

DERLEME / REVIEW

POSTOPERATİF BULANTI VE KUSMA

POSTOPERATIVE NAUSEA AND VOMITING

Bahar SAKIZCI UYAR, Aslı DÖNMEZ

**Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim Araştırma Hastanesi,
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Ankara, Türkiye**

University of Health Sciences, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Training and Research Hospital,
Department of Anesthesiology and Reanimation, Ankara, Turkey

ÖZ

Postoperatif bulantı kusma (POBK), cerrahi geçiren hastaların yaklaşık %30'unda görülür. Hasta memnuniyetsizliğine, önemli klinik komplikasyonlara ve ekonomik kayıplara neden olabilir. POBK yönetiminde, hasta riski belirlenmeli, risk azaltıcı önlemler uygulanmalı, antiemetik profilaksi dozu ve verilme zamanı belirlenmeli ve her hasta için kurtarıcı tedaviyi de içeren bir algoritma oluşturulmalıdır. Bu derlemede, POBK'nın patofizyolojisi, risk faktörleri, önlenmesi ve tedavisi sunulmuştur.

ANAHTAR KELİMELER: Postoperatif bulantı kusma, Antiemetikler, Bulantı kusma fizyopatolojisi

ABSTRACT

Postoperative nausea and vomiting (PONV) occurs in approximately 30 percent of patients undergoing surgery. It can cause patient dissatisfaction, significant clinical complications and economical loss. In PONV management, patient risk should be determined, risk reducing measures should be implemented, dosing and timing of antiemetic prophylaxis should be determined and an algorithm including rescue treatment for each patient should be generated. In this review, pathophysiology, risk factors, prevention and treatment of PONV are presented.

KEYWORDS: Postoperative nausea and vomiting, Antiemetics, Pathophysiology of nausea and vomiting

GİRİŞ

Postoperatif bulantı kusma (POBK), genel anestezi-nin başlangıcından beri görülse de (1), POBK yönetimi için ilk kılavuz 2003'te Günöbirlik Anesteziyoloji Der-neği (SAMBA), tarafından yayınlanmış (2) ve 2014'te güncellenmiştir (3). POBK, cerrahi sonrası 24-48 saat içinde gelişen bulantı, öğürme veya kusma olarak ta-nımlanır. Herhangi bir profilaksi uygulanmadığında, cerrahi geçiren tüm hastaların %20-30'unda, risk faktö-rü olan hastaların %70-80'inde görülür (4). Günöbirlik cerrahi geçiren hastalarda, taburculuk sonrası bulantı kusma (TSBK) insidansı, taburculuk sonrası ilk 48 saat-te %37 olarak raporlanmıştır (5). Cerrahi girişim geçiren hastalar, POBK'yı ağırdan daha kötü bir deneyim olarak tanımlamıştır (6). Dehidratasyon, elektrolit imbalansı, hemoraji, sütür hatlarının ayrılması, özofagus rüptürü, pnömotoraks gibi önemli klinik komplikasyonlara yol açabilir. Anestezi sonrası bakım ünitesinden taburculuğu geciktirir ve günöbirlik anestezi sonrası yeniden hasta-neye başvurulmasına neden olabilir (4).

