı laparoskopik işlemler (örneğin, jinekolojik laparoskopi) POBK riskini artırabilir. Laparoskopik cerrahide abdominal insüflasyon nedeniyle oran %92' lere yükselmektedir (Bodner). Bunun nedeni, kullanılan gazların karın boşluğunda yarattığı basınç ve bazı cerrahi manipülasyonların bulantı kusma merkezini uyarması olabilir. Travma, oftalmik cerrahi (%37), kulak ve nasal cerrahi (%38), çene cerrahisi (%21-63) ve intraabdominal cerrahi (%70)de yüksek oranda karşılaşılır (1).

Açık kalp cerrahisinde temel amaç hastaların miyokardiyal oksijen tüketimini en aza indirmek ve hemodinamik dengeyi sağlamaktır. Kardiyak cerrahide kullanılacak anestezi yöntemi veya ilaç konusunda kesin kurallar yoktur. Kardiyak cerrahide sağladığı hemodinamik denge ile yüksek doz opioid anestezisi en çok kullanılan yöntemlerden biri haline gelmiştir. Opioid analjezikler arasında kalitatif ve kantitatif birçok fark olmasına rağmen birçok ortak yan etkileri olduğu gözlemlenmiştir. Bu yan etkiler arasında ise en sık karşılaştığımız ise bulantı ve kusmadır. Kardiyak cerrahi sonrasında görülen postoperatif bulantı ve kusma mortalite ve morbiditeyi belirgin olarak arttırmaktadır.

Operasyon süresi

Özellikle 3 saatten uzun süren operasyonlar, bulantı ve kusma da artmış riskle ilişkilendirilmiştir. Bunun nedeni, uzun süre anestezi ajanlarına maruziyet ve ameliyat esnasında gelişen uzun süren hipotansiyondur. (4,5).

Medikal koşullar

Acil durumlarda anestezi uygulama riski, acil durumun niteliği, hastanın genel durumu ve kullanılan anestezi veya uygulanan cerrahi işleme bağlı olarak değişir. Örneğin, travma, kanama ve yaralanma sırasında yapılan cerrahi müdahaleler stres yanıtını artırarak POBK riskini artırabilir. Acil koşullarda uygulanmak zorunda kalınan anestezi uygulaması ve cerrahi girişimler sırasında kişilerin tok olması bulantı ve kusma oranını artırır. Diyabet; mide ve bağırsak sisteminin boşalmasında gecikmeye neden olarak, gebelik; ise intraabdominal basınç artışına neden olarak bulantı ve kusma sıklığını artırır (1,2,4).

Diğer faktörler

Yetersiz sıvı alımı ve elektrolit dengesizlikleri ve postoperatif bulantı ve kusmanın olası nedeni olabilir. Postoperatif dönemde sıvı dengesi sürekli izlenmeli ve gerekirse sıvı replasmanı gerçekleştirilmelidir. Erken mobilizasyon, hasta bireylerinin hareket becerisini artırır ve genel tedavi süresini düşürür. Fakat erken mobilizasyon, gününbirlik vakalarda POBK'yu artıran nedenlerdendir(1,2). Postoperatif ağrı, bulantı ve kusmayı tetikleyebilir. Hastaya uygun analjezik seçimiyle bu durumun önüne geçilebilir.. Opioidler; nalokson ile antagonize edildiği zaman bulantı-kusmayı arttırmaktadır (1,2,14,15).

POSTOPERATİF BULANTININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Verbal Deskriptif Skala veya Vizuel Analog Skala gibi enstrümanlar postoperatif bulantının değerlendirilmesinde kullanılmaktadır(25-26). VAS özellikle, hastaların kendi duygularını ifade etmesiyle bir adım daha öndedir. Hastalar için en uygun tedavi seçeneğini seçmemize yardımcı olur. Postoperatif bulantının sistematik değerlendirilmesi,sağlık hizmetlerinin kalitesinde de iyileştirme sağlar.

VDS

0= Bulantı yok

1= Hafif

2= Orta derecede

3= Şiddetli

VAS

0-1 = Bulantı yok

1+/-4 = Hafif

4+/-7 = Orta derecede

7+/-10= Şiddetli

POSTOPERATİF BULANTI VE KUSMANIN TEDAVİ VE ÖNLENMESİ

Genel tedbirler

Gastrik boşalmanın geciktiği durumlarda nazogastrik tüp uygulaması postoperatif dönemde bulantıyı azaltır. Genel anestezi indüksiyonu sırasında hasta havalandırılırken gereğinden fazla hacimde hava verilerek midenin dilate edilmesinden kaçınılmalıdır. Cerrahi işlem sırasında ağrı oluşması engellenerek ameliyat sonrası dönemde bulantı ve kusma önlenebilir. Özellikle tiva uygulaması bulantı ve kusmayı azaltmaktadır. Postoperatif Ağrı kontrolü için düşük doz opioid içeren multimodal analjezi tercih edilmedi. Sedasyon uygulanan hastalarda sık ve yüzeysel solumadan kaçınılmalıdır, bu yaklaşım bulantının sensasyonunu azaltır (2-4).

Bulantı-kusma; rejyonel anestezi uygulamasından sonra gelişmişse, 0.5-1 mg atropin, 10-25 mg efedrin (eğer hipotansiyon belirginse), oksijen uygulaması ile tedavi edilebilir (4).

Akupres

Akupres geleneksel Çin tıbbına dayanmaktadır. Vucuttaki belirli noktalara parmakla veya iğne gibi araçlarla hastanın belirlenen bölgelerine basınç uygulanmasıdır. Akupresür

rejyonel anestezi ve endoskopik cerrahiler sonrası gelişen bulantı ve kusmanın önlenmesinde tercih edilmektedir(28).

Spinal anestezi sonrasında bulantı ve kusmanın önlenmesinde P6 noktasına yapılan akupres ile cerrahi esnasındaki bulantı ve kusma insidansının %53'den %23'e, POBK'nın ise %66'dan %36'a indiği tespit edilmiştir (27).

Hasta-kontrollü anti-emezis

Hasta kontrollü antiemezis, hastaya kendi bulantı ve kusmalarını kontrol etme olanağı sağlayan bir terimdir. Özellikle Kemoterapi, ameliyat sonrası ve diğer durumlarda şiddetli mide bulantısı ve kusmanın kontrolünde kullanılır. HKA, hastanın antiemetik ilaçlarını bir pompa yoluyla almasına izin veren bir sistemdir. Genellikle, düğmeler veya dokunmatik ekranlar yoluyla bir alt hazneye bağlanır. Pompa, belirli dozları belirli aralıklarda verir ve hasta, düğmeye bastığı zaman her seferinde sınırlı bir ek doz verir.

Oksijen tedavisi

Bulantı ve kusmanın tedavisinde, oksijen tedavisi altta yatan nedene bağlı olarak farklı şekillerde uygulanabilir. Esasen, bulanma ve kusma oksijensizliğin bir sonucu olmadığında oksijen tedavisi asla tek çözüm değildir. Bununla birlikte, bazı durumlar oksijen tedavisinin destekleyici olabileceği ve altta yatan probleme destek olmayı sağlar. Nitroz oksit kardiyovasküler cerrahide tercih edilmemekle birlikte bazı cerrahi tiplerinde özellikle kulak cerrahisinde kullanılmaktadır. Ameliyat sonrasında posoperatif bulantı ve kusmaya neden olduğu çalışmalarda gösterilmiştir. Bu durumda ameliyat sırasında inspire edilen karışımdaki oksijen yüzdesini arttırarak bulantı ve kusma önlenir.

Antiemetik tedavi

Bulantı ve kusmayı önlemek ve tedavi etmek için kullanılan yöntemlerin hepsine antiemetik tedavi denir. Antiemetik ilaçlar ameliyat sonrası bulantı ve kusmanın tedavisinde ilk tercih olmalıdır. Bulantı ve kusmanın altta yatan nedenini belirlemek ve tedavi etmek önemlidir. Antiemetik tedavinin sonucunda çeşitli yan etkilerin oluşması, kullanılan başka ilaçlarla etkileşim gibi nedenlerle, hastaların ancak %30'u olumlu etkilenmektedir. İlaçların seçimi, bulantı ve kusmanın nedenine, şiddetine ve hastanın durumuna uygun olmalıdır (34).

Antiemetikler, bulantı ve kusmanın önlenmesinde premedikasyonda, induksiyon sırasında veya postoperatif olarak kusmanın tedavisinde uygulanırlar. Proflaksi için uygulanacak ajanın kabul edilebilmesi için etkili ve etki süresinin uzun olması ve kayda değer yan etkilerinin olmaması gerekir.

Bu amaçla, antikolinergikler, antihistaminikler, fenotiazinler, butirofenonlar, benzamidler kullanılmıştır (1-4,35). Dopamin antagonisti olan klasik metoklopramid, droperidol sıklıkla kullanılmıştır. Fakat ciddi kalp ritim bozukluklarına neden olan droperidol kullanımından zamanla vazgeçilmiştir. Son zamanlarda klinik kullanımda serotonin reseptör antagonistleri altın standart olarak kullanılmaktadır(20).

Sedatifler, antimuskarinikler ve anksiyolitikler

Bazı sedatifler, antihistaminikler, örneğin difenhidramin, prometazin gibi ve bazı benzodiazepin türleri antiemetik etkilere sahiptir. Bu ilaçlar, beyindeki kusma merkezini etkileyerek bulantı ve kusmayı tedavi edebilir. Sedatifler, genellikle taşıt tutması, mide bulantısı ve kusma gibi durumlar için kullanılır. Sedatiflerin temel etkisi, sinir sistemini yavaşlatmalarıdır. Şayet bu yavaşlık sinirsel bir durum kökenliyse o zaman yavaşlatma işlemi

yoluyla bulantı ve kusma azalır. Benzodiazepinlerin antiemetik etkisi zayıftır, aspirasyon riskini artırır; ancak kemoterapiye bağlı bulantıyı önleyebilirler.

Antimüskarınikler, örneğin skopolamin, etki mekanizması olarak, “asetilkolin” adı verilen bir nörotransmitterin etkilerini bloke ederek bulantı ve kusmayı önlerler. Antimüskarınikler, mide ve karın boşluğundaki peristaltizmi yavaşlatarak ve beyindeki kusma merkezini inhibe ederek etki gösterirler. Özellikle skopolamin, vestibular sistem kaynaklı bulantı ve kusmanın önlenmesinde kullanılırlar. Transdermal hyosin 2 saat içerisinde etkin olur, bu nedenle akut tedavide kullanılmaz.(37). Antimuskariniklerin ağız kuruluğu, kabızlık, bulanık görme, taşikardi, konstipasyon ve idrar retansiyonu gibi yan etkileri vardır.

Anksiyolitikler, örneğin benzodiazepinler, anksiyete ve strese karşı kullanılmaktadır fakat indirekt olarak, bulantının ve kusmanın insanları psikolojik olarak rahatsız etmesi durumunda kullanılır. Postoperatif dönemde standart antiemetik rejimlere (metoklopramid, proklorperazin veya droperidol) dirençli olan kusmalarda 1 mg/saat dozda midazolamin plaseboya göre etkili olduğu belirtilmiştir (38).

Dopamin D₂ reseptör antagonistleri

Dopamin D₂ reseptör antagonistleri, kusmayı durdurmada antiemetik olarak kullanılır. Kusma merkezini uyaran ilaçlar beyindeki kusma merkezini etkileyerek bulantı ve kusmayı azaltacaktır. D₂ reseptör antagonistleri, bulantı merkezinde bulunan bu reseptörlerle etkileşimini engelleyerek, dopaminin sebep olduğu aktiviteyi durdurur. Klorpromazin (Largactil), Promazin (Sparine), en çok bilinenleridir. Bu ilaçlar öncelikle antidopaminerjik ajanlardır, orta derecede antihistaminerjik ve antikolinergic aktiviteye sahiptir (35). Postoperatif, migren ile ilgili, radyoterapi ve kemoterapiye bağlı bulantı ve kusma tedavisinde tercih edilirler.

Metoklopramid, dopamin reseptör antagonisti bir benzamid olup, başta gastrointestinal sistem hastalıkları olmak üzere bulantı ve kusma ile seyreden pek çok hastalıkta sık kullanılan bir antiemetiktir. Uzun süreli kullanımında ekstrapiramidal yan etkilere neden olduğu için kullanımında dikkat etmek gerekir. Aritmi ve hipotansiyonda diğer önemli yan etkileridir.

Alizaprid beyindeki dopamin reseptörlerini bloke ederek etki gösterir. Peristaltizmi arttırarak mide boşalmasını hızlandırır. Bulantı ve kusmanın önlenmesinde tercih edilir. Klinikte hastalarda postural hipotansiyon, istemsiz hareketler, aritmi gibi istenmeyen yan etkiler tespit edilmiştir (36-39).

Butirofenonlar

Bütirofenonlar, antipsikotikler adı verilen ilaçların bir sınıfıdır. Butirofenonlar kimyasal bakımdan petidin grubundandır. Bazı bütirofenonlar aynı zamanda antiemetik aktiviteye sahiptir. Bulantı ve kusmayı bastırmaya yardımcı olmak amacıyla beyindeki dopamin reseptörlerini bloke eder. Haloperidol, tipik bir antipsikotiktir, ancak nadiren bulantı ve kusma tedavisinde de verilir. Bunun nedeni yavaş atılım ve vücutta kısa sürede doz aşımına neden olmasıdır. Droperidol ise antiemetik olarak perioperatif bulantı ve kusma için verilmiştir(40). Beklenen yan etkileri ise somnolans, baş dönmesi, ajitasyon ve ekstrapiramidal hareketlerdir.

Kortikosteroidler

Adrenal korteks tarafından doğal olarak veya sentetik olarak üretilebilmektedir. Bu ilaçlar tıp dünyasındaki en güçlü, anti-inflamatuar ve bağışıklık sistemini baskılayıcı ilaçlar olarak yaygın şekilde kullanılmaktadır. Bu nedenle kullanım endikasyonu geniştir. Antiemetik ilaç olarak kemoterapiye bağlı bulantı ve kusmanın önlenmesinde de tercih edilmektedir.

Kortikosteroidler antiemetik etkilerini prostoglandin mekanizmasını etkileyerek göstermektedir. Santral sinir sisteminde beyindeki kusma merkezini doğrudan etkileyebilir ve bulantı ve kusmayı tetikleyen sinyalleri baskılayabilir. Aynı zaman da kemoterapiye bağlı olarak salınan ve kusmayı tetikleyebilen seratonin gibi bazı maddelerin etkilerini azaltabilirler.

