

## BÖLÜM 12

### POSTOPERATİF BULANTI-KUSMA SON KLAVUZ NE ÖNERİYOR ?

Halim ULUGÖL<sup>1</sup>

#### GİRİŞ

Postoperatif bulantı-kusma (POBK) ameliyat sonrasında küçük ama dev problemidir. Anesteziden derlenmeyi zorlaştırır ve çoğu zaman hastalar bu durumu postoperatif ağrıdan daha kötü olarak değerlendirir (1). POBK genellikle sekel bırakmadan tedavi edilebilse, derlenme odasından çıkışı geciktirebilir ve hastanede yatırılmayı gerektirebilir (2). Ayrıca kusmaya eşlik eden öğürme cerrahi yaranın açılmasına, ösefagus laserasyonuna, aspirasyona, dehidrasyona, artmış kafa içi basıncına ve pnömotoraksa neden olabilir.

POBK terimi tipik olarak derlenme ünitesinde veya ameliyattan sonraki 24 saat içinde mide bulantısı, kusma veya öğürmeyi tanımlamak için kullanılır.

#### A-PATOFİZYOLOJİ

Bulantı-kusma santral ve periferik mekanizmalar ile başlatılabilir. Beş temel nörotransmitter reseptörü aracılık eder;

- 1) Muskarinik M1
- 2) Dopamin D2
- 3) Histamin H1
- 4) 5-hidroksitriptamin (HT)-3 serotonin
- 5) Nörokinin-1 (NK1) – P maddesi (3).

Bu reseptörler, POBK'nın önlenmesi veya tedavisi için hedef reseptörler olmaktadır.

Santral mekanizmalar: Medullada bulunan hücrelerin (kusma merkezi) kortikal iletişim merkezi tarafından uyarılması ile bulantı-kusma meydana gelir. Perioperatif dönemde korku, ağrı, anksiyete, çevresel ipuçlarına bağlı şartlı bulantı ve vestibüler sistemin uyarılması bulantı-kusmaya neden olabilen merkezi uyarıcı

<sup>1</sup> Öğr. Gör. Uzm. Dr., Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD., halimulugol@yahoo.com.tr

lardır. Örneğin timpanoplasti sırasında, H1 histamin ve M1 asetilkolin reseptörleri aracılığıyla iletilen vestibüler sistemin cerrahi stimülasyonu, şiddetli POBK ile sonuçlanabilir.

Periferik mekanizmalar: Doğrudan gastrik stümlasyon, kan ve toksinlerin uyarısı, enterokromaffin hücrelerden P maddesi-serotonin salınımını indükleyerek vagal ve splanknik sinirdeki 5-HT<sub>3</sub> reseptörlerini aktive eder (4). Vagal ve splanknik sinir afferentleri, postrema (kemoreseptör triger zone) bölgesinin yakınında veya içinde beyin sapındaki nükleus traktus solitarius'ta son bulur. Serotonerjik uyarıların bulantı ve kusmaya neden olduğu mekanizmalar tam olarak anlaşılammış olsa da, bağırsak cerrahisi, kulak, burun ve boğaz cerrahisinden kaynaklanan gastrointestinal sistemdeki kan, bu yolla mide bulantısı ve kusmaya neden olabilir.

İlaçlar ve toksinler: Anestezikler ve opioidler dahil olmak üzere ilaç ve toksinlerin bulantı-kusmaya neden olduğu moleküler, nöral mekanizmalar karmaşıktır ve tam olarak anlaşılammıştır (5). Hem opioidler hem de inhalasyon anestezikleri medullada dördüncü ventrikül tabanındaki postrema alanını uyarak bulantı ve kusmaya neden olabilir. Area postrema daha sonra kusma refleksini tetiklemek için dopamin ve serotonin yoluyla santral sistemler ile iletişim kurar.

## **B-RİSK FAKTÖRLERİ**

Yapılan çok merkezli çalışmalarda profilaksi yapılmayan hastaların %30'unda anesteziden sonra POBK meydana gelebileceği belirtilmiştir (6). Yüksek riskli hastalarda POBK oranı yüzde 80'e kadar çıkabilir. POBK insidansı hasta faktörlerine, anestezi seçeneklerine ve ameliyatın türüne göre değişir.

Hasta risk faktörleri: POBK riskini artıran hasta özellikleri, azalan risk sırasına göre aşağıdaki gibi sıralanabilir.

Preopertatif bulantı-kusma; POBK, bulantı ve kusmaya neden olan bir durumun (örn. renal kolik) preoperatif dönemde olması neticesinde görülebilir.

Kadın cinsiyeti; Kadın cinsiyeti, POBK için hastaya özgü en güvenilir belirleyicidir. Yirmi iki prospektif çalışma ve 95.000'den fazla hastayı inceleyen bir meta-analizde, kadın cinsiyetin POBK için en güçlü prediktif faktör olduğu bulunmuştur (7). Çocuklarda ise puberteden önce kız cinsiyetin POBK riskini artırmadığı belirtilmektedir.

POBK veya taşıt tutması öyküsü; Önceden olan POBK ve/veya taşıt tutması yetişkinlerde POBK riskini artırır (8). Çocuklarda, hem önceki POBK öyküsü hem de ebeveyn veya kardeşte olan POBK öyküsü riski artırır (9).

