

T.C.

SB GÖZTEPE EĞİTİM HASTANESİ

ANESTEZİYOLOJİ ve REANİMASYON KLİNİĞİ

DOÇ.DR.MELEK ÇELİK

**DESFLURAN UYGULANAN AÇIK KOLESISTEKTOMI
OPERASYONLARINDAN SONRA BULANTI ve KUSMANIN
ÖNLENMESİNDE MIDAZOLAM ve PROPOFOLUN
ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

(Uzmanlık Tezi)

Dr. SÜNDÜZ GÜLER

İSTANBUL - 2006

T.C.

SB GÖZTEPE EĞİTİM HASTANESİ

ANESTEZİYOLOJİ ve REANİMASYON KLİNİĞİ

DOÇ.DR.MELEK ÇELİK

DESFLURAN UYGULANAN AÇIK KOLESISTEKTOMI
OPERASYONLARINDAN SONRA BULANTI ve KUSMANIN
ÖNLENMESİNDE MIDAZOLAM ve PROPOFOLUN
ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

(Uzmanlık Tezi)

Dr. SUNDUZ GÜLER

İSTANBUL - 2006

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini esirgemeyen, bizlere mesleğimizi öğreten ve sevdiren, çalışma disiplini ve bilimselliğini örnek aldığımız hocam Anesteziyoloji ve Reanimasyon Klinik Şefi Sayın Doç.Dr.Melek Çelik'e

Hastanemizde bilimsel bir çalışma ortamı sunan Başhekim Sayın Doç.Dr.Rafet

Yiğitbaşı'na

Deneyimleri ile her zaman yanımızda olan şef yardımcımız Sayın Dr. Ay demir Yalman'a

Tezimin yazımında hoşgörü ile bana yardım eden Sayın Dr. Nursen Koltka'ya

Bilgi ve yardımları ile bizi destekleyen Uzman Dr. Fatih Öztekin'e

Sabırla ve şefkatle bizlere yardımcı olan uzmanlarımıza

Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum asistan arkadaşlarıma

Kliniğimizin fedakar hemşireleri ve personellerine

Saygı ve sevgilerimi sunar, teşekkür ederim.

Dr. Sündüz Güler

İÇİNDEKİLER

Giriş	4
Genel Bilgiler	5
Materyal-Metod	18
Bulgular	22
Tartışma	45
Özet	50
Kaynaklar	51

GİRİŞ

Hastalarda anestezi yöntemlerine ve ilaçlara bağı olarak postoperatif dönemde gelişen bulantı-kusma riski, önemli bir problem olmaya devam etmektedir. Bulantı rahatsız edici bir his olup kusma ile birlikte veya tek başına olabilir (1,2). Ameliyat sonrası anestezi ve analjezik ilaçların rezidüel etkilerine bağı olarak hava yolu refleksi tam olarak dönmediği için postoperatif kusma pulmoner aspirasyon riskini artırır. İnatçı kusmalar dehidratasyon ve elektrolit imbalansı oluşturabilir. Oftalmik cerrahi sonrası vitreus kaybı, batin cerrahisi sonrası yara açılması, deri fleplerinden kanama, nöroşirürjide akut kafa içi basınç artışı gibi cerrahi komplikasyonlara neden olabilir. Bazı anestezi ajanlarının diğerlerine göre daha çok postoperatif kusmaya sebep olduğu gösterilmiştir. Laparoskopik girişimlerden sonra % 35-54 gibi yüksek oranlarda postoperatif bulantı görülmektedir (3,4). Postoperatif bulantı-kusma olasılığı bakımından yüksek risk taşıyan ameliyatlara için preoperatif dönemde birtakım ajanlarla antiemetik profilaksisi uygulanması önerilmekte ancak bu ilaçlar problemi ortadan kaldırmakta yetersiz kalmakta ve sedasyon, disfori, hemodinamik değişiklikler ve ekstrapiramidal yan etkileri nedeniyle kullanımları sınırlı tutulmaktadır (1).

Yapılan çalışmalarda genel anestezi induksiyonu veya idamesinde propofol ya da perioperatif midazolam kullanıldığında erken postoperatif dönemde bulantı-kusmanın diğer anesteziğe göre daha az görüldüğü rapor edilmiştir (5,6,7).