Deksametazon kimyaca 9 alpha-fluoro 16 alpha metilprednizolondur. Çeşitli yollarla insan vücuduna verilebilir (oral,iv). Vucudun doğal stres hormonu olan kortizolü taklit ederek güçlü bir anti enflamatuar etki gösterir. Doğal kortikosteroidler gibi karaciğerde metabolize olur. Metabolitleri ve elimine edilmeyen sınırlı miktardaki ilaç böbreklerden atılır (75).

Son yıllarda deksametazon diğer antiemetik ilaçlarla, özellikle 5-HT3 reseptör antagonistleri ve NK1 reseptör antagonistleri ile kombine olarak da kullanılmaktadır. Anestezi indüksiyonu öncesinde uygulandığında, operasyon sonunda uygulanmasından daha etkin olduğu bildirilmiştir (41). Klinik kullanımda yetişkinlerde 8-10 mg , pediatrik kullanımında ise 100-150 mg/kg dozlar tercih edilmektedir (42).

Deksametazon sadece bulantı için kullanılmaz.Özellikle beyin tümörleri ve kafa travması sonrasında gelişen serebral ödemi azaltmak için,astım ve akut solunum yetmezliklerinde ve anafilaktik reaksiyonların tedavisinde de sık olarak kullanılmaktadır.

Kortikosteroidlerin; mide ülseri, enfeksiyon riskinin artması, kan şekerinin yükselmesi,perineal kaşıntı, hiperpigmentasyon, hipertansiyon, kemik erimesi, ay dede yüz gibi yan etkileri mevcuttur.

PROPOFOL

Fizikokimyasal özellikleri

Propofol, 2,6-diizopropilfenol olarak da bilinen bir alkilfenoldür. Yüksek derecede yağda çözünür. Oda sıcaklığında sıvı haldedir. Beyaz renklidir. Enjeksiyon yerinde ağrıya neden olmaktadır. İlk kullanılan propofol molekülü anaflaktik reaksiyona neden olabilmekteydi fakat günümüzde kullanılan propofol histamin deşarjıyla anaflaktik reaksiyonlara neden olmayacak şekilde %10 soya yağı, %2.25 gliserol, %1.2 yumurta lesitini ve izotonik sıvı kullanılarak hazırlanmaktadır (77-78).

Farmakokinetik özellikleri

Propofol, intravenöz olarak hastalara uygulandığı için emilim evresi yoktur. Sadece intravenöz olarak uygulanır. Lipofilik özelliği nedeniyle kan-beyin bariyerini hızla geçerek santral sinir sistemine hızlıca etki eder. Biyoyararlanımı yüzde yüz kabul edilir. Hızlı dağılım propofolün hızlı etki başlangıcı ve kısa etki süresini sağlar. İV enjeksiyondan sonra yaklaşık 30-40 saniye sonra etki başlar. Etki süresi ise tek doz enjeksiyondan sonra 3-10 dakika sürebilir. Plazmada özellikle albümin olmak üzere proteinlerine %98 oranında bağlanır. Propofol insan vücudunda kanlanması iyi olan dokulardan az kanlanan dokulara doğru diffüze olmaktadır. Tek bir bolus dozdan sonra uyanmanın hızlı olmasının nedeni metabolizma değil yeniden dağılımdır. Plazma konsantrasyonu azaldıkça propofol beyinden ayrılarak daha az kanlanan ancak daha büyük yer kaplayan kas dokusu ve yağ dokusuna yayılır. Beyindeki konsantrasyon azaldıkça hasta uyanmaya başlar. Bu nedenlerden dolayı propofolün farmakokinetiği üç kompartman modeliyle açıklanır.

Bunlar merkezi,hızlı periferik ve yavaş periferik kompartmanlardır. Yaşlı hasta grubunda, indüksiyon sırasında anestezi etkiyi sağlamak için kullanılan propofol dozu daha az miktardadır. Bu durumun yaşla ilgili beyin sensitivitesi nedeniyle olduğu düşünülmektedir (77-81).

Metabolizma ve atılım

Propofol, karaciğerde glukuronidasyon ve hidroksilasyon yoluyla metabolize olur . Aktif metabolit yoktur. Metabolize olduktan sonra, üretilen atıklar böbrekler yoluyla idrarla atılır. Az miktarda dışkı ile atılabilir (77).

Kardiyovasküler sisteme etkisi

Propofol, sistemik vasküler direnci ve miyokardiyal kontraktileti düşürür. Bu nedenle, hipovolemik ve kardiyak fonksiyon bozukluğu olan hastalarda belirgin bir şekilde kan basıncında düşüşe neden olabilir. Uygulama hızına ve dozuna bağlı olarak sistolik, diastolik ve ortalama arter basınçlarında %15-25'e varan düşüşler olabilir. Kan basıncındaki düşüşün; vazodilatasyon ve sempatik sinir sistemi aktivitesindeki azalma kaynaklı olduğu düşünülmektedir. Arteriyel kan basıncındaki düşüşe rağmen taşikardi gözlenmemesinin nedeni propofolün sempatotolitik etkisidir (77). Propofol koroner kan akışını azaltır (77,81). Aorta kapak hastalığı olan hastalarda ve tespit edilmemiş ventriküler aritmisi olanlarda riski arttırabilir. Propofolün kardiyovasküler etkileri, doz, uygulama hızı, hastanın yaşı, genel sağlığı durumuyla ilgili faktörlere bağlıdır. Propofol infüzyon sendromu başlangıçta nadir

ama ölümcül bir sendromdur. Önemli belirtileri şunlardır: ağır metabolik asidoz, rabdomyoliz, böbrek yetersizliği ve kalp yetersizliği. Bu nedenle, kan basıncı, kalp hızı ve diğer kardiyovasküler parametreler propofol uygulanan hastalarda düzenli olarak izlenmelidir.

Solunum sistemine etkisi

Propofol'ün solunum sistemi üzerindeki belirgin etkileri ilacın uygulama hızı, dozuna ve hastanın genel durumuna bağlı olarak değişmektedir. Propofol, doza bağlı olarak solunum depresyonuna neden olabilir. Bunu, solunum hızının ve solunum derinliğinin azalmasıyla tanımlayabiliriz. Yüksek dozlarda ve hızlı intravenöz enjeksiyonlarda apne, meydana gelebilir. Anestezi induksiyonu için propofol verilen hastaların %70'inde 60 saniyeden uzun apne periyodu sürmekte iken, tiyopental verilen hastalarda bu oran sadece %28.6'dır (78). Propofol solunumu deprese eden ilaçlarla birlikte verildiğinde apne riski artar. Astım ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı olan hastalarda propofol bronkodilatör olarak kullanılmaktadır. Propofol özellikle gününbirlik anestezi sırasında kullanılırken öksürük veya laryngeal spazm gelişebileceği unutulmamalıdır.

Serebral etkisi

Propofol GABA reseptörlerini etkileyerek hızlı ve derin bilinç kaybına neden olur. Doza bağlı olarak sedasyon, rahatlama ve anksiyete azalmasına neden olur. Propofol, serebral kan akışını ve serebral metabolizma hızını düşürür. Bu şekilde, beyin dokusunun oksijen tüketimini azaltarak koruyucu etkiye neden olabilir. İntrakranial basıncı düşürür, bu durum özellikle nörolojik acil durumları olan hastalarda önemlidir. Propofol, status epileptikus gibi nöbet durumlarını tedavi etmek için antikonvülzan olarak kullanılmaktadır. Önceden nöbet geçirmemiş hastalarda propofol ile anestezi sonrası epileptik nöbetler geliştiği çeşitli kaynaklarda bildirilmiştir (82-83).

Diğer özellikleri ve klinik kullanım

Propofol ile uygulanan anestezi sırasında nadiren de olsa plazma histamin düzeyi yükselebilir. Hastaya iv olarak uygulanırken uygulanan ekstremitelerde ağrı olabilir. Bu yüzden damar yolu açacaksa eğer büyük venleri tercih etmeliyiz. Kalıtsal bir hastalık olan Porfiriada güvenle kullanılır. Kas hücrelerindeki ryanodin reseptörlerindeki defektin neden olduğu Malign hipertermiye yatkınlığı olan kişilerde, rahatlıkla kullanılabilirdiği bildirilmiştir (84). İntravenöz anestezi ajanlarının içinde eliminasyon yarı ömrü kısa olan gruptadır. Öksürük, laringospazm, bronkospazm, bulantı ve kusma gibi yan etkilerin görülme sıklığı azdır. Propofol post operatif dönemde analjezik kullanım ihtiyacını azaltır. İV propofol kullanılan hastalarda %2 oranında huzursuzluk görülebilir (77,80). İndüksiyon dozu 2-2.5 mg kg-1 iv'dir. Geriatrik hasta grubunda uygulama yapılacaksa doz hesaplanırken, azaltılarak kullanılmalıdır. Anestezi idamesinde inhalasyon ajanlarına ihtiyaç olmayacak şekilde kullanılabilir. Bolus enjeksiyonlar klinik gereksinime göre 25-50 mg arasındaki dozlarda verilebilir. İnfüzyon halinde klinik gereksinime göre 10 mg kg-1saat-1 arasındaki dozlarda verilebilir.

SEROTONİN ANTAGONİSTLERİ

Beyindeki serotonin reseptörlerini bloke ederek etkilerini gösterirler. Kullanılan ilacın dozuna bağlı olarak kilo alımı, uyku hali, vertigo ve bulantı gibi önemli yan etkileri bulunmaktadır. Serotonin reseptör antagonistleri , kemoterapi sırasında karşılaşılan emeziste etkilidir. Ondansetron , POBK tedavisinde ilk seçenek olarak tercih edilen serotonin reseptör antagonistidir. Bu sınıf ilaçlara daha sonra granisetron, tropisetron, dolasetron ve ramosetron eklenmiştir (20).

Ondansetron

Vücutta serotonin reseptör antagonisti olarak kullanılan bir ilaçtır. Kemoterapi, radyoterapi ve postoperatif bulantı ve kusmanın tedavisinde kullanılan bir antiemetiktir.

Ondansetron periferik ve merkezi sinir sistemini etkileyerek etkisini göstermektedir.

Hastane tedavi uygulamalarında POBK'nın önlenmesinde intravenöz yol tercih edilmektedir (26). Erişkinlerde POBK'yı önlemede, 4-8 mg ondansetronun plaseboya göre etkin olduğu bildirilmiştir(46) .Aynı zaman da Postoperatif ilk 6 saatte ondansetron kullanımının ameliyat sonrası emezisin önlenmesinde etkili olduğu vurgulanmıştır (47).

Ondansetron diğer standart antiemetik ajanlarla da karşılaştırılmıştır. Çocuklarda ondansetron , droperidolün kardiak aritmi yan etki gösterme ihtimalinden dolayı daha çok tercih edilmektedir (48-49).

Tropisetron

1992 yılında tıbbi kullanım için onay alan, serotonin 5-HT₃ reseptör antagonisti ilaçtır. Beyinde ve sindirim sistemindeki serotonin reseptörlerini bloke ederek işlev görür. Serotonin kimyasal bir maddedir ve bulantı ve kusma refleksini tetikleyebilir. Tropisetron özellikle kemoterapi sonrası bulantı ve kusmayı önlemek ve tedavi etmek için kullanılan bir ilaçtır. Ayrıca cerrahi müdahale sonrası bulantı ve kusmanın önlenmesi için kullanılır. Genellikle damar yolu ile intravenöz yoldan ya da oral olarak vücuda alınır. Kadınlarda laparoskopik kolesistektomilerde 5 mg tropisetron ve 1.25 mg droperidol karşılaştırılmış ve bulantı açısından fark olmamasına rağmen, kusma tropisetron grubunda az (%20- 52) gözlenmiştir. Ortalama sedasyon skoru da droperidol grubunda yüksek saptanmıştır (50).

Genellikle hasta tarafından tolere edilir fakat baş ağrısı, kabızlık, ishal, vertigo gibi yan etkiler de gözlenebilir(51).

Granisetron

5-HT₃ reseptör antagonisti olarak bilinen ilaç türü 1991 senesinde tıbbi uygulamalarda kullanılmaya başlanmıştır. Granisetronun oral, intravenöz ve transdermal formları vardır. Onkoloji tedavisi sırasında özellikle yüksek doz kemoterapi alan hastalarda etkilidir. Bu hasta grubunda özellikle transdermal formu tercih edilmektedir. Genel anestezi sonrası bulantı ve kusmayı önler. Metoklopramid e göre daha az ekstrapiramidal yan etkiye neden olduğu için tercih edilmektedir. Yine tonsillektomi ve şaşılık cerrahisinde granisetronun optimal dozu araştırılmış, 20mg/kg ile başka bir antiemetik ajana gereksinim duyulduğu, 40 mg/kg ve 80 mg/kg dozlarda benzer oranda antiemetik etki gösterdiği saptanmıştır (53). Laparoskopik kolesistektomilerde granisetron, droperidol ve metoklopramid uygulandığında granisetronun droperidol ve metoklopramide üstün olduğu vurgulanmıştır (54).

Dolasetron

Dolasetron, 5-HT₃ reseptör antagonistleri adı verilen bir ilaç sınıfına girmektedir. Özellikle kemoterapi ve radyoterapi alan hastalarda, bulantı ve kusmayı önlemek için kullanılır. Genellikle kemoterapiden veya radyoterapiden 1 saat önce alınır. Ameliyat sonrası bulantı ve kusmayı önleme tedavisinde de kullanılır(56). Tablet veya enjeksiyonluk çözelti formundadır. Bazı çalışmalarda QT aralığını uzatabileceği bildirilmiştir. Sefalji, konstipasyon ve vertigo diğer yan etkileridir. Zarate ve ark. otolaringolojik cerrahilerde 4-8 mg ondansetron ve 12.5-25 mg dolasetronun cerrahinin bitiminden 30 dakika önce intavenöz olarak uygulamışlar ve POBK gereksinimi açısından bir farklılık saptanmamışlardır (57).

Ramosetron

5-HT₃ serotonin reseptörlerini bloke ederek etkinlik gösterir. İrritabl barsak sendromunun ve kemoterapiye bağlı gelişen bulantı ve kusmanın tedavisinde tercih edilir. Konstipasyon, sefalji, yorgunluk ve vertigo önemli yan etkileridir. Oral yoldan alınır.

Hasta kontrollü analjezi ve antiemetik kombinasyonu: Ameliyat sonrası analjezik etki için kullanılan opioid ajanların önemli bir yan etkisi mide bulantısı ve kusmadır. Bu nedenle HKA uygulanan hastaların genellikle antiemetik ilaçlara ihtiyaç vardır. Anti emetikler, hasta konforunu artırır ve opioid analjeziklerin verimli kullanımını sağlar. Sharma ve ark. morfin +droperidol grubunda sadece morfin uygulanan gruba oranla daha az hastada antiemetik gereksinimi olduğunu bildirmişlerdir (72).

