

**T.C.
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI**

**LAPAROSKOPİK KOLESİSTEKTOMİ İÇİN SEVOFLURAN-
AZOTPROTOKSİT UYGULANAN HASTALARDA PREOPERATİF ORAL
KARBONHİDRAT SOLUSYONU KULLANIMININ POSTOPERATİF
BULANTI KUSMAYA ETKİSİ**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. Özden YILDIZHAN**

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Azize BEŞTAŞ**

**ELAZIĞ
2010**

DEKANLIK ONAYI

Prof. Dr.

DEKAN

Bu tez Uzmanlık Tezi standartlarına uygun bulunmuştur.

.....
.....
.....**Anabilim Dalı Başkanı**

Tez tarafımızdan okunmuş, kapsam ve kalite yönünden Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

.....
Danışman

Uzmanlık Sınavı Jüri Üyeleri

.....
.....
.....
.....
.....

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bana her konuda yardımcı olan deneyimlerinden faydalandığım, desteğini her zaman yanımda bulduğum, bilgi ve becerilerimin artmasında büyük katkıları olan Anabilim Dalı Başkanımız değerli hocam Prof. Dr. Ömer L. ERHAN'a teşekkürü borç bilirim.

Uzmanlık eğitimim boyunca mesleki bilgi ve becerileri ile üzerimde büyük emeği olan, tez çalışmamın her aşamasında sınırsız destek ve yardımlarını gördüğüm değerli hocam Doç. Dr. Azize BEŞTAŞ'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Eğitimime büyük katkısı bulunan, ilgi ve emeklerini esirgemeyen, bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım Anabilim Dalımızda görev yapmakta olan değerli hocalarım Prof. Dr. S. Ateş ÖNAL, Prof. Dr. M. Akif YAŞAR, Prof. Dr. Mustafa Kemal BAYAR, Yrd. Doç. Dr. A. Belin ÖZER'e sonsuz teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimim boyunca beraber çalıştığım araştırma görevlisi arkadaşlarıma, ameliyathane, Anestezi Yoğun Bakım ve Algoloji Bilim Dalı çalışanlarına teşekkür ederim.

ÖZET

Postoperatif bulantı ve kusma (POBK) birçok nedenden kaynaklanan, sık karşılaşılan (ortalama %34.6) ve özellikle operasyondan sonraki ilk iki saatte görülen bir problemdir. Çalışmamızda, laparoskopik kolesistektomi için sevofluran-azotprotoksit uygulanan hastalarda preoperatif oral karbonhidrat solusyonu kullanımının postoperatif bulantı-kusma üzerindeki etkisini araştırmayı amaçladık.

Çalışmaya her iki cinsten, 18-60 yaş arasında, normal vücut ağırlığında ve ASA I-II risk grubundan elektif laparoskopik kolesistektomi planlanan 64 hasta alındı. Rastgele iki gruba ayrılan hastalardan Grup Karbonhidrat'a (Grup KH) saat 24'de ve operasyondan 3 saat önce 400 mL oral karbonhidrat solusyonu verildi. Grup Kontrol'e (Grup K) ise saat 24'den sonra katı ve sıvı gıdalar yasaklandı. Bütün hastaların premedikasyonu operasyondan 30 dakika önce midazolam 0.05 mg/kg, i.m. ile sağlandı. Operasyon odasına alınarak standart monitorizasyon (EKG, end-tidal karbondioksit (ETCO₂), periferik arteriyel oksijen saturasyonu (SpO₂), noninvazif arteriyel kan basıncı) yapılan hastalara, anestezi indüksiyonu için 5-7 mg/kg sodyum tiyopental, 2 µ/kg fentanil ve 0.1 mg/kg veküronyum i.v. uygulandı. %70 N₂O ve %30 O₂ içinde %1-3 konsantrasyonunda sevofluran verilerek anesteziye devam edildi. Hastaların preoperatif, intraoperatif (indüksiyondan sonra, entübasyondan 5 dakika sonra, intraoperatif 15 dakika arayla, ekstübasyondan önce ve 5 dakika sonra) ve postoperatif (derlenme sürecinde) ortalama arteriyel basınç (OAB), kalp atım hızı (KAH); ekstübasyondan 5 dakika sonra, postoperatif 15, 30, 45 ve 60 dakikalarda; takip edildikleri klinikte 2, 3, 4, 6, 8, 12 ve 24. saatlerde bulantı-kusma skoru ile (0: bulantı-kusma yok, 4: birden çok kusma) POBK oranları, vizüel analog skala (VAS) ile (0: ağrı yok, 10: dayanılmaz ağrı) postoperatif ağrı şiddeti ve memnuniyet dereceleri saptandı.

Hastaların demografik verileri, OAB, KAH ve toplam postoperatif analjezik miktarı bakımından gruplar arasında fark görülmedi. VAS değerlerinin Grup KH'da Grup K'e göre postoperatif 30 ve 45. dakikalarda (p<0.05) ve 60. dakikada (p<0.01) anlamlı derecede daha düşük olduğu; 2. saatte ise Grup K'de Grup KH'a göre daha düşük (p<0.05) olduğu tespit edildi. POBK derlenme döneminde 15. dakikada (p<0.05), 30. dakikada (p<0.001), 45. dakikada (p<0.01), 60. dakikada (p<0.05),

postoperatif 8. saatte ($p<0.01$) Grup KH'da Grup K'e göre istatistiksel olarak daha düşük oranda gözlemlendi. Toplam antiemetik kullanımı Grup KH'da Grup K'e göre daha düşüktü ($p<0.001$). Grup KH'daki hastalar Grup K'e göre preoperatif ve postoperatif bakımdan daha memnun kaldılar ($p<0.001$).

Sonuç olarak, sevofluran-azotprotoksit anestezisi altında laparoskopik kolesistektomi operasyonu geçiren hastalarda preoperatif oral karbonhidrat solusyonu kullanımı ile POBK oranları ve antiemetik gereksiniminin anlamlı oranda azaldığı ve daha iyi hasta memnuniyeti sağlandığı kanısına varıldı.

Anahtar kelimeler: Laparoskopik kolesistektomi, preoperatif karbonhidrat solusyonu, postoperatif bulantı-kusma

ABSTRACT

EFFECT OF PREOPERATIVE ORAL CARBOHYDRATE SOLUTION ADMINISTRATION ON POSTOPERATIVE NAUSEA AND VOMITING IN PATIENT UNDERGOING LAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMY UNDER SEVOFLURANE-NITROUSOXIDE ANESTHESIA

Postoperative nausea and vomiting (PONV) is multifactorial and frequent problem and occurred especially postoperative first two hour. Complications of drugs used to prevent PONV caused new resaroches. In our study, we aimed to research effects of preoperative oral carbohydrate solution administration on postoperative nausea and vomiting in patient undergoing laparoscopic cholecystectomy under sevoflurane-nitrousoxide anesthesia.

A total of 64 patients, both gender, normal body weightes, ASA risk status group I-II scheduled for laparoscopic cholecystectomy operation were included in this study. Patients divided into two groups randomly, Carbohydrate Group (Group CH) consumed carbohydrate solution evening before surgery 24 o'clock and 3 hour before surgery. In Control Group (Group C) after 24 o'clock traditional starvation administrated. In both group, for premedication midazolam 0.05 mg/kg i.m. used 30 minutes before operation. For anesthesia induction, 5-7 mg/kg sodium thiopental i.v. 2 µg/kg fentanyl and 0.1 mg/kg vecuronium used. Anesthesia maintained with %70 N₂O and %30 O₂ with %1-3 sevoflurane in both group. Preoperative, intraoperative (after induction, 5 minutes later intubation, intraoperative 15 minute sequentially), 5 minutes before extubation, 5 minutes after extubation and postoperative mean arteriyel pressure (MAP), hearth beat rate (Hbr), 5 minutes after extubation, 15, 30, 45 and 60 minutes, 2, 3, 4, 6, 8, 12 and 24. hours postoperative nausea and vomitting score (PONV score) and Visual analogue scale assessed.

There no differance between age, gender, body weight, ASA, duration of anesthesia, MAB, HBR and total utilized analgesic amount between groups.

Visual analogue scala values are lower in Group CH than Group C at 30 and 45 minutes (p<0.05) and 60. minutes (p<0.01); at 2. hour (p<0.05) Group C lower than Group CH.

PONV recovery times 5 minute ($p<0.05$), 30 minute ($p<0.001$), 45 minute ($p<0.01$), 60 minute ($p<0.05$), postoperative 8 hour ($p<0.01$), were lower Group CH than Group C. Total analgesic consumption was lower Group CH than Group C ($p<0.001$). Patients at Group CH were more satisfied than Group C ($p<0.001$).

In conclusion it's determined that in carbohydrate solution administration at laparoscopic cholecystectomy under sevoflurane-nitrous oxide group's PONV ratio and antiemetic drug demand significantly reduced.

Key words: Laparoscopic cholecystectomy, preoperative carbohydrate solution, postoperative nausea and vomiting.

İÇİNDEKİLER

BAŞLIK	I
DEKANLIK ONAYI	II
TEŞEKKÜR	III
ÖZET	IV
ABSTRACT	VI
İÇİNDEKİLER	VIII
ŞEKİL LİSTESİ	X
TABLO LİSTESİ	XI
KISALTMALAR LİSTESİ	XII
1.GİRİŞ	1
1.1. Genel Bilgiler.....	2
1.1.1. Bulantı ve Kusmanın Tanımı	2
1.1.2. Postoperatif Bulantı Kusmayı Etkileyen Faktörler	3
1.1.2.1. Anestezi Dışı Faktörler	3
1.1.2.1.1 Hasta ile ilgili faktörler	3
1.1.2.1.2. Ameliyatla ilgili faktörler	4
1.1.2.1.3. Anestezi İle İlgili Faktörler	5
1.1.3. Postoperatif Bulantı-Kusmanın Tedavisi.....	6
1.1.3.1. Antikolinergikler	7
1.1.3.2. Antihistaminikler	7
1.1.3.3. Fenotiyazinler	7
1.1.3.4. Butirofenonlar.....	7
1.1.3.5. Dopamin antagonistler	7
1.1.3.6. Ondansetron.....	7
1.1.3.7. Sedatif ve hipnotikler	7
1.1.3. 8. Akupunktur.....	8
1.1.3. 9. Genel önlemler	8
1.2. Laparoskopik Kolesistektomi	8
1.2.1. Laparoskopik Kolesistektomide Anestezi Yönetimi	9
1.2.1.1. Üstünlükleri ve İstenmeyen Etkileri	11

1.2.2. Anestezi Yöntemi	13
1.2.4. Parasetamol	14
1.2.5. Sevofluran	16
1.2.6. Sevofluranın SSS'ye Etkisi	16
1.2.7. Sevofluranın KVS'ye Etkisi	17
1.2.8. Sevofluranın Solunum Sistemine Etkisi	17
1.2.9. Sevoflurandan derlenme	18
1.2.10. Azotprotoksit	18
1.2.10.1. Klinik Farmakoloji	18
1.2.11. Azotprotoksitin santral sinir sistemine etkisi	19
1.2.12. Azotprotoksitin kardiyovasküler sisteme etkisi	19
1.2.13. Azotprotoksitin solunum sistemine etkisi	19
1.2.14. Azotprotoksitin metabolizması ve toksisitesi	20
1.2.15. Azotprotoksitin Diğer Etkileri	20
1.2.16. Azot protoksit ve POBK	20
1.2.17. Preoperatif Açlık	21
1.2.18. Preoperatif Oral Karbonhidrat Solusyonu	23
2. GEREÇ ve YÖNTEM	26
2.1. İstatistiksel İncelemeler	28
3. BULGULAR	30
4. TARTIŞMA	35
5. KAYNAKLAR	45
6. ÖZGEÇMİŞ	57

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Kusma merkezinin anatomik yerleşimi	3
Şekil 2. Grupların ortalama postoperatif bulantı kusma skorlarının dönemlere göre değişimi	31
Şekil 3. Grupların kalp atım hızı değerlerinin dönemlere göre değişimi	32
Şekil 4. Grupların ortalama arter basıncı değerlerinin dönemlere göre değişimi	33
Şekil 5. Grupların VAS değerlerinin dönemlere göre değişimi	34

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Antiemetik ilaçlar ve etki yerleri	6
Tablo 2. Pulmoner aspirasyon riskini azaltmak için preoperatif beslenme zamanı tavsiyeleri	22
Tablo 3. Nutricia PreOp	24
Tablo 4. Bulantı-kusma skoru	28
Tablo 5. Vizüel Analog Skala	28
Tablo 6. Hastaların demografik verileri (yaş, vücut ağırlığı, boy, cinsiyet), ASA, anestezi süresi, cerrahi süresi, total postoperatif analjezik ve antiemetik gereksinimleri	30

KISALTMALAR LİSTESİ

ACTH	: Adrenokortikotropik hormon
ASA	: American Association of Anesthesiology
BİS	: Bispektral indeks
CO₂	: Karbondioksit
DAB	: Diyastolik arteriyel kan basıncı
EKG	: Elektrokardiyografi
ETCO₂	: Ekspiryum sonu karbondioksit
GRUP K	: Kontrol grubu
GRUP KH	: Karbonhidrat grubu
5 HT	: 5 Hidroksi triptamin
i.v.	: intravenöz
i.m.	: intramusküler
KAH	: Kalp atım hızı
KTZ	: Kemoreseptör Triger Zon
N₂O	: Azot protoksit
O₂	: Oksijen
OAB	: Ortalama arteriyel kan basıncı
PEEP	: Pozitif end expiratory pressure
POBK	: Postoperatif bulantı kusma
SAB	: Sistolik arteriyel kan basıncı
SpO₂	: Periferik arteriyel oksijen satürasyonu
TİVA	: Total intravenöz anestezi
VAS	: Vizüel Analog Skala

1.GİRİŞ

Postoperatif bulantı ve kusma (POBK) birçok nedenden kaynaklanan, sık karşılaşılan (ortalama % 34-36) ve özellikle operasyondan sonraki ilk iki saatte (% 49) görülen bir problemdir (1, 2).

Postoperatif bulantı ve kusma şuuru kapalı, laringeal refleksleri yetersiz hastalarda aspirasyona neden olarak morbidite ve mortaliteyi arttırmaktadır. İntraoküler ve intrakraniyal basınç artışı, abdominal operasyonları takiben yara yerinin açılması ve plastik cerrahide flep bölgesinde kanama oluşabilmesi gibi olumsuzlukları vardır. Uzun süreli, inatçı kusmalar çocuklarda ve yaşlılarda elektrolit imbalansı ve dehidratasyona neden olabilir. Semptomlar orta derecede olsa da kusma hastanın derlenme odasından ayrılış süresini ve hastaneden taburculuğunu geciktirerek hastane giderlerini ve nozokomiyal enfeksiyonları arttırabilmektedir (3, 4). Tüm bu sebepler POBK'nın önlenmesinde yeni arayışların doğmasına neden olmuştur.

Kadın cinsiyet, gebelik, anksiyete, obezite, diyabet, tokluk, gastrointestinal sistem obstrüksiyonu, peptik ülser varlığı, laparoskopik cerrahi, kulak-göz ve beyin cerrahisi, perioperatif süreçteki hipoksi ve hemodinamik instabilite, opioid, azotprotoksit (N₂O) kullanımı, yüksek doz neostigmin (2.5 mg üstü) uygulanması ve postoperatif ağrı POBK insidansını arttırmaktadır (3-5).

Genel anestezi sonrası bulantı-kusma sıklığı cerrahi işlemle yakından ilgilidir. Genel anestezi altında ameliyata alınan erişkin hastalarda en yüksek POBK oranı laparatomik jinekolojik girişim (% 73) (6) ve laparoskopik kolesistektomi uygulanan hastalarda (% 75) görülmektedir (7).

Günübirlik laparoskopik kolesistektomi uygulanan hastaların taburculuğunu geciktiren sebeplerin başında POBK gelir (8). Laparoskopik kolesistektomilerde POBK'nın yüksek oranda görülmesi intraperitoneal CO₂ insüflasyonunun neden olduğu intraabdominal basınç artışı ve hiperkapni; nazogastrik tüpün sebep olduğu faringeal irritasyona bağlanır (9-11).

Yapılan çalışmalarda kullanılan anestezik ilaçların POBK üzerine etkileri farklılık göstermektedir. Örneğin propofol-remifentanil ve sevofluran-N₂O'nun günübirlik cerrahi uygulanacak hastalarda kullanımının karşılaştırıldığı çalışmada sevofluran-N₂O uygulanan grupta POBK'nın daha fazla görüldüğü sonucuna

varılmıştır (12). Diğer bir çalışmada isofluran, desfluran ve sevofluran anestezisi uygulanan hastalar arasında POBK açısından fark bulunamamıştır (13). Azotprotoksit vestibüler sistem irritasyonu ve gastrointestinal sistem distansiyonu yaparak POBK'ya sebep olur (14).

Daha önceden yapılan çeşitli çalışmalarda % 12.5 karbonhidrat içeren berrak sıvıların preoperatif kullanımının insülin rezistansını azalttığı, cerrahi stresin katabolik etkilerini düşürdüğü, immüno depresyonu engellediği ve ameliyat sonrası hastanede kalış sürelerini kısalttığı tespit edilmiştir. Bu sıvının mideden boşalma zamanı su ile aynıdır (90 dakika) (15-17).

Çalışmamızda sevofluran-N₂O anestezisi altında laparoskopik cerrahi girişim uygulanacak hastalara preoperatif oral karbonhidrat solusyonu verilmesinin POBK üzerindeki etkisinin değerlendirilmesi amaçlandı.

1.1. Genel Bilgiler

1.1.1. Bulantı ve Kusmanın Tanımı

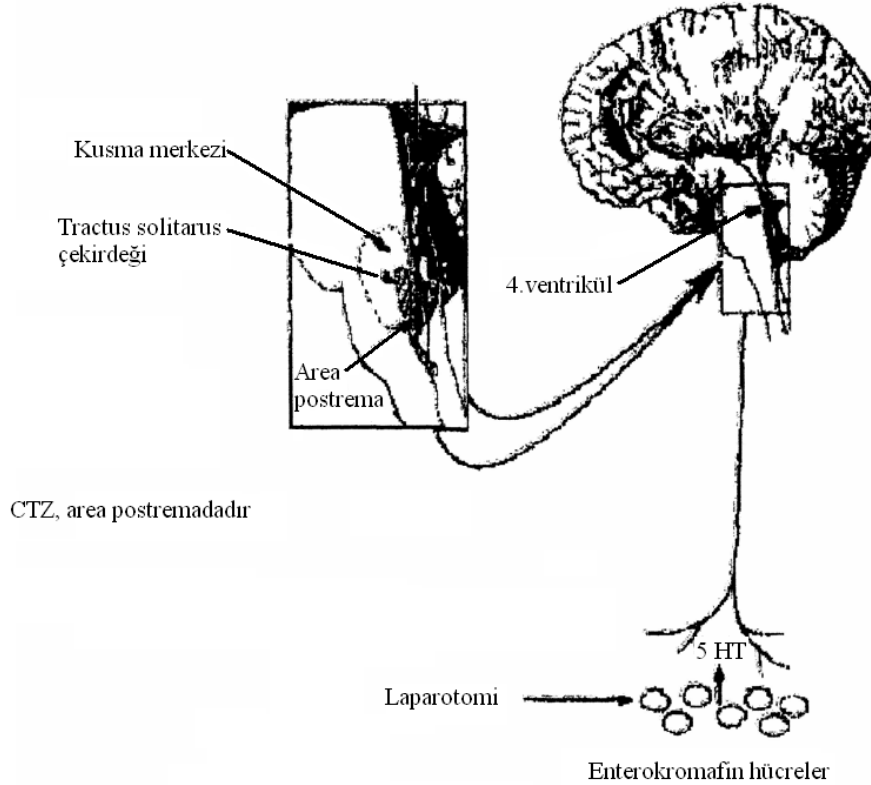
Bulantı, öğürme ve kusma lokal, bölgesel ve genel anestezi sonrası en sık görülen postoperatif komplikasyonlardan biridir. Bulantı tek başına veya kusmanın da eşlik edebileceği sübjektif, hoş olmayan bir duydur. Genellikle epigastriyumda ve boğazın arka kısmında hissedilir. Gastrik tonusun kaybolması duodenal kontraksiyon ve mide içeriğinin reflüsü ile birlikte. Öğürme, ağız ve glottis kapalıyken, gastrik içerik boşalmadan diyafram, eksternal interkostal kaslar ve abdominal kasların spazmodik, senkron ve ritmik inspiratuvar hareketi ile karakterizedir. Kusma, gastrik içeriğin ağızdan güçlü bir şekilde atılmasıdır ve abdominal kasların güçlü kontraksiyonu, diyaframın aşağı inmesi ve kardiyak sfinkterin açılması sonucunda oluşur (3, 18).