FİZYOLOGİ

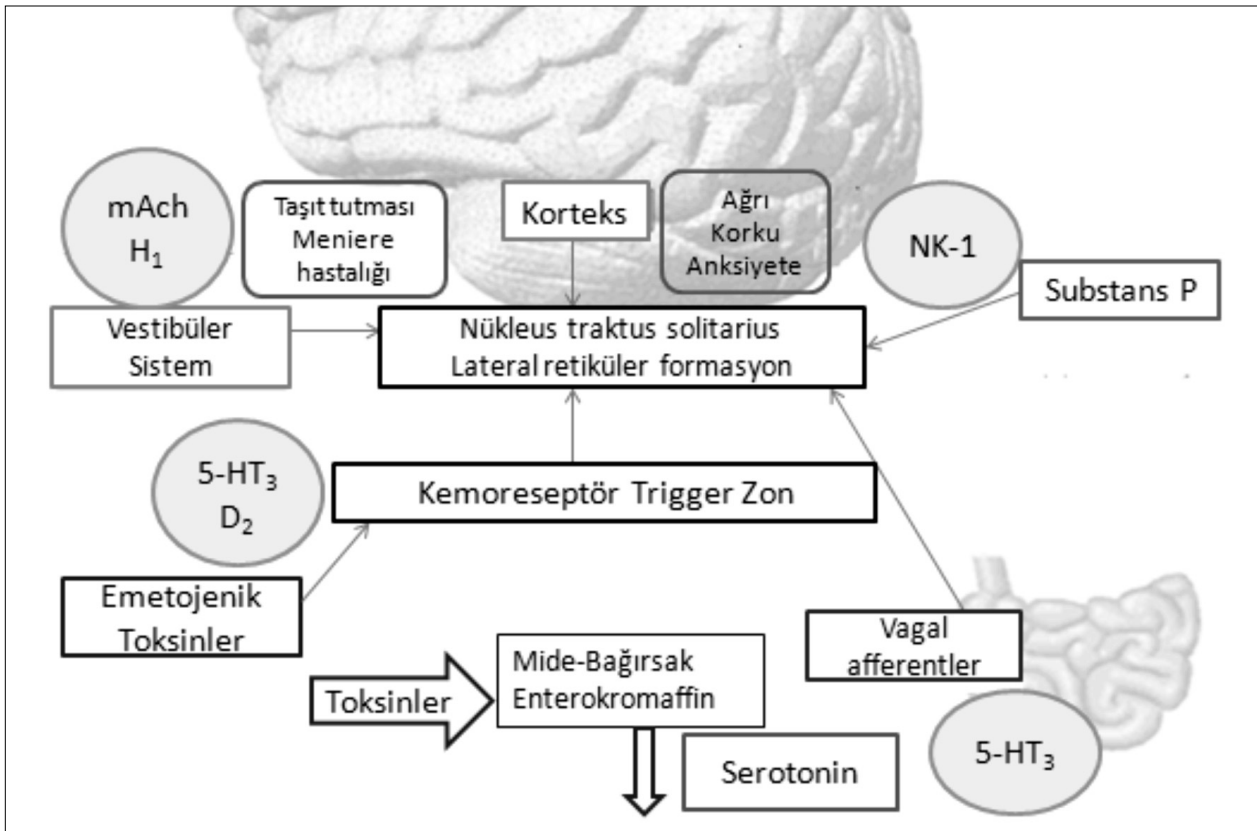
Bulantı-kusma (BK), medulla oblongatada bulunan, kusma merkezi olarak da adlandırılabilen, lateral retikü-ler formasyon, nükleus traktus solitarius (NTS) ve ke-moreseptör trigger zon (KTZ) tarafından kontrol edilir ve pek çok nörotransmitter yolak ile tetiklenebilir (Şekil 1) (4, 7). Toksik maddelerin yutulması ile mide ve bağırsak duvarındaki enterokromaffin hücrelerinden serotonin sa-lıverilir. Serotonin, 5-HT₃ reseptörlerine bağlanarak gastrointestinal sistemdeki vagal afferentlerin uyarılma-sına neden olur. Uyarılar, vagal afferentler ile kusma merkezine gelir (4, 7, 8). KTZ'da kan-beyin bariyeri yoktur. Kanda dolaşan emetojenik toksinler, metabolit-ler ve ilaçlar KTZ stimülasyonu ile BK'ya neden olur. KTZ aktivasyonunda, dopamin ve serotonin önemli rol oynar (4, 8). Taşıt tutması yada Meniere hastalığında, vestibuler sistemden histaminik ve muskarinik reseptör-ler aracılığı ile kusma merkezine gelen uyarılar BK'yı tetikler (8). Substans P'nin, nörokinin-1 (NK-1) resep-törleri aracılığı ile NTS'u uyarak BK'ya neden olduğu

Çıkar çatışması/Conflict of Interest: Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir./ Authors do not report any conflict of interest.
Geliş tarihi/Received: 28/06/2018 Kabul tarihi/Accepted: 30/06/2018

Yazışma Adresi (Correspondence):

Dr. Aslı DÖNMEZ, SBÜ, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Ankara, Türkiye

E-posta (E-mail): aslidonmez@hotmail.com



Şekil 1. Bulantı kusma fizyopatolojisi

gösterilmiştir (7). Yine, ağrı, korku, anksiyete gibi durumlarda, serebral korteksten çıkan uyarılar da kusma merkezini uyarabilir (4,8). Sonuç olarak, BK'nın patofizyolojisinde rol alan reseptörler 5-HT₃, D₂, NK-1, H1 ve mACh reseptörleridir ve antiemetik ilaçlar etkilerini bu reseptörler üzerinden gösterir (4).

RİSK FAKTÖRLERİ

POBK ile ilişkili risk faktörleri, hasta, anestezi ve cerrahi ilişkili faktörler olarak sınıflandırılabilir.

- Hasta ilişkili risk faktörleri

- Kadın cinsiyet: Erişkinlerde, POBK için en güçlü bağımsız risk faktörüdür (9). Nedeni net değildir. Puberteden itibaren başlar ve menapozdan sonra da devam eder (10,11).
- POBK / Taşıt tutması öyküsü: Hem erişkin hem de çocuklarda POBK için en önemli ikinci risk faktörüdür (12). Çocuklarda, anne-baba ya da kardeşinde POBK öyküsü olması da riski artırır (13).
- Sigara içmeme: POBK sıklığı sigara içmeyenlerde içenlere göre yaklaşık iki kat fazladır. Sigara içmenin önleyici etki mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte, en çok savunulan teori, kronik nikotin maruziyetinin nöroreseptörlerde fonksiyonel değişikliğe neden olduğu

ve nikotin maruziyetinden ziyade perioperatif dönemde nikotin eksikliğinin BK'ya neden olduğudur (8,9).

- Yaş: 50 yaşından küçük olmak POBK için anlamlı bir risk faktörüdür (5). Ciddi postoperatif kusma (POK), 3 yaşın altındaki çocuklarda nadirdir ve bu yaş grubuna nadiren profilaktik antiemetik gerekir (11).

- Anestezi ilişkili risk faktörleri

- Volatil anestezikler: Volatil anestezi kullanımı, cerrahi sonrası ilk iki saatte kusma insidansını etkileyen en güçlü faktördür. Risk artışı doz bağımlıdır (14), ve farklı volatil anestezikler arasında anlamlı fark yoktur (15).
- Anestezi süresi: Anestezi süresi esas olarak hastanın volatil anesteziklere maruziyet süresini belirlediği için önemlidir (9). POBK insidansının, propofol ile uzun anestezi sürelerinde artmadığı ancak, volatil ajanlara maruziyet süresi ile orantılı olduğu gösterilmiştir (14). Ayrıca daha uzun süren cerrahiler daha invaziv ve daha çok postoperatif opioid gerektiren cerrahilerdir (8). Çocuklarda ise, 30 dakikadan uzun cerrahi süresi, POK için bağımsız bir risk faktörüdür (11).
- Postoperatif opioidler: POBK insidansının, sadece postoperatif dönemde opioid kullanılması ile arttığı, preoperatif ve intraoperatif opioidlerin POBK insidansını artırmadığı kanıtlanmıştır (9). POBK insidansı, farklı

opioidler ile değişmezken (16), opioid dozu ile orantılı olarak artar (17).