Substans P (Nörokinin-1) antagonistleri

Substance P antagonistleri, vücutta ağrı, inflamasyon ve diğer süreçlerde rol oynayan bir nöropeptit olan Substance P'nin etkilerini bloke eden ilaçlardır. Substance P beyin, omurilik ve sindirim sisteminde bulunan NK1 reseptörlerine bağlanarak etki gösterir. Substance P'nin nörokinin 1 reseptörüne bağlanmasıyla ağrı sinyallerinin iletilmesi, inflamasyon ve bulantı-kusma gibi olaylar gerçekleşir. CP-122,721 yeni keşfedilen bir nörokinin-1 antagonistidir. Operasyondan 60-90 dakika önce uygulanan 200 mg oral CP-122,721 ile ilk 8 saat içerisinde plaseboya göre, daha az oranda POBK gözlenmiştir (%10-%50) (74).

TRAKEAL EKSTÜBASYON

Cerrahi girişim bittiğinde, trakeaya yerleştirilmiş endotrakeal tüpün çıkarılması işlemine trakeal ekstübasyon denir. Bu işlem, hasta yeterli miktarda nefes aldığı anda, bilinci açık olduğunda, mekanik ventilasyona yani bir solunum cihazına bağlanmasına gerek

kalmadığında bir anestezi ve reanimasyon uzmanı tarafından uygulanır. Ekstübasyon öncesi hastanın ağzı ve boğazı aspire edilerek temizlenir. Endotrakeal tüpün balonu söndürülür. Endotrakeal Tüp, hızlı ve dikkatli bir şekilde çıkarılır. Hasta, oksijen desteği ve solunum takibi ile mutlaka gözlenmelidir. Trakeal ekstübasyon ve teknikleri hakkında yeterli çalışma bulunmamaktadır (87,90).Hasta ekstübasyon öncesi yeterli kas gücünü göstermelidir.. Kas gücü ekstübasyon öncesi değerlendirilir ve desteklenir.

Spontan Solunum Denemesi; hastanın ventilatörden ayrılıp kendi başına solunum yapmasını içerir. Hastanın ekstübasyon öncesi yeterli kas gücünde olması gerekir. Solunum hızı, oksijen saturasyonu ve bilinç durumu yakından izlenir.

Hastanın solunum kas gücünün değerlendirilmesi;
Ekstübasyon için minimum solunum kriterleri şunlardır (91):

- Vital kapasite (ml/kg) $\geq 10-15$
- İspirasyon gücü (cm H₂O) ≥ -25
- PaO₂, FiO₂ 0.4 iken (mmHg) ≥ 60
- pH ≥ 7.30
- Solunum frekansı (dk) < 35
- Dakika ventilasyonu (l/dk) < 10

Trakeal ekstübasyon uyanık, yüzeysel veya derin anestezi altında yapılabilir. Genellikle uyanık ekstübasyon yapılmaktadır. Ekstübasyondan sonra hastaya supin veya lateral pozisyon verilebilir (85,86,87).

Trakeal Ekstübasyon Komplikasyonları:

1. İstemsiz ekstübasyon: İstemsiz ekstübasyon tüpün iyi tespiti, hastanın dikkatli hareket ettirilmesi, yeterli sedasyon ile önlenir.
2. Zor ekstübasyon veya tüpün çıkarılamaması:
 - a) Kafın havasının boşaltılamaması

- b) Büyük kafın vokal kordlara takılması: bu durumda tüpün rotasyonu veya direkt laringoskopi altında larinks ve tüp manipülasyonu ile ekstübasyon yapılmalıdır.
- c) Lubrikan yokluğu nedeniyle tüpün trakea duvarına yapışması.Bu durumun sonucunda trakea duvarında nekroza gidebilen hasar oluşabilmektedir.
- d) Cerrahi sırasında tüpün sütür veya telle komşu yapılara fiksasyonu: Cerrahi sırasında tüp yukarı çekilip ve hafifçe aşağı itilip yanlışlıkla fikse olup olmadığından emin olunmalıdır.
- f) Nazogastrik tüpün nazofarinks kısmında birbirine dolaşması ekstübasyonu güçleştirebilir (87,88,89).

3. Ekstübasyona kardiyovasküler yanıt: Ekstübasyon sırasında veya sonrasında hastanın öksürmesi, ıkınması veya ağrı hissetmesi, sempatik sinir sistemini uyararak kan basıncında ve kalp hızında artışa neden olabilir. Bu ise kan basıncı ve kalp hızında artışa neden olabilir. Bazı hastalarda ise, vagal uyarı nedeniyle kalp hızında yavaşlama görülebilir. Ekstübasyon sonrasında hipoksi veya hiperkapni gelişmesi, aritmiye yol açabilir. Önceden var olan kalp hastalığı olan hastalarda aritmi riski daha yüksektir. Ekstübasyon sırasında artan kalp hızı ve kan basıncı, myokardın oksijen ihtiyacını attırır. Koroner arter hastalığı olan hastalarda bu durum miyokard iskemisine yol açabilir. Kardiyovasküler hastalığı olanlarda ekstübasyon, dikkatli bir şekilde ve deneyimli bir sağlık ekibi tarafından yapılmalıdır (85,86,87,88,89,90).

4. Artmış kafa içi basıncı: Öksürük ve ıkınmayı en aza indirmek için uygun teknikler kullanılmalıdır. Solunum yolu tahrişine dikkat edilerek , hastanın ağrı ve stresten uzak bir hasta yönetimi planlanmalıdır. Hastanın nörolojik durumu deneyimli sağlık personeli tarafından dikkatlice takip edilmelidir.

5. Öksürük, nefes tutma: Çok yüzeysel anestezi halinde şiddetli öksürük nöbeti laringospazm

ve bronkospazma neden olabilir. Çocuklar öksürmeye ve nefes tutmaya yetişkinlerden daha .yatkındırlar.

6. Travma: Alt ve üst solunum yollarını oluşturan yapıların herhangi birinde ekstübasyon sırasında travma oluşabilir. Vokal kord ve larinks travması özellikle zor ekstübasyonda oluşabilir. Kuvvetli bir aspirasyon üst solunum yolundaki mobil yapılarda hasara yol açabilir.

7. Laringospazm:Genellikle anestezi başlangıcında veya anesteziden uyanma sırasında gözlenir. Gırtlaktaki sinirlerin uyarılmasıyla oluşan bir olaydır. Ses telleri kasıldığında havayolunun tıkanmasına yol açar. Bu durum, solunumun kesilmesine neden olabileceği gibi solunan hava miktarını da azaltır ve aniden hava yollarını bloke eder. Çoğunlukla bir iki dakikadan daha az sürer. Acil olarak hava yoluna müdahale gereklidir. Anestezi sırasında kullanılan ilaçlar, yabancı cisim, reflü, larenjit ve farenjit gibi enfeksiyöz durumlar, keskin kokulu kimyasal maddeler, astım, sigara kullanımı laringospazmı tetikler. Genellikle küçük çocuklar daha yatkındır (85,86,87,88,89).

8. Bronkospazm: Yüzeysel anestezi sırasında akciğerlerdeki hava yollarının duvarlarını çevreleyen düz kasların; entübasyon tüpü, sekresyonlar,aspirasyon kateteri ve ilaçlarla uyarılması sonucu histamin salınması ve akabinde hava yollarında daralmayla sonuçlanan bir durumdur. En klasik bulgusu hırıltılı solunumdur. Hastalar genellikle ani başlayan ve giderek artan hava açlığı ile karşı karşıyadır. Fizik muayne ve satürasyon ölçümüyle hemen tanı konulup oksijenasyon sağlanmalı, neden ortadan kaldırılmalıdır, düzelmezse düşük doz kas gevşetici yapılır. Sistemik kortikosteroidler hava yollarındaki reaksiyonu çözmek için kullanılabilir. Spazm devam ederse aminofilin, terbutalin intravenöz olarak verilmelidir (85,86,87).

9. Gastrik içerik ve yabancı cisim aspirasyonu: Regürjitasyon mide içeriğinin gastroözofageal sfinkteri geçerek özofagus ve farenkse akmasıdır. Pasif bir olay olduğundan dolayı belirti vermez, sessiz gelişir. Birkaç saat içinde hızla gelişen kimyasal pnömoniye neden olur. Nefes darlığı, öksürük ve saturasyonda hızlı düşme görülür.

10. Laringeal inkompetans: Özellikle 8 saati aşan entübasyonlardan sonra, lokal veya genel anesteziğin rezidüel etkileri sonucu larinksin yabancı cisimi tanıma yeteneği bozulabilir. Bunun sonucu olarak ekstübasyondan sonraki 4-8 saat içinde aspirasyon gelişebilir. Aspirasyondan korunmak için baş aşağı ve lateral pozisyonda ekstübasyon yapılmalıdır (86,87,88,89).

11. Boğaz ağrısı: En sık (% 24-60) ve daha çok kadınlarda görülür.

12. Ses kısıklığı: Tüpün çapı ile ilişkilidir. Birkaç gün içinde geçer.

13. Laringeal ödem: Bebek ve çocuklarda ekstübasyon sırasında karşılaştığımız problemlerden bir tanesidir. Dokularda sıvı birikmesi sonucu hava yollarında darlık meydana gelmesidir. Bazı durumlarda sadece darlık meydana gelmez, hava yolu tamamen de tıkanabilir. Laringeal ödem ekstübasyondan altı saat içinde oluşan inspiratuvar stridorla belirti verir.

Nedenleri:

-Endotrakeal entübasyon sırasında büyük tüp kullanılması ve travma

-Uzun entübasyon süreleri

-Hereditör anjioödem

-Endotrakeal tüpe karşı gelişen alerjik reaksiyon

-Gebelik dönemi

-Özellikle laringotrakeit veya epiglottit gibi enfeksiyonlar

14. Vokal kord paralizisi: Nadir bir komplikasyondur (85,87).

15. Enfeksiyon: Solunum yolunun ekstübasyon sırasında tahriş olması sonucu gelişen larynjit, trakeit ve pnömoni gelişebilir.

16. Lingual sinir hasarı

17. Pulmoner ödem.



GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız hastane etik komite onayı alınmış ve hastaların bilgilendirilmiş onam formları imzalatılmış ASA I-II grubu açık kalp cerrahisi geçirecek toplam 45 hastada gerçekleştirildi. Peptik ülser, taşıt tutma ve önceden POBK hikayesi olan, antiemetik, antikolinergik veya antihistaminik tedavi alan olgular çalışma dışı bırakıldı.

Tüm hastalarda operasyondan önceki gece 5 mg oral diazepam ile premedikasyon yapıldı. Ameliyat sabahı ameliyathanede, standart derivasyonlarda EKG ve periferik oksijen saturasyonu (SpO₂) monitörize edildi. Sağ ön kol veninden 16 G no' lu venöz kanül ile damar yolu açıldı. Hastaların dominant olmayan tarafından radyal arterlerine 18 G no' lu kanül yerleştirilerek sistemik arteriyel basınç monitörize edildi. Daha sonra anestezi induksiyonunda iv. yolla 10-15 mcg/kg fentanil ve 0,6 mg/kg rokuronyum uygulanarak entübasyon yapıldı. Entübasyondan sonra hastalarda, taze gaz girişi 5-6 lt/dak. ve tidal volüm 8-10 ml/kg FiO₂ 0,7-0,8 olacak şekilde O₂ / hava karışımıyla kontrollü mekanik ventilasyon sağlandı. Anestezi idamesinde sevofluran, rokuronyum ve analjezik dozlarda fentanil bolus uygulanarak devam edildi. Hastalar trendelenburg pozisyona getirilip, sağ jügüler ven bölgesi sterilite kurallarına uyularak örtüldü. Seldinger tekniği ile sağ internal jügüler vene santral katater yerleştirildi. Tüm hastalara 300 ü/ kg iv heparin yapıldı. Aktiva pıhtılaşma zamanı 400-600 sn arasında olduğunda kardiyak kanülasyon işlemi yapılarak kardiyopulmoner by pass' a (CPB) girildi. CPB sırasında 30-32 C ° hipotermi, 2,2-2,5 L/dak/m² pompa akımı kullanıldı. CPB sırasında ortalama arter basıncı 50 mm Hg ile 60 mm Hg arasında takip edildi. Tüm hastaların rutin kan gazı takipleri yapıldı. Kan şekerleri 120-150 mg/ dL arasında tutuldu. Ameliyat bitiminde tüm hastalar entübe şekilde yoğun bakıma alındılar. Tüm hastalar solunum sayısı 10-12/ dk, tidal volüm 8-10/ ml kg, %40-50 FiO₂, 5 mmHg peep olacak şekilde arteriyel kan gazlarının kontrolü ile yoğun bakımda volüm kontrollü modda, spontan solunumları başladığında ise

SİMV modunda ventile edildiler. Bilinci açık, vücut ısısı normal, kas kuvveti ve yeterli spontan solunuma sahip olan hastalar ekstübasyon için hazırlandı. Hastalar 30 dak %40 FiO₂ ile spontan solunum sonrası arteriyal kan gazları değerlendirilerek ekstübasyona karar verildi.

Çalışmaya dahil edilen hastalar rasgele 15'er kişilik üç gruba ayrıldı.

Grup K : Serum fizyolojik iv 2 ml (kontrol grubu).

Grup P: 10 mg propofol iv (propofol grubu).

Grup D: 5 mg dexametazon iv (dexametazon grubu)

Ekstübe edilmeye karar verilen hastalara çift kör yöntemle ekstübasyondan 10 dak önce serum fizyolojik, propofol veya deksametazon iv verildi. Tüm hastaların ilaç uygulanmasından önce ve ilaç sonrası 2., 5.,ve 10. dakikalarda, ekstübasyondan sonra 1.,3., ve 5..dakikalarda SpO₂, KAH ve OAB'ları kaydedildi. Ekstübasyondan sonra ilk 12 saat içinde bulantı şiddeti ve sıklığı, kusma sıklığı kaydedildi. POBK'sı olan olgulara ek olarak 10 mg metoklopramid iv olarak uygulandı ve kaydedildi.

Olgulardaki bulantı şiddeti dört aşamalı verbal deskriptif skala ile belirlendi.

0= Bulantı yok

1= Hafif bulantı

2= Orta derecede bulantı

3= Şiddetli bulantı

Ayrıca RSS ile hastaların sedasyon düzeyleri 5. dakika, 15. dakika, 1. ,3., 5.,12., saatlerde değerlendirildi. İntraoperatif dönem ve postoperatif trakeal ekstübasyona kadar geçen sürede kullanılan midazolam ve narkotik ilaç dozları ile meydana gelen tüm yan etkiler kaydedildi.

Verilerin İstatistiksel Analizi

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS programı kullanılmıştır. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotların (Ortalama, Standart sapma) yanı sıra niteliksel verilerin karşılaştırılmasına Pearson Ki-kare testi kullanıldı.

Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Mann Whitney U testi kullanıldı.

Parametrelerin grup içi karşılaştırmalarında ise niteliksel verilerde Wilcoxon işaret testi; niteliksel verilerde Mc Nemar testi kullanıldı.

Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, $p < 0,05$ anlamlılık ve $p < 0,01$ ileri anlamlılık düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Tablo 1. Demografik Özelliklerin Gruplara Göre Dağılımı

		Grup D		Grup P		Grup K		P
		Ort	Ss	Ort	Ss	Ort	Ss	
Yaş (yıl)		52,73	10,54	54,36	15,05	55,53	13,02	0,709
Ağırlık (kg)		77,00	11,40	75,43	12,33	82,60	13,85	0,238
		N	%	N	%	N	%	
Cinsiyet	Erkek	9	60,0%	8	57,10%	11	73,3%	0,622
	Kadın	6	40,0%	6	42,90%	4	26,7%	
ASA	I	5	33,3%	4	28,60%	6	40,0%	0,808
	II	10	66,7%	10	71,40%	9	60,0%	
Sigara	Hayır	13	86,7%	10	71,40%	8	53,3%	0,134
	Evet	2	13,3%	4	28,60%	7	46,7%	

Demografik özellikler açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$) (Tablo 1).

Tablo 2. Yapılan ameliyatın Gruplara Göre Dağılımı

	Grup D		Grup P		Grup K	
	N	%	N	%	N	%
Benthal de Bono	0	% 0,0	2	% 14,3	0	% 0,0
Asendan aorta sepere graft	0	% 0,0	2	% 14,3	1	% 6,7
ASD onarım	0	% 0,0	1	% 7,1	0	% 0,0
AVR	2	% 13,3	1	% 7,1	1	% 6,7
CABG	4	% 26,7	5	% 35,7	9	% 60,0
CABG+MVR	1	% 6,7	0	% 0,0	0	% 0,0
Sol atrial miksoma çıkartılması	1	% 6,7	0	% 0,0	0	% 0,0
Triküspit De Vega Annuloplasti	0	% 0,0	0	% 0,0	1	% 6,7
İntraventriküler Kist Boşaltılması	0	% 0,0	0	% 0,0	1	% 6,7
Mitral ring annüloplasti	0	% 0,0	1	% 7,1	0	% 0,0
MVR	4	% 26,7	2	% 14,3	1	% 6,7
Perkardial efüzyon boşaltılması	1	% 6,7	0	% 0,0	0	% 0,0
Svad patch ile onarım	1	% 6,7	0	% 0,0	0	% 0,0
Tamponad revizyonu	0	% 0,0	0	% 0,0	1	% 6,7
VSD	1	% 6,7	0	% 0,0	0	% 0,0

Yapılan ameliyatların cinsi açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

Tablo 3. Operasyon ve Ekstübasyon Sürelerinin Gruplara Göre Dağılımı

	Grup D		Grup P		Grup K		p
	Ort	Ss	Ort	Ss	Ort	Ss	
Operasyon süresi (dk)	189,67	65,29	184,64	42,40	180,67	64,42	0,748
Ekstübasyon süresi (dk)	430,27	118,67	433,93	139,65	492,93	134,81	0,233

Operasyon ve ekstübasyon süreleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).

Tablo 4 Yan Etkilerin Gruplara Göre Dağılımı

		Grup D		Grup P		Grup K		p
		N	%	N	%	N	%	
Yan etki	Yok	12	% 80,0	8	% 57,1	7	% 46,7	0,160
	Var	3	% 20,0	6	% 42,9	8	% 53,3	

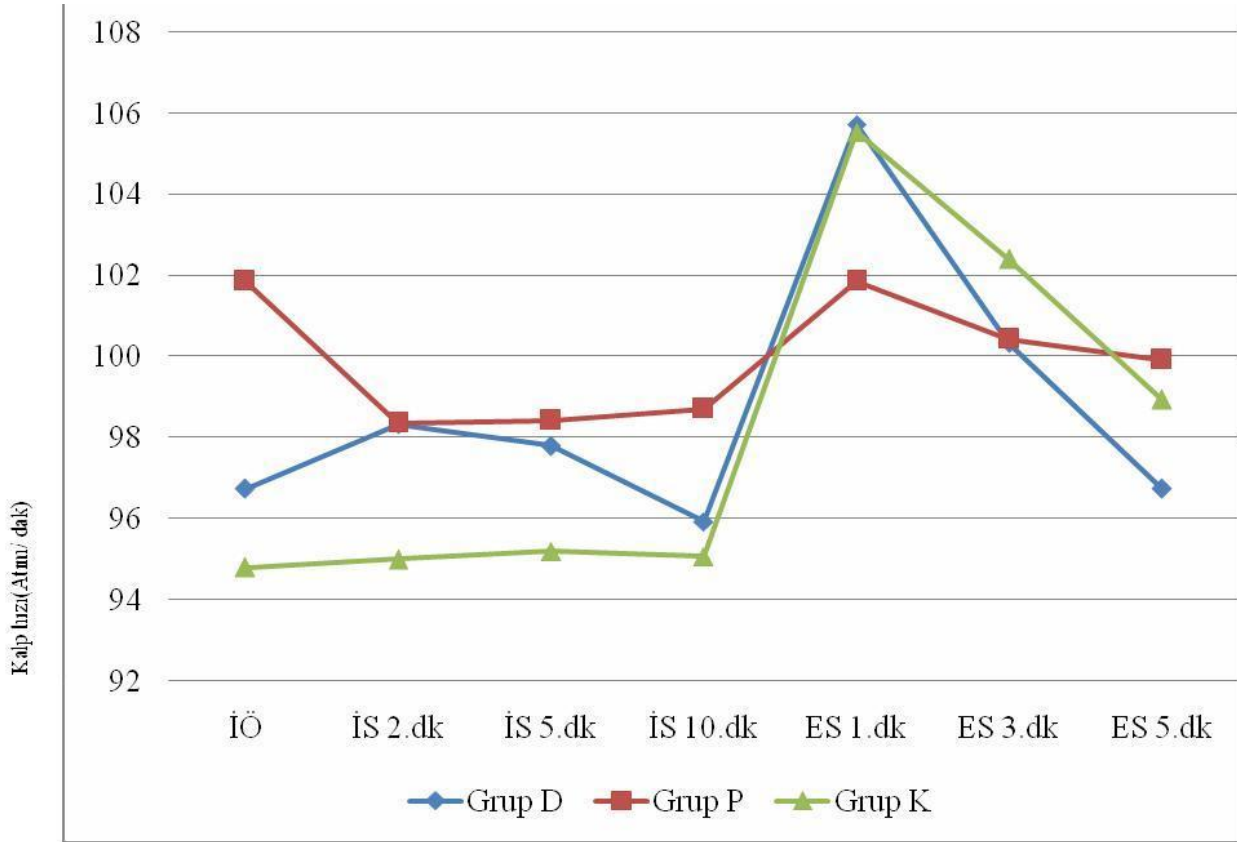
Yan etki varlığı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$).

Grup D'de yan etki görülen olguların 1'inde (%6,7) hipertansiyon , 2'sinde (%13,3) aritmi görüldü. Grup P'de yan etki görülen olguların 4'ünde (%28,6) aritmi, 3'ünde (%21,4) baş dönmesi, 4'ünde (%28,6) uyuşukluk görüldü. Grup K'de yan etki görülen olguların 1'inde (%6,7) hipertansiyon, 6'sında (%40,0) aritmi, 1'inde (%6,7) baş dönmesi, 2'sinde (%13,3) uyuşukluk görüldü.

Tablo 5. KAH 'nın Gruplara Göre Dağılımı

KAH (Atım/dak)	Grup D		Grup P		Grup K		p
	Ort	Ss	Ort	Ss	Ort	Ss	
İÖ	96,73	11,68	101,86	15,74	94,80	20,14	0,462
İS 2.dk	98,33	11,36	98,36	17,92	95,00	20,22	0,560
İS 5.dk	97,80	12,13	98,43	17,30	95,20	20,59	0,642
İS 10.dk	95,93	12,15	98,71	16,50	95,07	20,82	0,826
ES 1.dk	105,73	12,98	101,86	14,20	105,53	18,02	0,572
ES 3.dk	100,33	12,32	100,43	14,08	102,40	18,08	0,982
ES 5.dk	96,73	12,47	99,93	14,91	98,93	17,44	0,954

KAH ölçümleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).



Grafik 1. KAH Bulgularının Gruplara Göre Dağılımı

Grup D'deki olguların; ilaç öncesi KAH değerine göre, ilaç sonrası 2.dk KAH'nda meydana gelen artış istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,05$). İlaç sonrası 5.dk KAH değerine göre, ilaç sonrası 10.dk KAH değerinde meydana gelen düşüş anlamlı bulundu ($p<0,05$). İlaç sonrası 10.dk KAH değerine göre, extübasyon sonrası 1.dk KAH değerinde meydana gelen artış istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,01$). Extübasyon sonrası 1.dk'ya göre, extübasyon sonrası 3.dk KAH'nda, extübasyon sonrası 3.dk'ya göre, extübasyon sonrası 5.dk KAH değerinde meydana gelen düşüş istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,01$). Diğer dönemler arasında anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).

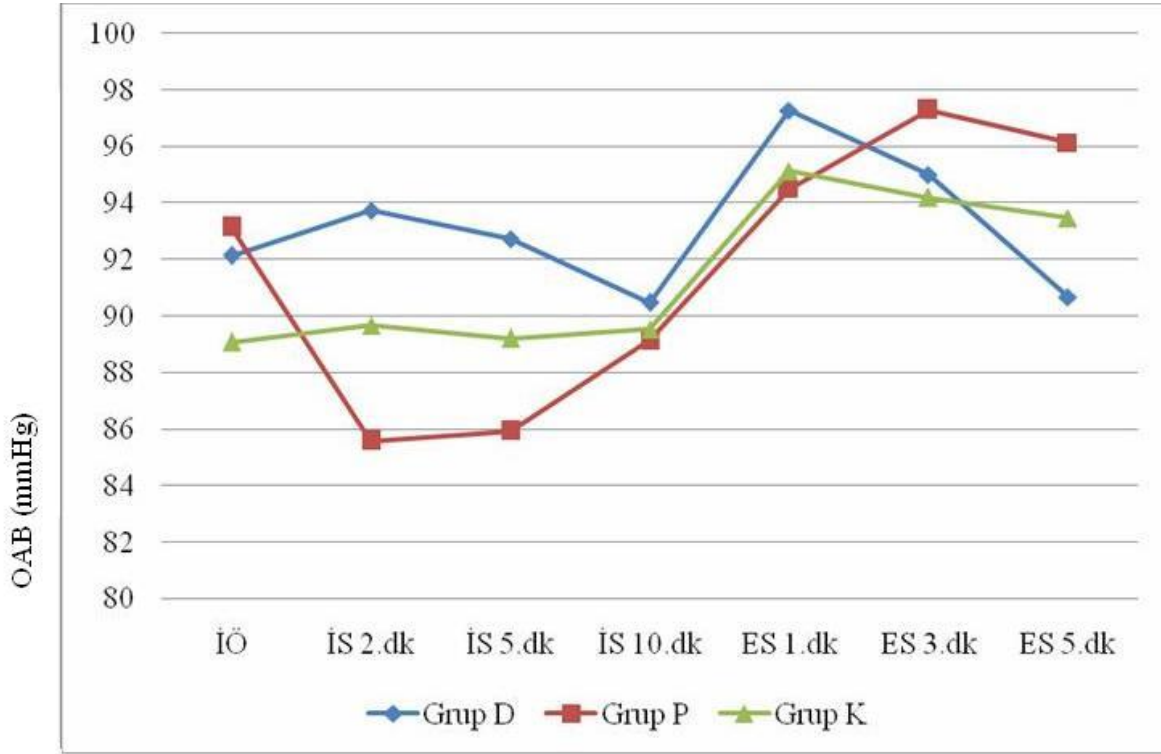
Grup P'deki olguların; ilaç öncesi KAH değerine göre, ilaç sonrası 2.dk KAH değerinde meydana gelen düşüş istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,05$). Diğer dönemler arasında anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).

Grup K'deki olguların; ilaç sonrası 10.dk KAH değerine göre, extübasyon sonrası 1.dk KAH değerinde meydana gelen artış istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,01$). Extübasyon sonrası 1.dk KAH değerine göre, extübasyon sonrası 3.dk KAH değerinde meydana gelen düşüş ve extübasyon sonrası 3.dk KAH değerine göre, extübasyon sonrası 5.dk KAH değerinde meydana gelen düşüş istatistiksel olarak anlamlıydı (sırasıyla $p<0,01$, $p<0,01$).

Tablo 6. OAB Bulgularının Gruplara Göre Dağılımı

OAB (mmHg)	Grup D		Grup P		Grup K		p
	Ort	Ss	Ort	Ss	Ort	Ss	
İÖ	92,13	10,80	93,14	13,52	89,07	16,19	0,559
İS 2.dk	93,73	9,52	85,57	11,30	89,67	16,54	0,138
İS 5.dk	92,73	9,71	85,93	12,42	89,20	16,08	0,291
İS 10.dk	90,47	8,98	89,14	10,68	89,53	16,79	0,778
ES 1.dk	97,27	11,39	94,50	11,61	95,13	13,01	0,521
ES 3.dk	95,00	10,19	97,29	11,31	94,20	11,94	0,907
ES 5.dk	90,67	9,17	96,14	11,65	93,47	12,25	0,742

OAB ölçümleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p>0,05$).



Grafik 2. OAB Bulgularının Gruplara Göre Dağılımı

Grup D'deki olguların; ilaç öncesi OAB değerine göre, ilaç sonrası 2.dk OAB değerinde meydana gelen artış istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0,05$). İlaç sonrası 5.dk OAB değerine göre, ilaç sonrası 10.dk OAB değerinde meydana gelen düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0,05$). İlaç sonrası 10.dk OAB değerine göre, extübasyon sonrası 1.dk OAB değerinde meydana gelen artış istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0,01$). Extübasyon sonrası 3.dk OAB değerine göre, extübasyon sonrası 5.dk OAB değerinde meydana gelen düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulundu (sırasıyla $p < 0,01$, $p < 0,01$).

Grup P'deki olguların; ilaç öncesi OAB değerine göre, ilaç sonrası 2.dk OAB değerinde meydana gelen düşüş ($p < 0,01$) ile ilaç sonrası 10.dk OAB değerine göre, extübasyon sonrası 1.dk OAB değerinde meydana gelen artış istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0,01$).