Kusma, preejeksiyon, ejeksiyon ve postejeksiyon olmak üzere birbirini izleyen fazlara ayrılır. Preejeksiyon fazı salivasyon, yutkunma, taşikardi gibi otonomik işaretler ve bulantı gibi prodromal semptomları, ejeksiyon fazı öğürme ve kusmayı içerir (3, 18). Postejeksiyon fazında otonomik ve visseral cevaplar geri döner ve vücut rahatlar. Bulantı olabilir veya olmayabilir (3).

Santral sinir sisteminde bulunan çeşitli alanların uyarılmaları kusma merkezini etkileyebilir. Bu uyarılar, yüksek kortikal merkezler ve area postrema

bulunan kemoreseptör triger zondan (KTZ) kaynaklanan afferentler olabileceği gibi, farinks, gastrointestinal yol ve mediastenden gelen uyarılar da olabilir. Beyin sapındaki area postrema, dopamin, opioid, serotonin ve 5-hidroksitriptamin reseptörlerini içerir. Nükleus traktus solitari enkefalinler, histaminik ve muskarinik kolinerjik reseptörlerden zengindir. Bu reseptörler uyarıların kusma merkezine iletilmesinde önemli rol oynarlar (3, 19).

Kemoreseptör triger zon, 4. ventrikülün tabanında, area postrema'da bulunan bir kemoreseptör bölgesidir. Bu bölgede kan - beyin engeli yoktur. KTZ, santral sinir sistemi içinden gelen duyuşal uyarıları ve periferden gelenlerin çoğunu kusma merkezine gönderen bir istasyon görevi yapar. Kusma merkezi, 4. ventrikül tabanında ve KTZ'un hemen yanında yer alır (Şekil 1) (18, 20).



Şekil 1. Kusma merkezinin anatomik yerleşimi

1.1.2. Postoperatif Bulantı Kusmayı Etkileyen Faktörler

1.1.2.1. Anestezi Dışı Faktörler

1.1.2.1.1 Hasta ile ilgili faktörler

1-Yaş: Pediatrik hastalarda bulantı sıklığı erişkinlere göre daha yüksektir. Pediatrik grup içinde, 11-14 yaş grubunda POBK en yüksektir. Yaş arttıkça bulantı

kusma sıklığı azalmaktadır (6, 21). Çocuklarda 30 dakikadan uzun süren operasyon, 3 yaş üzeri grup, şaşılık cerrahisi, bulantı-kusma öyküsü POBK insidansını artırır. Bu risk faktörlerinden hiç biri yoksa veya bir, iki, üç ve dört risk faktörü varsa sırasıyla POBK %9, %10, %30, %55, %70 oranlarında görülür (22).

2-Cinsiyet: Kadınlarda erkeklere oranla POBK sıklığının daha fazla olduğu bildirilmiştir (erkek: %12-32, kadın: %29-52) (6). Preadölesan yaş grubunda ve yetmiş yaşın üzerindeki hastalarda cinsiyet farkı kaybolmaktadır. Kadınlardaki bulantı-kusma sıklığında serum gonadotropinlerinin veya diğer hormonların rol oynadığı düşünülmektedir (3, 21, 23).

3-Obezite: Vücut ağırlığı arttıkça (vücut kitle indeksi>25 kg/m²) POBK insidansı da artmaktadır (6). Yağ dokusunda biriken anestezi ajanları, kullanımları kesildikten sonra tekrar kan dolaşımına geçmektedir. Gastrik rezidüel hacmin fazlalığı, özofageal reflü, safra kesesi ve diğer gastrointestinal sistem hastalıklarının obez hastalarda daha sık görülmesi diğer sebeplerdir. Ek olarak obez hastalarda maskeyle ventilasyon sırasında gastrik distansiyon daha fazla oluşmaktadır (21).

4-Bulantı-kusma hikâyesi: Taşıt tutması veya POBK hikâyesi olan hastaların kusma eşiği daha düşüktür. Bu hastalarda emetik semptomlar daha kolay ortaya çıkar (3, 6).

5-Anksiyete: Preoperatif anksiyetesi olan hastalarda stres hormonlarının artmasına bağlı olarak gastrik motilite artmakta, gastrik sıvı miktarı artmakta ve gastrik boşalma gecikmektedir (21).

6-Gastroparezi: Gastrointestinal obstrüksiyon, kronik kolesistit, nöromusküler hastalıklar ve intrinsik nöropatilerde mide boşalımı gecikir, POBK sıklığı artar (3, 21).

1.1.2.1.2. Ameliyatla ilgili faktörler

Genel anestezi sonrası bulantı-kusma sıklığı cerrahi işlemle yakından ilgilidir. Genel anestezi altında gününbirlik ameliyata alınan erişkin hastalarda en yüksek postoperatif kusma sıklığı laparatomik jinekolojik girişim (% 73) (6) ve laparoskopik kolesistektomi uygulanan hastalarda (% 75) görülmektedir (7).

Çocuklarda şaşılık, orşiopeksi ve orta kulak ameliyatları sonrası bulantı-kusma sıklığı artmaktadır (1, 3). Uzun ameliyatlarda bulantı yapıcı ajanlara daha fazla maruz kalındığı için POBK sıklığı yüksektir (6, 21) .

1.1.2.1.3. Anestezi İle İlgili Faktörler

1-Preanestezik medikasyon

Premedikasyonda opioid kullanımı bulantı-kusma olasılığını artırırken, ek olarak atropin kullanımı bu sıklığı azaltmaktadır (3).

2-Gastrik distansiyon ve aspirasyon

Pozitif basınçlı maske ventilasyonu sırasında oluşan gastrik distansiyon POBK'yı artırmaktadır (24).

3-Anestezik yöntem

Bazı anestezik ajanlar diğerlerine göre daha çok postoperatif kusmaya sebep olur. Bunlardan biri olan azotprotoksit özellikle laparoskopik girişim geçiren kadınlarda potent inhalasyon ajanları ile birlikte kullanıldığında POBK sıklığını artırır. Ketamin kullanımı endojen katekolaminlerin salınımına yol açarak bulantı-kusma insidansını artırır. Emetik semptomlar propofol kullanımıyla önemli derecede azalmaktadır. Ameliyatın sonunda nöromusküler bloğu geri döndürmek için kullanılan neostigmin, gastrointestinal sistem üzerinde kuvvetli muskarinik etkisi olduğu için mide barsak peristaltizmini ve mide sekresyonunu artırarak POBK sıklığını artıran bir ajandır (24). Genel anestezi sonrası bulantı % 52, rejyonal anestezi sonrasında % 38 görülür (6).

4-Postoperatif etkenler

a-Ağrı: Visseral veya pelvik ağrı POBK'nın nedenlerinden biridir. Opioidlerle sağlanan analjezi naloksan ile antagonize edildiği zaman bulantı-kusma artmaktadır (3, 20, 24).

b-Baş dönmesi: Postoperatif dönemde gelişen postural hipotansiyon fark edilmeyen hipovoleminin ilk belirtisi olabilir. Ayağa kalkma ile KTZ'un medüller kan akımının azalmasına bağlı olarak baş dönmesi ve bulantı oluşur. Postoperatif dönemde vagal tonusun artması baş dönmesi ve bulantıyı artırır. Bu semptomlar yeterli hidrasyon ve/veya sempatomimetik aktiviteyle düzelmektedir (3,24).

c-Mobilizasyon: Ani hareketler ve pozisyon değişiklikleri opioid alan hastalarda bulantı-kusma oluşturmaktadır (3, 24).

d-Oral alım: Postoperatif dönemde ilk oral alım zamanı bulantı-kusmayı etkiler (3, 24).

e-Opioidler: Postoperatif opioid kullanımı POBK'nın en sık nedenlerinden biridir, intranasal, transdermal, oral, intratekal, subkutan, intramusküler, intravenöz veya epidural kullanımda bulantı-kusma sıklığı benzerdir (3, 6, 24, 25) .

Kadın cinsiyet, bulantı-kusma veya taşıt tutma hikayesi, sigara içmeme ve perioperatif süreçte opioid kullanımı gibi predispozan faktörlerden hiçbiri yoksa postoperatif bulantı kusma % 10, birisi varsa % 21, ikisi varsa % 39, üçü varsa % 61 ve dördü bir arada ise % 78 görülür (26).

1.1.3. Postoperatif Bulantı-Kusmanın Tedavisi

Tablo 1. Antiemetik ilaçlar ve etki yerleri

İLAÇLAR	Dopamin (D2)	Muskarinik	Histamin (H1)	5HT3
A)Antikolinergikler				
Hyosin	-	++	-	-
Atropin	-	+	-	-
Glikopirolat	-	++	-	-
B) Antihistaminik				
Prometazin	++	++	++	-
C) Fenotiazinler				
Proklorperazin	++	++	++	-
D) Butirifenonlar				
Droperidol	+	-	+	-
E) 5HT3				
Ondansetron	-	-	-	+
Tropisetron	-	-	-	+
Granisetron	-	-	-	+
F) Diğer				
Metoklopramid	++	-	+	-

1.1.3.1. Antikolinergikler

Asetilkolinin muskarinik etkilerini antagonize ederler. Atropin (0.5-1 mg), hiyosin (0.4-0.6 mg) (27-29).

1.1.3.2. Antihistaminikler

Kusma merkezi ve vestibüler sistemi etkilerler. Siklizin (50 mg), prometazin (25 mg), dramamin (50 mg). Siklizin hem profilaktik hem terapötik etkili olması, özefagus alt uç tonusunu artırması ve yan etkilerinin daha az olması nedenleri ile tercih edilen bir ajandır (27-29).

1.1.3.3. Fenotiazinler

Antidopaminergik, daha az olmak üzere de antihistaminik ve antikolinergik etkileri vardır. Klorpromazin (25-50 mg), prometazin (25 mg), proklorperazin (10 mg), perfenazin (5 mg) (27- 29).

1.1.3.4. Butirofenonlar

Güçlü antidopaminergik etkileri vardır. Droperidol (2.5-5 mg), haloperidol (2-5 mg). Droperidol 24 saate kadar varan etkisi ile profilaktik olarak da kullanılabilir en iyi ilaçlardandır (27-29).

1.1.3.5. Dopamin antagonistler

Metoklopramid (10 mg) ve domperidon (5 mg). Normal dozlarda sedatif etkileri yoktur. Metoklopramidin profilaksi, domperidonun tedavide daha etkin olduğu ileri sürülmektedir (27, 28, 29).

1.1.3.6. Ondansetron

Serotonin reseptör antagonisti olup, yapısal olarak serotonine benzeyen ve kemoterapiye bağlı emezisi kontrol etmekte kullanılan bir ilaçtır. POBK kontrolünde i.v. (8 mg), veya oral (16 mg) olarak kullanılabilir (27-29).

1.1.3.7. Sedatif ve hipnotikler

Hastayı rahatlatmak ve anksiyetesini gidermek için kullanılır (27-29).

1.1.3. 8. Akupunktur

P6 noktasına yapılan akupunktur yararlı olabilir. POBK üzerine 4 mg ondansetrona eşit miktarda etkinlik gösterdiği tespit edilmiştir (27-30).

1.1.3. 9. Genel önlemler

POBK başladıktan sonra hastanın rahatsızlığını azaltacak bazı işlemler arasında hastanın sıvı kaybını karşılamak, hipotansiyonu önlemek, ağrısını kontrol etmek sayılabilir. Ağrının öğürme sırasında daha da artacağı durumlarda ağrı kontrolü önemlidir. Mekanizması bilinmemekle beraber derin nefesler almanın bulantıyı azaltıcı etkisi görülmektedir (28, 29).

Antiemetik ilaçların etkinlikleri benzer olduğu için, sadece POBK riski yüksek hastalarda en güvenli ve ucuz olan ilaç tercih edilmeli ve düşük POBK riski olan hastalarda antiemetik profilaksi kullanmaktan kaçınılmalıdır (31).

1.2. Laparoskopik Kolesistektomi

Safra taşları yetişkin populasyonun yaklaşık %10 ile 20'sinde görülen önemli bir sağlık problemidir. Kolesistektomi ilk kez 1882'de Karl Langenbuch tarafından gerçekleştirilmiştir. Yüz yılı aşkın bir süredir, semptomatik safra kesesi hastalıklarının cerrahi tedavisi olarak benimsenmiştir. İlk olarak 1985 yılında Alman cerrah Erik Muhe tarafından laparoskopik kolesistektomi tekniği tanımlanmıştır. Açık kolesistektomi ile karşılaştırıldığında hastanede yatış süresinin kısaldığı, postoperatif ağrının azaldığı, iyileşme periyodunun hızlandığı görülür (32).

Laparoskopik kolesistektomi endikasyonları arasında semptomatik safra taşları, biliyer kolik, akut kolesistit, biliyer pankreatit yer alır. Generalize peritonit, kolanjit nedeniyle septik şok, ileri derecede pankreatit varlığı, portal hipertansiyonlu siroz, koledokoenterik fistül, cerrahın deneyimsizliği, düzeltilemeyen koagülopati, pnömoperitonu tolere edemeyen hastalarda laparoskopik kolesistektomi kontrendikedir (32).

Abdominal cerrahi geçirenlerde, gebelerde, ileri derecede karaciğer hastası olanlarda, iki yaşından küçüklerde, obezlerde, akut kolesistit varlığında laparoskopik cerrahi uygulanırken özel bir dikkat gerekir (32).

1.2.1. Laparoskopik Kolesistektomide Anestezi Yönetimi

Laparoskopik kolesistektomi minör bir cerrahi işlem olmasına rağmen major anestetik işlem gerektirmektedir. Preoperatif değerlendirme fizik muayene, anamnez ve laboratuvar testlerini kapsar. Amaç cerrahinin mortalite ve morbiditesini azaltmak, perioperatif ve postoperatif bakım kalitesini yükseltmek, maliyeti düşürmek ve hastayı mümkün olduğu kadar erken dönemde günlük yaşantısına döndürmektir (33).

Kronik obstruktif akciğer hastalığı olanlarda laparoskopik olarak verilen karbondioksit gazı hipoksiye neden olabilir. Bu hastalarda preoperatif solunum fonksiyon testleri yapılmalıdır. Özellikle 1. saniyede zorlu ekspiratuar volüm % 50'nin altında veya 2 litreden az ise postoperatif mekanik ventilasyon desteğine ihtiyaç duyulabilir. Bu hastalarda karbondioksit gazı yerine helyum, argon gazı kullanılmalı veya gaz kullanılmadan karın duvarını kaldırarak operasyon planlanmalıdır (33).

Koroner iskemi, hipertansiyon, tromboemboli, kalp kapak hastalıkları, ritm-iletim bozuklukları ve sigara kullanımı öyküsü olan hastalarda karbondioksit pnömoperitoniumu ve verilen pozisyon değişikliği kardiyovasküler sistem üzerine belirgin bir yük getirmektedir. Hipertansiyon ve taşikardi tedavi gerektirecek düzeye ulaşabilir. Monopolar koter kullanımına bağlı ventriküler fibrilasyon ve taşikardi gelişebilir. Defibrilatör hazır bulundurulmalıdır (33).

Diabetes mellitusu olan hastalarda dehidratasyon, yetersiz yara iyileşmesi ve enfeksiyon riskinde artış görülür. Bu nedenle kan şekeri 150-200 mg/dL seviyesinde tutulmalıdır (33).

Pnömoperitoniuma bağlı idrar çıkışında azalma görülebileceğinden, renal problemleri olan hastalarda hoffman eliminasyonu ile atılan atraküryum veya sisatraküryum tercih edilmelidir. Karaciğer problemi olan hastalarda pnömoperitonium sonucu portal kan akımı azalır. Desüflasyon sonunda portal kan akımı tekrar normale döner (33).

Hastalar antihipertansif, antiaritmik ve pulmoner hastalıkları için kullandıkları ilaçlarını operasyon sabahı çok az bir su ile kullanmalıdırlar. Oral antidiyabetikler, insülin, diüretikler, aspirin, klopidogrel ve trombosit inhibitörlerinin kesilmesi önerilir (33).

Elektif cerrahi planlanan ASA sınıflamasına göre ASA I (sağlıklı) ve II (hafif sistemik hastalığı mevcut) olan hastalarda rutin testlere gerek yoktur. Ancak ASA klasifikasyonu cerrahi riski göstermez. Gebelerde fizik muayene ve anamneze ilave olarak hemogram anemi kontrolü için gereklidir. Renal fonksiyonlarda bozukluğu olan ve diabetes mellitusu olan hastalara elektrolit, üre ve kreatinin bakılmalıdır. Anormal kanama ve karaciğer problemi olanlarda protrombin zamanı ve aktive tromboplastin zamanı bakılmalıdır. EKG erkeklerde 40 yaş, kadınlarda 50 yaş üzerinde istenmelidir. Kardiyak ve pulmoner problemi olan hastalarda akciğer grafisi yararlıdır (33).

Laparoskopik kolesistektomi yapılacak hastanın monitorizasyonunda EKG, özefageal stetoskop, SpO₂ ve noninvazif kan basıncı ölçümü her 5 dakikada bir yapılmalıdır. Kapnografi ve vücut ısısı takibi yapılmalıdır. Pulse oksimetre ile yalnız oksijenizasyon takibi yapılırken, kapnografi ile hipoksinin ayırıcı tanısı, karbondioksit üretimi, pulmoner perfüzyon, alveolar ventilasyon, karbondioksit eliminasyonu ve solunumsal komplikasyonların erken belirlenmesi mümkün olur. End-tidal karbondioksit miktarı hipoventilasyon, geri soluma ve eskimiş sodalime ile artarken; hiperventilasyon, kardiyak arrest, hava yolu obstrüksiyonu, sistemden ayrılma, solunum devresi ve kaf kaçakları ile azalır. Karbondioksit absorpsiyonunun artması, ventilasyon perfüzyon uyumsuzluğu, artmış metabolizma, ventilasyonun anesteziyelerce depresyonu, pnömotoraks ve cilt altı amfizemi de end-tidal karbondioksiti hızla yükseltir (33).