Çalışmamızda desfluran anestezi uygulanan açık kolesistektomi operasyonlarından sonra bulantı ve kusmanın önlenmesinde midazolam ve propofolün etkilerinin karşılaştırılması amaçlandı.

GENEL BİLGİLER

BULANTI-KUSMA

Bulanti, öğürme ve kusma lokal, bölgesel ve genel anestezi sonrası en sık görülen postoperatif komplikasyonlardan biridir. Bulanti tek basma veya kusmanın da eşlik edebileceği subjektif, hoş olmayan bir duydur. Genellikle epigastriumda ve boğazın arka kısmında hissedilir. Gastrik tonusun kaybolması duodenal kontraksiyon ve mide içeriğinin reflusu ile birliktedir. Öğürme, ağız ve glottis kapalıyken, gastrik içerik boşalmadan diafram, eksternal interkostal kaslar ve abdominal kasların spazmodik, senkron ve ritmik inspiratuar hareketi ile karakterizedir. Kusma, gastrik içeriğin ağızdan güçlü bir şekilde atılmasıdır ve abdominal kasların güçlü kontraksiyonu, diaframın aşağı inmesi ve kardiyak sfinkterin açılması sonucunda oluşur (1,8) .

İnatçı bulanti ve kusmalar, dehidratasyona ve elektrolit imbalansa neden olabilir. Özellikle günubirlik cerrahiden sonra hastanın taburcu edilmesini geciktirebilir. Tekrarlayan öğürme ya da kusmalar sütürlerde gerilme ve venöz basınçta artmaya neden olur, deri flebi altına kanamayı artırır (1,9).

Anestezik ve analjezik ilaçların rezidüel etkileri sonucunda hava yolu refleksleri deprese olmuş ise kusma sonucu pulmoner aspirasyon riski yüksektir (3).

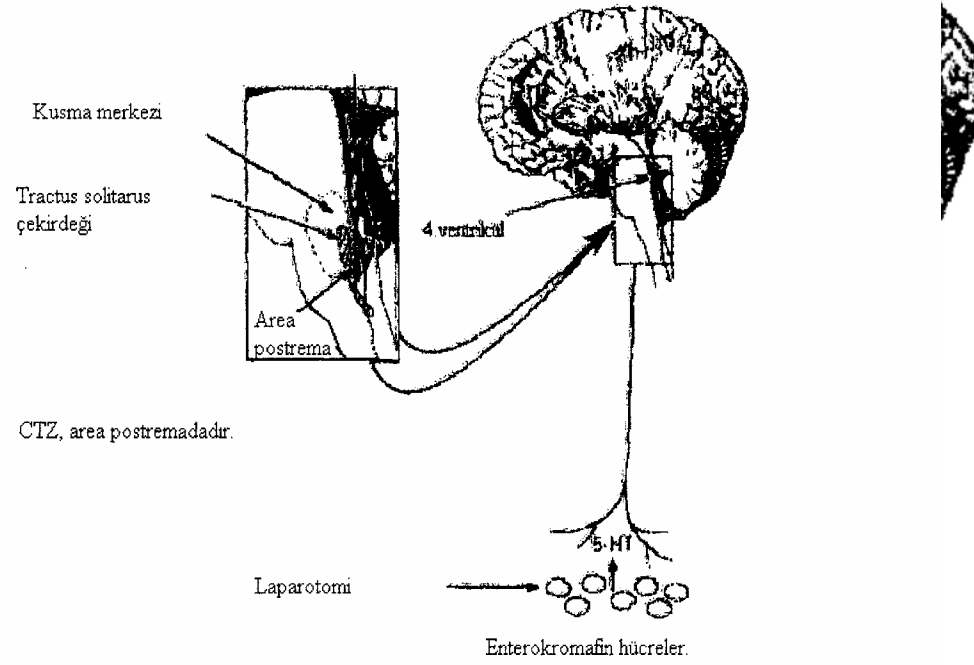
Bulanti-kusma ağız yoluyla alınan toksinlerin tekrar atılması için önemli bir savunma mekanizmasıdır. Kusma; preejeksiyon, ejeksiyon ve postejeksiyon olmak üzere birbirini izleyen fazlara ayrılır. Preejeksiyon fazı salivasyon, yutkunma, taşikardi gibi otonomik işaretler ve bulanti gibi prodromal semptomları, ejeksiyon fazı öğürme ve kusmayı içerir (1,8).