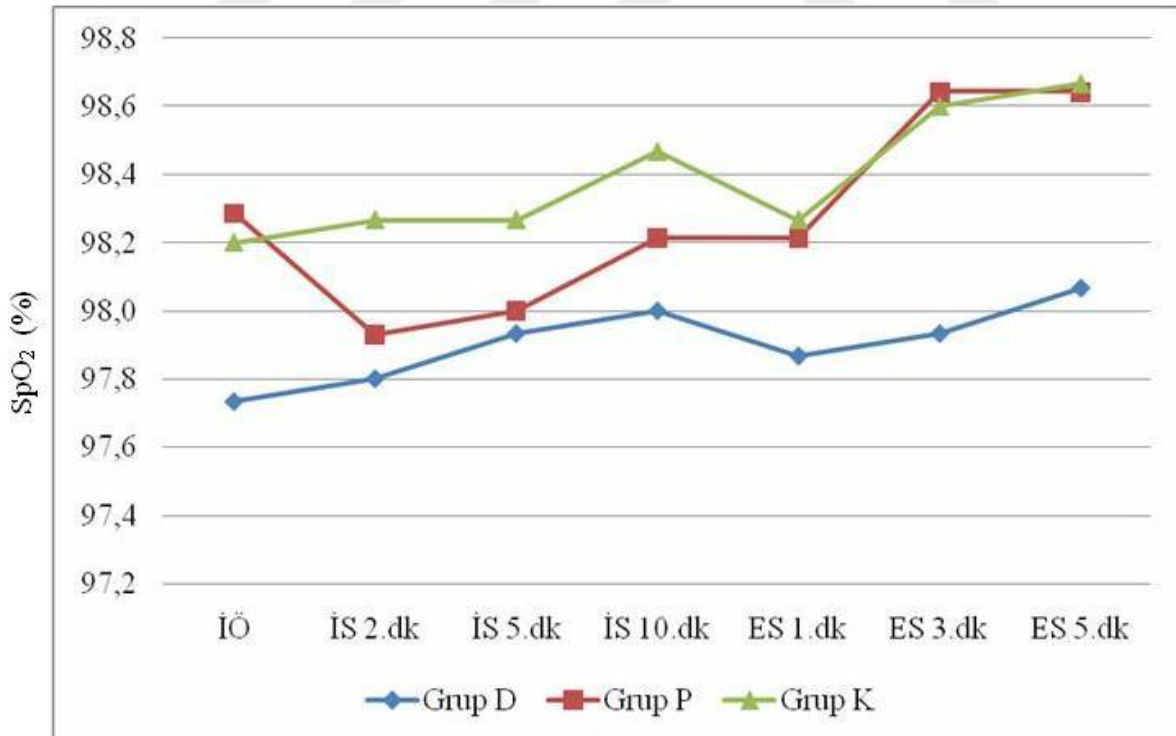
Grup K'daki olguların ilaç sonrası 10.dk OAB değerine göre, extübasyon sonrası 1.dk OAB değerinde meydana gelen artış istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0,05$).

Tablo 7. SPO₂ Bulgularının Gruplara Göre Dağılımı

SPO ₂ (%)	Grup D		Grup P		Grup K		P
	Ort	Ss	Ort	Ss	Ort	Ss	
İÖ	97,73	1,03	98,29	0,73	98,20	0,86	0,278
İS 2.dk	97,80	0,86	97,93	1,14	98,27	0,88	0,323
İS 5.dk	97,93	0,70	98,00	0,96	98,27	0,88	0,414
İS 10.dk	98,00	0,66	98,21	0,98	98,47	0,64	0,216
ES 1.dk	97,87	0,92	98,21	0,98	98,27	0,70	0,425
ES 3.dk	97,93	0,88	98,64	0,84	98,60	0,51	0,052
ES 5.dk	98,07	0,88	98,64	0,75	98,67	0,49	0,073

**p<0,05*

SPO₂ ölçümleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p>0,05).



Grafik 3. SPO₂ Bulgularının Gruplara Göre Dağılımı

Her grupta olguların SPO₂ değerindeki değişimler istatistiksel olarak anlamlı bulunamadı (p>0,05).

Tablo 8. Bulantı Bulgularının Gruplara Göre Dağılımı

Bulantı		Grup D		Grup P		Grup K		p
		N	%	N	%	N	%	
0.saat	Hafif derece	6	40,0%	3	21,4%	14	93,3%	0,000**
1.saat	Hafif derece	2	13,3%	3	21,4%	12	80,0%	0,000**
3.saat	Hafif derece	3	20,0%	0	0,0%	6	40,0%	0,042*
	Orta derecede	0	0,0%	2	14,3%	0	0,0%	0,204
5.saat	Hafif derece	0	0,0%	1	7,1%	4	26,7%	0,059
7.saat	Hafif derece	0	0,0%	1	7,1%	4	26,7%	0,059
9.saat	Hafif derece	0	0,0%	1	7,1%	1	6,7%	0,581
12.saat	Hafif derece	0	0,0%	0	0,0%	1	6,7%	0,372

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

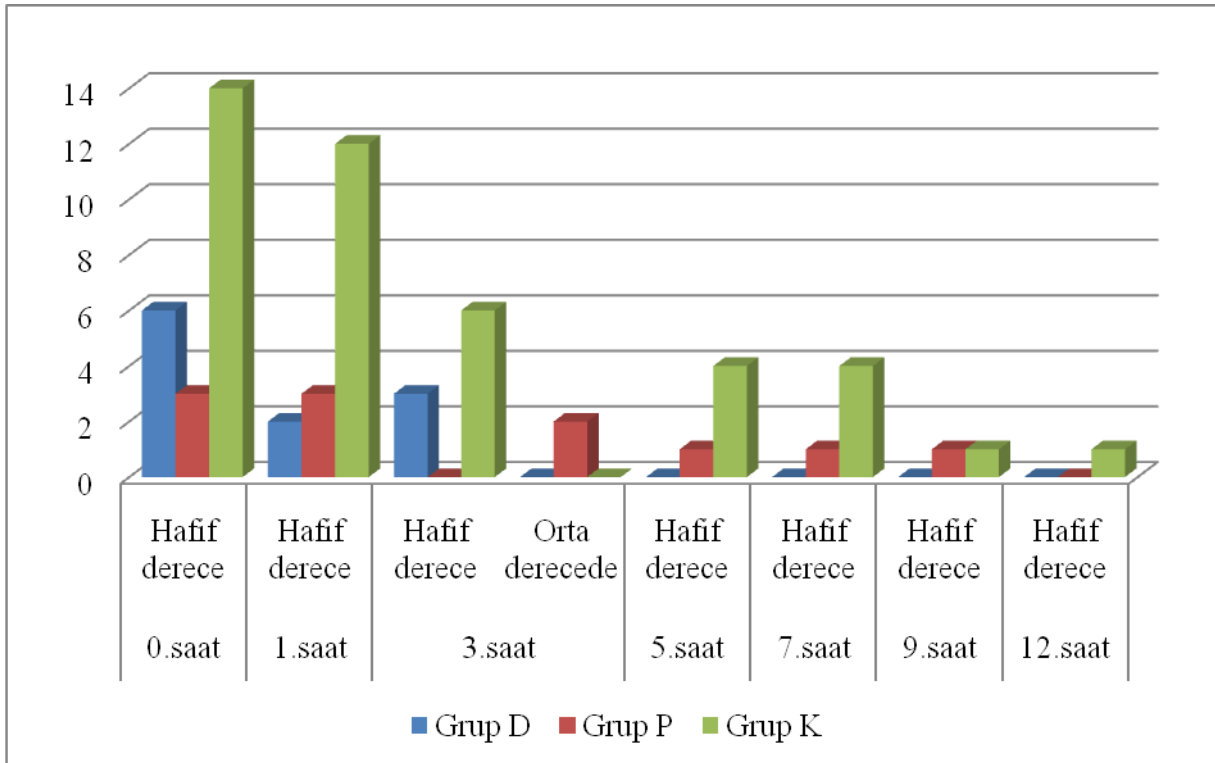
Grup K'deki olguların 0.saat ve 1.saat bulantı görülme oranı düzeyleri, Grup D ve Grup P'deki olgulara göre yüksek bulundu ($p < 0,01$).

Ekstübasyon sonrası 3. saatte, sadece hafif derece bulantı olanlar ile bulantı olmayanlar karşılaştırıldığında, 3 grupta hafif derecede bulantı oranlarında istatistiksel olarak fark saptandı ($p = 0,042$). Gruplar ikili ikili karşılaştırıldığında; Grup D (%20) ile Grup K (%40) bulantı oranı arasındaki fark anlamlı değildi ($p = 0,213$). Grup D (%20) ile Grup P (%0) bulantı oranı arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p = 0,156$). Grup K'deki olguların (%40) bulantı oranı, Grup P'deki olgulara göre anlamlı olarak yüksek bulundu ($p = 0,017$).

Sadece orta derece ile bulantı olmayanlar karşılaştırıldığında; 3 grupta orta derecede bulantı oranı arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunamadı. ($p = 0,204$). Grup P'deki 2 olguda (%14,3) orta derecede bulantı görülme oranı, bulantı olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı değildi. ($p = 0,204$).

Sadece hafif derece ile Sadece orta derece bulantı karşılaştırıldığında; (not: bulantı olmayanlar hariç !!!) ; Grup P'deki olguların orta derecede bulantı görülme oranı (%14,3) yüksek iken, Grup K ve Grup D'deki olguların hafif derecede bulantı görülmesi arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu. ($p=0,004$).

5.saatten sonra bulantı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p>0,05$).



Grafik 4. Bulantı Bulgularının Gruplara Göre Dağılımı

Grup P ve D'deki olguların bulantı oranlarındaki değişimler istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0,05$).

Grup K'deki olguların; 1.saat bulantı oranına göre 3.saat bulantı oranında meydana gelen düşüş istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,05$).

Tablo 8. Kusma Bulgularının Gruplara Göre Dağılımı

Kusma		Grup D		Grup P		Grup K		p
		N	%	N	%	N	%	
0.saat	Kusma	0	0%	0	0,0%	2	13,3%	0,132
1.saat	Kusma	0	0%	1	7,1%	0	0,0%	0,334
3.saat	Kusma	0	0%	2	14,3%	0	0,0%	0,106
5.saat	Kusma	0	0%	0	0%	0	0%	-
7.saat	Kusma	0	0%	0	0%	0	0%	-
9.saat	Kusma	0	0%	0	0%	0	0%	-
12.saat	Kusma	0	0%	0	0%	0	0%	-

Kusma bulguları açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p>0,05$), 5.saatten sonra hiçbir grupta kusma görülmedi.

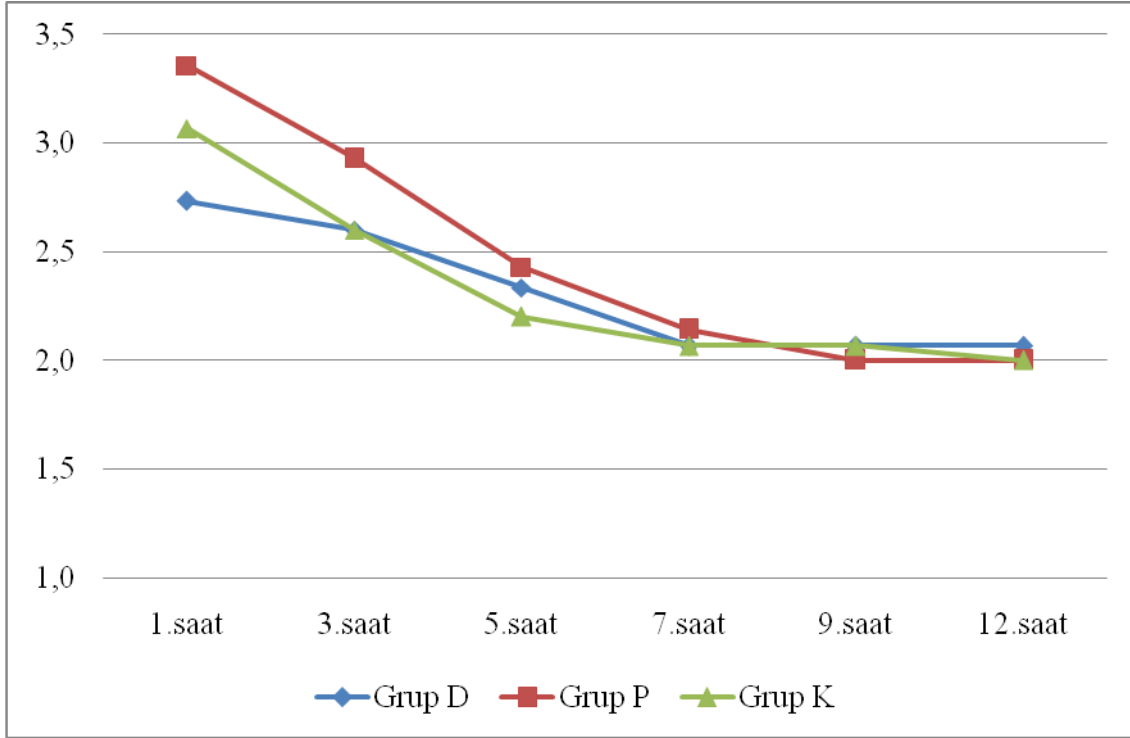
Üç grupta zamana göre kusma oranları değişimi istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$).

Tablo 9. Ramsey sedasyon Skalası Bulgularının Gruplara Göre Dağılımı

RSS	Grup D		Grup P		Grup K		p
	Ort	Ss	Ort	Ss	Ort	Ss	
ES 1.saat	2,73	0,46	3,36	0,50	3,07	0,59	0,013*
ES 3.saat	2,60	0,51	2,93	0,62	2,60	0,63	0,254
ES 5.saat	2,33	0,49	2,43	0,51	2,20	0,56	0,282
ES 7.saat	2,07	0,26	2,14	0,36	2,07	0,26	0,721
ES 9.saat	2,07	0,26	2,00	0,00	2,07	0,26	0,620
ES 12.saat	2,07	0,26	2,00	0,00	2,00	0,00	0,380

**p<0,05*

Grup P'deki olguların ES 1.saat RSS ortalama düzeyleri, Grup D'deki olgulara göre yüksek bulundu ($p<0,05$), 3.saatten sonra RSS açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p>0,05$).



Grafik 5. Ramsey Sedasyon Skalası Bulgularının Gruplara Göre Dağılımı

Grup D'deki olguların; ES 3.saat RSS değerine göre, 5.saat RSS değerinde ve ES 5.saat RSS değerine göre, 7.saat RSS değerinde meydana gelen düşüş istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,05$).

Grup P'deki olguların; ES 1.saat RSS değerine göre, 3.saat RSS değerinde, ES 3.saat RSS değerine göre, 5.saat RSS değerinde ve ES 5.saat RSS değerine göre 7.saat RSS değerinde meydana gelen düşme istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$).