Sigara içmeme; Sigara içme durumu, POBK için bağımsız bir risk faktörüdür (10). Sigara içme durumu genellikle çocuklar için geçerli değildir ve pasif içiciliğe maruz kalan çocuklarda POBK riski yeterli araştırılmamıştır.

Yaş; Çoğu çalışma, artan yaşla birlikte erişkinlerde POBK'da hafif, progresif bir düşüş olduğunu bildirmiştir (7). Apfel ve ark. (11) 2200 hasta içeren prospektif çalışmalarında, <50 yaşın anestezi sonrası derlenme ünitesinde ve taburculuk sonrasında POBK için bir risk faktörü olduğunu bildirdi.

Kemoterapinin tetiklediği bulantı-kusma; Kemoterapinin neden olduğu bulantı-kusma öyküsü, POBK riskini artırabilir (12).

Anestezik faktörler: Bazıları riski azaltmak için değiştirilebilen bir dizi anestezik faktör POBK ile ilişkilendirilmiştir.

- Anestezik teknik; Genel anestezi, rejyonel anestezi ile karşılaştırıldığında daha yüksek POBK insidansı ile ilişkilidir. Hem yetişkinlerde hem de çocuklarda rejyonel anestezi, postoperatif ağrı için opioid uygulamasını azaltarak POBK'yı azaltabilir.
- Volatil anestezikler & total intravenöz anestezi (TIVA); Volatil anesteziklerin kullanımı POBK için önemli bir risk faktörüdür (13). Prospektif randomize kontrollü 1180 hasta üzerinde yapılan çalışmada, inhalasyon anestezisinin TIVA'ya göre (propofol ile yapılan) daha yüksek POBK riski taşıdığı bulunmuştur (14)
- İntravenöz (IV) anestezikler; Etomidat, anestezi indüksiyonu için yaygın olarak uygulanan dozlarda bağımsız olarak POBK'yi artırmaz. Perioperatif düşük doz ketamin, postoperatif ağrı ve opioid gereksinimlerinin azalmasıyla birlikte POBK'yı azaltabilir (15).
- Nitroz oksit (N<sub>2</sub>O); N<sub>2</sub>O içermeyen anestezi ile karşılaştırıldığında, N<sub>2</sub>O alan özellikle yüksek riskli yetişkinlerde ve çocuklarda POBK riski hafif de olsa artırabilir (13).
- Anestezi süresi; Volatil anesteziklerle daha uzun süreli anestezi POBK riskini artırabilir (16). Anestezik dozundaki artışa ek olarak, daha uzun prosedürler daha invaziv olma eğilimindedir ve kısa prosedürlerden daha yüksek postoperatif opioid dozlarının uygulanmasını gerektirme eğilimindedir.
- Opioid kullanımı; Çok sayıda çalışma, perioperatif opioid uygulamasının doza bağlı bir şekilde POBK insidansını artırdığını göstermiştir (17). Opioid uygulamasını azaltan veya ortadan kaldıran multimodal perioperatif ağrı kontrol stratejileri, POBK insidansını azaltır (18).
- Sugammadex & neostigmin; Nöromusküler blokerler edici ajanların için reversal ilaçları, POBK üzerindeki olası etkilerine dayalı olarak seçmiyoruz. Literatürde sınırlı sayıda çalışma çalışmada vardır ve seçim konusunda görüş

birliği yoktur. Cochrane veritabanından yayımlanan metaanalizde neostigmin yerine sugammadex kullanıldığında POBK riskinin azaldığı bulunmuştur. Bununla birlikte, bu çalışmadan elde edilen sonuçlar, çalışma hastalarının POBK için preoperatif risk faktörlerinin kapsamlı şekilde belirtilmediği için etki gücü sınırlıdır (19).

- Ameliyat türü; Ameliyat türünün POBK insidansı üzerindeki etkisine ilişkin araştırmalar çelişkili sonuçlar bildirmiştir. En iyi kanıtlar, kolesistektomi, jinekolojik ve laparoskopik prosedürlerin, diğer cerrahi prosedürlerle karşılaştırıldığında orta derecede artmış POBK riski ile ilişkili olduğunu göstermektedir (7).

## **C-KLAVUZLAR**

Kılavuzlar, temel POBK risklerinin yönetimi, profilaksi seçenekleri ve acil kurtarma tedavilerine yönelik kurumsal tavsiyeler içerirler. Geçmişte yayınlanan kılavuzlar daha çok spesifik hasta gruplarını ele almışlardır. Bu bölümde tartışacağımız son kılavuz ise daha kapsamlı hasta grubunu incelemiştir. Ek olarak son kılavuz, ikinci nesil 5-hidroksitriptamin 3 (5-HT<sub>3</sub>) reseptör antagonistleri, nörokinin 1 (NK1) reseptör antagonistleri ve dopamin antagonistleri gibi yeni ilaçlara yönelik kanıtlara odaklanmaktadır (20). Yazının buradan sonraki bölümünde Gan J ve ark.'nın Anest-Analg (Anesth.Analg 2020;131:411–48) dergisinde yayınlanan POBK için dördüncü konsensusundaki önerilerden bahsedilecektir.