Midenin antrumu kasıldığında proksimali gevşer ve midenin içeriği mide ve özofagus

arasında sallanır. Öğürme sırasında diaframm hiatal bölümü gevşemediği için intratorasik basınç azalırken intraabdominal basınç artar. Tam tersine kusma sırasında diaframm hiatal bölümünün gevşemesi intraabdominal basıncın toraksa geçmesine olanak sağlar. Karın ön duvarının rektus abdominis ve eksternal oblik kasların kontraksiyonu, özofagus sfinkterinin gevşemesi intratorasik ve intragastrik basıncın artması peristaltizmi geri çevirir, açık bir glottis ve ağız gastrik içeriğin atılmasına yol açar. Postejeksiyon fazında otonomik ve visseral cevaplar geri döner ve vücut rahatlar. Bulantı olabilir veya olmayabilir (1).

Kusma, solunum, gastrointestinal sistem ve abdominal kasların koordinasyonunu içerir, kusma merkezi tarafından kontrol edilir. Anatomik çalışmalar kusma olayındaki visseral ve somatik sonuçlardan sorumlu motor yolun, parvisellüler retiküler formasyon olduğunu göstermiştir. Bu alan beyin sapındaki traktus solitariusu çok yakın olan lateral formasyonda yer alır. Kusma merkezinin ve traktus solitariusun elektriksel uyarımı hemen kusmaya neden olur. Bu merkezin hasarlanması ve çıkarılıp atılması hem apomorfının hem de doğrudan kimyasal uyanların neden olduğu kusmaya engel olur. Santral sinir sisteminde bulunan çeşitli alanların uyarılmaları kusma merkezini etkileyebilir. Bu uyarılar, yüksek kortikal merkezler ve area postrema'da bulunan kemoreseptör triger zondan kaynaklanan afferentler olabileceği gibi, farinks, gastrointestinal yol ve mediastenden gelen uyarılar da olabilir. Beyin sapındaki area postrema, dopamin, opioid, serotonin ve 5-hidroksitriptamin reseptörlerini içerir. Nükleus traktus solitari enkefalinler, histaminik ve muskarinik kolinerjik reseptörlerden zengindir. Bu reseptörler uyarıların kusma merkezine iletilmesinde önemli rol oynarlar (1,10).

Kemoreseptör Triger Zon (KTZ), 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'nun hemen yanında yer alır (Şekil 1)(8,11).



Şekil 1: Kusma merkezinin anatomik yerleşimi

Şekil 1: Kusma merkezinin anatomik yerleşimi

PBK'yı etkileyen faktörler, anestezi dışı ve anestezi ile altında toplanabilir. Bunlar: 1-Anestezi dışı faktörler: A-Hasta ile ilgili faktörler

- Yaş
- Cinsiyet
- Obesite
- Bulantı kusma hikayesi (taşıt tutması veya postoperat
- Anksiyete
- Gastroparezi B-

Ameliyatla ilgili faktörler 2-

Anestezi ile ilgili faktörler:

A-Preanestezik medikasyon

B-Gastrik distansiyon ve aspirasyon

C-Anestezik yöntem

D-Postoperatif etkenler

- Ağrı
- Baş dönmesi
- Mobilizasyon
- Oral alını
- Opioidler



Laparotomi

Enterokromafin hücreler.

Şekil 1: Kusma merkezinin anatomik yerleşimi

ANESTEZİ DIŞI FAKTÖRLER

Hasta ile ilgili faktörler

Yaş: Pediatrik hastalarda bulantı sıklığı erişkinlere göre daha yüksektir. Pediatrik grup içinde, 11-14 yaş grubunda PBK en yüksektir. Bazı araştırmacılara göre yaş arttıkça bulantı-kusma sıklığı azalmaktadır (12).

Cinsiyet: Birçok çalışmada kadınlarda erkeklere oranla PBK sıklığının daha fazla olduğu bildirilmiştir. Preadölesan yaş grubunda ve yetmiş yaşın üzerindeki hastalarda cinsiyet farkı kaybolmaktadır. Kadınlardaki bulantı-kusma sıklığında serum gonadotropinlerinin veya diğer hormonların rol oynadığı düşünölmektedir (1,12,13).