Grup K'deki olguların; ES 1.saat RSS değerine göre, 3.saat RSS değerinde, ES 3.saat RSS değerine göre, 5.saat RSS değerinde meydana gelen düşüş istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,05$).

Tablo 10. RSS Bulgularının Gruplara Göre Dağılımı

RSS		Grup D		Grup P		Grup K	
		N	%	N	%	N	%
ES 1.saat	uyanık, koopere, oryante ve sakin hasta	4	26,7%	0	0,0%	2	13,3%
	sadece emirlere yanıt veren hasta	11	73,3%	9	64,3%	10	66,7%
	uyuyan, glabellaya vurmakla hızlı yanıt veren hasta	0	0,0%	5	35,7%	3	20,0%
ES 3.saat	uyanık, koopere, oryante ve sakin hasta	6	40,0%	3	21,4%	7	46,7%
	sadece emirlere yanıt veren hasta	9	60,0%	9	64,3%	7	46,7%
	uyuyan, glabellaya vurmakla hızlı yanıt veren hasta	0	0,0%	2	14,3%	1	6,7%
ES 5.saat	uyanık, koopere, oryante ve sakin hasta	10	66,7%	8	57,1%	13	86,7%
	sadece emirlere yanıt veren hasta	5	33,3%	6	42,9%	1	6,7%
	uyuyan, glabellaya vurmakla hızlı yanıt veren hasta	0	0,0%	0	0,0%	1	6,7%
ES 7.saat	uyanık, koopere, oryante ve sakin hasta	14	93,3%	12	85,7%	14	93,3%
	sadece emirlere yanıt veren hasta	1	6,7%	2	14,3%	1	6,7%
ES 9.saat	uyanık, koopere, oryante ve sakin hasta	14	93,3%	14	100,0%	14	93,3%
	sadece emirlere yanıt veren hasta	1	6,7%	0	0,0%	1	6,7%
ES 12.saat	uyanık, koopere, oryante ve sakin hasta	14	93,3%	14	100,0%	15	100,0%
	sadece emirlere yanıt veren hasta	1	6,7%	0	0,0%	0	0,0%

Tablo 11. İntraoperatif İlaç Tüketiminin Gruplara Göre Dağılımı

	Grup D		Grup P		Grup K		p
	Ort	Ss	Ort	Ss	Ort	Ss	
Midazolam(mg)	13,40	3,44	14,50	4,15	15,53	4,55	0,456
Fentanil (mg)	52,73	14,19	54,93	11,29	52,07	14,32	0,891

İntraoperatif ilaç tüketimi açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p>0,05$).

Postoperatif dönemde yalnızca kontrol grubunda 2 hastaya, 2 ve 3. saatlerde 50 mg meperidin iv yapılmış, postoperatif analjezik gereksinimi açısından gruplar arasında fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

Antiemetik olarak metoklopropamid, kontrol grubunda 1 hastaya, propofol grubunda 2 hastaya yapılmış, antiemetik gereksinimi açısından gruplar arasında fark saptanmamıştır ($p>0,05$).



TARTIŞMA

Genel anestezi sonrası en sık görülen komplikasyonlardan biri POBK dır. POBK ameliyat sonrası yoğun bakım ve hastanede kalış süresini uzatıp, maliyetleri arttırması, aspirasyon riski, elektrolit imbalansını ve dehidratasyon nedeniyle önemli bir problemdir (85). Genel anestezi sonrası bulantı-kusma sıklığı cerrahi işlemle yakından ilgilidir (1,4). Travma, servikal dilatasyon, ve prostoglandin kullanımı, ekstra-oküler oftalmik cerrahi (%37), burun ve orta kulak cerrahisi (%38), oral veya baş veya boyun cerrahisi (%21-63) ve intraabdominal cerrahide (%70) yüksek oranda karşılaşılır (1). Laparoskopik cerrahide abdominal insüflasyon nedeniyle oran %92' lere yükselmektedir (24).

Trakeal entübasyon ve ekstübasyon, kalp hızı ve arteriyel basınçta belirgin yükselmeye beraberdir (86). Trakeal ekstübasyona hemodinamik yanıt sağlıklı insanlarda pek önemli değildir fakat hipertansif veya kardiyak hastalarda ağır ve hasar verici olabilir.

Ekstübasyon ve uyanma evresinde kalp hızı ve kan basıncında önemli artışlar veya ritim bozuklukları görülebilir. Katekolaminlerdeki artışın koroner arter hastalığında, myokardiyal kontraktilitede ve sistemik vasküler dirençte artışa neden olduğuna inanılmaktadır (97).

Kardiyak cerrahi geçiren hastalarda postoperative bulantı ve kusma sıklığıyla ilgili az sayıda yayın mevcuttur. Grebenik ve ark'ı çalışmalarında, kardiyak cerrahi sonrası bulantı insidansının % 49, kusmanın ise %42 kadar olduğunu öne sürmüşlerdir (93). Kogan ve ark.'ı ise çalışmalarında kardiyak cerrahi sonrası POBK oranının oldukça düşük olduğunu, yoğun bakımda kalış süresini uzatmadığını ve proflaktik antiemetik verilmesinin gerekli olmadığını bildirmişlerdir. Çalışmalarında bulantı oranını % 19.7, kusma oranını ise % 4.3 bulmuşlar ve bunun ameliyat esnasında fentanil kullanımıyla alakalı olduğunu öne sürmüşlerdir (94). Gan ve ark.'ı ise POBK nedenlerinden birinin uzamış KPB süresi olduğunu bildirmişlerdir (95).

POBK kardiyak cerrahi geçiren hastalarda istenmeyen etkilere neden olabilir. Kusma ve öğürmenin miyokardın oksijen tüketimini arttırdığı ve ameliyat sonrası kanamaya neden

olduğu bildirilmiştir (94). Kardiyak cerrahide sağladığı hemodinamik denge ile yüksek doz opioid anestezisi en çok kullanılan yöntemlerden biridir. Opioid analjezikler arasında kalitatif ve kantitatif bir çok fark olmasına rağmen ortak yan etkilerinden biri bulantı ve kusmadır. POBK nın sıklığının kullanılan opioid dozuyla yakın ilişkili olabileceği de bildirilmiştir (85). Ekstübasyon esnasında oluşan kardiyovasküler sistemdeki değişikliklerin katekolamin salınımına bağlı olduğu düşünülmektedir. Ayrıca ekstübasyonda oluşan ağrı, öksürük, ıkınma, hava yolu irritasyonu, bu değişiklere etki edebilir (95,96). Kardiyak cerrahi sonrası gelişen bulantının, katekolaminlerin yüksek konsantrasyonu ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (85). Trakeal ekstübasyonda hem adrenalin hem de noradrenalin konsantrasyonlarının arttığı, bu sırada sistemik arteriyel basınc ve kalp hızının da arttığı saptanmıştır (81).

Kardiyak cerrahi sonrası POBK' da midazolam, ondansetron, granisetron, metoklopropamid, deksametazon, ketaminin gibi birçok ilaç veya gastrik dekompresyonun, akupresin etkileri çeşitli çalışmalarda karşılaştırılmıştır.

Aghadavoudi ve Amiri'nin çalışmasında kardiyak cerrahi sonrası ekstübasyondan 30 dak önce verilen granisetron veya metoklopropamid ile plasebo ve nazogastrik dekompresyona göre POBK daha az görülmüş (sırasıyla%10, %16, %33, %40), daha az hastaya tekrar antiemetik kullanımı gerekmiş ve bu gereksinim daha geç olmuştur. Ancak emetik ataklar ve yoğun bakımda kalış süreleri açısından tüm gruplar arasında fark saptanmamıştır (104).

Kardiyak cerrahide cerrahi öncesi oral metoklopropamid veya ondansetron verilen hastalarda yapılan çalışmada metoklopropamid ile yüksek oranda bulantı ve kusma görülmüş (% 49 ve % 33), postoperatif antiemetik gereksinimlerinde fark görülmemiş, orta ve şiddetli bulantı oranlarında fark bulunmamıştır (105). Buna göre çeşitli cerrahi operasyonlarda antiemetik ilaçlarla dahi postoperatif kısmen olumlu etki elde edildiği görülmektedir.

Hipnotikler, antiemetik etkilerini sedasyon yoluyla sağlarken, propofol kemoreseptör triger zon, vagal nucleus ve bulantı-kusma ile ilgili diğer merkezleri deprese ederek sağlar. Propofolün antiemetik özelliklerinin ortaya çıktığı doz 10-20 mg olarak bildirilmektedir (102). Sedasyon tehlikesi nedeniyle hipnotik ajanları antiemetik etkileri için kullanmakta tereddüt edilmektedir (98). Propofolün kardiyovasküler sistem üzerindeki belirgin etkisi arteriyel hipotansiyondur. Uygulama hızına ve dozuna bağlı olarak sistolik, diastolik ve ortalama arter basınçlarında %15-25'e varan düşüşler olabilir. Bu azalma premedikasyonda opioid kullanılan hastalarda ve hipertansif olgularda daha da belirgin olduğu gözlemlenmiştir (78). Propofolün intravenöz hızlı tek bir bolus dozunu takiben iki dağılım fazı gözlenmektedir; hızlı fazın yarı ömrü 1.8-8.3 dakika, yavaş fazın yarı ömrü ise 34-64 dakika arasındadır. Bu dağılım fazları dokuların kanlanma miktarına göre değişir (77,78).

Ünlüenç ve ark. (102) yaptıkları çalışmada, kardiyovasküler ve sedatif etkiler olmaksızın, postoperatif bulantı-kusmanın tedavisinde subhipnotik dozlarda propofol ve midazolamın ondansetron kadar etkili olduğunu bildirmişlerdir.

Lacroix ve ark. ise postoperatif 10 dakikadan fazla bulantı veya kusması olan hastalarda subhipnotik doz propofolün droperidol ve metoklopropamidden daha az etkin olduğunu saptamışlardır. (106)

Borgeat ve ark. (103) minör elektif cerrahi uygulanan hastalarda yaptıkları çalışmalarında, postop derlenme odasına alındıktan sonra subhipnotik dozda (10 mg) propofol uygulamasını 1 ml trigliserid emülsiyonu ile karşılaştırmışlar, postoperatif bulantı-kusma oranını propofol grubunda %35, trigliserid grubunda %81 olarak bulmuşlardır. Bu araştırmacılar propofolün direkt etkisi olduğunu da savunmuşlardır.

Gan ve arkadaşlarının çalışmasında hasta-kontrollü propofol 20 mg veya 40 mg dozlarında, plasebo ile karşılaştırılmış ve tedavinin ilk 15. dakikasında bulantı skoru, kusma insidansı ve antiemetik gereksinimi her iki doz propofol ile plaseboya oranla daha az

gözlendi. Sedasyon skorları tüm gruplarda benzer iken, derlenme odasında kalma süresi plasebo grubunda daha uzun olarak saptandı. 40 mg grubunda 2 hastada derin sedasyon gözlemlendi. Bu nedenle POBK'da 20 mg propofol önermişlerdir (31).

Propofolün POBK 'daki etkinliği çoğunlukla genel cerrahi operasyonlarında incelenmiştir. Kardiyak cerrahide POBK için propofolün kullanıldığı az sayıda çalışma mevcuttur. Piper ve ark.'nın çalışmasında propofol infüzyonu + S (+) ketamin ile propofol infüzyonunu + salin ile karşılaştırılmıştır. Propofol + ketamin ile yalnızca propofole göre daha az POBK (sırasıyla %3.7 , %33) ve postoperatif titreme saptamışlardır, ketaminin hem titreme hem de bulantı , kusmayı azalttığını bildirmişlerdir (107).

Postoperatif bulantı- kusma ile ilgili deksametazon ile yapılan çalışmalarda majör cerrahi geçiren yetişkinlerde, strabismus onarımı, tonsillektomi, adenoidektomi geçiren çocuklarda deksametazon, POBK'yı azaltmada etkili bulunmuştur (41, 42, 89). Genellikle 8-10 mg dozlarında etkili bulunmuştur. Ancak deksametazonun POBK'yı azaltmadaki etki mekanizması tam anlaşılammıştır (41,42,90,91). Rich ve ark. bu etkiyi prostoglandin sentezinin santral inhibisyonu sonucu deksametazonun anti inflamatuvar etkileriyle operasyon yerindeki stimulusların azaltılması, gastrointestinal sistemden serotonin salınımının azaltılmasının ve santral sinir sisteminde permeabilite değişikliklerinin, bulantı-kusma insidansının azaltılmasında etkin olacağını savunmuşlardır (97).

Erhan ve ark. laparoskopik kolesistektomide POBK'ı önlemede deksametazon, ondansetron ve granisetron ile yaptıkları doz çalışmasında 8 mg deksametazonu, 3 mg granisetron ve 4 mg ondansetron kadar etkili bulmuşlardır (99). Tiroidektomi sonrası POBK'nın önlenmesi için 2.5, 5 ve 10 mg deksametazon ile yapılan çalışmalarda plasebo gruplarından daha etkili olduğu, 5 mg deksametazonun POBK'nın önlenmesinde minimum efektif doz olabileceği ileri sürülmüştür (90,91).

Kardiyak cerrahide Halvorsen ve arkadaşları; operasyon başlangıcında ve postoperatif 1. günde 4'er mg olarak kullanılan deksametazonun postoperatif 1. günde bulantı ve antiemetik semptomları azaltmadığı, yalnızca antiemetik gereksinimi azalttığını göstermişlerdir (108). Postoperatif 2. günde ise bulantı ve emetik semptomlar azalmıştır. Song ve ark'ı ise torakoskopik cerrahide operasyon başlangıcında kullanılan 8 mg deksametazon ve ondansetron ile tek başına ondansetrona göre ciddi bulantı kusma insidensin az olduğunu göstermişlerdir (109).