Laparoskopik kolesistektomi için sıklıkla genel anestezi uygulanır. Genel anestezi inhalasyon anestezisi, total intravenöz anestezi, dengeli anestezi, maske, laringeal maske airway tekniği, orotrakeal entübasyon, kontrollü ventilasyon, volüm, basınç ve gaz kompozisyonunu ayarlayabilme kabiliyeti olan bir anestezi makinesi ile sağlanır. Genel anestezinin konfor, kontrollü ventilasyon, kas gevşemesi, aspirasyondan kaçınma, fleksibilite ve pozisyon verme gibi avantajları; bulantı-kusma, boğaz ağrısı, malign hipertermi gibi dezavantajları vardır (33).

Laparoskopik kolesistektominin, açık cerrahiye göre daha hızlı iyileşme, daha düşük antiinflamatuvar yanıt, hemostazın daha iyi korunması, daha hızlı derlenme, daha erken oral alıma geçme, daha erken taburcu olma gibi avantajları vardır (33).

Laparoskopik kolesistektomi ön karın duvarından açılan küçük insizyonlardan trokar ve kanüller aracılığı ile yapılır. Buradan geçirilen optik bağlantı sistemi ile görüntüleme ve cerrahi aygıtlar ile diseksiyon ve hemostaz sağlanır. Periton boşluğuna gaz insüflasyonu sağlanarak abdominal organların karın duvarından uzaklaşması sağlanır. Bu işlem dakikada 4-6 litre gaz verebilen insüflatörler ile sağlanır. İnsüflatör, insüflasyon basıncını dolayısı ile intraabdominal basıncı kontrol etme ve izleme olanağı verir. 15 mmHg basınç yeterli olur (34). 12-14 mmHg basınçlarında oluşturulan pnömoperitonyumun solunum mekaniği, hemodinami ve metabolizmayı etkilemediği, olası komplikasyonların dengeli genel anestezi, kontrollü solunum, dikkatli pozisyon verme, peroperatif monitorizasyon ve özellikle CO₂ insüflasyonu süresince dikkatli gözlem ile önlenebileceği bildirilmiştir (35).

İnsüflasyon için hava, O₂ ve N₂O kullanılmış olmakla birlikte genellikle CO₂ kullanılır. CO₂ yanıcı ve patlayıcı değildir, kanda erirliğinin yüksek olması nedeniyle boşaltılamayan kısmı kolaylıkla kana geçer ve postoperatif abdominal gerginlik daha az olur. Ekstraperitoneal olarak verilmiş olabildiği gazın sorunları daha az olur. Sakıncaları peritoneal irritasyon ve hiperkapni yapmasıdır (34).

1.2.1.1. Üstünlükleri ve İstenmeyen Etkileri

Cerrahi sırasında ilgili bölgeyi görmek ve buraya ulaşmak için önemli ölçüde doku travması yapılır. Laparoscopi bu travmayı azaltır, insizyon daha küçük ve postoperatif ağrı daha az olur. Hastanede kalma süresi ve normal aktiviteye dönme süresi kısalmıştır (34).

Laparoskopinin en önemli sakıncaları pnömoperitoneumun kardiyopulmoner etkileri, sistemik CO₂ absorpsiyonu, gazın ekstraperitoneal alana insüflasyonu, venöz gaz embolisi, intraabdominal organlarda zedelenme ve pozisyonun getirdiği güçlüklerdir (34).

Kardiyopulmoner etkiler CO₂ insüflasyonuna bağlı intraabdominal basınç artışı, CO₂'in peritondan sistemik dolaşıma absorpsiyonu ve pozisyonundan kaynaklanır (19). İnsüfle edilen CO₂'in peritondan absorpsiyonu ile arteriyel PCO₂ 10 mmHg, alveoler PCO₂ 8 mmHg kadar yükselebilir. Absorpsiyonun miktarı intraabdominal basınç ve girişim süresi ile orantılıdır (34).

Hiperkapninin önlenmesi için solunum kontrol edilmeli ve normokapni sağlamak için ventilasyon arttırılmalıdır. Fonksiyonel rezidüel kapasite azalması yanında artmış intraabdominal basınca karşı yeterli tidal volüm oluşturmak için havayolu basıncını da arttırmak gerekir. Dikkatle kullanılacak pozitif end expiratory pressure (PEEP) bu konuda yararlı olabilir (34).

Karbondioksit insüflasyonunun en önemli tehlikelerinden biri de gaz embolisidir. Gaz damarlar içine Verres iğnesi veya trokar ile yanlışlıkla verilebilir veya karın içindeki gaz açılmış bir damara kendiliğinden girebilir. Büyük miktarda gazın santral dolaşıma girmesi durumunda hemodinamik ve santral sorunlar oluşabilir. Emboli gelişmesi durumunda karın içindeki gaz boşaltılır. Hasta başı aşağı gelecek şekilde sol yanına yatırılır. Santral venöz hattan kalp içindeki gaz aspire edilmeye çalışılır, resüsitatif işlemler yapılır. Benzer tabloya yol açan şiddetli kanama, pulmoner emboli, pnömotoraks, pnömomediastinum, aşırı intraabdominal basınç artışı ve şiddetli vazovagal refleks ile ayırıcı tanı yapılmalıdır (34).

Gaz insüflasyonu, Verres iğnesi ve trokarların yanlış yerleştirilmesi ile pnömomediastinum, pnömoperikardiyum, pnömotoraks ve cilt altı amfizemine neden olabilir. Artmış karın içi basıncının aorta basısı ve ters Trendelenburg pozisyonunda venöz göllenme ve hipotansiyon gelişebilir. Hastanın volüm durumu önemlidir (34).

CO₂'nin istenmeden açık bir vane insüflasyonu sonucu gelişen venöz CO₂ embolizmi hipoksemi, pulmoner hipertansiyon, pulmoner ödem ve kardiyovasküler kollapsa yol açabilir. Hava embolizminden farklı olarak, end-tidal CO₂ gaz embolisi sırasında geçici olarak yükselebilir. Tedavi, gaz aspirasyonu için santral venöz kateter yerleştirilmesi pnömoperitoniuma hızla son verilmesi, nitröz oksidin kesilmesi ve hastanın sol lateral dekübit ve baş aşağı pozisyona getirilmesinden ibarettir (36).

Karın içi basınç 20 mmHg'yi aştığında vena cava inferiora bası ile venöz dönüş azalır. Bu durumda böbrek kan akımı ve glomerüler filtrasyon hızı düşer, idrar miktarı azalır. İntraabdominal basıncın aşırı artışı sonucunda kardiyak output düşer ve kan laktatı karaciğer tarafından temizlenemez. Sonuçta laktik asidoz gelişir. 10-20 mL/kg kristaloid solüsyonu ile volüm yüklenmesi hemodinamik etkileri azaltacaktır (34).

Gastrik reflü olasılığı yüksek hastalarda, intraabdominal basınç artışı riski daha da arttırır. Entübasyon yapıldıktan sonra midenin nazogastrik sonda ile dekompresyonu, aspirasyon ve işlem sırasındaki organ perforasyonu riskini azaltır (34).

1.2.2. Anestezi Yöntemi

Premedikasyonda bir anksiyolitik yeterli olur. Atropin gerekli olduğunda i.v. verilebilir. POBK riski yüksektir. Bunu önlemek için ranitidin ve metoklopramid premedikasyonu ve perioperatif 50 µg/kg droperidol faydalı olur (34).

En sık kullanılan yöntem, endotrakeal entübasyon, kas gevşemesi ve kontrollü solunum ile birlikte genel anestezidir. İndüksiyon sırasında maske ile ventilasyon yapılırken mide distansiyonuna neden olunmamalıdır. Laparoskopinin hemodinamik etkilerini arttıracığından anestezi çok derin olmamalıdır. Anestezi devamı inhalasyon anestezisi ve narkotik analjezik ile sağlanabilir. Girişim boyunca solunumun ve embolinin izlenmesi için kapnograf kullanılmalıdır. Tüpün yeri pozisyon verildikten sonra tekrar kontrol edilmelidir. Yüksek tidal volümle (12-15 mL/kg) kontrollü solunum daha iyi gaz değişimi sağlayabilir, atelettaziyi önleyebilir (34).

Standart olarak EKG, havayolu basıncı, oksijen saturasyonu, ETCO₂, vücut ısısı takibi yeterli olur (34)

Postoperatif dönemde düzelme genellikle hızlıdır. Hastalar bir gün sonra genellikle taburcu edilebilir. Laparoskopik kolesistektomi geçiren hastalarda multidisipliner bir yaklaşımla POBK ve postoperatif ağrının kontrol altına alındığı bir çalışmada; hastaların % 79'u sekiz saat içinde, % 95'i aynı gün içinde taburcu olmuştur. % 5 hasta cerrahiye bağlı komplikasyonlar nedeni ile operasyon gecesini hastanede geçirmişlerdir. Hastanede kalış süresinin artışına paralel olarak maliyette de artış tespit edilmiştir (37).

Diğer bir çalışmada laparoskopik kolesistektomi yapılan hastaların % 74'ünün bir gece hastanede kaldıktan sonra (24 saat içinde), %24'ünün ise operasyonun yapıldığı gün taburcu olduğu bildirilmiştir. Hastanede kalış süresinin azalmasına paralel olarak komplikasyon ve maliyette azalma saptanmıştır (38).

En sık görülen postoperatif komplikasyonlar ağrı ve bulantı kusmadır. İçerde kalmış olabilen CO₂'in irritasyonuna bağlı karın ve omuz ağrısı, cerrahi işlem yerinde derinde duyulan ağrı için opioidler ya da non-steroid antiinflatuar ilaçlar kullanılabilir (34). Laparoskopik kolesistektomilerde POBK'nın sık görülmesinin sebepleri arasında (9-11):

1- CO₂'in intraperitoneal insüflasyonunun yol açtığı intraabdominal basınç artışı sonucunda ortaya çıkan regürjitasyon,

2- CO₂'in absorbe edilerek sistemik dolaşıma geçmesi sonucu meydana gelen hiperkapni ve buna bağlı katekolamin deşarjı,

3- Gastrik dekompresyon amacıyla uygulanan nazogastrik tüpün yol açtığı faringeal irritasyon yer alır.

1.2.3. Midazolam

Bir benzen halkasına yedi üyeli diazepin halkasının bağlanması ile oluşur. Yüksek oranda lipofiliktir ve başta albumin olmak üzere proteinlere büyük oranda bağlanır. Oral, intramusküler, intravenöz, sublingual, intranazal kullanılabilir. Asidik olan midazolam kanın fizyolojik pH'sına maruz kalınca daha fazla yağda çözünür hale gelir, kan-beyin bariyerini geçişi ve etkisinin başlaması hızlanır. Etkisini gaba amino butirik asit (GABA) kompleksinin aktivasyonu ile klorid akımını arttırarak gösterir. Metabolizması mikrozomal oksidasyon iledir. Anksiyolitik, anterograd amnezik, antikonvülzan etkiler gösterir. Premedikasyon, sedasyon, intravenöz anestezi indüksiyonu, epileptik nöbet aktivitesinin baskılanması için kullanılabilir. Flumazenil ile etkileri çok çabuk geri döner (39).

Antiemetik etkisi için öne sürülen mekanizma, anksiyeteyi azaltmasına ek olarak kemoreseptör triger zonda dopamin girişini düşürmesidir. Aynı zamanda adenosin geri alınımını da azaltır. Kemoreseptör triger zondaki dopaminin sentez, salınım ve postsinaptik hareketinde adenosine bağımlı olarak azalmaya sebep olur. Ayrıca, GABA kompleksine bağlanmak yoluyla dopaminerjik nöronal aktiviteyi ve 5HT 3 salınımını azaltabilir (40, 41).

1.2.4. Parasetamol

Parasetamolün analjezik ve antipiretik özellikleri, santral ve periferel yolları içerebilir. Uygulamaya başlanım sonrası 5-10 dakika içinde, ağrı kontrolünün

başlamasını sağlar. Pik analjezik etkisi 1 saat içinde gözlemlenir. Bu etkinin süresi sıklıkla 4-6 saattir. Uygulamaya başladıktan sonra 30 dakika içinde en az 6 saat süren antipiretik etkiye sahiptir. Parasetamolün farmakokinetikleri tek doz uygulanımdan 2 g'a kadar ve de 24 saat süresince tekrarlayan uygulanımından sonra lineerdir. Parasetamolün maksimal plazma konsantrasyonu 500 mg ve 1g alınımının 15 dakikalık infüzyonunun sonunda gözlemlenir. Sırasıyla 15 mcg/ml ve 30 mcg/ml'dir (42,43).

Parasetamol iki majör hepatik yolu takiben (glukronik asit ve sülfürik asit konjügasyonu) olarak karaciğerde metabolize olur. Küçük fraksiyonu (<%4) sitokrom P 450 ile reaktif ara ürün olan (N-asetil benzokinon-imin'e) metabolize olur. Bu ürün indirgenmiş glutatyon ile hızlıca detoksifiye edilir. Sistein ve merkaptopürik asitle konjugasyondan sonra, idrar içinde elimine edilir. Fakat masif yüksek doz kullanımda, bu toksik metabolitlerin miktarı artar (44).

Parasetamolün metabolitleri, esas olarak ürün içinde atılır. Uygulanan dozun % 90'ı esas olarak glukronid (% 60-80) ve sülfat konjugatları (% 20-30) olarak 24 saat içinde ekskrete edilir. % 5'den azı değişmeden atılır. Plazma yarı ömrü 2-7 saattir ve total vücut klirensi 18 litre/saat'tir. Parasetamolün farmakokinetik özellikleri ve metabolizması yaşlı hastalarda modifiye edilmemiştir. Bu popülasyonda doz düzenlenmesi gerekmez. Ciddi renal yetmezliği olan vakalarda (kreatinin klirensi 10-30 mL/dk) parasetamolün eliminasyonu gecikir. Glukronid ve sülfat konjugasyonları için eliminasyon oranı, ciddi renal yetmezliği olanlarda sağlıklı olanlara göre 3 kat yavaştır. Bundan dolayı parasetamol ciddi renal yetmezliği olan hastalarda, minimum 6 saat aralarla kullanılmalıdır (44).

Parasetamol esas olarak karaciğerde glukronid ve sülfat konjugasyonu ile metabolize olduğundan karaciğer yetmezliği durumunda dikkatli olarak verilmelidir. Özellikle önerilen dozlardan yüksek dozlarda verildiğinde çok ciddi karaciğer hasarı yapma riskine sahiptir. Böyle durumlarda hepatik transaminaz seviyesi ve hepatik fonksiyon testleri sık olarak takip edilerek doz ayarlanmalıdır (45).

Cerrahi girişimden sonra ağrının ve ateşin kısa süreli tedavisinde endikedir. Ciddi hepatosellüler yetmezlik ve glukoz 6 fosfat dehidrogenaz eksikliği olanlarda kontrendikedir. Hipotansiyon, malezi, hepatik transaminaz düzeylerinde artış,

trombositopeni, lökopeni, nötropeni, basit deri döküntüsü, ürtiker, çeşitli hipersensitivite reaksiyonları gibi yan etkileri görülebilir (46).

1.2.5. Sevofluran

Sevofluranın, CH₂F-O-CH(CF₃)₂, 1968'de Regan tarafından sentezlenmiş, ilk kez 1971'de kullanılmasına karşın ilk gönüllü çalışmaları 1981'de Holaday ve Smith tarafından yapılmış, ancak biyotransformasyonu ve sodalaym ile stabilitesinde çıkan sorunlar nedeniyle 90'lı yıllarda klinik kullanıma girmiştir (47).

Sevofluran metil-isopropil eterden florlanmıştır. Kan doku erirligi Halotandan düşük, Desflurandan yüksektir. Rahatsız edici kokusu yoktur ve 0.60 kan-gaz erirligine sahip bir inhalasyon anesteziğidir. Hızlı induksiyon ve uyanma gerçekleşir. Havayollarını irrite etmemesi, düşük kan-gaz partiyon katsayısı nedeniyle hızlı anestezi induksiyonu ve uyanma sağlar ve günubirlik cerrahi girişimlerde en uygun anestezik ajanlardan biri olarak kabul edilir (47, 48).

1.2.6. Sevofluranın SSS'ye Etkisi

Sevofluranın minimum alveolar konsantrasyonu erişkinlerde % 1.7-2.05, çocuklarda % 2.5 olarak belirlenmiştir. Anestezik etkinliğı İzoflurandan % 50 az, Desflurandan % 30 fazladır. Sevofluran ile induksiyon oksijen ile veya oksijen/azotprotoksit ile yapılabilmektedir. Sevofluranın % 8 konsantrasyonda solutulmasıyla çocuk ve erişkinlerde iki dakikadan kısa bir sürede cerrahi işlem uygulanacak düzeyde bir anestezi oluşturulur. Kas gevşetici kullanılmaksızın hastaların çoğunda beş dakikadan kısa sürede trakeal entübasyona izin veren bir kas gevşemesi sağlanır (47, 49).

Serebral kan akımı ve oteregölasyon üzerine olan etkisine bakıldığında Halotan ile eşit minimum alveolar konsantrasyonda (MAK) daha az etkilidir. 1 MAK'da total serebral kan akımını ve kortikal kan akımını değıştirmemesi Sevofluranın vasküler dinamikler yönünden iyi tercih edilebilir olduğunu göstermiştir. Yalnız, serebral kan akımı ve intrakraniyal basıncı normokabnik ortalamalarda hafifçe arttırır. Serebral metabolik oksijen tüketimini azaltır, epileptik aktiviteye yol açmamasına karşın, derin Sevofluran anestesisinde güçlü epileptiform aktivite ortaya çıkabilmektedir (47, 50).

Sevofluran anestezisinin hipnotik komponenti ile bispektral indeks (BİS) ilişkisinin çocuklarda araştırılması amaçlanmıştır. Skorlama 0-5 olup, konuşana normal tonla yanıt (0), trapeziusu sıkıştırmakla ağrıya yanıtızlık (5) şeklindedir. Erişkin ve çocuklarda hipnotik komponent ile BİS arasındaki uyum Sevofluranda belirlenmiştir. Sevofluran ile anestezi indüksiyonundan itibaren derlenmeye kadar hipnotik anestezi komponentiyle BİS arasındaki uygunluk gösterilmiştir. Skordaki artış halinda BİS’de düşme olmakta, BİS’deki artışta da skorda düşme ortaya çıkmaktadır. Kortikal ve subkortikal komponentin göstergesi motor, hemodinamik ve endokrin stabiledir. Ağrılı stimulus ile BİS arasında ilişki bulunmamaktadır (47, 51).