Obesite: Vücut ağırlığı arttıkça PBK insidansı da artmaktadır. Yağ dokusunda biriken anestezi ajanları, kullanımları kesildikten sonra tekrar kan dolaşımına geçmektedir. Şişman hastalarda adipoz doku fazla olduğu için postoperatif yan etkiler daha sıktır. Gastrik rezidüel hacmin fazlalığı, özofageal reflü, safra kesesi ve diğer gastrointestinal sistem hastalıklarının obes hastalarda daha sık görülmesi diğer sebeplerdir. Ek olarak şişman hastalarda maskeyle ventilasyon sırasında gastrik distansiyon daha fazla oluşmaktadır (12).

Bulantı-kusma hikayesi: Taşıt tutması veya PBK hikayesi olan hastaların kusma eşiği daha düşüktür. Bu hastalarda emetik semptomlar daha kolay ortaya çıkar (1).

Anksiyete: Preoperatif anksiyetesi olan hastalarda stres hormonlarının artmasına bağlı olarak gastrik motilite artmakta, gastrik sıvı miktarı artmakta ve gastrik boşalma gecikmektedir (12).

Gastroparezi: Gastrointestinal obstrüksiyon, kronik kolesistit, nöromusküler hastalıklar ve intrinsik nöropatilerde mide boşalımı gecikir, PBK sıklığı artar (1,12).

Ameliyatla ilgili faktörler:

Genel anestezi sonrası bulantı-kusma sıklığı cerrahi işlemlerle yakından ilgilidir. Yapılan çalışmalarda genel anestezi altında günöbirlik ameliyata alınan erişkin hastalarda en yüksek postoperatif kusma sıklığı laparoskopik periovaryal girişim uygulanan kadınlarda (%54), ikinci olarak da diğer laparoskopik girişimlerden sonra (%35) görölmektedir(1,12,14).

Aynı çalışmada diş çekimi, uterusu dilatasyon, küretaj ve diz artroskopilerinde bulantı-kusma sıklığının benzer olduğu (%16, %12, %22), ayrıca litotripsi, baş-boyun, mide, deudonum ve safra kesesi ameliyatlarından sonra kusma insidansının yüksek olduğu rapor edilmiştir. Çocuklarda şaşılık, orşiopeksi ve ortakulak ameliyatları sonrası bulantı-kusma sıklığı artmaktadır (1,12).

Operasyon süresi: Uzun operasyonlarda emezis yapıcı ajanlara daha fazla maruz kalındığı için PBK sıklığı yüksektir (12) .

ANESTEZİ İLE İLGİLİ FAKTÖRLER

Preanesteziik medikasyon

Premedikasyonda opioid kullanımı bulantı-kusmayı artırmakta, ek olarak atropin kullanımı bu sıklığı azaltmaktadır (1,14).

Gastrik distansiyon ve aspirasyon

Özellikle az deneyimli kişiler tarafından uygulanan pozitif basmçlı maske ventilasyonu sırasında oluşan gastrik distansiyon postoperatif dönemde kusmayı artırmaktadır (15).

Anesteziik yöntem

Yapılan kontrollü çalışmalarda, bazı anesteziik ajanların diğerlerine göre daha çok postoperatif kusmaya sebep olduğu gösterilmiştir. Bunlardan biri olan N₂O özellikle laparoskopik girişim geçiren kadınlarda potent inhalasyon ajanları ile birlikte kullanıldığında postoperatif kusma sıklığını artırır. Ketamin kullanımı endojen katekolaminlerin salımına yol açarak bulantı-kusma insidansım arttır. 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 PBK sıklığını arttıran bir ajandır (15).

Postoperatif etkenler

Ağrı: Visseral veya pelvik ağrı PBK'nın nedenlerinden biridir. Opioidlerle sağlanan analjezi nalokson ile antagonize edildiği zaman bulantı-kusma artmaktadır (1,14,15,16).

Baş dönmesi: Postoperatif dönemde gelişen postural hipotansiyon farkedilmeyen hipovoleminin ilk belirtisi olabilir. Bu hastalarda ayağa kalktıklarında KTZ'un medüller kan akımının azalmasına bağlı olarak baş dönmesi ve bulantı oluşur. Postoperatif dönemde vagal tonusun artması baş dönmesi ve bulantıyı arttır. Bu semptomlar yeterli hidrasyon ve/veya semptomimetik aktiviteyle düzelmektedir (1,15).