Kanser kemoterapisinde kullanılan sisplatine bağlı bulantı-kusmanın kontrolünde deksametazonun metoklopromid ve ondansetronun etkisini artırdığı gösterilmiştir. Uzun dönem steroid verilmesi, artmış enfeksiyon riski, glukoz intoleransı, gecikmiş yara iyileşmesi, yüzeysel gastrik mukoza ülserasyonu ve adrenal süpresyon gibi yan etkilere neden olabilmekte ancak bu yan etkilerin tek doz deksametazonun verilmesiyle meydana gelmediği belirtilmiştir (42,90). Birçok çalışmada bu yan etkiler tek doz 1.25 mg ve 10 mg deksametazon kullanımı ile görülmemiştir. Örneğin yara enfeksiyonu veya gecikmiş yara iyileşmesi gibi hastanede kalış süresinin uzamasına yol açan durumlar görülmemiştir (42,89,94). Ancak POBK için travma cerrahisi geçiren hastalara verilen tek doz 4-8 mg deksametazonun postoperatif enfeksiyon riskini arttırabileceğini de bildirilmiştir (Percival VG)

Kardiyak cerrahi hastalarında ekstübasyon sonrası subhipnotik dozda (10 mg) propofol ve 5 mg deksametazon kullanarak yaptığımız çalışmamızda ekstübasyon sonrası ve 1. saatte, hafif derecede bulantı görülen hasta sayısı propofol ve deksametazon gruplarında kontrol grubuna göre daha düşük bulundu. Ekstübasyon sonrası 3. saatte ise propofol ile kontrol grubuna göre daha az oranda hafif derecede bulantı görüldü. Orta derecede bulantı oranları arasında fark saptanmadı. Ancak bulantısı olan ve olmayan hastalar karşılaştırıldığında postoperatif 3. saatte propofol ile olguların orta derecede bulantı görülme

düzeyi diğer gruplardan anlamlı olarak yüksekti. 5.saatten sonra bulantı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Hatta 5. saaten sonra deksametazon grubunda, propofol ve kontrol gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı olmasada bulantısı olan hasta görülmedi. Propofol ve kontrol gruplarında kusma, ekstübasyon sonrası 3. saate kadar görüldü ancak deksametazon grubunda tüm dönemlerde hiçbir hastada kusma saptanmadı.

Bu sonuçlarımıza göre profilaktik olarak subhipnotik dozda kullandığımız propofol ve minimum etkin doz olarak bildirilen 5 mg deksametazon, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında ekstübasyon sonrası ilk saatte bulantı açısından daha etkili bulundu. Ancak bulantısı olan ve olmayan hastalar karşılaştırıldığında postoperatif 3. saatte propofol ile orta derecede bulantı görülme düzeyinin diğer gruplardan yüksek olması propofolün etki süresinin kısa olması ve ayrıca POBK'ı etkileyen birçok faktörün daha ayrıntılı incelenmesi gerektiğini düşündürmektedir. Bulantı açısından 5.saatten sonra gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmaması kardiyak cerrahi geçiren hastalarda, laparoskopik cerrahideki kadar POBK insidensi ve şiddetinin yüksek olmaması nedeniyle olabilir. Çalışmamızda ekstübasyon sonrası 3. saate kadar yalnızca propofol ve kontrol gruplarında kusma görülmüştür. Ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Çalışmamızda deksametazon ile ekstübasyon sonrası ve ekstübasyondan 1 saat sonra, kontrol grubuna göre hafif derecede bulantı gelişen hasta sayısı propofole benzer şekilde oldukça düşük, 3. saatte ise kontrol grubu ile benzer oranda bulunmuştur. Tüm gruplarda 5. saatten itibaren bulantı oranları benzerdir. Çalışmamızda ilginç olarak, deksametazon grubunda tüm dönemlerde hiçbir hastada kusma görülmemiştir.

Propofol kısa etkisinden dolayı POBK 'da ekstübasyon sırası ve sonrası gibi kısa dönemler için kullanılabilir. Ancak POBK'daki etkinliği için propofol ile daha yüksek

dozlarla yapılacak çalışmalar gereklidir. Çalışmamızda deksametazonun da ekstübasyon sonrasında bulantı açısından kısa süreli etkisi saptanmakla birlikte, istatistiksel olarak fark saptanmasa bile hastalarda hiç kusmanın görülmemesi, deksametazonun farklı dozları ve hastalarda kullanılan ilaçların daha ayrıntılı incelenmesi ile kardiyak cerrahideki etkileri daha iyi ortaya konabilir. Her iki ilaç ile olumsuz bir yan etkiye rastlanmamıştır. Bunun dışında operasyon sırasında anestezi indüksiyon ve idamesinde fentanil ve midazolam kullanılmıştır. Fentanil emetik etkilidir, midazolamın ise antiemetik etkileri saptanmıştır. Fakat postoperatif dönemde hiçbir hastada sedasyon gereksinimi olmamış ve midazolam kullanılmamıştır.

Kardiyak cerrahide kullanılan ilaçların hemodinamik etkileri önemlidir. Bu nedenle çalışmamızda ilaç öncesi ve sonrasında 10 dak. içinde, ekstübasyon sonrası çeşitli dönemlerde KAH, OAB, periferik oksijen saturasyonu izlenmiştir. Her üç grupta izlenen dönemlerde KAH, OAB, SPO₂ farklı bulunmadı.

Ancak deksametazon ile ilaç öncesine göre ilaç sonrası 2. dak KAH VE OAB yüksek bulundu. Sonra tedrici olarak azaldı. İlaç sonrası 10 dak ya göre ekstübasyon sonrası 1. dakikada KAH ve OAB de artış, ilaç sonrası 5. dakikada düşme gözlemlendi.

Propofol ile ilaç öncesine göre ilaç sonrası 2. dak. da KAH VE OAB anlamlı olarak düştü, ilaç sonrası 10.dk ya göre ekstübasyon sonrası 1. dak. da sadece OAB yükseldi.

Kontrol grubunda ise ilaç sonrası 10.dk ya göre ekstübasyon sonrası 1. dak. da KAH ve OAB de artış görüldü.

Buna göre çalışmamızda deksametazon ile iv uygulama sonrası ve ekstübasyon sonrasında KAH ve OAB de artış görülmüştür. Deksametazonun sempatik sistem aktivitesini arttırdığına dair bazı çalışmalar mevcuttur. Ancak henüz etki mekanizması tam olarak anlaşılamamıştır. Tek doz 2mg deksametazon iv olarak insan deneklere verildiğinde dopamin

ve epinefrin düzeylerinin arttığı görülmüştür(110).Çalışmamızda deksametazonun bu etkisini desteklemektedir.

Propofol ile ilaç sonrası 2. dakikada KAH ve OAB azalmıştır, ekstübasyon sonrası yalnızca 1. dakikada OAB artmış ve daha stabil bir hemodinami elde edilmiştir. Düşük dozda propofol kullanılmasına rağmen azda olsa anlamlı hemodinamik değişiklik meydana gelmesi, özellikle kardiyak cerrahi geçiren kritik hastalarda POBK için daha yüksek dozda propofolün dikkatle kullanılmasını gerektiğini düşündürmektedir.



SONUÇ

Postoperatif dönemde uyanık hastada bulantı ve kusma, hasta için önemli bir stres faktörüdür. Aynı zamanda çeşitli komplikasyonlara yol açabilen hastanede kalış süresini uzatabilen istenmeyen bir durumdur. Kardiyak cerrahide de ekstübasyon ve ekstübasyon sonrası erken dönemde hemodinamik stabilite , hasta konforu ve postoperatif morbidite açısından bulantı kusmanın önlenmesi önemlidir. Bu amaçla kardiyak cerrahi yapılan hastalarda ekstübasyondan önce verilen düşük doz propofol ve deksametazonun hemodinami, ekstübasyon sonrası bulantı ve kusmaya etkisini araştırdık.

Elde ettiğimiz sonuçlara göre kardiyak cerrahide postoperatif dönemde ekstübasyon öncesi verilen subhipnotik doz propofol ve düşük doz deksametazon postoperatif bulantıyı azaltmada 1-3 saat kadar etkili, kusma açısından etkili değildir. Kullanılan bu dozlarda anlamlı bir yan etki oluşturmamıştır. İlaç uygulaması ve ekstübasyon sonrasında daha stabil bir hemodinami sağlaması ve hasta konforu açısından ekstübasyon öncesi düşük doz iv propofol kullanılmasının deksametazona göre daha uygun olduğunu düşünüyoruz.

KAYNAKLAR

- 1-Camu F, Lauwers MH, Verbessem D. Incidence and aetiology of postoperative nausea and vomiting. *Eur J Anaesth* 1992 (suppl 6): 25-31.
- 2- McKie, B. D. Postoperative Nausea and Vomiting: A Review of their Incidence, Causes and Effects. *ANZ Journal of Surgery* 1970; 39(3), 311-314.
- 3-Kovac AL Prevention and treatment of postoperative nausea and vomiting. *Drugs* 2000 Feb;59(2):213-43
- 4- Watcha, M. F., & White, P. F. Postoperative nausea and vomiting. Its etiology, treatment, and prevention. *Anesthesiology* 1992; 77(1), 162-184.
- 5- Bellville JW. Postanesthetic nausea and vomiting. *Anesthesiology* 1961;22: 773
- 6- Brown HG. The applied anatomy of vomiting. *Br J Anaesth* 1963;35: 136.
- 7- Carpenter, D. O. Neural mechanisms of emesis. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology* 1990; 68(2), 230-236.
- 8- Kranke, P., Apfel, C. C., Eberhart, L. H., Morin, A. M., & Roewer, N. The prevention of postoperative nausea and vomiting by 5HT₃ receptor antagonists: a quantitative systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesthesia & Analgesia* 2007; 105(2), 393-400.
- 9-Killpatrich GJ, Jones BJ, Tyers MB. The distrubition of spesific binding of 5- HT 3 receptor ligand 3.GR65630 in rat brain in using quantitative autoradiology. *Neurosci Lett* 1988; 94: 156-160.
- 10- Eberhart, L. H., & Apfel, C. C. Update on non-pharmacological interventions for postoperative nausea and vomiting. *Current Opinion in Anaesthesiology* 2006;19(6), 639-643.
- 11- Palazzo, M. G. A., & Strunin, L. Anaesthesia and emesis. I: Etiology. *Canadian Anaesthetists' Society Journal* 1984;31(2), 178-187.

- 12- Wang, F., Tong, T., & Xue, S. The efficacy of dexamethasone in the prevention of postoperative nausea and vomiting in patients receiving patient-controlled analgesia: a meta-analysis. *Anesthesia & Analgesia* 2010;110(5), 1085-1090.
- 13- Gan, T. J., Apfel, C. C., Kovac, A., Philip, B. K., Elmer, L. K., & Schreiber, T. W. A randomized, double-blind comparison of the antiemetic efficacy of aprepitant versus ondansetron for the prevention of postoperative nausea and vomiting. *Anesthesia & Analgesia* 2007; 104(3), 578-584.
- 14- Riding JE. Postoperative vomiting. *Proc. R Soc Med* 1960; 53: 671-677.
- 15- Rajeeva, V., Bhardwaj, N., & Batra, Y. K. Prophylaxis with ondansetron and dexamethasone in high-risk patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Journal of the Endourological Society* 2005;19(5), 620-624.
- 16- Williams D, Weis FR, Adragna MG. Sufentanil as a component of outpatient anesthesia. *Am Anesth Nurse Soc Soc J* 1987; 55: 45-48.
- 17- Watcha MF, Simeon RM, White PF, et al. Effect of propofol on the incidence of postoperative vomiting after strabismus surgery in pediatric outpatients. *Anesthesiology* 1991; 75: 204-209.
- 18- Ernst, E. Acupuncture as a treatment for postoperative nausea and vomiting: a systematic review and meta-analysis. *BMC Anesthesiology* 2009; 9(1), 1-6.
- 19- Felts JA, Poler SM, Spitznagel EL. Nitrous oxide nausea and vomiting after outpatient gynecologic surgery. *J Clin Anesth* 1990; 2: 168-171.
- 20- Harter RL. Postoperative nausea and vomiting: Prevention and therapy. *Current Opinion in Anaesthesiology*. 200; 13:469-473.
- 21- Korttila, K. The study of postoperative nausea and vomiting. *British Journal of Anaesthesia* 1982;54(3), 253-255.
- 22- Cheung, C. M., & Qiu, Q. S. The efficacy of P6 acupressure for the prevention of postoperative nausea and vomiting in children: a meta-analysis. *Paediatric Anaesthesia* 2007; 17(4), 303-314.

- 23- Spelina KR, Gerber HR, Pagels IL. Nausea and vomiting during spinal anaesthesia. Effect of metoclopramide and domperidone : a double blind trial. *Anaesthesia* 1984; 39: 132-137.
- 24- Bodner M, White PF. Antiemetic efficacy of ondansetron after outpatient laparoscopy. *Anesth Analg* 1991; 73: 25-254.
- 25- Boogaerts JG, Vanacker E, Seidel L, et al. Assessment of postoperative nausea using a visual analog scale. *Acta Anaesthesiol Scand* 2000; 470-474.
- 26- Kovac, A. L. Prevention and treatment of postoperative nausea and vomiting. *Drug* 2008; 68(14), 1941-1957.
- 27- Tramer, M. R. A rational approach to the control of postoperative nausea and vomiting: evidence from systematic reviews. *European Journal of Anaesthesiology* 2006;23(7), 541-553.
- 28- 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.
- 29- Watcha, M. F., & White, P. F. Postoperative nausea and vomiting: its etiology, treatment, and prevention. *Anesthesiology* 2005;102(4), 844-852.
- 30- Gao, D., Liu, Z., & Liu, B. Aprepitant for the prevention of postoperative nausea and vomiting: a systematic review and meta-analysis. *Anesthesia & Analgesia* 2009;108(6), 1787-1793.
- 31- Owen, H., Mather, L. E., & Rowley, K. The development and clinical use of patient-controlled analgesia. *Medical Journal of Australia*, 155(7); 467-472.
- 32- Leslie, J. H., Diemunsch, P., Philip, B. K., et al. Preventing postoperative nausea and vomiting: post hoc analysis of pooled data from two randomized active-controlled trials of aprepitant. *Journal of Clinical Anesthesia* 2007;19(7), 514-519.
- 33- Lee, J. K., Kim, Y. H., & Jun, I. G. Comparison of palonosetron and ondansetron for the prevention of postoperative nausea and vomiting after thyroidectomy. *Korean Journal of Anesthesiology* 2010; 59(2), 122-127.
- 34- Keats AS. Preoperative use of antiemetics (editorial). *Anesthesiology*. 1960; 21: 213.