1.2.7. Sevofluranın KVS’ye Etkisi

Tüm potent inhalasyon ajanlarının kardiyovasküler etkileri birbirine benzer. Bununla birlikte Sevofluranın kalp atım hızı üzerine etkisinin minimumdur. Sevofluranın bu etkisinin oksijen kullanımını artırarak miyokardiyal kontraktiletiyi bozmadığı ve miyokardiyal perfüzyonu azaltmadığı için olduğu düşünülür. Kalp atım hızını arttıran mekanizmalardan birisi de arter basıncı azaldığında gözlenen barorefleks mekanizmadır. İnhalasyon anesteziklerine karşı arter basıncı yanıtı onların kardiyak debi ve vasküler dirence etkilerinin bir göstergesidir. Arter basıncı hemostazının bu iki major komponentinden her biri anesteziklerin kalp ve damar düz kası üzerine indirekt etkilerince düzenlenir. Tüm güçlü anestezikler doza bağılı olarak bu faktörleri değiştirir. Sevofluranın doza bağılı arter basıncını düşürücü etkisi, sistemik vasküler rezistansı azaltarak olmaktadır (47, 52).

Miyokardı katekolaminlerin aritmi yapıcı etkisine duyarlı yapma özelliği İzoflurana yakın, Halotandan ise azdır. Epinefrinin disritmik etkisine karşı miyokardı hassaslaştırması Halotan > Enfluran > İzofluran > Desfluran > Sevofluran şeklindedir. Trakea entübasyonuna hemodinamik yanıtı baskılar. QTc aralığını uzatması nedeniyle premedike edilmemiş çocuklarda aritmi tehlikesine karşı uyanık olunmalıdır (47).

1.2.8. Sevofluranın Solunum Sistemine Etkisi

Sevofluran ile düşük kan/gaz çözünürlük katsayısı nedeniyle hızlı indüksiyon elde edildiği, ayrıca solunum yolları irritasyonunun en az olması nedeniyle özellikle çocuk hastaların anestezi indüksiyonunda rahatlıkla kullanılabileceği bildirilmektedir.

Sevofluranın kokusunun minimal olması ya da hiç olmaması çocukların maskeye olan toleranslarını arttırmaktadır (47, 53).

1.2.9. Sevoflurandan derlenme

İnhalasyon anesteziinden uyanma hızı anesteziğin erirliğine, uygulanan konsantrasyona, süreye ve anesteziğin metabolizmasına bağlıdır. Sevofluranın derlenme hızı Halotandan %25-50 hızlı bulunmuştur. Derlenme süresinin çok kısa olması nedeniyle pediatrik hastaların anesteziinde Sevofluran Halotana iyi bir alternatiftir (47, 54).

1.2.9. Sevofluran ve POBK

Sevofluranın POBK üzerine etkisi ile ilgili görüşler farklılık arzeder. Propofol-remifentanil ve sevofluran-N₂O'nun gününbirlik cerrahi uygulanacak hastalarda kullanımının karşılaştırıldığı çalışmada sevofluran-N₂O uygulanan grupta POBK'nın daha fazla görüldüğü sonucuna varılmıştır (12). Diğer bir çalışmada isofluran, desfluran ve sevofluran anestezi uygulanan hastalar arasında POBK açısından fark bulunamamıştır (13).

1.2.10. Azotprotoksit

1.2.10.1. Klinik Farmakoloji

Azotprotoksitin keşfi 1772 yılında Joseph Priestley'e atfedilmiştir. Humprey Davey N₂O inhalasyonu ile fiziksel ağrıyı giderebileceğini fark ederek, cerrahi uygulamalarda kullanılmasının avantaj sağlayacağını belirtmiştir. Horace Wells'in 1844'deki başarısız bir uygulamasından sonra cerrahi ağrının giderilmesinde kullanımından vazgeçilmiş, ancak Colton tarafından 1863'te yeniden kullanıma sokulmuştur. Colton tarafından 'güldürücü gaz' olarak adlandırılmıştır. Kullanıldığı yıldan 1900'lü yılların başlarına kadar 200.000 kişide ölümsüz kullanılmıştır. (55, 56).

Azotprotoksit dolu olan silindirlerin içinde % 90 oranında sıvı haldedir. Bulunduğu silindirde nem bulunmamasına özen gösterilmelidir. Kullanılırken manometre sürekli olarak belirli basınçta kalmakta, sıvı kısım buharlaşmasının bitimini takiben gaz kısım boşalırken hızla basınç düşmektedir. N₂O tatlı kokulu, nonirritan, yanıcı ve patlayıcılığı olmayan ve renksiz nitelikteki tek inorganik

inhalasyon anesteziğidir. Zayıf bir anesteziiktir. Plazmada azottan 15, oksijenden 100 kat fazla eriyebilirliği vardır. Azotprotoksit ve oksijenle anestezi sağlayabilmenin tek yolu hipoksik değerlere varmakla olmaktadır. Bu nedenle oksijen yüzdesi en az %30 olmalıdır. Basit lineer bir bileşik olup inert ve inorganik özelliği olan tek anesteziiktir. Anesteziik ve analjezik özelliğini N-metil-D-aspartat üzerinden yaptığı düşünülür. Kan-gaz erirliği 0.47, % 100 oksijen ile MAK'ı 104'tür. Havaya göre 34 kez daha hızlı diffüze olur. (55)

Azotprotoksitin analjezik etkisi, kısmen de olsa opioid reseptörü ve endorfin sistemi ile etkileşmesine bağlıdır. Nalokson azotprotoksitin analjezik etkisini önemli derecede antagonize etmektedir (57).

1.2.11. Azotprotoksitin santral sinir sistemine etkisi

Azotprotoksit yalnız başına verildiğinde serebral vazodilatasyona neden olur, intrakraniyal basıncı ve oksijen tüketimini arttırabilir. İntravenöz ajanlarla kombine edildiğinde serebral kan akımı ve intrakraniyal basınç üzerine minimal etkisi vardır. Volatil ajanlara azotprotoksit eklenmesi ile daha fazla serebral kan akım artışı meydana gelir (55).

1.2.12. Azotprotoksitin kardiyovasküler sisteme etkisi

Azotprotoksit volatil anesteziiklerin kardiyovasküler sistem üzerine etkilerini arttırır. Miyokardı hafif deprese eder. Ancak sempatik sistem stimülasyonu yapması bu etkiyi azaltır. Kalp hızı ve arteriyel kan basıncında büyük değişiklik oluşturmaz. Fakat koroner arter hastalığı ve hipovolemisi olan hastalarda depresan özellikleri belirginleşebilir (55, 58)

1.2.13. Azotprotoksitin solunum sistemine etkisi

Kan/gaz erime katsayısı düşük olduğu için alım ve eliminasyonu hızlı olan ajan biyotransformasyona uğramadan ekshalasyon yolu ile atılmaktadır. Hastalara uygulandığında işlem başında ikincil gaz etkisi, işlem sonunda difüzyon hipoksisi gelişebilir. Azot protoksit konsantrasyonunda artma anestezi sistemindeki volatil anesteziik konsantrasyonunu azaltır. Girişim sonunda azotprotoksit kesildiğinde büyük miktarda azotprotoksit kanı terk etmeye başlar ve ekspirasyon volümü inspirasyon volümünü aşar. Bu arada fazla miktarda karbondioksit de uzaklaşır.

Parsiyel karbondioksit basıncı düşer, solunum deprese olur. Alveole fazla miktarda diffüze olan azotprotoksit, alveoler oksijeni dilüe eder ve hipoksiye neden olur. Bu nedenle anestezi bitiminde 5-10 dakika kadar % 100 oksijen solutulması yararlı olacaktır (55).

1.2.14. Azotprotoksitin metabolizması ve toksisitesi

Azotprotoksitin hemen hemen tümü solunumla atılırken çok azı (<% 0.01) metabolize olur veya deri ile atılır. DNA sentezinde kullanılan ve B12 vitaminine bağımlı olan metiyonin sentetazı inaktive ederek tetrafolat sentez inhibisyonuna yol açabileceğinden B12 vitamin eksikliği olanlarda dikkatli kullanılmalıdır. Çok uzun süreli uygulamalarda kemik iliği inhibisyonu ve periferik nöropati yapabilir. Teratojenik etkisi olabileceği dikkate alındığında gebelerde kullanımından kaçınılmalıdır. Hipoksi riskini ve metiyonin sentetazın inhibisyonunu arttırmakla hepatit oluşumunu kolaylaştırabilir. (55, 59)

1.2.15. Azotprotoksitin Diğer Etkileri

Azotprotoksit nondepolarizan kas gevşeticilerin etkisini diğer inhalasyon ajanları ile karşılaştırıldığında daha az arttırır. İntraoküler cerrahide ve timpanoplastilerde kullanımı kontrendikedir. Endotrakeal entübasyon olgularında kaf içine diffüze olarak kaf basıncını arttırır, bu durum trakea mukozasına baskı ile uzun süreli olursa nekroz nedeni olabilir (41). Pnömoşefali, pnömotoraks, tıkanmış orta kulak, hava embolisi, beyin iskemi riski olan hastalarda kullanılmamalıdır. (55, 59).

1.2.16. Azot protoksit ve POBK

Özellikle laparoskopik girişim geçiren kadınlarda olan N₂O, potent inhalasyon ajanları ile birlikte kullanıldığında POBK sıklığını arttırır. N₂O'ya bağlı bulantı-kusma sıklığı artışının, sempatik sinir sistemi uyarılmasına bağlı katekolamin salınımı, orta kulak basınç değişiklikleri sonucu vestibüler sistemin uyarılması ve maske ile ventilasyon sırasında gastrointestinal kanalda N₂O ile azotun yer değiştirmesine bağlı abdominal distansiyonun bir sonucu olabileceği ileri sürülmektedir (3, 14).

Günübirlik jinekolojik laparoskopik cerrahi uygulanacak 1490 hastayı kapsayan bir çalışmada, N₂O ile propofol arasında taburculuk öncesi ağrı skoru,

bulantı kusma skoru, analjezik ve antiemetik ihtiyacı; ortalama taburculuk zamanları ve taburculuktan 24 saat sonra yan etkiler açısından belirgin bir fark tespit edilmemiştir (60).

Laparoskopik kolesistektomi geçiren hastalarda yapılan bir başka çalışmada intraoperatif N₂O kullanılmasının cerrahi uygulama üzerine belirgin bir etki yapmadığı, POBK insidansını arttırmadığı bildirilmiştir (61).

Sadece temelinde yüksek kusma riski olan hastalarda genel anestezi sırasında N₂O'dan kaçınılması POBK'yı azaltır. N₂O'dan kaçınılması bulantı oranını etkilemez veya kusmayı tamamen kontrol altına almaz. N₂O kullanımı intraoperatif farkında olma oranını azaltır ve anestezi kullanım miktarını azaltarak postoperatif kusmayı önleyebilir (62).

1.2.17. Preoperatif Açlık

Anestezisti en çok korkutan komplikasyonlardan birisi aspirasyon pnömonisidir. Mide içeriğinin aspirasyonu ile solunum sisteminde obstrüksiyon veya akciğer ödemi gelişebilir. Geleneksel olarak elektif cerrahi girişimlerden önceki dönemde 8 saat süre ile oral katı ve sıvı gıda alımı durdurulur. Pek çok klinik gece yarısından sonra açlık uygular. Böylece midenin boş olduğu ve aspirasyon riskinden korunulduğu düşünülür (63). Cerrahinin başlamasındaki gecikmelerle açlık süresi 10-16 saati bulabilir.

Beslenmeye ara verilmesi; tükürük ve diğer gastrointestinal sistem sekresyonlarını azaltır. Gastrointestinal motilite ve splanknik dolaşım azalır. Gastrointestinal mukozadaki floranın yapısı değişir, patojenik özelliği artar. Kolon ve ince barsak mukozası incelik böylece normal floradaki mikroorganizmaların invazyon gücü artar (64).

Çocuklarda 8 saat önce katı, 2 saat önce sıvı gıdalar kesildiğinde gastrik içerik 0.4 mL/kg olarak tespit edilmiştir (65).

Operasyondan 3 saat öncesine kadar izoosmolar elektrolit solusyonu verilmesi durumunda gastrik sıvı volümü 0.4 mL/kg'dan düşük ve pH 2.5'dan büyük olarak tespit edilmiştir (66). Operasyondan 3 saat öncesine kadar sınırsız berrak sıvı regürjitasyon ve aspirasyon riskini arttırmaz (67).

Midenin ultrasonografik incelenmesinde 200 mL % 2 lipid+% 18 protein içeren (2 mL'den küçük partiküllü) beslenme sıvısının mideyi 2 saat sonra tamamen boşalttığı tespit edilmiştir (68).

Amerikan Anestezi Derneği 1999 yılında gebe, obez, hiatal herni hastaları, gastroözefagial reflü ve ileusu olanlar, acil cerrahiye alınacak hastalar, enteral yolla beslenenler, zor hava yolu olanlar ve diabeti olan kişilerde gastrik boşalma zamanının geciktiğine işaret ederek, bunlarda regürjitasyon ve pulmoner aspirasyon riskinin arttığını ifade etmişlerdir (69). Pulmoner aspirasyon riski artmamış, elektif girişim uygulanacak sağlıklı kişilerde minimum açlık süreleri tablo 2'de sıralanmıştır (69).

Tablo 2. Pulmoner aspirasyon riskini azaltmak için preoperatif beslenme zamanı tavsiyeleri (1)

Materyal	Minimum beslenme periyodu (2)
Berrak içecek (3)	2 saat
Anne sütü	4 saat
Bebek maması	6 saat
İnsan sütü dışındaki sütler (4)	6 saat
Hafif yiyecekler (5)	6 saat
Yağlı yiyecekler	8 saat

1. Bu tavsiyeler sağlıklı, elektif girişim uygulanacak hastalar içindir. Hamile kadınlar için geçerli değildir.

2. Açlık süreleri tüm yaş grupları için geçerlidir.

3. Berrak sıvılar: Su, posasız meyve suyu, karbonhidratlı içecekler, açık çay, kahve.

4. Anne sütü dışındaki sütler solid gıdalarla benzer gastrik geçiş zamanına sahiptir.

5. Hafif yiyecekler tost ve beraberinde berrak içecekleri kapsar. Yağlı yiyeceklerin gastrik geçiş zamanı uzamıştır (69).

Sağlıklı, obez olmayan, doğum eylemi başlamamış, termde 20 gebede yapılan bir çalışmada; 300 mL su içildikten sonra, 60 dakikada mide içeriğinin bazal

seviyenin altına düştüğü tespit edilerek, gece yarısından sonra aç bırakılan grupla karşılaştırıldığında mide boşalma zamanının uzamadığı tespit edilmiştir. Daha geniş çaplı bir araştırma ile gebe kadınların cerrahi girişim öncesi saatlerce berrak sıvıları almalarını kısıtlayan görüşün değişebileceği ve gebe olmayan kadınlarda uygulanan standartların geçerli sayılabileceği görüşü bildirilmiştir (70).

1.2.18. Preoperatif Oral Karbonhidrat Solusyonu

Mide içeriğinin akciğerlere aspirasyonu anestezinin önemli komplikasyonlarından birisidir. Ancak bunu engellemek için operasyondan önceki gecedan itibaren aç bırakılan hastalarda açlık hissinin verdiği anksiyete ve kan şekerinin düşmesinin yanı sıra, mide sıvı volümünde artma ve pH'sında düşme meydana gelir. Sonuçta açlığın kendisi aspirasyon riskini arttırabilir (69, 71, 72).

Preoperatif oral karbonhidrat solusyonu uygulaması preoperatif açlık hissi, anksiyeteyi azaltır (73) ve kan glukoz ve insülin düzeylerini arttırır (74). Mezenterik kan akımını arttırarak sepsise bağlı splenik iskemide düzelmeye sağlar (75). Sol ventrikül sistolik ve diastolik fonksiyonları ile ejeksiyon fraksiyonunda düzelmeye sağlar (76). POBK'yı azaltabilir (77, 78). Hastalar anestezik bakımdan daha memnun kalırlar (79).

Preoperatif oral karbonhidrat kullanımı cerrahiden 3 saat sonrasına kadar insülin aktivitesini % 50 arttırır, insülin rezistansını azaltır. Cerrahi stresin katabolik etkilerini düşürür postoperatif kas kütle tüketimi azalır. Cerrahiden kaynaklanan immünodepresyonu engeller. Postoperatif iyileşme hızlanır, ameliyat sonrası hastanede kalış sürelerini kısaltır. Mideden geçiş zamanı su ile aynıdır (90 dakika). Preoperatif beslenmenin deneysel çalışmalarda iskele reperfüzyon hasarına bağlı organ hasarını önlediği gösterilmiştir (73, 80- 83).

Preoperatif oral karbonhidrat solusyonu gastrik rezidüel volümü (>0.4 mL/kg) etkilemez ve gastrik pH'yı yükseltir (84).

% 12.5 karbonhidrat içeren berrak sıvılar preoperatif susuzluk, açlık, anksiyete ve bulantı hissinin azaltır. Gastrik boşalma süresini kısaltmak için polimerler (maltodekstrin) formundadır. SSS'den serotonin salınımını sağlayarak

bulantı-kusma insidansını azaltır. Karbonhidrat içeceği, % 12.5'lik karbonhidrat, su, maltodekstrin, fruktoz ve aromatik maddeler içeren, 100 mL'de 50 kcal enerji verebilen, gastrik pH'da bir içecektir. Önerilen kullanım şekli ve miktarı, operasyondan önceki gece 800 mL ve operasyondan 2 saat önce 400 mL içilmesidir (85, 86).

Tablo 3. Nutricia PreOp.

		100 mL	400 mL
<u>Enerji</u>	Kcal	50	200
	kJ	215	860
<u>Protein</u>	g	–	–
<u>Karbonhidrat</u>	g	12.6	50.4
Polisakkarit	g	10	40
Şeker	g	2.1	8.4
Laktoz	g	–	–
Total enerji %	%	100	100
<u>Yağ</u>	g	–	–
<u>Lif</u>	g	–	–
<u>Mineral</u>			
Sodyum	mg (mmol)	50 (2.2)	200 (8.6)
Potasyum	mg (mmol)	122 (3.1)	488 (12.2)
Klor	mg (mmol)	6 (0.2)	24 (0.7)
Kalsiyum	mg (mmol)	6 (0.1)	24 (0.2)
Fosfor	mg (mmol)	1 (0.0)	4 (0.1)
Magnezyum	mg (mmol)	1 (0.0)	4 (0.2)
<u>Su</u>	g	92	368
Osmolarite	mOsmol/L	240	240
Osmolalite	mOsmol/kgH ₂ O	260	260
Renal solit yük	mOsmol/L	55	55
Asidite	pH	4.9	4.9

Çalışmamızda sevofluran-azotprotoksit anestezisi altında laparoskopik cerrahi girişim uygulanacak hastalara preoperatif oral karbonhidrat solusyonu verilmesinin POBK üzerindeki etkisinin değerlendirilmesi amaçlandı.

2. GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışma, Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul onayı ile elektif laparoskopik kolesistektomi planlanan, yaşları 18-60 yaş arasında değişen, ASA I-II risk grubu 64 hastada gerçekleştirildi. Çalışmaya alınan hastalara preoperatif değerlendirme esnasında uygulama hakkında bilgi verildi ve onam formu okutularak imzaları alındı. Bulantı-kusma skoru (Tablo 4) ve vizüel analog skala (Tablo 5) açıklandı.