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

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

Opioitler: Postoperatif opioit kullanımı PBK'nın en sık nedenlerinden biridir, intranasal, transdermal, oral, intratekal, subkutan, intramusküler, intravenöz veya epidural kullanımda bulantı-kusma sıklığı benzerdir (1,15,17) .

POSTOPERATİF BULANTI-KUSMANIN TEDAVİSİ

Çeşitli farmakolojik gruplardan birçok ilaç antiemetik olarak kullanılmaktadır.

Tablo 1; Antiemetik ilaçlar ve etki yerleri

ilaçlar	Etki Yerleri			
	Dopamin (D2)	Muskarinik	Histamin (H ₁)	5HT ₃
1 A) Antikolinergikler				
. Hyosine	-	++	«.	-
1 . Atropin	-	-+	«	!
. Glikopirolat	-	++	*	-
B)H ₁ Antihistaminik				
. Prometazin	++	++	++	-
C) Fenotiazinler				
. Proklorperazin	++	++	++	-
D) Butirifenonlar				
. Droperidol	-+	-	+	-
E)5HT ₃ İnhibitörleri				
. Ondansetron	-	-	-	+-
¹ . Tropisetron	-	-	-	+
. Granisetron	-	-	-	-
F) Diğer				
. Metoklopramid	++	-	+	+

DESFLURAN

Halojenize eter yapısında bir inhalasyon anesteziğidir. Kan ve vücut dokularında düşük çözünürlüğe sahiptir. Desfluran'ın yapısında C_f atomu bulunmaması nedeni ile özgül ağırlığı diğer inhalasyon anesteziklerinden daha hafiftir (18,19,20).

Desfluran 1 atmosfer basıncında ve oda sıcaklığında (22.8°C) kaynar. Bu nedenle yeni vaporizatör tekniği geliştirilmesi gerekmiştir (19,21).

Desfluran, anestezik potansi düşük bir inhalasyon anesteziğidir. İnsanlarda MAC değeri yaşla birlikte azalır, diğer inhalasyon ajanları gibi 1 yaş altında MAC değeri daha düşüktür.

Desfluran'ın MAC değerini, N₂O'un yanı sıra diğer anestezi ilaçların da azalttığı bilinmektedir. MAC değeri anestezi süresiyle ilgili önemli değişikliklere uğramaz; ama vücut ısısının azalması MAC değerini düşürür (18).

Desfluran'ın düşük kan-gaz çözünürlük katsayısı alveolar konsantrasyonda hızla artma ve azalma sağlayarak indüksiyon ve derlenmeyi hızlandırır. Hızlı indüksiyon ve derlenmenin diğer bir nedeni de sahip olduğu düşük doku-kan çözünürlük katsayılarıdır (18,20,22,23)

Desfluran, inspire edildiği havadan hızla akciğerlere geçerek yüksek bir alveolar konsantrasyon oluşturur. Desfluran, hızlı bir indüksiyon ve hızlı bir derlenme sağalmaktadır. Ancak, hızlı bir indüksiyon için gerekli olan % 6-7 oranındaki inspiratuar konsantrasyon solunum yolu irritasyonu oluşturabilir . Bu zellik çocuklarda daha da belirgindir ve ciddi bir desatürasyon meydana getirebilir. 12 yaş altında indüksiyon anestesizde önerilmez (18,24).

Desfluran anestesisi sonrası bulantı, ocuk ve yetişkin hastalarda % 10-54 oranında, kusma ise %7-33 oranında rapor edilmiştir (18).

Desfluran kullanılması ile dakika ventilasyonu azalırken, solunum sayısı artmaktadır. Desfluran konsantrasyonundaki artışa paralel olarak CO₂ artışı da grlmştir (18).

Desfluran, anestezi konsantrasyonlarda sistemik arter kan basıncında klinik açıdan

önemsiz oranlarda da olsa düşmeye neden olur.

Bu düşüş kardiyak outputtaki azalmadan ziyade sistemik vasküler rezistansta azalmaya bağlıdır (18,24, 25,26).