POBK'nun optimal yönetimi karmaşık bir süreçtir. Farklı farmakokinetik, etkinlik ve yan etki profillerine sahip çok sayıda antiemetik vardır, dolayısıyla uygun antiemetik seçimi klinik duruma bağlı olacaktır. POBK profilaksisinin yararının ayrıca yan etki riski ile dengelenmesi gerekir.

Dördüncü kılavuzun hedefleri şu şekilde belirlenmiştir:

1. Yetişkinlerde ve çocuklarda POBK risklerinin güvenilir belirteçlerini belirlemek
2. POBK için bazaldeki riski azaltan müdahaleler oluşturmak
3. Farmakolojik olmayan müdahaleler dahil POBK profilaksisi için bireysel antiemetik ve kombinasyon terapilerinin etkinliğini değerlendirmek
4. Antiemetik profilaksisinin optimal dozunu ve zamanlamasını belirlemek
5. POBK yönetim stratejilerinin maliyet etkinliğini değerlendirmek
6. POBK'nin risk sınıflandırmasını, risk azaltmasını, profilaksisini ve tedavisini özetlemek için bir algoritma oluşturmak

Belirli bir klinik durum için oluşturulan tüm kılavuzlarda literatürdeki kanıt düzeyi benzer şekilde sınıflanmaktadır. Tablo-1 de literatürün kanıt düzeyi sınıflaması görülmektedir.

**Tablo 1: Kanıt düzeyi sınıflaması**

**Kategori A: Destekleyici literatür (Supportive)**

Randomize kontrollü araştırmalar, belirli bir klinik sonuç için klinik müdahaleler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bildirmektedir.<sup>a</sup>

Düzyey 1: Literatür, çok sayıda randomize kontrollü çalışma içerir ve toplu bulgular meta-analizle desteklenir.

Düzyey 2: Literatür, çok sayıda randomize kontrollü çalışma içermektedir, ancak bu kılavuzların amaçları doğrultusunda geçerli bir meta-analiz yapmak için çalışmaların sayısı yetersizdir.

Düzyey 3: Literatür, tek bir randomize kontrollü çalışma içermektedir.

**Kategori B: Fikir verici literatür (Suggestive)**

Gözlemsel çalışmalardan elde edilen bilgiler, klinik müdahaleler ve klinik sonuçlar arasında faydalı veya zararlı ilişkilerin çıkarımını sağlar.

Düzyey 1: Literatür, klinik müdahalelerin veya koşulların gözlemsel karşılaştırmalarını (örneğin, kohort, vaka kontrol araştırma tasarımları) içerir ve belirli bir klinik sonuç için klinik müdahaleler arasında istatistiksel olarak anlamlı farkları gösterir.

Düzyey 2: Literatür, ilişkisel (örneğin, rölatif risk, korelasyon) veya tanımlayıcı istatistiklerle karşılaştırmalı olmayan gözlemsel çalışmalar içerir.

Düzyey 3: Literatür vaka sunumlarını içerir.

**Kategori C: Tartışmalı literatür (Equivocal)**

Literatür, klinik müdahaleler ve klinik sonuçlar arasında yararlı veya zararlı ilişkiler olup olmadığını belirleyemez.

Düzyey 1: Meta-analiz, gruplar veya koşullar arasında anlamlı farklar bulmadı ( $P > .01$ ).

Düzyey 2: Çalışma sayısı meta-analiz yapmak için yetersizdir ve (1) randomize kontrollü araştırmalar gruplar veya koşullar arasında anlamlı farklar bulmamıştır veya (2) randomize kontrollü araştırmalar tutarsız bulgular bildirmiştir.

Düzyey 3: Gözlemsel çalışmalar tutarsız bulgular bildirir veya faydalı veya zararlı ilişkilerin çıkarımlarına izin vermez.

**Kategori D: Yetersiz kanıt (Insufficient)**

Literatürde bilimsel kanıt eksikliği aşağıdaki terimlerle açıklanmaktadır.

Yetersiz: Mevcut literatür, klinik müdahaleler ve klinik sonuçlar arasındaki ilişkileri değerlendirmek için kullanılamaz. Literatür ya Rehberin "Odak" kısmında tanımlanan içerik kriterlerini karşılamıyor ya da metodolojik kaygılar nedeniyle bulguların net bir şekilde yorumlanmasına izin vermiyor (örneğin, çalışma tasarımında veya uygulamasında kafa karışıklığı).

Bilinmeyen: Belirlenmiş hiçbir çalışma, müdahaleler ve sonuçlar arasındaki belirtilen ilişkileri ele almaz.

American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management'in izniyle uyarlanmıştır, "Practice Guidelines for Acute Pain Management in the Perioperative Setting: An Update by American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management," Anesthesiology, 2012;116:248–273.25

<sup>a</sup> İstatistiksel anlamlılık düzeyi  $P < .05$  olarak belirlendi.

Tablo-2 de ise erişkinlerde POBK için kabul edilen risk faktörleri literatürdeki kanıt düzeyi ile birlikte görülmektedir. Giriş kısmında genel bilgilerde de belirtildiği gibi reyonel anestezi yerine genel anestezi, volatil anestezikler ve postoperatif opioidlerin kullanılması A1 ile en yüksek kanıt düzeyinde risk faktörü olarak kabul edilmektedir.