- 35- Moon, S. H., Park, S. Y., Lee, J. R., & Kim, M. A. The effect of combination treatment using palonosetron and dexamethasone for the prevention of postoperative nausea and vomiting. *Korean Journal of Anesthesiology* 2010;58(3), 267-272.
- 36-Booji L, Rachmat S, Bulder E. Alizapride in prevention of postoperative nausea and vomiting. *Neth J Surg* 1988; 40: 6-9.
- 37- Carlisle, J. B., & Stevenson, C. A. Drugs for preventing postoperative nausea and vomiting. *Cochrane Database of Systematic Review* 2006; s(3), CD004125.
- 38- Di Florio T, Goucke CR. The effect of midazolam on persistent postoperative nausea and vomiting. *Anaesth Intensive Care* 1999 Feb;27(1):38-40
- 39-Akman H, Eriş FO, Şen Ö, et al. Kolesistektomi yapılan hastalarda metoclopramid ve dehidrobenzperidol ile postoperatif bulantı veya kusma profilaksisi. *Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 1989;14:503-11.
- 40- Assaf, R. A. E., Clarke, R. S. J., & Dundee, J. W. Studies of drugs given before anaesthesia. XXIV: Droperidol. *British Journal of Anaesthesia* 1974;46(7), 514-519.
- 41- Rudolph, P. L., & Smith, J. M. Palonosetron: a new 5HT₃ receptor antagonist for chemotherapy-induced nausea and vomiting and postoperative nausea and vomiting. *Annals of Pharmacotherapy* 2005; 39(12)
- 42-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
- 43- Choi, J. M., Oh, Y. J., Yoon, B. K., Park, H. S., Shin, K. H., & Kim, M. G. The effect of palonosetron versus ondansetron on preventing postoperative nausea and vomiting in women undergoing gynecologic surgery: a randomized controlled trial. *Anesthesia & Analgesia* 2009; 109(2), 472-476
- 44-Ho, K.Y., & Kadir, K. M. Midazolam for postoperative nausea and vomiting in gynecological surgery: a meta-analysis. *Anesthesia & Analgesia* 2005;100(6), 1658-1667
- 45- Fujii, Y. The safety and efficacy of ondansetron for the prevention of postoperative

nausea and vomiting in children. *Current Drug Safety* 2006;1(4), 363-366.

46- Wang, J. J., Ho, S. T., Lee, Y. S., et al. Dexamethasone and tropisetron for paediatric strabismus surgery. *British Journal of Anaesthesia* 2007;98(2), 232-236.

47- Al-Khafaji, J. M., & Ellah, A. H. Ondansetron–droperidol combination vs. ondansetron or droperidol monotherapy in the prevention of postoperative nausea and vomiting. *European Journal of Anaesthesiology*, 17(S20), 10-10.

48- Cieslak, G. D., D'Mello, S., & Gayer, R. Dexamethasone for reduction of postoperative nausea and vomiting in pediatric patients: a meta-analysis. *Pediatric Anesthesia* 2010;20(6), 503-512.

49- Splinter WM, Rhine EJ, Roberts DW, et al. Ondansetron is a better antiemetic than droperidol for tonsillectomy in children. *Can J Anesth* 1995; 42:848-51.

50- Jokela R, Koivuranta M. Tropisetron or droperidol in the prevention of postoperative nausea and vomiting. *Acta Anaesth Scand* 1999; 43: 645-650.

51- Tsui SL, Ng KFJ, Wong LC, et al. Prevention of postoperative nausea and vomiting in gynaecological laparotomies: a comparison of tropisetron and ondansetron. *Anaesth Intensive Care* 1999; 27: 471-76.

52- Koivuranta, M., Laara, E., & Kinnunen, I. Propofol for TIVA versus sevoflurane for PONV in ambulatory surgery. *British Journal of Anaesthesia* 2009;103(5), 652-658.

53- Fujii Y, Toyooka H, Tanaka H. Effective dose of granisetron for preventing postoperative emesis in children. *Can J Anaesth* 1996 Jul;43(7):660-4

54- Habib, A. S., & White, W. D. The effect of nitrous oxide use on the incidence of PONV in surgical patients: a meta-analysis. *Anesthesia & Analgesia* 2007;105(6), 1546-1555.

- 55- Warriner CB, Knox D, Belo S, et al. Prophylactic oral dolasetron mesylate reduces nausea and vomiting after abdominal hysterectomy. The Canadian Dolasetron Study Group. *Can J Anaesth* 1997 Nov;44(11):1167-73
- 56-Gan, T. J. Mechanisms underlying postoperative nausea and vomiting and neurotransmitter receptor antagonist-based pharmacotherapy. *CNS Drugs* 2007;21(10), 813-833.
- 57-Zarate E, Watcha MF, White PF, et al. A comparison of the costs and efficacy of ondansetron versus dolasetron for antiemetic prophylaxis. *Anesth Analg* 2000;90:1352-8.
- 58- Bisgaard, M., Pedersen, J. B., & Sæbø, S. The addition of dexamethasone to dolasetron or haloperidol for treatment of established postoperative nausea and vomiting. *Anaesthesia* 2007; 62(8), 810-817.
- 59- Hahm, T. S., Ko, J. S., Choi, S. J., & Gwak, M. S. Comparison of the prophylactic antiemetic efficacy of ramosetron and granisetron in patients undergoing spinal anaesthesia for Caesarean section. *British Journal of Anaesthesia*, 104(4), 450–454.
- 60- Moon, S. Y., Lee, S. J., Lee, J. R., & Kim, Y. S. The effect of ramosetron on postoperative nausea and vomiting in high-risk patients undergoing gynecological laparoscopy. *Korean Journal of Anesthesiology*, 55(5), 578-583.
- 61- Fujii Y, Tanaka H, Kobayashi N. Prevention of nausea and vomiting after middle ear surgery: granisetron versus ramosetron. *Laryngoscope* 1999 Dec;109(12):1988-90
- 62- Crighton, M., & Smith, J. The risk factors for postoperative nausea and vomiting: an audit and review. *British Journal of Anaesthesia* 2007;99(6), 848-857.
- 63-Riley TJ, McKenzie R, Trantisira BR, et al. Droperidol-ondansetron combination versus droperidol alone for postoperative control of emesis after total abdominal hysterectomy. *J Clin Anesth* 1998 Feb;10(1):6-12

- 64- Schulze, T., & Neudecker, S. Postoperative nausea and vomiting. Etiology and therapy. *MMW Fortschritte der Medizin* 2007;149(44), 38-40.
- 65- Sweeney, B. P., & Grayling, M. Clinical experience with ondansetron in postoperative nausea and vomiting. *Expert Opinion on Pharmacotherapy* 2007;8(17), 3021-3031.
- 66- Beattie, W. S., Lindblad, T., Buckley, D. N., & Forrest, J. B. The incidence of postoperative nausea and vomiting in women undergoing laparoscopy is influenced by the day of menstrual cycle. *Canadian Journal of Anaesthesia*, 38(3), 298-302.
- 67- Steinbrook RA, Freiburger D, Gosnell JL, et al. Prophylactic antiemetics for laparoscopic cholecystectomy: ondansetron versus droperidol plus metoclopramide. *Anesth Analg* 1996 Nov;83(5):1081-3.
- 68- Jokinen, J., Smith, A. F., Roewer, N., & Kranke, P. Treatment of postoperative nausea and vomiting. *Current Opinion in Anesthesiology* 2007; 20(4), 304-308.
- 69- Honkavaara, P., Lehtinen, A. M., Hovorka, J., & Korttila, K. Nausea and vomiting after gynaecological laparoscopy: comparison of propofol and isoflurane anaesthesia. *British Journal of Anaesthesia*, 67(1), 46-49.
- 70- Fujii Y, Saitoh Y, Tanaka H, et al. Combination of granisetron and droperidol in the prevention of nausea and vomiting after middle ear surgery. *J Clin Anesth* 1999; 11: 108-112.
- 71- Fujii Y, Saitoh Y, Tanaka H, et al. Combination of granisetron and droperidol for the prevention of vomiting after paediatric strabismus surgery. *Paediatr Anaesth* 1999;9(4):329-33.
- 72- Sharma SK, Davies MW. Patient-controlled analgesia with a mixture of morphine and droperidol. *Br J Anaesth* 1993 Sep;71(3):435-6.
- 73- Ng KF, Tsui SL, Yang JC, Ho ET. Comparison of tramadol and tramadol-droperidol mixture for patient-controlled analgesia. *Can J Anaesth* 1997; 44: 810-5.

74-Gesztési Z, Scuderi PE, White PF, et al. Substance P (Neurokinin-1) antagonist prevents postoperative vomiting after abdominal hysterectomy procedures. *Anesthesiology* 2000 Oct; 93 (4): 931-7.

75- Kayaalp SO Rasyonel tedavi yönünden tıbbi farmakoloji. Ankara : Hacettepe Taş yayıncılık 2002: 818-43, 1019-20 , 1227-51

76- Dulay, P., & Chung, F. Prevention and management of postoperative nausea and vomiting. *Current Opinion in Anaesthesiology* 2007; 20(4), 296-303.

77- Sebel PS, Lowdon JD. Propofol:A new intravenous anesthetic. *Anesthesiology*; 1989;71: 260-277

78- Collins JV. Principles of Anesthesiology. Intravenous anesthesia ; nonbarbiturates nonnarcotics.3rd edition. Lea and Febiger, Philadelphia 1983;734-786

79- Glass, P. S., & White, P. F. The management of postoperative nausea and vomiting: focus on the 5-HT₃ receptor antagonists. *Anesthesia & Analgesia* 2007; 104(5), 1027-1033.

80- Kay B. Recovery from diprivan (propofol). European experience seminars in anesthesia 1988;7:1,91:127-130

81- White PF. Propofol: Pharmacokinetics and pharmacodynamics seminars in anesthesia 1988;7:1,91:4-20

82- Lermite, J., & Chung, F. Patient-controlled analgesia: reduction of side effects. *Canadian Journal of Anaesthesia* 2007; 54(7), 569-583.

83- Shearer ES. Convulsion and propofol. *Anaesthesia* 1990;45:255-256

84- Evans JM, Keagh JAM. Adverse reaction to intravenous anesthetic induction agents. *Br Med J* 1977;2:235-236

85) Barash P.G., Cullen B.F., Stoelting R.K. Handbook of Clinical Anesthesia. Philadelphia: J.B. Lippincott, 1991:46-58.

86) Stone D.J., Gal T.J. Airway Management. Miller R.D. Anesthesia. Fourth Edition, New York: Churchill Livingstone, 1994; 1403-1435.

- 87) Esener Z. Anestezi. İstanbul: Logos Yayıncılık, 1991:107-116, 177-193.
- 88) Cooper Richard M. Safe Extubation. *Anesthesiology Clinics of North America-The Difficult Airway II*. Philadelphia, 1995;13:3, 683-707.
- 89) Willenkin R.L., Polk S.L. Management of General Anesthesia. Miller R.D. *Anesthesia* . Fourth Edition, N.York: Churchill Livingstone, 1994: 1045-1056.
- 90) Erhan Ö.L., Önal S.A., Yaşar M.A., Bayar M.K. Ders Notları, Anestezi Sırası ve Sonrası Komplikasyonları, 1996: 41-42, 61-66.)
- 91) Özyurt G. Yoğun Bakım. Bursa: Uludağ Üniversitesi Güçlendirme Vakfı, 1992:71-80, 93-107.
- 92) Macario A, Weinger M, Truong P, Lee M. Which clinical anesthesia outcomes are both common and important to avoid? The perspective of a panel of expert anesthesiologists. *Anesth Analg* 1999; 88: 10852)
- 93) Grebenik CR, Allman C. Nausea and vomiting after cardiac surgery. *Br J Anaesth* 1996; 77: 356
- 94)Kogan A,Eidelman LA,Raanani E, Orlov B, Shenkin O, Vidne BA. Nause and vomiting after fast-track cardiac anaesthesia.*Br. J. Anaesth* 2003; 91:214-217
- 95) Gan TJ, Mythen MG, Glass PS. Intraoperative gut hypoperfusion may be a risk factor for postoperative nausea and vomiting. *BrJ Anaesth* 1997; 78: 476
- 96) Henzi I, Walder B, Tramer M. Dexamethasone for the prevention of postoperative nausea and vomiting: a quantitative systemic review. *Anesth Analg* 2000; 90: 186-194.5)
- 97) Rich NM, Apdulhayoğlu G, Disaia PJ. Methyprednisolone as an antiemetic drug during cancer chemotherapy a pilot study. *Gynecol Oncol* 1980; 9: 193-198.7)
- 98) Mortazavi, S. M., Kazemi, M., & Kazemi, M. A randomized double-blind comparison of dexamethasone and metoclopramide for the prevention of postoperative nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy. *Medical Science Monitor* 2007;13(8), CR376-CR380.

99) Erhan Y, Erhan E, Aydede H, Yumus O, Yentur A. Ondansetron, granisetron, and dexamethasone compared for the prevention of postoperative nausea and vomiting in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* 2008;22:1487-92

100). Wang JJ, Ho ST, Lee SC, et al. The prophylactic effect of dexamethasone on postoperative nausea and vomiting in women undergoing thyroidectomy: a comparison of droperidol with saline. *Anesth Analg* 1999; 89: 200-203.

101) Wang JJ, Ho ST, Liu YH, et al. Dexamethasone reduces nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy. *Br J Anaesth* 1999; 83: 772-775

102) Unlüğenç H, Güler T, Güneş Y, Işık G. Comparative Study of the Antiemetics Efficacy of Ondansetron, Propofol and Midazolam in the Early Postoperative period. *EJA* 2004; 21:60-65

103) Borgeat A, Wilder-Smith OHG, Saiah M, Rifat K. Subhypnotic Doses of Propofol Possess Direct Antiemetic Properties. *Anesthesia&Analgesia* 1992: 74:

104) O. Aghadavoudi E. Amiri , Comparison of Granisetron, Metoclopramide and Gastric Decompression for Prevention of Postoperative Nausea and Vomiting After Fast Track Cardiac Anesthesia , *Journal of Research in Medical Sciences*. 2008;13(4):166-174 [ISI

105) Woodward DK, Sherry KM, Harrison D , Antiemetic prophylaxis in cardiac surgery: comparison of metoclopramide and ondansetron.] *Br J Anaesth*. 1999 Dec;83(6):933-5.

106) Lacroix G, Lessard MR, Trépanier CA Treatment of postoperative nausea and vomiting: comparison of propofol, droperidol and metoclopramide. *Can J Anaesth*. 1996 Feb;43(2):115-20.

107) Piper SN, Beschmann R, Mengistu A, Kalenka A, Maleck WH, Boldt J, Röhm KD. Assessment of recovery, dreaming, hemodynamics, and satisfaction in postcardiac surgery patients receiving supplementary propofol sedation with S(+)-ketamine. *Minerva Anesthesiol*. 2009 Jun;75(6):363-73.

108) Halvorsen P, Raeder J, White PF, Almdahl SM, Nordstrand K, Saatvedt K, Veel T.

The effect of dexamethasone on side effects after coronary revascularization procedures.

Anesth Analg. 2003 Jun;96(6):1578-83, table of contents.

109) J. W. Song , E. Y. Park, J. G. Lee , Y. S. Park , B. C. Kang , Y. H. Shim The effect

of combining dexamethasone with ondansetron for nausea and vomiting associated with

fentanyl-based intravenous patient-controlled analgesia Volume 66, Issue 4 p 263–

26, 2011

110) Sharon L.H.Ong, Yi Zhang and Judith A. Whitworth. Mechanisms of

dexamethasone-Induced hypertension Current Hypertension Reviews,2009,5,61-74