Desfluran santral venöz basıncı artırır. Fakat pulmoner arter basıncında önemli bir değişiklik olmaz. 1 MAC ve üzerindeki konsantrasyonlarda sempatik stimülasyona bağlı olarak taşikardi meydana getirebilir (24,25).

Desfluramn subanestezik dozlarda (%4) yeterli ve dirençsiz bir havayolu sağladığı; yüksek konsantrasyonları sonucunda ise endotrakeal entübasyona izin verebilecek koşullar oluşturduğu bilinmektedir. End-tidal konsantrasyonda artışla orantılı olarak sinir-kas iletimini de azaltır (18).

Yeterli derecede kas gevşemesi sağladığı için myastenia gravis hastalarının anestezisinde kullanılabilir. Düşük kan ve kas çözünürlüğü nedeni ile de postoperatif kas zayıflığı en aza indirilmiş olur (27).

Desfluran 1.2 MAC değerinde sabit tutulduğunda PaCO₂: 26-57 sınırları içinde EEG'de her hangi bir değişiklik izlenmemektedir. Desfluramn, her hangi bir anestezi düzeyinde epileptik aktiviteye neden olmadığı bildirümiştir (18).

Desfluran ile 1 MAC düzeyinde serebral kan akımı isoflurana kıyasla daha fazla artmakta, 1.5 MAC üzerinde ise bu iki volatil ajan arasında fark bulunmamaktadır. 1 MAC düzeyinde desfluranla intrakraniyal basınçta artış olduğu bildirilmiştir (28).

Desfluran anestezisi sonrası 192. saate kadar, serum total bilirubin, AST, ALT, GGT, alkalin fosfataz, protrombin zamanı, parsiyel tromboplastin zamanı değerlerinde anlamlı bir değişiklik izlenmemiştir (18,29).

Desfluran biyodejenerasyona dirençli olduğundan renal hasar oluşturması beklenmemektedir. Ayrıca, kreatinin klirensi ve konsantre idrar oluşturma kabiliyeti üzerinde de etkisi yoktur (18).

Desfluran, biyodegradasyona güçlü bir şekilde dirençlidir. Sitokrom P-450 enzim sistemi aracılığı ile desfluranın a-etil karbonu ve onun hidrojeni arasına aktive oksijen atomu girer ve sonuçta ortaya çıkan bu kararsız ürün üç serbest flor iyonu, trifluoroasetikasit, CO₂ ve suya dönüşür (18),

PROPOFOL (2,6-diizopropylphenol)

İlk kez 1977de kullanılmıştır. Başlangıçta kullanılan Cremophor EL içindeki solüsyonu allerjik reaksiyonlara ve enjeksiyon ağrısına neden olduğu için terk edilmiş, 1983'ten bu yana %10 soya yağı içindeki %llik emülsiyonu kullanılmaktadır. Bu solüsyon nötral pH'dadır (30,31).

Propofolün intravenöz enjeksiyonu hızlı ve düzgün induksiyon sağlar. Propofol sistemik arteryel basıncı ve total periferik rezistansı düşürür. Bu etki kardiyak outputun düşmesinden çok periferik vazodilatasyona bağlıdır. Kalp hızını düşürdüğü tartışmalıdır. Propofol aritmi ya da miyokard iskemisine neden olmaz, hepatik ve renal fonksiyonları bozmaz. Eliminasyonu ve dağılımı hızlıdır, yüksek sistemik klirens sahiptir. Propofolün etkisi hızlı başlar, kısa sürede karaciğerde inaktif glukronit ve sülfatlara metabolize olur, metabolitleri idrarla atılır. Uzayan infuzyonlardan sonra bile hızlı ve olaysız uyanma sağlar. Histamin salımına yol açmaz. Bulantı-kusma, başağnsı, huzursuzluk gibi postoperatif yan etkileri azdır. Bu özellikleri nedeniyle kısa girişimlerde, ayaktan tedavi edilen hastalarda, yoğun bakım ünitelerinde sedasyon amacıyla ve TİVA'de sürekli infuzyonlar için uygun bir ilaçtır. Uygun dozlarda infuzyon sağlandığında anestezi sırasında uyanıklık ve halüsinasyon görülmez. Anestezi sonrası konfüzyon minimaldir (31,32) .