**Tablo 2: Erişkinlerde POBK için risk faktörleri**

Genel olarak pozitif	Kadın cinsiyeti (B1) POBK veya taşıt tutma öyküsü (B1) Sigara İçmeme (B1) Genç yaş (B1) Genel & reyonel anestezi (A1) Volatil anestezikler ve nitröz oksit kullanımı (A1) Postoperatif opioidler (A1) Anestezi süresi (B1) Ameliyat türü (kolesistektomi, laparoskopik, jinekolojik (B1)
Çelişkili	ASA fiziksel durumu (B1) Menstrual siklus (B1) Anestezi uzmanının deneyimi (B1) Perioperatif açlık (A2)
Kanıtlanmamış veya sınırlı klinik ilişki düzeyi	VKİ (B1) Anksiyete (B1) Nazogastrik tüp (A1) Migren (B1) İlave oksijen (A1)

Kısaltmalar: ASA, Amerikan Anestezistler Derneği; VKİ, vücut kitle indeksi; POBK, postoperatif bulantı ve kusma. a1 saatten fazla nitröz oksit kullanımı.

### **Risk Skorları;**

Risk skorlarının kullanılmasının POBK oranını azalttığı gösterilmiştir ve tedaviyi yönlendirmek için kullanılabileceği belirtilmektedir (21). Anestezi uygulanan hastalarda yaygın olarak kullanılan risk skorları Koivuranta skoru ve Apfel skordur (6, 22). Apfel basitleştirilmiş risk skoru 4 prediktif faktöre dayanmaktadır: kadın cinsiyet, POBK ve/veya taşıt tutması öyküsü, sigara içmeme durumu ve postoperatif opioid kullanımı (Şekil 1).

**Şekil-1 Apfel Skoru**

<b>Risk Faktörü</b>	
Kadın cinsiyet	1
Sigara içmeme	1
POBK/Taşıt tutma öyküsü	1
Postop opioid	1
Toplam puan	0-4

POBK insidansı 0, 1, 2, 3 ve 4 risk faktörleri sırasıyla yaklaşık %10, %20, %40, %60 ve %80'dir. Skorumla, 0-1, 2 veya 3+ risk faktörü olan hastaları sırasıyla "düşük", "orta" ve "yüksek" risk kategorileri olarak sınıflandırır. Koivuranta skoru ise, 4 Apfel risk belirtecini yanı sıra 60 dakikadan uzun ameliyat süresini de içerir. Risk skorları POBK insidansını tahmininde %65 ile %70 arasında duyarlılık ve özgüllüğe sahiptir. Bu nedenle bazı uzmanlar ve yayınlar, risk skorları tam olarak prediktif olmadığı için tüm hastalara 1 veya 2 antiemetik verilmesini önermiştir.

Pediyatrik hastalarda POBK riski değerlendirmesi; Çocuklarda POBK risk faktörleri yetişkinlerdekinden farklıdır (23) ve Tablo 3' de özetlenmiştir.

Tablo-3 Pediyatrik POBK yönetimi			
1-Risk faktör-leri	Preoperatif Yaş ≥3 POBK/Taşıt tutma öyküsü Aile öyküsü Postpubertal dönem	İntraoperatif Şaşılık cerrahisi Adenotonsillektomi Otoplasty Cerrahi ≥30 dakika Volatil anestezi Anti-kolinesteraz	Postoperatif Uzun etkili opioidler
2-Risk sınıflama-sı	Risk faktörü yok DÜŞÜK RİSK	1-2 risk faktörü ORTA RİSK	≥3 risk faktörü YÜSKEK RİSK
3-Profilaksi	Düşük risk Hiç yada 5HT3 antagonistisi yada deksametazon	Orta risk 5HT3 antagonistisi + deksametazon	Yüksek risk 5HT3 antagonistisi + deksametazon + TIVA'yı düşün
4-Kurtarma tedavisi	Profilaksiden farklı grup ilaç kullan Droperidol, prometazin, dimenhydrinate, metoklopramid Akupunkturu akılda tut		

## ERİŞKİNLERDE RİSKİN AZALTILMASI

Peroperatif dönemde yapılacak bazı değişiklik ve tedaviler ile hastaların bazalinde olan riskleri azaltılabilir. Bu önlemler Tablo 4 de özetlenmiştir.

Tablo 4: Erişkinlerde POBK riskinin azaltılması
Rejyonel anestezi yaparak genel anesteziye kaçınma (A1)
Anestezi induksiyonu ve idamesi için propofol kullanımı (A1)
1 saatten uzun süren ameliyatlarda nitroz oksitten kaçınma (A1)
Volatil anesteziye kaçınma (A2)
İntraoperatif (A2) ve postoperatif opioidlerin (A1) en aza indirilmesi
Yeterli hidrasyon (A1)
Nöromusküler blokajı tersine çevirmek için sugammadex kullanmak (A1)

## PEDİATRİK HASTALARDA RİSKİN AZALTILMASI

Pediyatrik popülasyondaki yeni literatürler, erişkinlerde olduğu gibi çocuklarda da POBK için başlangıç riskini azaltmada TIVA (A1), liberal sıvı tedavisi (A3) ve opioid azaltma tekniklerinin (A1) kullanılabilirliğini doğrulamaktadır (24). Opioid-azaltıcı tekniklerin, POBK için temel riskin azaltılmasındaki önemi devam etmektedir.