Araç tutması ve POBK öyküsü olanlar; gebelik/emzirme/laktasyon dönemi, dar açılı glom, gastrointestinal, kardiyovasküler, nörolojik, renal, hepatik veya endokrinolojik (obezite, diyabetes mellitus v.b.) hastalıkları olanlar; antiemetik etkili olduğu bilinen ilaçları alanlar, zor hava yolu yönetimi ve güç entübasyon düşünülen olgular ve sigara kullananlar çalışmaya alınmadılar.

Hastalar rastgele iki gruba ayrıldılar:

1) Oral karbonhidrat verilen grup (Grup KH): Operasyondan önceki gece saat 24'de ve cerrahiden üç saat önce olmak üzere iki kez 400 mL (toplam 800 mL) % 12.5 glukoz içeren oral karbonhidrat solüsyonu (Nutricia PreOp, Nutricia, Hollanda) içtiler.

2) Kontrol grubu (Grup K): Geleneksel açlık uygulandı (operasyondan önceki gece saat 24'den itibaren herhangi bir yiyecek ve içecek almadılar).

Anestezi indüksiyonundan 30 dakika önce i.m. 0.05 mg/kg midazolam (Dormicum 15 mg amp, Roche, Fransa) ile premedikasyon uygulanan hastaların, operasyon odasında EKG, kalp atım hızı (KAH), noninvazif arteriyel kan basıncı, pulse oksimetre ile periferik arteriyel oksijen saturasyonu (SpO₂) ve end-tidal karbondioksit (ETCO₂) konsantrasyonu operasyon süresince sürekli izlendi. Sıvı replasmanı için periferik bir venden % 0.9 sodyum klorür solüsyonu 5 mL/kg'dan verildi.

Bütün hastalara anestezi indüksiyonundan önce yüz maskesi ile % 100 O₂ kullanılarak 3 dakika preoksijenizasyon uygulandı. Oksijenizasyona laringoskopi yapılmaya kadar devam edildi. Anestezi indüksiyonu 5-7 mg/kg sodyum tiyopental (Pental sodyum, İ. E. Ulagay, Türkiye) kirpik refleksi kayboluncaya kadar, 2 µg/kg fentanil (Fentanil sitrat 10 ml flk, Meditera, Türkiye) ve 0.1 mg/kg veküronyum

(Blok-L 10 mg flk, Mustafa Nevzat, Türkiye) i.v. verilerek sağlandı. Direkt laringoskopi ile endotrakeal entübasyon yapıldı ve ventilasyon ETCO₂ konsantrasyonu 30-40 mmHg arasında olacak şekilde ayarlanarak mekanik olarak sürdürüldü (Draeger Cato Edition, Almanya). % 70 N₂O ve % 30 O₂ içinde % 1-3 konsantrasyonunda sevofluran verilerek anestezide devam edildi. İntraoperatif kas gevşemesi indüksiyon dozunun 1/3'ü oranında yapılan veküronyum ile sağlandı. Anestezi derinliği hemodinamik değişikliklere (sistolik kan basıncı değerinin kontrol değerine göre % 15 üstünde olması ve kalp atım hızının hipovolemi olmadan 90/dk üstünde olması), otonomik belirtilere (terleme, gözyaşı akması, flushing) ve somatik bulgulara alınan yanıtlara bakılarak izlendi.

Cerrahi işlem başlamadan önce tüm hastalara nazogastrik tüp takıldı ve gastrik dekompresyon yapıldı. 1 gr seftriakson (İsef flakon 1 gr. İ.E. Ulagay, Türkiye) i.v. uygulandı. CO₂ insüflasyonu sırasında intraabdominal basınç 12-13 mmHg'yı geçmemesine özen gösterildi.

Kalp atım hızı, noninvazif ortalama arteriyel kan basıncı (OAB) indüksiyondan önce, indüksiyondan sonra, entübasyondan 5 dakika sonra, intraoperatif 15 dakika ara ile cerrahi bitiminde ekstübasyondan önce, ekstübasyondan 5 dakika sonra ve derlenme süresince 15 dakika ara ile kaydedildi.

Cerrahi bitiminde nazogastrik tüp çıkarıldı, anestezik ajanlar kesilerek, % 100 O₂ ile elle ventilasyona geçildi. Kas gevşetici ajanın kalıntı etkisi 0.03 mg/kg neostigmin (Neostigmine amp, Adeka, Türkiye) ve 0.01 mg/kg atropin i.v. yolla verilerek antagonize edildi. Trakeal ekstübasyondan sonra yüz maskesi ile %100 O₂ ile solunum desteği verilen hastalar göz açma, sözel emirlere uyma, başını kaldırabilme ve öksürebilme yeteneklerinin varlığına göre derlenme odasına alındılar. Yüz maskesi ile 5-6 L/dk'dan O₂ insüflasyonu yapılarak izlenen hastalar bir saatlik gözlemin ardından takip edilecekleri kliniklere gönderildiler.

Postoperatif bulantı kusma şiddeti beş aşamalı skora ile sözel uyarılara ilk yanıt alındığında, postoperatif 1. saat içinde derlenme ünitesinde sürekli ve postoperatif 2, 3, 4, 6, 8, 12 ve 24. saatlerde değerlendirildi. POBK skoru 2 ve üzeri ise 10 mg metoklopramid (Primperan amp, Biofarma, Türkiye) i.v. yapıldı.

Tablo 4. Bulantı-kusma skoru

Bulantı-kusma skoru	
Bulantı-kusma yok	0
Hafif bulantı	1
Bulantı ve öğürme	2
Bir kez kusma	3
Birden çok kusma	4

Postoperatif analjeziyi sağlamak için ekstübasyondan bir saat önce i.v. 1 gr parasetamol (Perfalgan 1g flk, Bristol-Myers Squibb, Fransa) 15 dakikada uygulandı ve operasyondan sonraki 24 saat boyunca 6 saatte bir doz tekrarlandı. Hastaların ağrı şiddeti sözel uyarılara ilk yanıt alındığında, postoperatif 1. saat içinde derlenme ünitesinde sürekli ve postoperatif 2, 3, 4, 6, 8, 12 ve 24. saatlerde VAS ile izlendi (Tablo 5). VAS 5 ve üzeri olduğunda 25 mg tramadol (Ultramex amp, Adeka, Türkiye) i.v. uygulandı.

Tablo 5. Vizüel Analog Skala

0	10
Ağrı yok	Ağrı dayanılmaz

VAS: 0-2: ağrı yok, 3-4: hafif ağrı var, 5-6: orta şiddette ağrı, 7-8: şiddetli ağrı, 9-10: dayanılmaz ağrı.

Postoperatif 24. saatte tam (POBK olmaması) veya tam olmayan (POBK olması veya antiemetik gereksinimi) yanıt, antiemetik ajan kullanımı, toplam analjezik kullanımı ve hasta memnuniyetinin derecesi (0: kötü, 1: orta, 2: iyi) ve oluşmuş komplikasyonlar kaydedildi.

2.1. İstatistiksel İncelemeler

Elde edilen verilerin istatistiksel analizi SPSS (statistical package for social sciences for Windows 17.0) programı kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı istatistiksel değerlendirmelerin (ortalama, standart sapma) yanı sıra, niceliksel veriler için normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Independent Samples-T Testi, normal dağılım ve homojenlik göstermeyen parametrelerin gruplar

arası karşılaştırmalarında Mann Whitney U testi kullanıldı. Normal dağılım ve homojenlik gösteren parametrelerin grup içi karşılaştırmalarında Paired Samples-T Test; normal dağılım ve homojenlik göstermeyen parametrelerin grup içi karşılaştırmalarında Wilcoxon İşaret Testi, sayısal olmayan veriler için Ki-kare Testi için kullanıldı. Sonuçlar % 95 güven aralığında, anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

3. BULGULAR

Çalışmaya 64 hasta ile başlandı (Grup KH'de n=33, Grup K'de n=31). Ancak kontrol grubundan 1 hasta ameliyat masasına alındığında çalışma dışı kalmak istediğini belirtti. Karbonhidrat grubundan ise 1 hasta operasyon süresinin cerrahiye bağlı nedenlerle uzaması (4 saat), 1 hasta hipertansiyon (180/120 mmHg) nedeniyle operasyonunun ertelenmesi, 1 hasta ise karbonhidrat solusyonunun operasyondan önce alacağı dozu içmemesi nedeniyle çalışma dışı bırakıldığı için, çalışma her iki gruptan 30'ar olgu olmak üzere 60 hasta ile tamamlandı.

Her iki grubun yaş, vücut ağırlığı, boy, cinsiyet ve ASA dağılımının yanı sıra anestezi ve cerrahi süreleri benzerdi ($p>0.05$). İki grup arasında postoperatif total analjezik gereksinimi açısından anlamlı bir fark yoktu ($p>0.05$) (Tablo 6).

Tablo 6. Hastaların demografik verileri (yaş, vücut ağırlığı, boy, cinsiyet), ASA, anestezi süresi, cerrahi süresi, total postoperatif analjezik ve antiemetik gereksinimleri.

	Grup KH (n=30)	Grup K (n=30)
Yaş (yıl)	45,83±12,89	45,63±11,87
Vücut Ağırlığı (kg)	67,30±9,06	68,03±8,67
Boy (cm)	163,40±5,48	164,57±5,96
Cinsiyet (Erkek/Kadın)	4/26	5/25
ASA (I/II)	18/12	11/19
Anestezi süresi (dk)	69,66±7,64	72,50±10,14
Cerrahi süre (dk)	56,66±6,98	57,00±9,52
Total postoperatif analjezik (tramadol, mg)	93,33±22,68	90,83±33,14
Total postoperatif antiemetik (metokloropramid,	7,33±7,84	16,67±6,60*

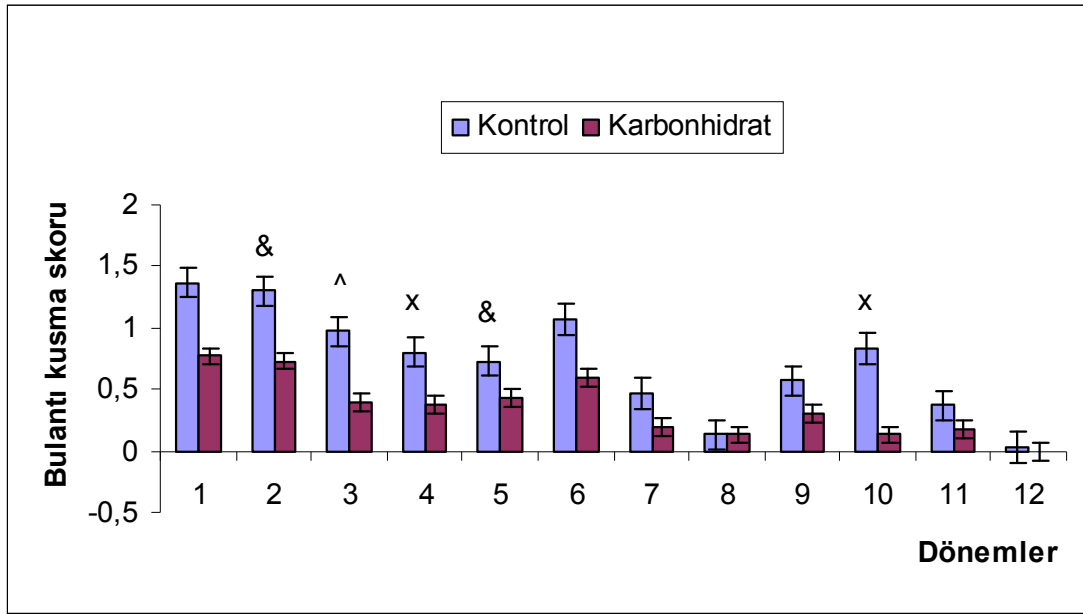
*: $p<0.001$

Postoperatif 24. saatte Grup KH'da 14 hastada (% 47), Grup K'de 3 hastada (% 10) tam yanıt görüldü. Grup KH'da 16 hastada (%53) ve Grup K'de 27 hastada (% 90) POBK gözlemlendi. Bunlardan Grup KH'da 10 hasta 10 mg, 6 hasta ise 20

mg metoklopramide ihtiyaç duydu. Grup K'de 4 hasta 10 mg, 23 hasta 20 mg metoklopramide ihtiyaç duydu. Grup KH'da bir hastada induksiyon sırasında kusma ortaya çıktı ancak postoperatif takiplerinde herhangi bir problem gözlenmedi.

Tüm dönemlerde Grup K'da Grup KH'a göre daha fazla POBK görüldü. Bu durum özellikle 2, 3, 4, 5. (postoperatif ilk bir saat) dönemlerde ve postoperatif 8. saatte istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.05$). Her iki grupta postoperatif birinci saatte POBK'da görülen azalma postoperatif ikinci saat artış gösterdi ve antiemetik uygulamasını takiben yeniden düşüşe geçti. Postoperatif 4. saatte POBK her iki grupta benzer oranda görülürken, 8. saatte Grup KH'da Grup K'ya göre belirgin derecede ($p<0.01$) azdı. Operasyondan 24 saat sonra (12. dönem) her iki grupta da POBK yok denecek kadar azalmıştı (Şekil 2).

Kontrol grubunun postoperatif antiemetik gereksinimi karbonhidrat grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksekti ($p<0.001$, tablo 6).

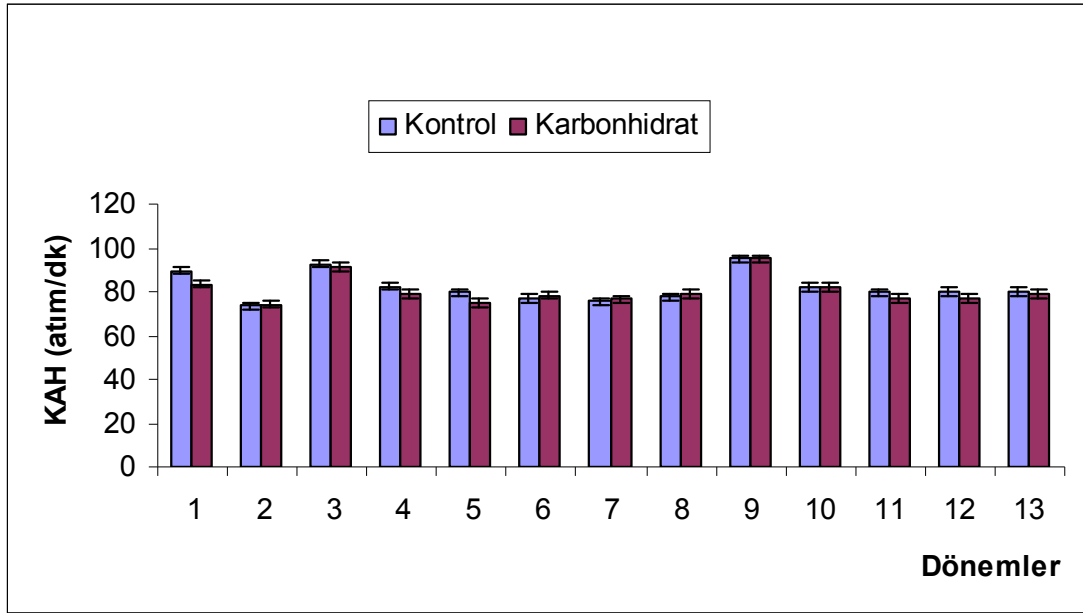


Şekil 2. Grupların ortalama postoperatif bulantı-kusma skorlarının dönemlere göre değişimi

Dönemler: 1: Ekstübasyondan 5 dk sonra; Derlenme ünitesinde: 2: 15. dk, 3: 30. dk, 4: 45. dk, 5: 60. dk; Postoperatif: 6: 2. sa, 7: 3. sa, 8: 4. sa, 9: 6. sa, 10: 8. sa, 11: 12. sa, 12: 24. sa.

&: $p<0.05$: 2 ve 5. dönemlerde Grup K'da Grup KH'ya göre anlamlı; ^: $p<0.001$: 3. dönemde Grup K'da Grup KH'ya göre anlamlı; x: $p<0.01$: 4 ve 10. dönemlerde Grup K'da Grup KH'ya göre anlamlı.

Her iki grupta, KAH başlangıç değerleri normal sınırlar içerisinde tespit edildi. Anestezi induksiyonu ile düşen değerler, endotrakeal entübasyona hemodinamik yanıt ile yükseldiler. İntraoperatif dönemde önemli bir dalgalanma görülmedi, uyanma döneminde anestezik ajanlarının kesilmesiyle yükselişe geçti. Derlenme dönemindeki bir saatlik gözlem sırasında bazal değerlerde seyretti. Gruplar arası karşılaştırmada istatistiksel olarak fark bulunmadı ($p>0.05$). Karbonhidrat grubundan bir hastada intraoperatif 15. dk'da (KAH 43/dk), iki hastada ise 30. dk'da (KAH 37/dk ve 47/dk) bradikardi gelişti ve 0.5 mg i.v. atropin ile tedavi edildi (Şekil 3).

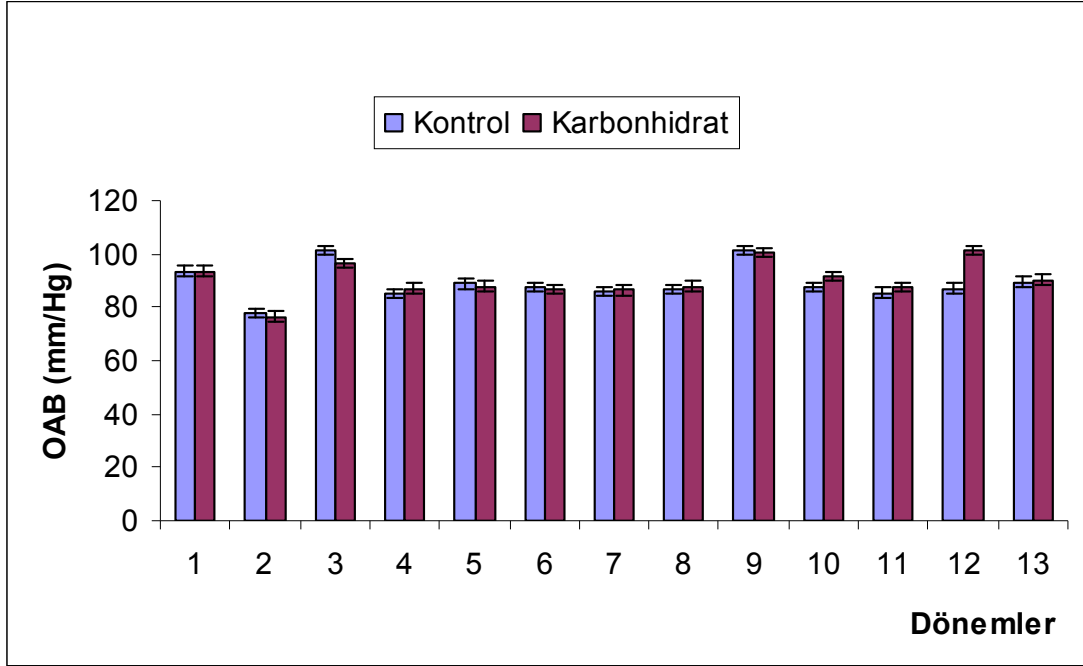


Şekil 3. Grupların kalp atım hızı (KAH) değerlerinin dönemlere göre değişimi.