Diğer intravenöz anesteziyelere göre postoperatif bulantı ve kusma oranı daha düşüktür. Bazı çalışmalarda propofolün direkt antiemetik etkili olduğu ifade edilmiştir. Propofolün antiemetik özelliğinin KTZ'u daha az stimüle etmesine bağlı olabileceği düşünülmekle birlikte mekanizma tam olarak aydınlatılamamıştır. Fakat KTZ'da dopamin D2 reseptör blokajı yapabileceği düşünülmektedir. Diğer anesteziyelere kıyasla farklı olarak propofolün santral sinir sisteminde subkortikal merkezlerin modülasyonunu sağlayarak da antiemetik etki gösterdiği bildirilmiştir (30,33,34).

MİDAZOLAM

1975'te Walser tarafından sentezlenmiştir. Bir imidazobenzodiazepin grubu türevidir. Serbest baz, suda çözünürlüğü düşük olan lipofilik bir maddedir. İmidazobenzodiazepin halkasının 2.konumunda bulunan bazik özellikteki azot atomu, midazolamm asitlerle suda çözünebilen tuz oluşturmasını sağlar (31).

Bu tuzlar *dengeli* ve iyi tolere edilen enjeksiyon *çözeltisi* oluştururlar. Bu nedenle enjeksiyonu ağrı ve irritasyona yol açmaz. Midazolamm farmakolojik etkisi hızlı başlar ve hızlı metabolize olduğu için kısa sürer.

Büyük miktarda (% 94) albümine bağlanır. Eliminasyonlarının yavaş ve metabolitlerinin aktif olması nedeniyle benzodiazepinlerin çoğu uzun etkili iken, midazolam buna istisna oluşturur ve hızla elimine olur. İdrarla değişmeden atılan % 0.5'i dışımda hemen tamamı karaciğerde yıkılır. Metabolitleri idrarla atılır ve aktif değildir. Sitokrom P450'yi inhibe eden simetidin ve ranitidin gibi ilaçlar, yıkımını azaltarak etki süresini uzatabilir.

Kardiovasküler sisteme etkisi tiopentalden daha az ve yavaştır. İskelet kasını ve kas Gevşetmeîlerini etkilemez. Kısa süreli apneye neden olabilirse de bu etkileri de tiopental ve diazepamdan azdır.

Midazolamm plasentadan geçtiği ve fetal dolaşıma girdiği hayvan ve insanlarda gösterilmiştir. Anne sütüyle az miktarda atıldığına dair veriler bulunmaktadır (30).

Midazolam vücutta tamamen metabolize edilir. Ana metaboliti plazmada bulunan a-hidroksi-midazolamdır. Karaciğer tarafından ekstrakte edilen oranı % 40-50 olarak tahmin edilmektedir.

Midazolamm henüz doz-cevap eğrisi belirlenmemiş olmasına rağmen, yapılan klinik Çalışmalarda 50-75 mcg.kg midazolamm etkili bir profilaktik antiemetik olduğu sonucuna varılmıştır. Midazolamm antiemetik etkisinin mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Antiemetik etkisi için öne sürülen mekanizma, anksiyeteyi azaltmasına ek olarak kemoreseptör triger zonda dopamin girişini düşürmesidir. Aynı zamanda adenozin geri alımını da azaltır. KTZ'daki dopaminin sentez, salınım ve postsinaptik hareketinde adenozone bağımlı olarak azalmaya sebep olur. Ayrıca, GABA kompleksine bağlanmak yoluyla dopaminerjik nöronal aktiviteyi ve 5-HT salınımını azaltabilir (6,35).

MATERYAL-METOD

Çalışma, elektif kolesistektomi operasyonu planlanmış, ASA I-II sınıfından, 20-70 yaş arasındaki 120 hasta üzerinde gerçekleştirildi.