Erişkinlerde POBK profilaksisinde kullanılan ilaçların dozu ve zamanlaması Tablo 5 de özetlenmiştir.

Tablo 5: Erişkin POBK profilaksi özeti				
İLAÇ	DOZ	KANIT	ZAMANLAMA	KANIT
Amisulpride	5 mg	A2	İndüksiyonda	A2
Aprepitant	40 mg PO	A2	indüksiyonda	A2
Casopitant	150 mg PO	A1	İndüksiyonda	A1
Dexamethasone	4–8 mg IV	A1	İndüksiyonda	A1
Dimenhydrinate	1 mg/kg IV	A1		
Dolasetron	12.5 mg IV	A2	Cerrahi sonunda	A2
Droperidol	0.625 mg IV	A1	Cerrahi sonunda	A1
Ephedrine	0.5 mg/kg IM	A2		
Granisetron	0.35–3 mg IV	A1	Cerrahi sonunda	A1
Haloperidol	0.5 to <2 mg IM/ IV	A1		
Methylprednisolone	40 mg IV	A2		
Metoclopramide	10 mg	A1		
Ondansetron	4 mg IV 8 mg / ODT	A1	Cerrahi sonunda	A1
Palonosetron	0.075 mg IV	A1		
Perphenazine	5 mg IV	A1		
Promethazine	6.25 mg	A2		
Ramosetron	0.3 mg IV	A1	Cerrahi sonunda	A2
Rolapitant	70–200 mg PO	A3	İndüksiyonda	
Scopolamine	Transdermal patch	A1	Önceki akşam yada cerrahiden 2 saat önce	A1
Tropisetron	2 mg IV	A1	Cerrahi sonunda	

Bu tavsiyeler kanita dayalıdır. Tüm ilaçların POBK için FDA endikasyonu yoktur. İlaçlar alfabetik olarak sıralanmıştır.

Kısaltmalar: FDA, Gıda ve İlaç İdaresi; IM, kas içi; IV, intravenöz; ODT, ağızda parçalanmış tablet; PO, ağızdan;

<sup>a</sup> FDA Kara kutu uyarısı.



Erişkin hastalarda POBK yönetimi de Tablo 6'da özetlenmiştir

Tablo 6: Erişkin POBK yönetimi	
1-Risk faktörleri	Kadın cinsiyet Genç yaş Sigara içmeme Cerrahi tipi POBK/Taşıt tutma öyküsü Opioid analjezi
2-Risk azaltma	Minimal dozda volatil anestezi, nitroz oksit ve neostigmin Rejyonel anesteziyi akılda tut Opioid azaltıcı analjezi stratejileri
3-Risk sınıflaması	Riski belirle ve anti-emetik tedaviyi yönlendir 1-2 risk faktör: 2 ajan ver >2 risk faktör: 3-4 ajan ver
4-Profilaksi	5HT3 reseptör antagonistleri, antihistaminikler, kortikosteroidler, dopamin antagonistleri, propofol anestezi, NK1 reseptör antagonistleri, antikolinerjikler akupunktur
5-Kurtarma tedavisi	Profilaktik ilaçlardan farklı grup anti-emetik kullan

## 5HT3 RESEPTÖR ANTAGONİSTLERİ

Ondansetron: En yaygın kullanılan 5HT3 reseptör antagonisti ajandır. POBK yönetiminde 'altın standart' olarak kabul edilmektedir (A1).

Dolasetron: POBK'nin önlenmesi ve tedavisi için oldukça spesifik ve sensitif bir 5-HT3 reseptör antagonistidir (A2). Dolasetron, QT uzamasına ilişkin endişeler nedeniyle artık ABD'de pazarlanmamaktadır. Önceki kılavuzlardan herhangi bir değişiklik yoktur.

Granisetron: Diğer birinci nesil 5-HT3 reseptör antagonistleri ve deksametazon 8 mg ile karşılaştırıldığında benzer POBK etkinliğine sahiptir (A1). 2014 kılavuzlarından bu yana bildirilecek yeni bir değişiklik yok

Tropisetron: Kompotetif ve selektif bir 5-HT3 reseptörü antagonistidir. Çoğunlukla kemoterapinin neden olduğu bulantı ve kusma için kullanılan antiemetik özelliklere sahiptir. ABD'de onaylanmamakla birlikte Avrupa ve Asya'da kullanılmaktadır. Önceki kılavuzlardan herhangi bir değişiklik yoktur.

Ramosetron: Japonya ve Güneydoğu Asya'da ruhsatlı ikinci nesil bir 5-HT3 reseptör antagonistidir ve erkeklerde mide bulantısı, kusma ve diyarenin baskın olduğu irritable bağırsak sendromunun tedavisi için onaylanmıştır. POBK'nin

önlenmesi ve tedavisi için en etkili yetişkin dozu ve uygulama yolu 0,3 mg'dır. PCA opioid infüzyonuna eklendiğinde etkili bulunmuştur.

Palonosetron: İkinci nesil bir 5-HT<sub>3</sub> reseptörü antagonisti olarak 40 saatlik bir yarılanma ömrü, allosterik bağlanma ve 5-HT<sub>3</sub>/nörokinin 1 (NK1) reseptörü inhibisyonu vardır.