- Nitröz oksit: Nitroz oksit kullanımı POBK riskini artırır (9, 16).

- Cerrahi ilişkili risk faktörleri:

Pek çok cerrahi tipinin POBK'yı arttırdığı düşünülür. Ancak, erişkinde sadece kolesistektomi, laparoskopik cerrahi ve jinekolojik cerrahilerin POBK ile ilişkili olduğu kanıtlanmıştır (9). Çocuklardaki şaşılık cerrahisi, POK için bağımsız bir risk faktörü olan tek cerrahi girişimdir ve çocuklardaki en güçlü bağımsız risk faktörüdür (11,18). Çocuklarda, adenotonsillektomi sonrası BK geliştiğini gösteren çalışmalar (19,20) olmakla beraber, eşlik eden opioid kullanımı dışlandığında, adenotonsillektomilerin POBK için risk faktörü olduğu gösterilememiştir (21).

RİSK SKORLAMASI

Hasta riski belirlenirken, risk faktörlerinin tümünü değerlendirmek zor olacağı için, objektif değerlendirme sağlayan ve sadece bağımsız risk faktörlerini içeren risk skorları geliştirilmiştir (5, 11, 22, 23).

En sık kullanılan, Apfel risk skorlamasıdır ve dört risk faktörü içerir: Kadın cinsiyet, POBK ve/veya taşıt tutması öyküsü, sigara içmeme ve postoperatif opioid kullanımı. 0,1,2,3,4 risk faktörü varlığı, sırasıyla %10, %20, %40, %60 ve %80 POBK insidansı ile ilişkilidir (22).

Taburculuk sonrası bulantı kusma riski değerlendirilirken, yine Apfel ve ark.'nın geliştirdiği bir başka skorlama kullanılmaktadır. Buna göre, kadın cinsiyet, <50 yaş, POBK öyküsü, anestezi sonrası bakım ünitesinde (ASBÜ) opioid kullanımı ve ASBÜ'nde bulantı risk faktörlerinden, 0,1,2,3,4,5 tanesinin varlığında, POBK insidansı sırasıyla %10, %20, %30, %50, %60 ve %80'dir (5).

Yukarıda bahsi geçen skorlama yöntemleri erişkin hastalar içindir. Çocuklarda POK risk değerlendirmesinde, Eberhart ve ark.'nın tanımladığı skorlama kullanılmaktadır. Buna göre, şaşılık cerrahisi, kendisinde ya da ailesinde POBK öyküsü, >3 yaş ve >30 dakika cerrahi risk faktörlerinden 0, 1, 2, 3, 4 'ünün olması sırasıyla %9, %10, %30, %55, %70 POK insidansı ile ilişkilidir (11).

Bazı klinisyenler tüm hastalara antiemetik profilaksi yapılmasını önerirken, bu durum düşük riskli hastaları antiemetiklerin yan etkisi açısından gereksiz bir riske sokar. Bu nedenle, yukarıda bahsi geçen skorlama sistemleri ile hasta değerlendirildikten sonra, düşük riskli hastalara herhangi bir profilaksi uygulanmadan bekle ve gör stratejisi izlenmeli, orta riskli hastalara bazal riski

azaltma stratejileri ile birlikte bir ya da iki müdahale yapılmalı, yüksek riskli hastalara ise en az iki müdahale yapılmalıdır (3).

BAZAL RİSKİ AZALTMA

2014 yılında güncellenen SAMBA kılavuzunda bazal riski azaltmak için bazı yöntemler önerilmektedir. Bunlar, rejyonal anestezi uygulayarak genel anesteziden kaçınmak, anestezi indüksiyonu ve idamesinde propofol kullanmak, nitröz oksitten ve volatil anesteziklerden kaçınmak, intraoperatif ve postoperatif opioid kullanımını minimize etmek ve yeterli hidrasyon yapmaktır. Bir önceki kılavuzda önerilen neostigmin dozunu azaltmak stratejisi, daha sonra yapılan çalışmalar ile desteklenmediği (24) için son kılavuzda yer almamaktadır. Ayrıca, ilave O2 vermek (25) ve rutin nazogastrik dekompresyon yapmak (26) da yararları kanıtlanmadığı için kılavuzda önerilen risk azaltıcı stratejiler arasında yer almamaktadır (3).

Anestezi uzmanları hastalarının sıvı tedavisini düzenlerken öncelikle POBK'yı azaltmayı hedeflemezler. Ancak, Apfel ve ark.'nın metaanalizinde, perioperatif dönemde verilen 15-30 ml kg⁻¹ kristaloid mayi ile geç ve tüm zamanlardaki POBK'nın azaldığı kanıtlanmıştır (27). Benzer şekilde, Goodarzi ve ark. (28) şaşılık cerrahisi geçiren çocuklarda 30 ml kg⁻¹ mayi ile POBK'nın %50 azaldığını göstermişlerdir. Farklı iv mayilerin POBK'ya etkisi de çalışılmıştır. İntraoperatif iv dekstroz solüsyonlarının POBK üzerine etkisini gösteren çalışmalar çelişkilidir (29-31). Ancak, intraoperatif iv dekstroz solüsyonu kullanılmasının kan şekerini yükselttiği bilinen bir gerçektir (30) ve rutin kullanımını önermek için daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır. Kristaloidler ve kolloidler arasında ise, minimal sıvı şifti olan cerrahilerde benzer volümlerde kullanıldıklarında bir fark gösterilmemiştir (32).