Dönemler: 1: İndüksiyon öncesi, 2: İndüksiyon sonrası; 3: Entübasyondan 5 dk sonra; İntraoperatif: 4: 15. dk, 5: 30. dk, 6: 45. dk, 7: 60. dk; 8:Ekstübasyon öncesi, 9: Ekstübasyondan 5 dk sonra; Derlenme ünitesinde: 10: 15. dk, 11: 30. dk, 12: 45. dk, 13: 60. dk.

Her iki grupta da anestezi induksiyonundan sonra OAB düştü, entübasyondan sonra arttı, anestezi idamesi boyunca stabil seyretti. Ekstübasyondan sonra hafif artış

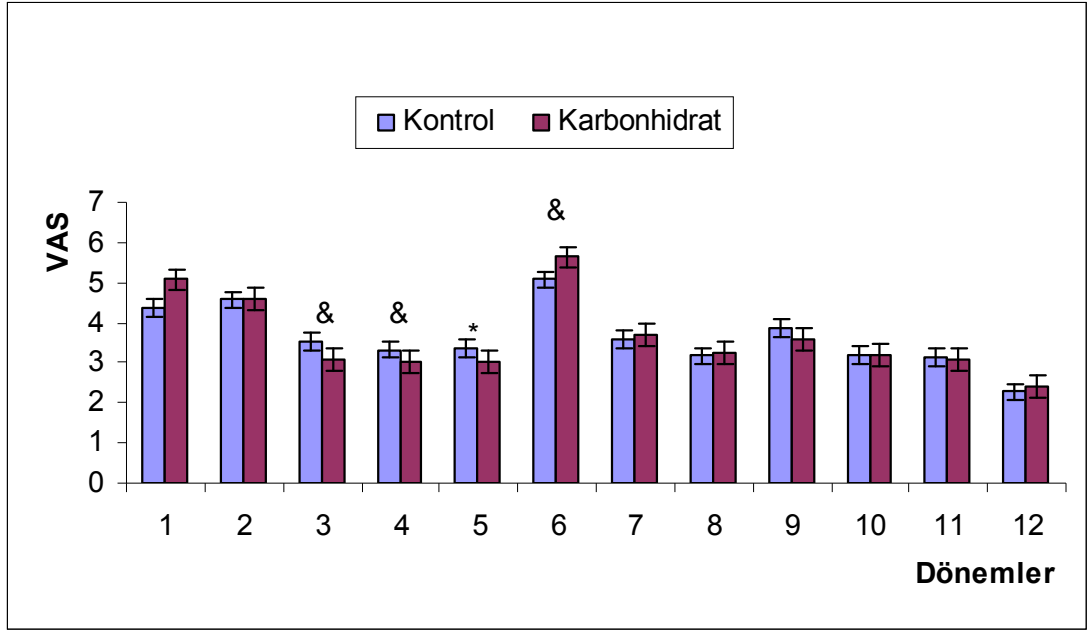
görülmesine rağmen derlenme ünitesinde bazal değerlere döndü. Gruplar arası yapılan karşılaştırmada ortalama arter basıncı yönünden anlamlı bir fark tespit edilmedi ($p>0.05$). Grup K'deki bir hastada intraoperatif 12. dk'da hipotansiyon (OAB 45 mmHg) gelişmesi üzerine 5 mg i.v. efedrin ile müdahale edildi. Grup KH ve Grup K'de birer hasta olmak üzere toplam iki hastada hipertansiyon gelişmesi üzerine i.v. perlinganit infüzyonu başlandı (Şekil 4).



Şekil 4. Grupların ortalama arter basıncı değerlerinin dönemlere göre değişimi.

Dönemler: 1: İndüksiyon öncesi, 2: İndüksiyon sonrası; 3: Entübasyondan 5 dk sonra; İntraoperatif: 4: 15. dk, 5: 30. dk, 6: 45. dk, 7: 60. dk; 8:Ekstübasyon öncesi, 9: Ekstübasyondan 5 dk sonra; Derlenme ünitesinde: 10: 15. dk, 11: 30. dk, 12: 45. dk, 13: 60. dk.

Postoperatif ağrı şiddeti açısından, ekstübasyonu takiben VAS değeri Grup KH'da daha yüksek tespit edildi. Derlenme döneminde aradaki fark azaldı. 3, 4, 5. dönemlerde VAS Grup KH'da Grup K'ya göre anlamlı olarak daha düşüktü (3 ve 4. dönemlerde $p<0.05$, 5. dönemde $p<0.01$). Postoperatif 2. saatte (6. dönem) Grup KH'da Grup K'ya anlamlı derecede ($p<0.05$) artan ağrı şiddeti daha sonraki dönemlerde azalarak devam etti ($VAS<4$). Total postoperatif analjezik gereksinimi açısından her iki grup arasında anlamlı bir fark tespit edilmedi (Tablo 6).



Şekil 5. Grupların VAS değerlerinin dönemlere göre değişimi

Dönemler: 1: Ekstübasyondan 5 dakika sonra; Derlenme ünitesinde: 2: 15. dk, 3: 30. dk, 4: 45. dk, 5: 60. dk; Postoperatif 6: 2. sa, 7: 3. sa, 8: 4. sa, 9: 6. sa, 10: 8. sa, 11: 12. sa, 12: 24. sa.

&: p<0.05: 3 ve 4. dönemlerde Grup K'da Grup KH'ya göre; 6. dönemde Grup KH'da Grup K'ya göre anlamlı. ***: p<0.01:** 5. dönemde Grup K'da Grup KH'ya göre anlamlı.

Postoperatif 24. saatte hastalarla yapılan görüşmede Grup KH'daki hastaların çoğunluğu uygulanan yöntemi iyi (%63) olarak tarifledi (ortalama skor 1.2). Grup K'deki hastalardan uygulanan yöntemi iyi olarak tarifleyenler ise (%10) (ortalama skor 0.8) idi. Grup KH'dan 3, Grup K'dan ise 8 hasta uygulanan yöntemi kötü olarak tanımladılar. Grup KH'daki hastalar Grup K'ya göre perioperatif bakımdan daha memnun kaldılar (^: p<0.001).

4. TARTIŞMA

Postoperatif bulantı ve kusma (POBK) birçok nedenden kaynaklanan, sık karşılaşılan (ortalama % 34-36) ve özellikle operasyondan sonraki ilk iki saatte (% 49) görülen bir problemdir (1, 2). Antiemetik profilaksisi almadan laparoskopik cerrahi geçiren hastalarda POBK olasılığı % 75'lere ulaşır (7).

POBK şuuru kapalı, laringeal refleksleri yetersiz hastalarda aspirasyona neden olarak morbidite ve mortaliteyi arttırmaktadır. İntraoküler ve intrakraniyal basınç artışı, abdominal operasyonları takiben yara yerinin açılması ve plastik cerrahide flep bölgesinde kanama oluşabilmesi gibi olumsuzlukları vardır. Uzun süreli, inatçı kusmalar çocuklarda ve yaşlılarda elektrolit imbalansı ve dehidratasyona neden olabilir. Semptomlar orta derecede olsa da kusma hastanın derlenme odasından ayrılış süresini ve hastaneden taburculuğunu geciktirerek hastane giderlerini ve nozokomiyal enfeksiyonları arttırabilmektedir (3, 4). Tüm bu sebepler POBK'nın önlenmesinde yeni arayışların doğmasına neden olmuştur.

Kadın cinsiyet, gebelik, anksiyete, obezite, diabet, tokluk, gastrointestinal sistem obstrüksiyonu, peptik ülser varlığı, laparoskopik cerrahi, kulak-göz ve beyin cerrahisi, perioperatif süreçteki hipoksi ve hemodinamik instabilite, opioid, azotprotoksit (N₂O) kullanımı, yüksek doz neostigmin (2.5 mg üstü) uygulanması ve postoperatif ağrı POBK insidansını arttırmaktadır (3-5).

Pediyatrik hastalarda bulantı sıklığı erişkinlere göre daha yüksektir. Pediyatrik grup içinde, 11-14 yaş grubunda POBK en yüksektir. Yaş arttıkça bulantı kusma sıklığı azalmaktadır (3, 6, 21, 87, 88).

Kadınlarda erkeklere oranla POBK sıklığının daha fazla olduğu bildirilmiştir (erkek: % 12-32, kadın: %29-52) (6). Çalışmamızda kadın hastaların dağılımı ve yaş ortalamaları bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu.

Vücut ağırlığı arttıkça (vücut kitle indeksi>25 kg/m²) POBK insidansı da artmaktadır (6). Obez, taşıt tutması, POBK ve allerji hikâyesi olan, sigara içmeyenler ve operasyon süresi uzayanlarda POBK oranları arttığı (6) için çalışma dışı bırakıldılar. Hepatik, kardiak, renal, nörolojik veya psikiyatrik hastalığı, respiratuar ya da metabolik bozukluğu bulunan hastalar POBK insidansını arttıracığı (6) için çalışmaya alınmadı.

Preoperatif anksiyetesi olan hastalarda stres hormonlarının artmasına bağı olarak gastrik motilite artmakta, gastrik sıvı miktarı artmakta ve gastrik boşalma gecikmektedir (21). Bu yüzden tüm hastalara 0.05 mg/kg midazolam ile operasyondan 30 dakika önce premedikasyon yapıldı.

Bulantı-kusma etyolojisinde hipotansiyonun etkili olduğu bilinmektedir (3,10). Perioperatif süreçteki sıvı yönetimi de POBK üzerine etkilidir. Örneğin Nonkardiyak cerrahi geçiren hastalarda intraoperatif kolloid kullanımının, kristaloid kullanımı ile karşılaştırıldığı bir çalışmada; kolloid uygulanan hastalarda POBK'nın ve antiemetik ihtiyacının azaldığı, postoperatif derlenme profilinin düzeldiği görülmüştür (89).

Preoperatif bolus 20 mL/kg ile 2 mL/kg i.v. %0.9 NaCl verilerek karşılaştırıldığında; 20 mL/kg verilen grupta kusma operasyon sonrası ilk bir saatte % 17, bulantı % 0; 2 mL/kg verilen grupta kusma % 33, bulantı % 6 olarak tespit edilmiştir (kusma $p<0.05$) (90).

Çalışmamızda her iki grupta da ortalama arteriyel basınçta istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi ve bu yüzden arteriyel kan basıncının POBK üzerine etkisi göz önüne alınmadı. Sadece bir hastada (Grup KH) intraoperatif hipotansiyon (45 mmHg) gelişti ve hemen efedrin 5 mg i.v. uygulandı, iki hastada (Grup KH: 1, Grup K: 1) da hipertansiyon (OAB'ı 100 mmHg üstü) gelişti ve i.v. perlinganit infüzyonu başlanarak ortalama arteriyel basınç kısa sürede normal sınırlara getirildi.

Laparoskopik kolesistektomi kozmetik avantajları nedeniyle genç kadınlarda özellikle tercih edilir. Postoperatif batın içi yapışıklıklar ve ağrı daha az görülür. Gastrointestinal motilite çabuk düzelir. Hastaneden erken taburcu olma ve günlük hayata hızla dönme imkanı sağlar (91). Gününbirlik laparoskopik kolesistektomi uygulanan hastaların taburculuğunu geciktiren sebeplerin başında POBK gelir (8). Laparoskopik kolesistektomilerde POBK'nın yüksek oranda görülmesi intraperitoneal CO₂ insüflasyonunun neden olduğu intraabdominal basınç artışı ve hiperkapni; nazogastrik tüpün sebep olduğu faringeal irritasyona bağlanır (9-11). Bizim çalışmamızda tüm hastalara laparoskopik kolesistektomi ve nazogastrik tüp uygulaması yapıldığı için bunların POBK üzerine etkileri göz önüne alınmadı.

Laparoskopik kolesistektomi geçirecek hastalara klinisyenlerin multidisipliner bir yaklaşım sergileyerek postoperatif ağrı ve postoperatif bulantı

kusmayı kontrol altına almaları durumunda en az % 50 hastada günübirlik prosedürler uygulanabileceği bildirilmektedir (8). Gnbirlik laparoskopik kolesistektomi prosedürü uygulanan hastaların taburcu olduktan sonra (operasyondan 24 saat sonra) hastaların % 25'i POBK rapor etmişlerdir (92).

Laparoskopik kolesistektomi geçiren hastalarda intraoperatif isofluran-oksijen-% 70 N₂O ile isofluran-hava-oksijen kullanımının karşılaştırıldığı bir çalışmada % 70 N₂O'nun cerrahi uygulama üzerine belirgin bir etki yapmadığı, POBK insidansını arttırmadığı bildirilmiştir (93).

Laparoskopik kolesistektomi geçiren hastalarda akupunktur P6 ve ondansetron 4 mg'ın bulantı-kusma üzerindeki etkinliğinin karşılaştırıldığı bir çalışmada postoperatif altı saat süre ile benzer şekilde düzeltici etki gösterdiği tespit edilmiştir (30).

Laparoskopik kolesistektomi geçirecek hastalarda; birinci gruba plasebo (%0.9 NaCl), ikinci gruba 4 mg ondansetron, üçüncü gruba 3 mg granisetron, dördüncü gruba 8 mg deksametazon verilerek karşılaştırıldığında POBK oranlarının plasebo grubunda % 75, ondansetron grubunda % 35, granisetron grubunda % 30 ve deksametazon grubunda %25 olduğu tespit edilmiştir. Deksametazonun laparoskopik kolesistektomi geçiren hastalarda POBK'nın önlenmesinde en etkili ajan olduğu sonucuna varılmıştır (7).

Laparoskopik kolesistektomi geçiren hastalarda POBK'nın önlenmesinde propofol ve deksametazonun etkinliği karşılaştırıldığında; plasebo grubunda POBK % 65, sadece 0.5 mg/kg propofol verilenlerde % 33 ve 0.5 mg/kg propofol ve 8 mg deksametazon kombinasyonu verilenlerde % 15 oranında tespit edilmiştir (94).

Laparoskopik kolesistektomi uygulanan hastalarda 4 ve 8 mg deksametazonun analjezik ve antiemetik etkinliği karşılaştırıldığında; deksametazonun 8 mg uygulandığı hastalarda hem POBK'yı azalttığı, hem de analjezik etkinlik gösterdiği tespit edilmiştir (95).

Laparoskopik kolesistektomi uygulanan hastalarda granisetron ve droperidoln antiemetik etkinliğinin karşılaştırıldığı bir çalışmada; granisetronun % 86, droperidoln % 64, granisetron-droperidol kombinasyonunun % 98 oranında POBK tedavisinde etkin olduğu tespit edilmiştir. Grupların hiçbirinde klinik yan etki gözlenmemiştir (96).

Laparoskopik kolesistektomi geçiren hastalara 12.5 mg dolasetron ve 20 mg metoklopramid uygulanarak etkinliği karşılaştırıldığında; plasebo grubunda POBK % 46, metoklopramid grubunda % 45 ve dolasetron grubunda % 19 olduğu tespit edilmiştir (97).

Laparoskopik kolesistektomilerde multimodal antiemetik profilaksi uygulayarak optimum sonuç elde etme fikriyle yola çıkılan bir çalışmada: 1. gruba propofol ile total intravenöz anestezi (TİVA)+droperidol+ondansetron, 2. gruba isofluran+N₂O+droperidol+ ondansetron, 3. gruba sadece propofol ile TİVA uygulanmış. Cerrahi işlem bittikten iki saat sonra 2 saat sonra hastalar değerlendirildiğinde 1. grupta % 90, 2. grupta % 63, 3. grupta % 66 hastada POBK hiç olmadı ve antiemetik gerekmedi. 24. saatte 1. grupta % 80, 2. grupta % 63, 3. grupta % 43 hastada POBK olmadı ve antiemetik gerekmedi. Laparoskopik kolesistektomi operasyonlarında propofol (TİVA)+ droperidol+ondansetron kullanılan grupta, N₂O+isofluran+ droperidol+ ondansetron kullanılan gruba göre POBK'nın daha iyi kontrol edildiği sonucuna varıldı (98).

Genel anestezi sırasında birden fazla ilaç birlikte kullanıldığı için tek tek ayırıp POBK sıklığına etkilerini belirleyebilmek zordur. Bunlardan biri olan N₂O özellikle laparoskopik girişim geçiren kadınlarda potent inhalasyon ajanları ile birlikte kullanıldığında POBK sıklığını artırır. N₂O'ya bağlı bulantı-kusma sıklığı artışının, sempatik sinir sistemi uyarılmasına bağlı katekolamin salınımı, orta kulak basınç değişiklikleri sonucu vestibüler sistemin uyarılması ve maske ile ventilasyon sırasında gastrointestinal kanalda N₂O ile azotun yer değiştirmesine bağlı abdominal distansiyonun bir sonucu olabileceği ileri sürülmektedir (3, 14).

Jinekolojik laparoskopik cerrahi uygulanan hastalarda (standart genel anestezi ile ve antiemetik profilaksi verilmeden) yapılan bir çalışmada gruplardan birine (G0) % 30 O₂+kuru hava, ikincisine (G50) % 50 N₂O+O₂, üçüncüsüne (G70) % 70 N₂O+O₂ uygulanarak 24. saatin sonunda POBK, ağrı, antiemetik gereksinimi sorgulanmış. POBK insidansı G0'da % 33, G50'de % 46, G70'de % 62 olarak tespit edilmiş. Postoperatif 2 ve 24. saatlerde ağrı skoru, opioid ve antiemetik gereksinimi açısından gruplar arasında fark bulunamamıştır. Sonuç olarak jinekolojik laparoskopik cerrahi geçiren hastalarda N₂O'nun doz bağımlı olarak POBK'yı arttırdığı kanaatine varılmış (99).

Postoperatif bulantı kusma için risk faktörlerinin, antiemetik profilaksi ve tedavi gereksinimlerinin araştırmak için 18 yaşından büyük 2050 hastanın dahil edildiği bir çalışmada gruplardan birine % 70 N₂O+O₂, diğerine % 80 O₂+nitrojen uygulanmış. Sonuçta % 16.6 hastada şiddetli POBK tespit edilmiş. N₂O uygulanan grupta POBK insidansı çok yüksek tespit (%69) edilmiş. Antiemetik gençlerde, kadınlarda, inhalasyon anestezisi uygulananlarda daha fazla miktarda kullanılmış. Yaş (<55), kadın cinsiyet, abdominal cerrahi, N₂O kullanımı, BIS monitorü kullanmama ve uzun anestezi süresi POBK şiddetini arttırdığı sonucuna varılmış (100).

Kullanılan anestezi ilaçlarının POBK üzerine etkileri farklılık göstermektedir. Örneğin Propofol-remifentanil ve sevofluran-nitroz oksidin gününbirlik cerrahi uygulanacak hastalarda kullanımının karşılaştırıldığı bir çalışmada sevofluran-nitroz oksit uygulanan grupta POBK'nın daha fazla görüldüğü sonucuna varılmıştır (12).

Azot protoksitin POBK oranlarını arttırdığını gösteren pek çok yayın yanında, etkilemediğini bildiren çalışmalar da vardır. Örneğin yaşları 1-10 arasında değişen elektif testis ve inguinal herni operasyonu geçirecek 114 hastanın dahil edildiği bir çalışmada: Grup A: N₂O %70+sevofluran, Grup B: Tek başına sevofluran kullanılmış. Hastaların hiçbirinde opioid kullanılmamış, analjezik ihtiyacı uygulanan kaudal veya periferik sinir bloğu ile karşılanmış. Sonuçta gruplar arası POBK benzer bulunmuş. Kusma Grup A'da % 14.3, Grup B'de % 15.5 oranında görülmüş (101).