## **NK1 RESEPTÖR ANTAGONİSTLERİ**

Aprepitant: Oral ve parenteral (fosaprepitant) formlarda bulunan, 40 saatlik yarı ömre sahip bir NK1 reseptör antagonistidir (A1). Tüm dozajların (40, 80 ve 125 mg), Aprepitant insidansını azaltmada daha etkili olduğu gösterilmiştir. NK1 reseptörü antagonistleri, mide ve beyin cerrahisi gibi ameliyat sonrası kusmanın çok istenmediği durumlarda yararlı profilaktik antiemetikler olabilir. NK1 reseptörü antagonistlerinin kullanımı, ondansetron ile karşılaştırıldığında ilk kusma epizoduna kadar geçen süreyi geciktirebilir.

Casopitant: POBK kullanımını için onaylanmamıştır.

Rolapitant: Rolapitant, 180 saatlik yarı ömrü nedeniyle POBK'de etkili olabilecek uzun etkili bir NK1 reseptör antagonistidir. Rolapitant'ın POBK kullanımını için onaylanmamıştır.

Vestipitant: Diğer NK1 reseptör antagonistlerine benzer şekilde POBK için yararlı olabileceğini düşünülmektedir (A3).

## **KORTİKOSTEROİDLER**

Deksametazon: Perioperatif glukokortikoidler uzun yıllardır POBK insidansını azaltmak için kullanılmaktadır. Şu anda önerilen deksametazon dozu 4 ila 10 mg arasında değişmektedir. 8 mg (0.01 mg/kg) veya daha yüksek dozlarda deksametazon kullanımını pozitif sonuçlarla değerlendiren çalışmaların sayısında artış olmuştur (A1).

Diğer Kortikosteroidler: Diğer kortikosteroidlerin, POBK ve analjezik etkilerin azaltılması açısından deksametazon ile benzer etkinliğe sahip olduğu görülmektedir. Yakın tarihli bir meta-analiz, diz artroplastisinde perioperatif steroidlerin postoperatif ağrıyı önemli ölçüde azalttığını bildirdi (25). Metilprednizolonun hem düşük (40 mg) hem de yüksek (125 mg) dozlarının POBK'yi azaltmada etkili olduğu gösterilmiştir.

## ANTİDOPAMİNERJİKLER

*Amisülprid:* Amisülprid, bir dopamin D2, D3 reseptör antagonistidir. Oral bir antipsikotiktir (50–1200 mg/gün dozda). Son zamanlarda POBV tedavisi için bir IV formülasyonu onaylanmıştır.

*Droperidol:* Droperidol, 0.625-1.25 mg'lık dozlarda POBK profilaksisinde etkilidir (A1). Ameliyat sonrası dönemde antiemetik etkinliği optimize etmek için ameliyat sonunda uygulanması önerilir (A1).

*Haloperidol:* Haloperidolün antiemetik olarak kullanımı FDA onaylı değildir, ancak FDA'nın droperidol üzerindeki kara kutu uyarısının ardından POBK'de kullanımına olan ilgi artmıştır. 0,5-2 mg'lık düşük dozlar, etkinlik ve QT uzaması dahil yan etkilerle PONV profilaksisi için etkilidir ve 5-HT3 reseptörü antagonistlerinden farklı değildir (A1).

*Metoklopramid:* 10 mg metoklopramid dozunun antiemetik etkinliği belirsizdir. Daha önceki bir meta analiz, bu dozun klinik olarak bir antiemetik etkisinin olmadığı sonucuna varmıştır (26).

*Perfenazin:* Perfenazin, atipik bir antipsikotik ve bir dopamin reseptörü antagonistidir. Sınırlı veriler, önerilen dozun 5 mg IV (A1) olduğu perfenazinin, uyuşukluk veya sedasyonda artış olmaksızın POBK profilaksisi için etkili olduğunu göstermektedir.

## ANTİHİSTAMİNİKLER

Dimenhidrinat ile plaseboyu karşılaştıran çalışmaların bir meta-analizi, postoperatif erken ve geç dönem için etkili olduğunu öne sürdü (A1) (27). Bununla birlikte, POBV'nin yönetimi için kullanıldığında optimal dozlama, zamanlama ve yan etki profili belirsizdir.

## ANTİKOLİNERJİKLER

Transdermal skopolamin derlenme ünitesinde POBK profilaksisi için ve postoperatif 24 saat boyunca etkilidir. Etki başlangıcı 2-4 saattir ve ameliyat öncesi veya bir gece önce uygulanabilir. Olumsuz olaylar genellikle hafiftir, en yaygın olarak görme bozuklukları, ağız kuruluğu ve baş dönmesidir (A1).

## NON-FARMAKOLOJİK PROFİLAKSİ

Perikard 6 Akupunktur Noktası (PC6) Stimülasyonu: 7667 denekle yapılan 59 çalışmayı içeren güncellenmiş bir Cochrane derlemesi, PC6 stimülasyonunun, pla-

seboya kıyasla bulantı, kusma ve kurtarıcı antiemetik ihtiyacı riskinde önemli bir azalma ile ilişkili olduğunu bildirmiştir (A1) (28).