ANTIEMETİKLER

POBK profilaksisinde yaygın kullanılan antiemetikler Tablo I'de gösterilmiştir.

Apfel ve ark.'nın (33), 4123 hastayı dahil ettikleri IMPACT çalışmasında, hastalara 6 farklı profilaktik müdahalenin kombinasyonları uygulanmıştır: ±4 mg ondansetron, ±4 mg deksametazon, ±1.25 mg droperidol, propofol/volatil anestezi, nitrojen/nitröz oksit, remifentanil/fentanil. Bu çalışmanın sonucunda, 4 mg ondansetron, 4 mg deksametazon ve 1.25 mg droperidolün eşit etkinlikte olduğu, POBK insidansını her birinin bağımsız olarak %25 azalttığı ve propofol ile TIVA'nın bir antiemetik kadar etkin olduğu kanıtlanmıştır.

Tablo I. POBK profilaksisinde kullanılan antiemetikler

	Erişkin doz	Çocuk doz	Zamanlama
Ondansetron	4 mg iv	0,1 mg kg ⁻¹ iv	Cerrahinin sonunda
Granisetron	1 mg iv	40 mcg kg ⁻¹ iv	Cerrahinin sonunda
Palonosetron	0,075 mg iv		İndüksiyonda
Deksametazon	4-5 mg iv	0,15 mg kg ⁻¹ iv	İndüksiyonda
Droperidol	0,625-1,25 mg iv		Cerrahinin sonunda
Aprepitant	40 mg oral		İndüksiyonda
Dimenhidrinat	1 mg kg ⁻¹ iv	0,5 mg kg ⁻¹ iv	

5-HT₃ reseptör antagonistleri

• Birinci jenerasyon serotonin antagonistleri: Ondansetron, granisetron, dolasetron, ramosetron ve tropisetron, eşit potent dozlarda kullanıldıklarında eşit derecede etkindir (34). Baş ağrısı, karaciğer enzim yüksekliği ve konstipasyon en sık yan etkileridir. QT uzamasına neden olabilirler, QT uzaması riski olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır (4,35).

- Ondansetron: POBK profilaksisinde altın standarttır (3). Erişkinde 4 mg (iv) (34), çocuklarda 0,1 mg kg⁻¹ (maksimum 4 mg) (iv) (36) önerilir. 8 mg oral çiğneme tableti bulunur ve 4 mg (iv) doza eşit etkilidir (37). Yarı ömrü 4 saat olduğundan, cerrahinin sonunda uygulanmalıdır (38). Karaciğerde sitokrom P450 enzimleri ile metabolize olur. Sitokrom P450 enzimidaki genetik polimorfizmlere bağlı çok hızlı metabolize olabilir ve bazı hastalarda etkinliği azalabilir (39). Ciddi karaciğer yetmezliği olan hastalarda günlük doz 8 mg'ı geçmemelidir. Yaşlılarda, böbrek yetmezliği olanlarda, obezlerde doz ayarlaması gerekmez (35).

- Granisetron: Yarı ömrü ondansetronun iki katıdır (8). Erişkinde 1 mg (iv) önerilir (8, 40). Çocuklarda 40 mcg kg⁻¹ (iv) etkin bulunmuştur (41), ancak daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır (18).

- Tropisetron ve ramosetronun ABD'de onayı yoktur. FDA, QT uzaması riski nedeniyle dolasetronun BK profilaksisinde kullanılmaması gerektiğini duyurmuştur ve ABD'de bulunmaz (3). Tropisetron, Türkiye'de mevcuttur.

• İkinci jenerasyon serotonin antagonistleri: Palonosetronun yarı ömrü 40 saattir (42) ve özellikle gününbirlik cerrahide profilakside tercih edilebilir. 0,075 mg (iv), 4 mg ondansetrondan (43) ve 1 mg granisetrondan (44) daha etkindir. 18 yaş altında güvenlik ve etkinliği onaylanmamıştır (35).

Kortikosteroid

• Deksametazon: Erişkinde 4-5 mg, çocuklarda 0,15 mg kg⁻¹ (iv) indüksiyondan sonra uygulanması önerilir (3). Erişkinde, 0,1 mg kg⁻¹ dozda kullanıldığında, POBK,

ağrı, boğaz ağrısı, opioid gereksinimi ve kas ağrısını azalttığı ve derlenme kalitesini artırdığı gösterilmiştir (45). Deksametazon yaygın olarak kullanılsa da, yan etkileri ile ilgili endişeler vardır. Ancak, perioperatif tek doz deksametazonun yara yeri enfeksiyonu riskini artırmadığı pek çok çalışma ile kanıtlanmıştır (46-48). Normal hastalarda, bozulmuş glikoz toleransı olanlarda, tip 2 diyabetlilerde ve obezlerde kan şekerini yükselttiği gösterilmiştir (49-51). Ancak bu çalışmalar, POBK profilaksisi için önerilen 4 mg dozla değil, 8-10 mg dozlarla yapılmıştır. Yatıklılığı olan çocuklarda, POK'yı önleyici dozda deksametazon sonrası tümör lizis sendromu gelişen olgular rapor edilmiştir (52,53). Tonsillektomi sonrası kanama riskini araştıran, deksametazon ile kontrol gruplarını karşılaştıran çalışmalarda, deksametazonun postoperatif kanamayı artırdığı gösterilememiştir (54-56). Amerikan Otolaringoloji, Baş ve Boyun Cerrahisi Akademisinin oluşturduğu kılavuzda, tonsillektomi olan çocuklarda tek doz deksametazon güçlü bir şekilde önerilmekte ve POBK ve boğaz ağrısını azaltması, erken oral alım gibi yararları vurgulanmaktadır (57).