Inhalasyon ajanları endojen katekolaminlerin artmasına neden olarak bulantı-kusma sıklığını artırır. Guawarde ve ark (102) izofluranın diğer inhalasyon ajanları ile karşılaştırıldığında daha az kusmaya neden olduğunu ifade etmişlerdir. Diğer bir çalışmada isofluran, desfluran, sevofluran anestezisi uygulanan hastalar arasında POBK açısından fark bulunamamıştır (103).

Inhalasyon anestezisi, TİVA veya dengeli anestezi yöntemleri karşılaştırıldığında, N₂O-opioid-kas gevşetici ile uygulanan dengeli anestezi yönteminde postoperatif bulantının daha sık olduğu görülmektedir (104, 105, 106).

Biz çalışmamızda standart bir anestezi protokolü kullandığımız için, anesteziğin POBK üzerine etkilerini göz önüne almadık.

Ameliyat sonunda nöromusküler bloğu geri döndürmek için kullanılan neostigmin gastrointestinal sistem üzerine kuvvetli muskarinik etkisi olan mide

barsak peristaltizmini ve mide sekresyonunu çoğaltarak POBK sıklığını arttıran bir ajandır (107, 108). Atropinin tek başına kusmayı azaltıcı etkisi vardır. Ancak neostigmin ile birlikte kullanıldığında atropinin etki süresi 30 dakika neostigminin 2 saat olduğu için neostigmine bağlı bulantı kusma atakları görülebilir (109). Çalışmamızda her iki grupta da atropin ve neostigmin kullanıldığı için (etkilenmenin eşit olacağı düşüncesiyle) neostigmine bağlanabilecek kusma sıklığı ihtimali grupların ikisinde de göz önüne alınmadı.

Anestezi en çok korkutan komplikasyonlardan birisi aspirasyon pnömonisidir. Ancak beslenmeye ara verilmesi; tükürük ve diğer gastrointestinal sistem sekresyonlarını azaltır. Gastrointestinal motilite ve splanknik dolaşım azalır. Gastrointestinal mukozadaki floranın yapısı değişir, patojenik özelliği artar. Kolon ve ince barsak mukozası incalir böylece normal floradaki mikroorganizmaların invazyon gücü artar (64).

Genel anestezi altında batın operasyonu geçirecek hastalarda akşam+sabah oral karbonhidrat solüsyonu kullanımının, sadece sabah tek doz kullanımı ile karşılaştırıldığında; açlık hissi, kan şekeri düzeyi, anksiyete ve hemodinami üzerine plasebodan daha etkili ve akşam+sabah uygulamaya bir alternatif olduğu düşünülmüştür (110).

Elektif cerrahi uygulanacak 12 hastadan altısına operasyondan 4 saat önce 400 mL karbonhidrat solüsyonu, altısına da su içirmişlerdir. Tc 99 m ile işaretlenmiş solüsyonların mideden geçiş zamanını değerlendirmek için gama kamera kullanmışlardır. Karbonhidrat solüsyonu alındıktan 90 dakika sonra midenin tamamen boşaldığını göstermişlerdir (80). Bizim çalışmamızda 3 saat öncesinde içilmesine rağmen grup KH'daki bazı hastalarda nazogastrik tüp takıldıktan sonra mide içeriğinin direne olduğunu gördük ve 1 hastanın da indüksiyon sırasında kustuğunu gözlemledik. Ancak hiçbir hastada aspirasyon tespit etmedik.

Yaşları altı ay-11 yaş arasında değişen 17 çocuğun operasyondan sekiz saat önce katı gıda ve iki saat önce sıvı gıda alımı kesilerek yapılan bir çalışmada total gastrik içeriğin 0.4 mL/kg olduğu tespit edilmiştir (65).

Spinal anestezi altında ortopedik cerrahi geçirecek hastalara operasyondan iki saat önce karbonhidrattan zengin içecek verilerek gastrik boşalma zamanının incelendiği bir çalışmada; 110 hastadan 56'sına operasyondan iki saat önce oral

karbonhidrat solusyonu verilip, diğer gruptaki 54 hastaya preoperatif beslenme verilmiyor. Sonuçta karbonhidrat solusyonunun gastrik boşalma zamanını etkilemediği, aspirasyon riskini arttırmadığı ve güvenli olduğu düşünülüyor (111).

Preoperatif olarak protein ve yağ içeren enteral nutrisyon sıvısının tüketilmesi su ile karşılaştırıldığında daha çok hoşnutluk, azalmış açlık hissi ve azalmış POBK oranına sahiptir. Ancak küçük partiküllü (<2 mm) bu beslenme solusyonunun gastrik boşalma zamanını gösteren kontrollü bir çalışma bulunmamaktadır (112). Oral nutrisyon sıvısının gastrik geçiş zamanının araştırıldığı bir çalışmada (200 mL % 2 lipid, % 18 protein) midenin ultrasonografik incelenmesinde iki saat sonra tamamen boşaldığı tespit edilmiştir (68).

Premedikasyon yapılmayan ve 2, 4 ve 12 saat süreyle preoperatif açlık uygulanan 1-14 yaş grubundan 105 hastaya anestezi indüksiyonundan 2, 4 ve 12 saat önce 10 mL/kg meyve suyu vermişlerdir. Açlık ve indüksiyondan hemen sonra plazma glukoz, kortizol konsantrasyonlarının yanısıra gastrik sıvı volümü ve pH'sını karşılaştırmışlardır. Her üç grup arasında gastrik sıvı volümü ve pH'sı açısından anlamlı farklılık saptamamışlardır (113).

Preoperatif açlık yerine oral karbonhidrat verilmesi postoperatif insülin direncini ve stres yanıtı azaltırken, yara iyileşmesini hızlandırmakta, nitrojen dengesi ve klinik seyir üzerine olumlu etkide bulunmaktadır (114).

Preoperatif oral karbonhidrat alımı emniyetlidir, cerrahiden 3 saat sonrasına kadar insülin aktivitesini % 50 artırır, insülin rezistansını, cerrahi stres yanıtı, postoperatif kas kitlesi tüketimini azaltır ve postoperatif iyileşme hızlanır. Sağlıklı yetişkinlerde 400 mL karbondihdrattan zengin oral sıvının mideden boşalma zamanının 90 dakika olduğu gösterilmiştir (83, 115).

Tiroidektomi ve kolesistektomi operasyonu geçiren hastalarda preoperatif oral karbonhidrat solusyonu kullanımı ile gastrik volüm ve gastrik pH'da kontrol grubuna göre anlamlı bir fark görülmezken; operasyon başlangıcında glukoz ve insülin düzeylerinde kontrol grubuna göre karbonhidrat grubunda anlamlı bir yükseklik tespit edilmiştir (74).

Preoperatif oral karbonhidrat solüsyonu kullanımı mezenterik kan akımını arttırarak sepsise bağlı splenik iskemide düzelme sağlar (75).

Kolorektal cerrahi geçiren hastalarda yapılan bir çalışmada; preoperatif açlık, preoperatif i.v. glukoz, magnezyum, potasyum içeren sıvı ve preoperatif oral glukoz solusyonu uygulanmış. Oral glukoz solusyonu verilen grupta psikosomatik fonksiyonun, sol ventrikül sistolik ve diastolik fonksiyon ile ejeksiyon fraksiyonunun en iyi olduğu, aç kalan grupta insülin rezistansının en yüksek olduğu tespit edilmiş. Gastrik rezidüel volüm (5 mL) ve pH (3.5-5) karşılaştırıldığında gruplar arası fark görülmemiştir (76).

Lomber ve servikal disk hernisi operasyonu geçiren hastaların preoperatif oral karbonhidrat solusyonu ile beslenmesinin cerrahi stres yanıt üzerine etkisinin araştırıldığı bir çalışmada her iki grup arasında anlamlı bir fark olmadığı tespit edilmiştir (116).

Laparoskopik kolesistektomi ve kolorektal cerrahi geçiren toplam 252 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada, hastaları üç gruba ayırmışlardır, birinci gruptaki hastalara operasyon öncesi oral karbonhidrat solüsyonu içirmişler, ikinci gruptaki hastalara plasebo içirmişler, üçüncü gruptaki hastaları operasyondan önceki gece aç bırakmışlardır. Bu üç grubu Vizüel Analog Skala (VAS) kullanarak operasyondan 1 hafta önce, operasyon sabahı oral solüsyonu içmeden önce, içtikten 40 dakika ve 90 dakika sonra açlık, susuzluk, anksiyete açısından sorgulamışlardır. Karbonhidrat grubunda açlık, susuzluk ve anksiyetenin daha az olduğu gösterilmiştir. Aynı dönemlerde hastalardan venöz kan örnekleri alarak glukoz ve insülin düzeylerini karşılaştırmışlardır. Karbonhidrat solüsyonu almadan önce her üç grubun plazma insülin ve glukoz konsantrasyonları arasında fark bulunmamıştır. Karbonhidrat solüsyonu aldıktan 40 ve 90 dakika sonra karbonhidrat grubunda diğer iki gruba göre insülin ve glukoz konsantrasyonları ileri derecede anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Anestezi indüksiyonu sırasında karbonhidrat solüsyonu alan grupta; glukoz düzeyi diğer iki gruba oranla düşük, insülin düzeyi ise anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (72).

Erişkinlerde preoperatif on iki saatlik açlığın insülin direncini artırdığını; operasyondan 2 saat önce oral veya intravenöz glukoz alımının yalnız insülin direncini azaltmakla kalmayıp, aynı zamanda preoperatif açlık ve anksiyeteyi azalttığı hastanede kalış süresini de kısalttığı gösterilmiştir (73, 117).

5420 yetişkin hasta ile yapılan bir çalışmada, kliniklerinde ilk 15 hafta gece yarısından sonra oral alımı yasaklarken, ikinci 15 hafta boyunca kabul ettikleri tüm hastaların gece yarısından sonra operasyondan 3 saat öncesine kadar sınırsız berrak sıvı (çay, kahve, meyve suyu, su) almalarını sağlamışlardır. Büyük bir hasta grubunda çalışmalarına karşın, hiçbir hastada aspirasyon gözlememiş ve sınırsız berrak sıvı alan çalışma grubu ve kontrol grubu arasında regürjitasyon insidansı açısından farklılık saptamamışlardır (kontrol grubunda % 0.44, çalışma grubunda % 0.33) (67). Bizim çalışmamızda da hiçbir hastada aspirasyon görülmedi.

Preoperatif karbonhidrat içeren içeceklerin POBK üzerine etkilerini araştıran çalışmaların sonuçları farklılık göstermektedir. Örneğin laparoskopik kolesistektomi geçiren hastalarda yapılan bir çalışmada, preoperatif oral karbonhidrat solusyonu verilerek postoperatif takibe alınan hastalarda bulantı-kusma, ağrı, anksiyete değerlendirilmiş. Klinik seyrin plasebo grubundan farklı olmadığı sonucuna varılmıştır (119).

Diğer bir çalışmada laparoskopik kolesistektomi geçirecek hastalar üç gruba ayrılmış. 1. gruba preoperatif açlık uygulanmış, 2. gruba plasebo içecek, 3. gruba da oral karbonhidrat solusyonu verilmiş. Oral karbonhidrat solusyonu verilen grupta postoperatif 12- 24 saatlik süreçte POBK'nın azaldığı sonucuna varılmış (78).

Bizim çalışmamızda da oral karbonhidrat solusyonu verilen grupta POBK oranlarının istatistiksel olarak anlamlı oranda azaldığı tespit edildi.

Günübirlik oftalmolojik cerrahi geçirecek ASA 1-3 123 hastada yapılan bir çalışmada hastalar iki gruba ayrılmış. Birinci gruba gece 24'den sonra geleneksel açlık uygulanmış, ikinci gruba operasyondan 2 saat önce oral karbonhidrat solusyonu verilmiştir. Preoperatif karbonhidrat solusyonu verilen grupta hastaların anestezi bakımından memnun kaldıkları sonucuna varılmıştır (79).

Bizim çalışmamızda da preoperatif karbonhidrat solusyonu verilen gruptaki hastalar hem preoperatif, hem de postoperatif sürecin daha konforlu geçtiğini ve yöntemden memnun kaldıklarını ifade ettiler.

Preoperatif anestezi vizitte POBK riskleri tespit edilmelidir. Hastalara rutin antiemetik profilaksi yapmaktan kaçınılmalı, sadece yüksek riskli hastalara karşı en uygun önleyici ve tedavi edici yaklaşım belirlenmelidir. Hiçbir ilaç POBK tedavisinde altın standart değildir. Bulantı-kusmaya yol açabilecek premedikasyon,

anestezik teknik ve hipotansiyondan kaçınılmalı; nonfarmakolojik antiemetik terapi ve i.v. hidrasyon tedavi protokolüne dahil edilmeli; hastalara nazik transfer imkanları sağlanmalıdır. POBK riski yüksek olan hastalara pahalı da olsa antiemetik ilaçlar kullanılmalıdır (118).

Sonuç olarak elektif laparoskopik kolesistektomi operasyonu geçiren 60 hastanın rastgele iki gruba ayrılarak incelendiği çalışmamızda preoperatif karbonhidrat solusyonu verilen grupta POBK oranlarının ve antiemetik ihtiyacının anlamlı oranda azaldığı tespit edildi. Analjezik ihtiyacı yönünden iki grup arasında anlamlı bir fark olmadığı görüldü. POBK ve VAS karşılaştırıldığında ağrı şiddetinin arttığı dönemlerde bulantı-kusmanın da buna paralel bir artış gösterdiği, ağrının kontrol altına alındığı dönemlerde bulantı-kusmanın da azalma eğilimine girdiği tespit edildi. Her iki hasta grubunda da 6 saat aralarla i.v. verilen parasetamolun yeterli analjeziyi sağlamadığı, tramadol ile ağrının kontrol altına alınabildiği gözlemlendi. OAB ve KAH'nın iki grup arasında benzer olduğu görüldü. Buradan yola çıkılarak preoperatif verilen karbonhidrat solusyonunun laparoskopik cerrahi geçirecek hastalarda hemodinamik stabilite üzerine bir katkısı olmadığı düşünüldü. Karbonhidrat solusyonu alan hastaların preoperatif sürece daha iyi uyum gösterdiği, anestezik bakımdan daha memnun kaldıkları gözlemlendi.

Sonuç olarak, sevofluran-azotprotoksit anestezisi altında laparoskopik kolesistektomi operasyonu geçiren hastalarda preoperatif oral karbonhidrat solusyonu kullanımı ile POBK oranları ve antiemetik gereksiniminin anlamlı oranda azaldığı ve daha iyi hasta memnuniyeti sağlandığı kanısına varıldı.

5. KAYNAKLAR

1. Amponsah G. Postoperative nausea and vomiting in korle bu teaching hospital. *Ghana Medical Journal* 2007; 41: 181-185.
2. Toner CC, Broomhead CJ, Littlejohn IH, Sarma GS, Powney JG, Palazzo MGA, et al. Prediction of postoperative nausea and vomiting using a logistic regression model. *BJA* 1996; 76: 347-351.
3. Watcha MF, White PF. Postoperative nausea and vomiting its etiology, treatment and prevention. *Anesthesiology* 1992; 77: 162-184.
4. Apfel CC: Postoperative nausea and vomiting. Miller RD (editör). *Miller's Anesthesia*. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2010: 2729-2755.
5. Apfel CC, Greim CA, Haubitz I, Goepfert C, Usadel J, Serfin P, Roewer N. A risk score to predict probability of postoperative vomiting in adults. *Acta Anaesthesiol Scand* 1998; 42: 495-501.
6. Koivuranta M, Laara E, Snare L, Alahuhta S. A survey of postoperative nausea and vomiting. *Anaesthesia* 1997; 52: 443-449.
7. 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: 1487-1492.
8. Berrevoet F, Biglari M, Sinove Y, De Baardemaeker L, Troisi R, Hemptinne B. Outpatient laparoscopic cholecystectomy in Belgium: what are we waiting for? *Acta Chir Belg* 2006; 106: 537-540.
9. Stanton JM. Anaesthesia for laparoscopic cholecystectomy. *Anaesthesia* 1991;46: 317.
10. Strunin L. Anaesthesia and emesis. I: etiology. *Can Anaesth Soc J* 1984; 31: 178-187.

11. Kenefick JP, Leader A, Maltby JR, Taylor PJ. Laparoscopy: Blood-gas values and minor sequelae associated with three techniques based on isoflurane. *Br J Anaesth* 1987; 59: 189-194.
12. Hong JY, Kang YS, Kil KS. Anaesthesia for day case excisional breast biopsy: propofol-remifentanyl compared with sevoflurane-nitrous oxide. *European Journal of Anaesthesiology* 2008; 25: 460-467.
13. Wallenborn J, Rudolph C, Gelbrich G, Goerlich TM, Helm J, Olthoff D. The impact of isoflurane, desflurane, or sevoflurane on the frequency and severity of postoperative nausea and vomiting after lumbar disc surgery. 2007; 19: 180-185.
14. Muir JJ, Warner MA, Offord KP, Buck CF, Harper JV, Kunkel SE. Role of nitrous oxide and other factors in postoperative nausea and vomiting. A randomized and blinded prospective study. *Anesthesiology* 1987; 66: 513-518.
15. Nygren J, Thorell A, Jacobsson H. Preoperative gastric emptying. Effects of anxiety and oral carbohydrate administration. *Ann Surg* 1995; 222: 728-734.
16. Nygren J, Soop M, Thorell A, Effendic S, Nair KS, Ljungqvist O. Preoperative oral carbohydrate administration reduces postoperative insulin resistance. *Clinical Nutrition* 1998; 17: 65-71.
17. Gutniak M, Grill V, Effendic S. Effects of composition of mixed meals low versus high-carbohydrate content on insulin, glucagon and somatostatin release in healthy humans and in patients with NIDDM. *Diabetes care* 1986; 9: 244-249.
18. Andrews PLR. Physiology of nausea and vomiting. *BJA* 1992; 69 2-19.
19. Rose JB, Watcha MF. Postoperative nausea and vomiting in pediatric patient. *BJA* 1999; 83: 1.
20. Bunce KT, Tyers MB. The Role of 5-HT in Postoperative nausea and

vomiting. BJA 1992: 69: 60-62.