Sıvı tedavisi: Yeterli hidrasyon, POBK riskini azaltmak için etkili bir stratejidir. Bu, perioperatif açlık süresini en aza indirerek veya klinik övolemiyi sürdürmek için ek IV sıvı kullanarak elde edilebilir. Yakın tarihli bir Cochrane incelemesi, ilave kristalloidlerin (10-30 mL/kg) hem erken hem de geç POBK riskini ve ayrıca kurtarıcı antiemetiklere olan ihtiyacı azalttığını göstermiştir (A1).

Sakız: GA altında laparoskopik veya meme cerrahisi geçiren kadın hastalarda POBK tedavisi için sakızın ondansetrondan aşağı olmadığını öne süren 1 küçük pilot çalışma ile sakız, POBK tedavisi için umut vaat ediyor (A3)

## **SONUÇ**

Güncellenmiş POBK kılavuzları, yetişkinlerde ve çocuklarda POBK yönetimine ilişkin kapsamlı kanıta dayalı klinik öneriler sağlamak üzere tasarlanmıştır. Kılavuzun bu yinelemesindeki önemli bir değişiklik, yetersiz profilaksi riskini azaltmak amacıyla yetişkinlerde 1 veya 2 risk faktörü olan hastalarda multimodal POBK profilaksisi uygulamak yönündedir. Bununla birlikte, hasta ve cerrahi faktörlere dayalı olarak multimodal profilaksinin fayda ve risklerinin değerlendirilmesinde klinisyenin takdirine bağlı kalınması tavsiye edilir. Kombinasyon tedavisi, minimum etkili dozlar kullanılarak farklı sınıflardan ilaçlardan oluşmalıdır ve ilaç seçimi hasta faktörlerinin yanı sıra kurumsal politika ve ilaç mevcudiyeti tarafından belirlenecektir.

Çocuklarda, orta veya yüksek risk altındakilerde multimodal POBK profilaksisinin kullanılmasını hala tavsiye edilmekte ve birinci basamak müdahaleler olarak opioid ve volatil anestezi koruyucu stratejilerle bir 5-HT<sub>3</sub> reseptör antagonisti ile deksametazon kullanımını önerilmektedir. POBK gelişen hastalarda, önceki profilaksi uygulaması değerlendirilmeli ve kurtarma tedavisi, profilaksi için kullanılanlardan farklı bir sınıftaki ilaçlardan oluşmalıdır. Kısa etkili bir antiemetiğin (ondansetron veya droperidol gibi) uygulanmasından bu yana 6 saatten fazla zaman geçtiyse, başka seçenek yoksa tekrar dozu düşünülebilir. POBK profilaksisinden farklı olarak, POBK kurtarma tedavilerinin etkinliğine dair kanıtlar, hem monoterapi hem de kombinasyon tedavisi açısından sınırlıdır.

Kurumsal düzeyde, bir POBK yönetim protokolünün tasarımı ve uygulanması, tedavilerin maliyet etkinliğini ve ilaçların mevcudiyetini dikkate almalıdır. Hastalar bireysel olarak belirli antiemetik sınıflarına yanıt vermeyebileceğinden, kurumların en az 4 sınıftan antiemetik sağlaması önerilmektedir. Yoğun bir klinik ortamda, en az 2 ilaç ve yüksek riskli hastalarda ek bir antiemetik ile daha liberal

bir multimodal profilaksi uygulanması ve sürekli izlemesi, POBK bakımını optimize etmede daha makul bir yaklaşım olabilir.

Bu klavuz, aşağıdaki profesyonel kuruluşlar tarafından resmi olarak onaylanmıştır:

- American Society for Enhanced Recovery
- American Society of Health Systems Pharmacists
- American Society of Peri Anesthesia Nurses
- American Society of Anesthesiologists
- American Academy of Anesthesiologist Assistants
- American Association of Nurse Anesthetists
- American College of Clinical Pharmacy
- American College of Clinical Pharmacy Perioperative Care Practice and Research Network
- Australian Society of Anesthetists
- Brazilian Society of Anesthesiology
- Chinese Society of Anesthesiology
- European Society of Anesthesiology
- Indian Society of Anesthesiologists
- Japanese Society of Anesthesiologists
- Korean Society of Anesthesiologists
- Malaysian Society of Anesthesiologists
- Royal College of Anesthesiologist Thailand
- Singapore Society of Anesthesiologists
- Society for Ambulatory Anesthesia
- Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons
- Society for Pediatric Anesthesia
- South African Society of Anesthesiologists
- Taiwan Society of Anesthesiologists

## **KAYNAKLAR**

1. Macario A, Weinger M, Carney S, Kim A. Which clinical anesthesia outcomes are important to avoid? The perspective of patients. *Anesth Analg.* 1999;89(3):652-8.
2. Hill RP, Lubarsky DA, Phillips-Bute B, Fortney JT, Creed MR, Glass PS, et al. Cost-effectiveness of prophylactic antiemetic therapy with ondansetron, droperidol, or placebo. *Anesthesiology.* 2000;92(4):958-67.
3. Bashashati M, McCallum RW. Neurochemical mechanisms and pharmacologic strategies in managing nausea and vomiting related to cyclic vomiting syndrome and other gastrointestinal disorders. *Eur J Pharmacol.* 2014;722:79-94.
4. Spiller R. Recent advances in understanding the role of serotonin in gastrointestinal motility in

functional bowel disorders: alterations in 5-HT signalling and metabolism in human disease. *Neurogastroenterol Motil.* 2007;19 Suppl 2:25-31.