Dopamin antagonistleri

• Droperidol: POBK profilaksisi için cerrahinin sonunda 0.625-1.25 mg (iv) önerilir (3). 2001'de FDA'nın yayınladığı kara kutu uyarısına göre, droperidol bilinen ya da şüpheli QT uzaması olan hastalarda kontraendikedir ve droperidol uygulanan hastalar 2-3 saat boyunca EKG monitorizasyonu ile takip edilmelidir. Ancak, POBK profilaksisi için kullanılan dozlarda droperidolün, ondansetron (58) ve plasebo (59) ile benzer derecede QT uzaması yaptığını kanıtlayan çalışmalar da vardır.

• Metoklopramid: 10 mg (iv) kullanıldığında POBK insidansını azaltmadığı gösterilmiştir (60, 61). Erişkinde 25-50 mg (61), çocuklarda ise 0.15-0.25 mg kg⁻¹ (62) (iv) dozlarda diğer antiemetiklere benzer etkisi olduğu kanıtlanmıştır. Ancak, ekstrapiramidal yan etkileri nedeniyle ile bu dozlarda kullanımı sınırlıdır (61).

Tablo II. POBK yönetimi

Risk Faktörleri		Risk	Profilaksi	Tedavi
-Kadın cinsiyet	0-1 faktör	Düşük risk	Bekle-gör	Ondansetron 1 mg
-Sigara içmeme	2-3 faktör	Orta risk	TIVA + Ondansetron 4 mg	Deksametazon 2-4 mg
-Postoperatif opioid	4 faktör	Yüksek risk	TIVA + Ondansetron 4 mg + Deksametazon 4 mg	Propofol 20 mg / Droperidol 0,625 mg / Dimenhidrinat 60 mg / Akupunktur
-POBK/Taşıt tutması öyküsü				

NK-1 reseptör antagonisti

• Aprepitant: Yarı ömrü 40 saattir ve FDA tarafından POBK profilaksisi için cerrahiden 3 saat önce 40 mg kullanılması onaylanmıştır (35). 40 mg oral aprepitant, cerrahi sonrası 24-48 saatte kusmanın önlenmesi (63, 64) ve ilk 48 saatte bulantının önlenmesinde (64), 4 mg ondansetrondan etkin bulunmuştur. QT uzaması ve sedasyon yapmaz, ancak pahalı olması nedeni ile sadece yüksek riskli hastalar için uygundur (4).

Antihistaminik

• Dimenhidrinat: Erişkinde 1 mg kg⁻¹, çocuklarda 0,5 mg kg⁻¹ (maksimum 25 mg) (iv) dozda, deksametazon, droperidol ve 5-HT₃ antagonistleri ile benzer etkinlikte olduğu gösterilmiştir (65). Ancak, optimal zamanlama, doz ve yan etkileri ile ilgili yeterli veri yoktur (3).

Antikolinerjik

• Skopolamin: 1,5 mg transdermal skopolamin, droperidol ve ondansetron kadar etkin bulunmuştur (66). Hem cerrahiden önceki akşam hem de anestezi indüksiyonundan 2-4 saat önce uygulandığında POBK'yı azalttığı kanıtlanmıştır. Apfel ve ark. (67) metaanalizinde, cerrahi sonrası 24-48 saatte görme bulanıklığı prevalansı yüksek bulunmuştur.

Kombinasyon tedavisi

IMPACT çalışması ile deksametazon, droperidol ve ondansetronun farklı ikili kombinasyonlarının birbirine üstünlüğü olmadığı, kombinasyon tedavisine eklenen her bir antiemetik diğerini bağımsız olarak etkilediği ve POBK insidansını %25 daha azalttığı gösterilmiştir (33). Kombine tedavi uygulanacağına, etkilerini optimize etmek için farklı sınıflardan ilaçlar seçilmelidir (3). Çocuklarda da, bir 5-HT₃ reseptör antagonisti ve bir steroid kombinasyonu en sık kullanılan kombinasyondur (3, 18).

Nonfarmakolojik profilaksi

- Akupunktur: Perikardium 6 akupunktur noktasının invaziv ya da noninvaziv yöntemlerle uyarılması, hem erişkinde hem de çocuklarda profilaktik antiemetikler kadar etkin bulunmuştur (68).

Kurtarıcı tedavi

Postoperatif dönemde bulantı kusma gelişmişse, profilaksi için verilen ilaçtan farklı bir farmakolojik sınıftan ilaç verilmeli, eğer profilaksi yapılmamışsa düşük doz 5-HT₃ antagonisti verilmelidir (69, 70). 1 mg (iv) ondansetron ve 0,1 mg (iv) granisetron kurtarıcı tedavide önerilen dozlardır (3). Kurtarıcı tedavide kullanılan 1 mg ondansetronun, profilakside kullanılan 4 mg ondansetron kadar etkin olduğu kanıtlanmıştır (71). Profilakside kullanılan ilacın 6 saat içinde tekrar verilmesi ile ek fayda sağlanmadığı gösterilmiştir (72). 6 saatten daha geç gelişen emetik epizotta ise, deksametazon, transdermal skopolamin, aprepitant, palonosetron hariç profilakside kullanılan herhangi bir ilaç verilebilir (3). Alternatif olarak, deksametazon 2-4 mg (iv), droperidol 0.625 mg (iv), prometazin 6.25-12.5 mg (iv), dimenhidrinat 30-60 mg (iv) kullanılabilir. İhtiyaç halinde propofol 20 mg, PACU'da kurtarıcı tedavide önerilir (3).