21. Lerman J. Surgical and patient factors involved in postoperative nausea and vomiting. BJA 1992: 69: 24-32.
22. Eberhart LHJ, Geldner G, Kranke P, Mortin AM, Schauffelen A, Treiber H, et al. The development and validation of a risk score to predict the probability of postoperative vomiting in pediatric patients. Anesth Analg 2004; 99: 1630-1637.
23. Kottila K. The study of postoperative nausea and vomiting. BJA 1992: 69: 20-23.
24. Wetchler BV. Postoperative nausea and vomiting in day-case surgery. BJA 1992: 69: 33-39.
25. Rabey PG, Smith G. Anaesthetic factors contributing to postoperative nausea and vomiting. BJA 1992: 69: 40-45.
26. Apfel CC, Laara E, Koivuranta M, Greim CA, Roewer N. A simplified risk score for predicting postoperative nausea and vomiting. Anesthesiology 1999; 91: 693-700.
27. Kayhan Z. Klinik Anestezi 3. baskı. Ankara: Logos Yayıncılık, 2004: 614-615.
28. Tüzüner F, Turhan SÇ. Postoperatif erken dönem. Tüzüner F (editör) Anestezi Yoğun Bakım Ağrı. Ankara: Nobel, 2010: 1137-1152.
29. Harvey RA, Champe PC. Lippincott's Farmakoloji kitabı. Onat F, Gören Z, Karaalp A (Çeviren) İstanbul Nobel Tıp Kitabevleri, 2006; 323-334.
30. Agarwal A, Bose N, Gaur A, Singh U, Gupta MK. Acupressure and ondansetron for postoperative nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy. Can J Anesth 2002; 49: 554-560.

31. Apfel CC, Korttila K, Abdalla M, Kerger H, Turan A, Vedder I, et al. A factorial trial of six interventions for the prevention of postoperative nausea and vomiting. *N Engl J Med* 2004; 350: 2441-2451.
32. Polat C. Laparoskopik Cerrahi. 1. Baskı, İstanbul: Nobel Matbaacılık, 2008: 181-191.
33. Polat C. Laparoskopik Cerrahi. 1. Baskı, İstanbul: Nobel Matbaacılık, 2008: 67-73.
34. Kayhan Z. Klinik Anestezi 3. baskı, Ankara: Logos Yayıncılık, 2004: 756-759.
35. Gülleroğlu A. Laparoskopik kolesistektomi operasyonlarında karın içi basınç artışının solunum mekaniği, hemodinami ve metabolizma üzerindeki etkileri. Uzmanlık Tezi, İstanbul: Sağlık Bakanlığı Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anestezi ve Reanimasyon Bölümü, 2008.
36. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ, Larson CP, Klinik Anesteziyoloji, Tulunay M, Cuhruk H (Çeviren) 2005; 522-524.
37. Jain PK, Hayden JD, Sedman PC, Royston MS, O'Boyle CJ, A prospective study of ambulatory laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* 2005; 19: 1082-1085.
38. Vuilleumier H, Halkic N. Laparoscopic cholecystectomy as a day surgery procedure: implementation and audit of 136 consecutive cases in a university hospital. *World J Surgery* 2004; 28: 737-740.
39. Eilers H, Miller RD. Temel Anestezi. Batislam Y, Orhan ME (Çeviren) s.97-111, Ankara, Güneş Tıp Kitabevleri 2010.
40. Splinter WM, MacNeill HB, Menard EA. Midazolam meduces vomiting after tonsillectomy in children. *CJA* 1995; 42: 3.
41. Habib AS. Midazolam an anti-emetic. *Anaesthesia* 2002; 57: 710-731.

42. Kayaalp O. Tıbbi Farmakoloji. 7. Baskı, Ankara: Feryal Matbaacılık, 1995; 2: 1977-1979.
43. Howland MD, Mycek MJ. Farmakoloji. Onat F, Gören Z, Karaalp A (Çeviren) İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, 2009: 505-507.
44. Hyllested M, Jones S, Pederson JL, Kehlet H. Comparative effect of paracetamol, NSAIDs or their combination in postoperative pain management: a qualitative review. BJA 2002; 88: 199-214.
45. Moller PL, Sindet-Pederson S, Petersen CT, Juhl GI, Dillenschneider A, Skoglund LA. Oncet of acetaminophen analgesia: comparison of oral and intravenous routes after third molar surgery. BJA 2005; 94: 642-648.
46. Kelly DJ, Ahmad M. Preemptive analgesia I: physiological pathways and pharmacological modalities. Can J Anesth 2001; 48: 1000- 1010.
47. Erhan ÖL: İnhalasyon anestezikleri ve uygulamaları. Tüzüner F (editör) Anestezi Yoğun Bakım Ağrı. Ankara: Nobel, 2010: 157-179.
48. Köksal Ceylan N, Karamanlioğlu B, Pamukçu Z. Çocuklarda Desfluran, Sevofluran ve Halotan anestezilerinin derlenme üzerine etkileri. Türk Anest Rean Der Dergisi 2004 32: 207-215.
49. Morgan EG, Mikhael MS, Murray MJ, Larson CP, Klinik Anesteziyoloji. Tulunay M, Cuhruk H (Çeviren) s.127-150, Ankara, Güneş Kitabevi, 2004.
50. Guracha BK, Drummond GB. Comparison of breathing methods for inhalation induction of anaesthesia. BJA 1999; 83: 650-653.
51. Degoute C-S, Macabeo C, Dubreuil C, Duclaux R, Banssillon V. EEG bispectral index and hypnotic component of anaesthesia induced by Sevoflurane: comparison between children and adults. BJA 2001; 86: 209-212.
52. Martin JL: Inhaled anesthetics: metabolism and toxicity. Miller RD (editör)

Miller's Anesthesia. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2010: 633-666.

53. Köksal CN, Karamanlıoğlu B, Pamukçu Z. Çocuklarda Desfluran, Sevofluran ve Halotan anestezilerinin derlenme üzerine etkileri. Türk Anest Rean Der Dergisi 2004; 32: 207-215.
54. Özalevli M, Balcıoğlu O, Ersalan B, Yıldıztaş H, Akman H. Elektif sezaryen girişimlerinde Sevofluran ve Desfluranın yenidoğan üzerine etkilerinin karşılaştırılması. Türk Anest Rean Der Dergisi 2004; 32: 216-222.
55. Erhan ÖL: İnhalasyon anestezikleri ve uygulamaları. Tüzüner F (editör) Anestezi Yoğun Bakım Ağrı. Ankara: Nobel, 2010: 157-179.
56. Larson MD: History of anesthetic practice. Miller RD (editör). Miller's Anesthesia. Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier, 2010: 3-42.
57. Kayhan Z. Klinik Anestezi 3. baskı, Ankara: Logos Yayıncılık, 2004: 75-97.
58. Pagel PS, Farber NE, Pratt PF, Warltier DC. Cardiovascular Pharmacology. Miller RD (editör). Miller's Anesthesia. Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier, 2010: 595-632.
59. Morgan EG, Mikhael MS, Murray MJ, Larson CP, Klinik Anesteziyoloji. Tulunay M, Cuhruk H (Çeviren) s.127-150, Ankara, Güneş Kitabevi, 2004.
60. Arellano RJ, Pole ML, Rafuse SE, Fletcher M, Saad YG, Friedlander M. Omission of nitrous oxide from a propofol-based anesthetic does not affect the recovery of women undergoing outpatient gynecologic surgery. Anesthesiology 2000; 93: 332-339.
61. Taylor E, Feinstein R, White PF, Soper N. Anesthesia for laparoscopic cholecystectomy. Anesthesiology 1992; 76: 541-543.
62. Tramer M, Moore A, Mcquay H. Omitting nitrous oxide in general anaesthesia: meta-analysis of intraoperative awareness and postoperative emesis in randomized controlled trials. 1996; 76: 186-193.

63. Kayhan Z. Klinik Anestezi 3. baskı, Ankara: LogosYayıncılık, 2004: 31-32, 605.
64. Bengmark S, Andersson R, Mangiate G. Uninterrupted perioperative enteral nutrition. *Clin. Nutrition* 2001; 20: 11-19.
65. Cook-Sather SD, Liacouras CA, Previte JP, Markakis DA, Schreiner MS. Gastric fluid measurement by blind aspiration in paediatric patients: a gastroscopic evaluation. *Can J Anaesth* 1997; 44: 168-172.
66. Moyao-Garcia D, Corrales-Fernandez MA, Blanco-Rodriguez G, Sanchez-Hernandez E, Nava-Ocampo AA. Benefits of oral administration of an electrolyte solution interrupting a prolonged preoperative fasting period in pediatric patients. *J Pediatr Surg.* 2001; 36: 457-459.
67. Murphy GS, Ault ML, Wong HY, Szokol JW. The effect of a new NPO policy on operating room utilization. *J Clin Anesth* 2000; 12: 48-51.
68. Sutanto LB, Surani S, Pandelaki J. Gastric emptying of oral nutritional supplements assessed by ultrasound. *Crit Care & Shock* 2009; 12: 170-174.
69. Warner MA, Caplan RA, Epstein BS, Gibbs CP, Keller CE, Leak JA, et al. Practice guidelines for preoperative fasting and the use of pharmacologic agents to reduce the risk of pulmonary aspiration: Application to healthy patients undergoing elective procedures. *Anesthesiology* 1999; 90: 896-905.
70. Wong CA, Loffredi M, Ganchiff JN, Zhao J, Wang Z, Avram MJ. Gastric emptying of water in term pregnancy. *Anesthesiology* 2002; 96: 1395-1400.
71. Kayhan Z. Klinik Anestezi 3. baskı, Ankara: Logos Yayıncılık, 2004: 31-32.
72. Hausel J, Nygren J, Lagerkranser M, Hellström PM, Hammarqvist F, Almström C, et al. A carbohydrate-rich drink reduces preoperative discomfort in elective surgery patients. *Anesth Analg* 2001; 93: 1344-1350.
73. Valladares Mendias JC, Alaminos Mingorance M, Castejon Casado J,

Moreno Prieto M, Ramirez Navarro A. Surgical stress and hypophyseal-adrenal activation in childhood. *Cir Pediatr*. 2000; 13: 145-149.

74. Yağci G, Can MF, Ozturk E, Dag B, Ozgurtas T, Cosar A, et al. Effects of preoperative carbohydrate loading on glucose metabolism and gastric contents in patients undergoing moderate surgery: a randomized, controlled trial. *Nutrition* 2008; 24: 212-216.
75. Deniz T, Agalar C, Ozdoğan M, Comu F, Emirdoğan M, Taksin S. Oral carbohydrate solution ameliorates endotoxemia-induced splanchnic ischemia. *Dig Dis Sci* 2007; 52: 287-291.
76. Kaska M, Grosmanova T, Havel E, Hyspler R, Petrova Z, Brtko M, et al. The impact and safety of preoperative oral or intravenous carbohydrate administration versus fasting in colorectal surgery - a randomized controlled trial. *Wien Klin Wochenschr* 2010; 122: 23-30.
77. Ayaoğlu H, Uçan B, Taşçılar Ö, Atik L, Kaptan YM, Turan İÖ. Preoperatif oral karbonhidrat solüsyonu kullanılmasının hasta anksiyetesi ve konforu üzerine etkileri. *Türk Anest Rean Der Dergisi* 2009; 37: 374-382.
78. Hausel J, Nygren J, Thorell A, Lagerkranser M, Ljungqvist O. Randomized clinical trial of the effects of oral preoperative carbohydrates on postoperative nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy. *Br J Surg* 2005; 92: 415-421.
79. Bopp C, Hofer S, Klein A, Weigand MA, Martin E, Gust R.A liberal preoperative fasting regimen improves patient comfort and satisfaction with anesthesia care in day stay minor surgery. *Minerva Anesthesiol* 2009; 75: 1-7.
80. Nygren J, Thorell A, Jacobsson H, Larsson S, Schnell PO, Hysten L, et al. Preoperative gastric emptying. Effects of anxiety and oral carbohydrate administration. *Annals of Surgery* 1995; 222: 728-734.
81. Van Hoorn DEC, Boelens PG, Van Middelaar-Voskuilen MC, Nijveldt RJ,

Prins H, Bouritius H, et al. Preoperative feeding preserves heart function and decreases oxidative injury in rats. *Nutrition* 2005; 21: 859-866.

82. Martinez-Riquelme AE, Allison SP. Insülin revisited. *Clin Nutr.* 2003; 22: 7-15.
83. Yuill KA, Richardson RA, Davidson HIM, Garden OJ. The administration of an oral carbohydrate- containing fluid prior to major elective upper-gastrointestinal surgery preserves skeletal muscle mass postoperatively-a randomised clinical trial. *Clinical Nutrition* 2005; 24: 32-37.
84. Ünal Y, Sarıoğlu M, Korkmaz T. Gastroskopi öncesi açlık süresinin gastrik rezidü ve pH üzerine etkisi. *Gazi Tıp Dergisi* 2009; 20(2): 51-54.
85. Nygren J, Soop M, Thorell A, Efendic S, Nair KS, Ljungovist O. Preoperative oral carbohydrate administration reduces postoperative insulin resistance. *Clinical Nutrition* 1998; 17: 65-71.
86. Ljungovist O. Preoperative carbohydrates to prepare metabolism for surgery. *Acta Anaesth* 2004; 55: 00-00.
87. Cohen MM, Cameron CB, Duncan PG. Pediatric anesthesia morbidity and mortality in the perioperative period. *Anesth Analg* 1990;70: 160-167.
88. Tiret L, Novoche Y, Hatton F, Desmonts JM, Vourc'h G. Complications related to anaesthesia in infants and children. *Br J Anaesth* 1988; 61: 263-269.
89. Moretti EW, Robertson KM, El-Moalem H, Gan TJ. Intraoperative colloid administration reduces postoperative nausea and vomiting and improves postoperative outcomes compared with crystalloid administration. *Anesth Analg* 2003; 96: 611-617.
90. Chohedri AH, Matin M, Khosravi A. The impact of operative fluids on the prevention of postoperative anesthetic complications in ambulatory surgery. *M.E.J. Anesth* 2006; 18:1147-1156.

91. Dubois F, Icard P, Berthelot G, Levard H. Coelioscopic cholecystectomy. Preliminary report of 36 cases. *Ann Surg* 1990; 1: 60-62.
92. Kavanagh T, Hu P, Minogue S. Daycase laparoscopic cholecystectomy: a prospective study of post-discharge pain, analgesic and antiemetic requirements. *Ir J Med Sci* 2008;177: 111-115.
93. Taylor E, Feinstein R, White PF, Soper N. Anesthesia for laparoscopic cholecystectomy. *Anesthesiology* 1992; 76: 541-543.
94. Fujii Y, Nakayama M. Prevention of postoperative nausea and vomiting with a small dose of propofol alone and combined with dexamethasone in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: a prospective, randomized, double-blind study. *Surg Endosc* 2008; 22: 1268-1271.
95. Fujii Y, Itakura M. Reduction of postoperative nausea, vomiting and analgesic requirement with dexamethasone for patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* 2010; 24: 692-696.
96. Fujii Y, Saitoh Y, Tanaka H, Toyooka H. Prophylactic antiemetic therapy with granisetron-droperidol combination in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Can J Anaesth* 1998; 45: 541-544.
97. Piper SN, Stuttner SW, Röhm KD, Maleck WH, Larbig E, Boldt J. Dolasetron, but not metoclopramide prevents nausea and vomiting in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Can J Anesth* 2002; 49: 1021-1028.
98. Habib A, White W, Eubanks S, Pappas T, Gan TJ. A randomized comparison of a multimodal management strategy versus combination antiemetics for the prevention of postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg* 2004; 99: 77-81.
99. Mraovic B, Simurina T, Sonicki Z, Skitarelic N, Gan TJ. The dose-response of nitrous oxide in postoperative nausea in patients undergoing gynecologic

laparoscopic surgery: a preliminary study. *Anesthesia & Analgesia* 2008; 107: 818-823.

100. Leslie K, Myles PS, Chan MTV, Paech MJ, Peyton P, Forbes A, et al. Risk factors for severe postoperative nausea and vomiting in a randomized trial of nitrous oxide-based vs nitrous oxide-free anaesthesia. *BJA* 2008; 101: 498-505.
101. Bortone L, Picetti E, Mergoni M. Anaesthesia with sevoflurane in children: nitrous oxide does not increase postoperative vomiting. *Paediatric Anaesthesia* 2002; 12: 775-779.
102. Gunavardene RD, White DC. Propofol and emesis. *Anaesthesia* 1988; 43: 45-67.
103. Jan Wallenborn MD, Christian Rudolph MD, Götz G. The impact of isoflurane, desflurane or sevoflurane on the frequency and severity of postoperative nausea and vomiting after lumbar disc surgery. *J. Clin. Anesth.* 2007; 19; 180-185.
104. Rising S, Dodgson MS, Sten PA. Isoflurane, fentanyl for outpatient laparoscopy. *Acta Anaesth Scand* 1985; 29: 251-255.
105. Forrest JB, Cahalon MK, Rehder K. Multicenter study of general anesthesia. II. Results. *Anesthesiology* 1990; 72: 262-268.
106. Clarke RSJ. Nausea and vomiting. *Br J Anaesth* 1984; 56: 19-27.
107. Aitkenhead AR. Anaesthesia and bowel surgery. *Br J Anaesth* 1984; 56: 95-101.
108. King MJ, Carly MF, Deacock AR. Influence of neostigmine on postoperative vomiting. *Br J Anaesth* 1988; 61: 403-406.
109. Child CS. Prevention of neostigmine induced colonic activity. A comparison of atropine and glycopyrronium. *Anaesthesia* 1984; 39: 1083-1085.

110. Alagöl A, Kaya G, Akalın E, Turan N, Pamukçu Z. Genel anestezi öncesinde karbonhidrat içeceği kullanımı. *Türk Anest Rean Der Dergisi* 2008; 36: 83-89.
111. Protic A, Turina D, Matanic D, Spanjol J, Zuvic-Butarac M, Sustic A. Effect of preoperative feeding on gastric emptying following spinal anesthesia: a randomized controlled trial. *Wien Klin Wochenschr* 2010; 122: 50-53.
112. Sutanto LB, Surani S, Pandelaki J. Gastric emptying of oral nutritional supplements assessed by ultrasound. *Crit Care & Shock* 2009; 12: 170-174.
113. Maekawa N, Mikawa K, Yaku H, Nishina K, Obara H. Effects of 2-, 4- and 12- hour fasting intervals on preoperative gastric fluid pH and volume, and plasma glucose and lipid homeostasis in children. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1993; 37: 783-787.
114. Martinez-Riquelme AE, Allison SP. İnsülin revisited. *Clin Nutr.* 2003; 22: 7-15.
115. Svanfeldt M, Thorell A, Hausel J, Soop M, Nygren J, Ljungqvist O. Effect of 'preoperative' oral carbohydrate treatment on insulin action- a randomised cross-over unblinded study in healthy subjects. *Clinical Nutrition* 2005; 24: 815-821.
116. Poyraz Ş. Preoperatif uygulanan oral karbonhidrat solüsyonlarının cerrahi olarak oluşan stres yanıtı etkileri. Uzmanlık tezi, İstanbul: Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, 2005.
117. Svanberg M, Nygren J, Ljungqvist O, Thorell A. Three days of postoperative hypocaloric feeding with or without immobilization cause marked insulin resistance, *Clin Nutr* 2000; 19: 126-128.
118. Ho KY, Chiu JW. Multimodal antiemetic therapy and emetic risk profiling. *Ann Acad Med* 2005; 34: 196-205.

6. ÖZGEÇMİŞ

1974 yılında Adana'da doğdum. İlkokulu Hacıali Köyü İlkokulunda, ortaokulu ve liseyi Adana Kız Lisesinde tamamladıktan sonra 1991 yılında Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde tıp eğitimime başladım, 1997 yılı sonunda mezun oldum. Dokuz yıl pratisyen hekim olarak görev yaptım. Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi'nde Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı ihtisasına 2006 yılında başladım.