5. Horn CC, Wallisch WJ, Homanics GE, Williams JP. Pathophysiological and neurochemical mechanisms of postoperative nausea and vomiting. *Eur J Pharmacol.* 2014;722:55-66.
6. Koivuranta M, Laara E, Snare L, Alahuhta S. A survey of postoperative nausea and vomiting. *Anaesthesia.* 1997;52(5):443-9.
7. Apfel CC, Heidrich FM, Jukar-Rao S, Jalota L, Hornuss C, Whelan RP, et al. Evidence-based analysis of risk factors for postoperative nausea and vomiting. *Br J Anaesth.* 2012;109(5):742-53.
8. Sinclair DR, Chung F, Mezei G. Can postoperative nausea and vomiting be predicted? *Anesthesiology.* 1999;91(1):109-18.
9. Kranke P, Eberhart LH, Toker H, Roewer N, Wulf H, Kiefer P. A prospective evaluation of the POVOC score for the prediction of postoperative vomiting in children. *Anesth Analg.* 2007;105(6):1592-7, table of contents.
10. Stadler M, Bardiau F, Seidel L, Albert A, Boogaerts JG. Difference in risk factors for postoperative nausea and vomiting. *Anesthesiology.* 2003;98(1):46-52.
11. Apfel CC, Philip BK, Cakmakaya OS, Shilling A, Shi YY, Leslie JB, et al. Who is at risk for post-discharge nausea and vomiting after ambulatory surgery? *Anesthesiology.* 2012;117(3):475-86.
12. da Silva HB, Sousa AM, Guimaraes GM, Slullitel A, Ashmawi HA. Does previous chemotherapy-induced nausea and vomiting predict postoperative nausea and vomiting? *Acta Anaesthesiol Scand.* 2015;59(9):1145-53.
13. Tramer M, Moore A, McQuay H. Omitting nitrous oxide in general anaesthesia: meta-analysis of intraoperative awareness and postoperative emesis in randomized controlled trials. *Br J Anaesth.* 1996;76(2):186-93.
14. Apfel CC, Kranke P, Katz MH, Goepfert C, Papenfuss T, Rauch S, 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(5):659-68.
15. Gorlin AW, Rosenfeld DM, Ramakrishna H. Intravenous sub-anesthetic ketamine for perioperative analgesia. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2016;32(2):160-7.
16. Wallenborn J, Gelbrich G, Bulst D, Behrends K, Wallenborn H, Rohrbach A, et al. Prevention of postoperative nausea and vomiting by metoclopramide combined with dexamethasone: randomized double blind multicentre trial. *BMJ.* 2006;333(7563):324.
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(5):1343-8.
18. Martinez V, Beloel H, Marret E, Fletcher D, Ravaud P, Trinquart L. Non-opioid analgesics in adults after major surgery: systematic review with network meta-analysis of randomized trials. *Br J Anaesth.* 2017;118(1):22-31.
19. Hristovska AM, Duch P, Allingsstrup M, Afshari A. Efficacy and safety of sugammadex versus neostigmine in reversing neuromuscular blockade in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;8(8):CD012763.
20. Gan TJ, Belani KG, Bergese S, Chung F, Diemunsch P, Habib AS, et al. Fourth Consensus Guidelines for the Management of Postoperative Nausea and Vomiting. *Anesth Analg.* 2020;131(2):411-48.
21. Pierre S, Corno G, Benais H, Apfel CC. A risk score-dependent antiemetic approach effectively reduces postoperative nausea and vomiting--a continuous quality improvement initiative. *Can J Anaesth.* 2004;51(4):320-5.
22. Apfel CC, Laara 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(3):693-700.
23. Eberhart LHJ, Geldner G, Kranke P, Morin AM, Schaffelfen A, Treiber H, et al. The deve-

- lopment and validation of a risk score to predict the probability of postoperative vomiting in pediatric patients. *Anesth Analg.* 2004;99(6):1630-7.
24. Schaefer MS, Kranke P, Weibel S, Kreysing R, Ochel J, Kienbaum P. Total intravenous anesthesia vs single pharmacological prophylaxis to prevent postoperative vomiting in children: A systematic review and meta-analysis. *Paediatr Anaesth.* 2017;27(12):1202-9.
  25. Mohammad HR, Hamilton TW, Strickland L, Trivella M, Murray D, Pandit H. Perioperative adjuvant corticosteroids for postoperative analgesia in knee arthroplasty. *Acta Orthop.* 2018;89(1):71-6.
  26. Henzi I, Walder B, Tramer MR. Metoclopramide in the prevention of postoperative nausea and vomiting: a quantitative systematic review of randomized, placebo-controlled studies. *Br J Anaesth.* 1999;83(5):761-71.
  27. 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(3):238-44.
  28. Lee A, Chan SK, Fan LT. Stimulation of the wrist acupuncture point PC6 for preventing postoperative nausea and vomiting. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;2015(11):CD003281.