ÖNERİLER

POBK yönetiminde, hasta riskini belirleme, bazal riski azaltma, profilaksi ve tedavi basamakları izlenmelidir. POBK yönetimi Tablo II'dedir. Ameliyathanelerde kullanılacak pratik kılavuzlar ile POBK riski en aza indirilerek kalitenin artırılması hedefine ulaşılabilir.

KAYNAKLAR

1. Andrews PL. Physiology of nausea and vomiting. Br J Anaesth 1992; 69: 2-19.
2. Gan TJ, Meyer T, Apfel CC, et al. Consensus guidelines for managing postoperative nausea and vomiting. Anesth Analg 2003; 97: 62-71.
3. Gan TJ, Diemunsch P, Habib AS, et al. Consensus guidelines for the management of postoperative nausea and vomiting. Anesth Analg 2014; 118: 85-113.
4. Pierre S, Whelan R. Nausea and vomiting after surgery. BJA Education Continuing Education in Anesthesia Critical Care and Pain 2012.
5. Apfel CC, Philip BK, Cackmakaya OS, et al. Who is at risk for postdischarge nausea and vomiting after ambulatory surgery? Anesthesiology 2012; 117: 475-486.

6. Macario A, Weinger M, Carney S, Kim A. Which clinical anesthesia outcomes are important to avoid? The perspective of patients. *Anesth Analg* 1999; 89: 652-658.
7. Diemunsch P, Joshi GP, Brichant JF. Neurokinin-1 receptor antagonists in the prevention of postoperative nausea and vomiting. *Br J Anaesth* 2009; 103: 7-13.
8. Christian C. Apfel. Postoperative Nausea and Vomiting. Miller's Anesthesia. 7th Ed. Philadelphia, Churchill Livingstone Elsevier, 2010: 2729-2755.
9. Apfel CC, Heidrich FM, Jukar-Rao S, et al. Evidence-based analysis of risk factors for postoperative nausea and vomiting. *Br J Anaesth* 2012; 109: 742-753.
10. Apfel CC, Greim CA, Goepfert C, et al. Postoperative vomiting: A score for its prediction after inhalational anaesthesia. *Der Anaesthetist* 1998; 47: 732-740.
11. Eberhart LH, Geldner G, Kranke P, 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.
12. Koivuranta M, Laara E, Snare L, et al. A survey of postoperative nausea and vomiting. *Anaesthesia* 1997; 52: 443-449.
13. Kranke P, Eberhart LH, Tokar H, et al. A prospective evaluation of the POVOC score for the prediction of postoperative vomiting in children. *Anesth Analg* 2007; 105: 1592-1597.
14. Apfel CC, Kranke P, Katz MH, et al. Volatile anaesthetics may be the main cause of early but not delayed postoperative vomiting: a randomized controlled trial of factorial design. *Br J Anaesth* 2002; 88: 659-668.
15. Gupta A, Stierer T, Zuckerman R, Sakima N, Parker SD, Fleisher LA. Comparison of recovery profile after ambulatory anesthesia with propofol, isoflurane, sevoflurane and desflurane: A systematic review. *Anesth Analg* 2004; 98: 632-641.
16. Apfel CC, Korttila K, Abdalla M, et al. A factorial trial of six interventions for the prevention of postoperative nausea and vomiting. *N Engl J Med* 2004; 350: 2441-2451.
17. Roberts GW, Bekker TB, Carlsen HH, Moffatt CH, Slattery PJ, McClure AF. Postoperative nausea and vomiting are strongly influenced by postoperative opioid use in a dose-related manner. *Anesth Analg* 2005; 101: 1343-1348.
18. The Association of Paediatric Anaesthetists of Great Britain and Ireland. Guidelines on the prevention of post-operative vomiting in children. 2009. <http://www.apagbi.org.uk/sites/default/files/images/2016%20APA%20POV%20Guideline-2.pdf>
19. Elgueta MF, Echevarría GC, De la Fuente N, et al. Effect of intravenous fluid therapy on postoperative vomiting in children undergoing tonsillectomy. *Br J Anaesth* 2013; 110: 607-614.
20. Jensen AB, Christiansen DB, Coulthard K, et al. Tropisetron reduces postoperative vomiting in children undergoing tonsillectomy. *Paediatr Anaesth* 2000; 10: 69-75.
21. Anderson BJ, Ralph CJ, Stewart AW, Barber C, Holford NH. The dose-effect relationship for morphine and vomiting after day-stay tonsillectomy in children. *Anaesth Intensive Care* 2000; 28: 155-160.
22. Apfel CC, Läärä E, Koivuranta M, Greim CA, Roewer N. A simplified risk score for predicting postoperative nausea and vomiting: conclusions from cross-validations between two centers. *Anesthesiology* 1999; 91: 693-700.
23. Koivuranta M, Läärä E, Snare L, Alahuhta S. A survey of postoperative nausea and vomiting. *Anaesthesia* 1997; 52: 443-449.
24. Cheng CR, Sessler DI, Apfel CC. Does neostigmine administration produce a clinically important increase in postoperative nausea and vomiting? *Anesth Analg* 2005; 101: 1349-1355.
25. Orhan-Sungur M, Kranke P, Sessler D, Apfel CC. Does supplemental oxygen reduce postoperative nausea and vomiting? A meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesth Analg* 2008; 106: 1733-1738.
26. Chukudebelu O, Leonard DS, Healy A, et al. The effect of gastric decompression on postoperative nausea and emesis in pediatric, tonsillectomy patients. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2010; 74: 674-676.
27. Apfel CC, Meyer A, Orhan-Sungur M, Jalota L, Whelan RP, Jukar-Rao S. Supplemental intravenous crystalloids for the prevention of postoperative nausea and vomiting: quantitative review. *Br J Anaesth* 2012; 108: 893-902.
28. Goodarzi M, Matar MM, Shafa M, Townsend JE, Gonzalez I. A prospective randomized blinded study of the effect of intravenous fluid therapy on postoperative nausea and vomiting in children undergoing strabismus surgery. *Paediatr Anaesth* 2006; 16: 49-53.
29. Mishra A, Pandey RK, Sharma A, et al. Is perioperative administration of 5% dextrose effective in reducing the incidence of PONV in laparoscopic cholecystectomy?: A randomized control trial. *J Clin Anesth* 2017; 40: 7-10.
30. Rao V, Bala I, Jain D, Bharti N. Effect of intravenous dextrose administration on postoperative nausea and vomiting in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: A randomised controlled trial. *Eur J Anaesthesiol* 2017; 34: 705-707.
31. Patel P, Meineke MN, Rasmussen T, et al. The relationship of intravenous dextrose administration during emergence from anesthesia to postoperative nausea and vomiting: a randomized controlled trial. *Anesth Analg* 2013; 117: 34-42.
32. Haentjens LL, Ghoundial D, Touhiri K, et al. Does infusion of colloid influence the occurrence of postoperative nausea and vomiting after elective surgery in women? *Anesth Analg* 2009; 108: 1788-1793.
33. Apfel CC, Korttila K, Abdalla M, et al. A factorial trial of six interventions for the prevention of postoperative nausea and vomiting. *N Engl J Med* 2004; 350: 2441-2451.
34. Tramèr MR, Reynolds DJ, Moore RA, McQuay HJ. Efficacy, dose-response, and safety of ondansetron in prevention of postoperative nausea and vomiting: a quantitative systematic review of randomized placebo-controlled trials. *Anesthesiology* 1997; 87: 1277-1289.
35. Kaye AD, Cornett EM, Chalabi J, et al. Pharmacology of Antiemetics: Update and Current Considerations in Anesthesia Practice. *Anesthesiol Clin* 2017; 35: 41-54.
36. Khalil SN, Roth AG, Cohen IT, et al. A double-blind comparison of intravenous ondansetron and placebo for preventing postoperative emesis in 1- to 24-month-old pediatric patients after surgery under general anesthesia. *Anesth Analg* 2005; 101: 356-361.
37. Grover VK, Mathew PJ, Hegde H. Efficacy of orally disintegrating ondansetron in preventing postoperative nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy: a randomised, double-blind placebo controlled study. *Anaesthesia* 2009; 64: 595-600.
38. Tang J, Wang B, White PF, Watcha MF, Qi J, Wender RH. The effect of timing of ondansetron administration on its efficacy, cost-effectiveness, and cost-benefit as a prophylactic antiemetic in the ambulatory setting. *Anesth Analg* 1998; 86: 274-282.
39. Candiotti KA, Birnback DJ, Lubarsky DA, et al. The impact of pharmacogenomics on postoperative nausea and vomiting: do CYP2D6 allele copy number and polymorphisms affect the success or failure of ondansetron prophylaxis? *Anesthesiology* 2005; 102: 543-549.

40. Wilson AJ, Diemunsch P, Lindeque BG, et al. Single-dose i.v. granisetron in the prevention of postoperative nausea and vomiting. *Br J Anaesth* 1996; 76: 515-518.
41. Cieslak GD, Watcha MF, Phillips MB, Pennant JH. The dose-response relation and cost-effectiveness of granisetron for the prophylaxis of pediatric postoperative emesis. *Anesthesiology* 1996; 85: 1076-1085.
42. Rojas C, Thomas AG, Alt J, et al. Palonosetron triggers 5-HT(3) receptor internalization and causes prolonged inhibition of receptor function. *Eur J Pharmacol* 2010; 626: 193-199.
43. Park SK, Cho EJ. A randomized, double-blind trial of palonosetron compared with ondansetron in preventing postoperative nausea and vomiting after gynaecological laparoscopic surgery. *J Int Med Res* 2011; 39: 399-407.
44. Bhattacharjee DP, Dawn S, Nayak S, Roy PR, Acharya A, Dey R. A comparative study between palonosetron and granisetron to prevent postoperative nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2010; 26: 480-483.
45. De Oliveira GS Jr, Ahmad S, Fitzgerald PC, et al. Dose ranging study on the effect of preoperative dexamethasone on postoperative quality of recovery and opioid consumption after ambulatory gynaecological surgery. *Br J Anaesth* 2011; 107: 362-371.
46. Toner AJ, Ganeshanathan V, Chan MT, Ho KM, Corcoran TB. Safety of Perioperative Glucocorticoids in Elective Noncardiac Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis. *Anesthesiology* 2017; 126: 234-248.
47. Corcoran T, Kasza J, Short TG, et al. Intraoperative dexamethasone does not increase the risk of postoperative wound infection: a propensity score-matched post hoc analysis of the ENIGMA-II trial (EnDEX). *Br J Anaesth* 2017; 118: 190-199.
48. Kurz A, Fleischmann E, Sessler DI, et al. Effects of supplemental oxygen and dexamethasone on surgical site infection: a factorial randomized trial. *Br J Anaesth* 2015; 115: 434-443.
49. Eberhart LH, Graf J, Morin AM, et al. Randomised controlled trial of the effect of oral premedication with dexamethasone on hyperglycaemic response to abdominal hysterectomy. *Eur J Anaesthesiol* 2011; 28: 195-201.
50. Nazar CE, Lacassie HJ, López RA, Muñoz HR. Dexamethasone for postoperative nausea and vomiting prophylaxis: effect on glycaemia in obese patients with impaired glucose tolerance. *Eur J Anaesthesiol* 2009; 26: 318-321.
51. Hans P, Vanthuyne A, Dewandre PY, Brichant JF, Bonhomme V. Blood glucose concentration profile after 10 mg dexamethasone in non-diabetic and type 2 diabetic patients undergoing abdominal surgery. *Br J Anaesth* 2006; 97: 164-170.
52. McDonnell C, Barlow R, Campisi P, Grant R, Malkin D. Fatal peri-operative acute tumour lysis syndrome precipitated by dexamethasone. *Anaesthesia* 2008; 63: 652-655.
53. Osthaus WA, Linderkamp C, Bünte C, Jüttner B, Sümpelmann R. Tumor lysis associated with dexamethasone use in a child with leukemia. *Paediatr Anaesth* 2008; 18: 268-270.
54. Gallagher TQ, Hill C, Ojha S, et al. Perioperative dexamethasone administration and risk of bleeding following tonsillectomy in children: a randomized controlled trial. *JAMA* 2012; 308: 1221-1226.
55. Plante J, Turgeon AF, Zarychanski R, et al. Effect of systemic steroids on post-tonsillectomy bleeding and reinterventions: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2012; 345: e5389.
56. Geva A, Brigger MT. Dexamethasone and tonsillectomy bleeding: a meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2011; 144: 838-843.
57. Baugh RF, Archer SM, Mitchell RB, et al. Clinical practice guideline: tonsillectomy in children. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2011; 144: 1-30.
58. Charbit B, Albaladejo P, Funck-Brentano C, Legrand M, Samain E, Marty J. Prolongation of QTc interval after postoperative nausea and vomiting treatment by droperidol or ondansetron. *Anesthesiology* 2005; 102: 1094-1100.
59. White PF, Song D, Abrao J, Klein KW, Navarette B. Effect of low-dose droperidol on the QT interval during and after general anesthesia: a placebo-controlled study. *Anesthesiology* 2005; 102: 1101-1105.
60. Henzi I, Walder B, Tramèr MR. Metoclopramide in the prevention of postoperative nausea and vomiting: a quantitative systematic review of randomized, placebo-controlled studies. *Br J Anaesth* 1999; 83: 761-771.
61. Wallenborn J, Gelbrich G, Bulst D, et al. Prevention of postoperative nausea and vomiting by metoclopramide combined with dexamethasone: randomised double blind multicentre trial. *BMJ* 2006; 333: 324.
62. Tramèr M, Moore A, McQuay H. Prevention of vomiting after paediatric strabismus surgery: a systematic review using the numbers-needed-to-treat method. *Br J Anaesth* 1995; 75: 556-561.
63. Diemunsch P, Gan TJ, Philip BK, et al. Single-dose aprepitant vs ondansetron for the prevention of postoperative nausea and vomiting: a randomized, double-blind phase III trial in patients undergoing open abdominal surgery. *Br J Anaesth* 2007; 99: 202-211.
64. Gan TJ, Apfel CC, Kovac A, et al. A randomized, double-blind comparison of the NK1 antagonist, aprepitant, versus ondansetron for the prevention of postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg* 2007; 104: 1082-1089.
65. Kranke P, Morin AM, Roewer N, Eberhart LH. Dimenhydrinate for prophylaxis of postoperative nausea and vomiting: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Acta Anaesthesiol Scand* 2002; 46: 238-244.
66. White PF, Tang J, Song D, et al. Transdermal scopolamine: an alternative to ondansetron and droperidol for the prevention of postoperative and postdischarge emetic symptoms. *Anesth Analg* 2007; 104: 92-96.
67. Apfel CC, Zhang K, George E, et al. Transdermal scopolamine for the prevention of postoperative nausea and vomiting: a systematic review and meta-analysis. *Clin Ther.* 2010; 32: 1987-2002.
68. Lee A, Chan SK, Fan LT. Stimulation of the wrist acupuncture point PC6 for preventing postoperative nausea and vomiting. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015; 2: CD003281.
69. Kazemi-Kjellberg F, Henzi I, Tramèr MR. Treatment of established postoperative nausea and vomiting: a quantitative systematic review. *BMC Anesthesiol* 2001; 1: 2.
70. Habib AS, Gan TJ. The effectiveness of rescue antiemetics after failure of prophylaxis with ondansetron or droperidol: a preliminary report. *J Clin Anesth* 2005; 17: 62-65.
71. Du Pen S, Scuderi P, Wetchler B, et al. Ondansetron in the treatment of postoperative nausea and vomiting in ambulatory outpatients: a dose-comparative, stratified, multicentre study. *Eur J Anaesthesiol Suppl* 1992; 6: 55-62.
72. Kovac AL, O'Connor TA, Pearman MH, et al. Efficacy of repeat intravenous dosing of ondansetron in controlling postoperative nausea and vomiting: a randomized, double-blind, placebo-controlled multicenter trial. *J Clin Anesth* 1999; 11: 453-459.