Mental yeterliliği olmayan, kronik karaciğer ve böbrek hastalığı bulunan, solunum rezervi kısıtlı olan, anesteziye aşırı duyarlılık ve ailesinde malign hipertermi hikayesi bulunan, alkol ve madde bağımlılığı olan, obes olan (ideal kilodan %30 fazlası olanlar), anesteziye önceki 24 saat içinde antiemetik ilaç alan, taşıt tutma hikayesi olan, hamile veya laktasyondaki kadın hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Ameliyattan 1 gün önce yapılan preoperatif değerlendirmede hastaların tümüne, postoperatif dönemde bulantı ve kusma olabileceği ve bunu önlemede kullanılacak olan ilaçlar anlatıldı. Bulantı ve kusmanın değerlendirilmesi için uygulanacak olan bulantı skoru ve sedasyon skoru (Observer's Assesment of Alertness) skorum sisteminin nasıl sorgulanacağı aşağıdaki şekilde açıklandı:

Bulantı skorunda (1= Hiç bulantı yok, 2= Hafif, 15 dak. içinde bir kez, 3= Orta, 15 dak. içinde iki veya üç kez, 4= Ciddi, 15 dak. içinde dört veya daha fazla, 5= Çok kötü, tedaviye rağmen kalıcı ciddi kusma) olarak tariflendi ve bunlar arasındaki bulantı ve kusmaya bir numara vermesi isteneceği anlatıldı.

Sedasyon skorlamasında ise (5= Hasta ağırlı uyarılara yanıt veremiyor, 4= Hasta sadece ağırlı uyarılara yanıt verebiliyor, 3= Hasta sözlü komutlara yanıt veremiyor fakat sarsma ve taktik uyarılara yanıt verebiliyor, 2= Hasta sadece tekrarlayan ve yüksek sesli komutlara yanıt verebiliyor, 1= Hasta sedatize ama oryante, verbal komutlara yanıt normal, 0= Hasta uyanık) olarak değerlendirileceği anlatıldı.

Hastalar ameliyat masasına alındıktan sonra el sırtından 18 G kanül ile intravenöz damaryolu açılarak İsoyte-S 10 ml/kg/saat infüzyonuna başlandı. Hastaların sistolik arter basıncı (SAB), diastolik arter basıncı (DAB), ortalama arter basıncı (OAB), kalp atım hızı

(KAH) ve periferik oksijen saturasyonu (SpO₂), "TETAŞ KMA 800 Türkiye" cihazı kullanılarak monitörize edildi. Premedikasyon amacıyla 1 mcg/kg fentanyl intravenöz olarak uygulandı.

Tüm olgulara 4l/dk O₂ ile preoksijenizasyon uygulandı. Anestezi induksiyonu 5 mg/kg iv thiopental ile sağlandı. Kas gevşemesi için 0.1 mg/kg iv. vekuronyum bromid uygulandı ve 90 sn beklendikten sonra uygun endotrakeal tüp ile entübasyon yapıldı. Anestezi idamesi için % 2- 8 konsantrasyonda desfluran ve % 50 N₂O/O₂ kullanıldı. Anestezi derinliği OAB ve kalp hızında başlangıç değerlerine göre en fazla % 20 sapma olacak şekilde ayarlandı. Hemodinamik parametreler, operasyon süresince 10 dk aralıklarla ölçülüp kaydedildi. Hastalara intraoperatif gastrik dekompresyon uygulandı.

Operasyonun bitiminde hastalar rastgele 3 gruba ayrıldı. İlk cilt sütürüne başlandığında, Grup P'deki hastalara 0.5 mg/kg propofol (Propofol® %1 200 mg/20 ml ampul), Grup M'deki hastalara 0.05 mg/kg midazolam (Dormicum® 5 mg/5 ml ampul), kontrol grubu kabul edilen Grup K'daki hastalara 5 ml %0.9 NaCl iv olarak verildi.

Anestezinin sonlandırılması son cilt sütürünün konması ile eşzamanlı olarak gerçekleştirildi ve inhalasyon anesteziikleri kapatılarak hastalar % 100 O₂ ile solutuldu. Sinir kas bloğu 10 mcg/kg iv atropin ve 30 mcg/kg iv neostigmin ile antagonize edildi. Asiste solunuma devam edilen olgulara 15 saniye aralıklarla adlan söylenerek seslendirildi, spontan solunum yeterli olduğunda ekstübe edilerek maske ile %100 O₂ solutuldu. Olgulara postoperatif analjezi için 1 mg/kg diklofenak sodyum im olarak yapıldı. Daha sonra oda havasında yeterli spontan solunumu olan hastalar derlenme odasına alındı. Derlenme odasında bulantı skoru ve sedasyon skoru belirlenerek sonuçlar kaydedildi. Derlenme odasında kalış süresi boyunca, 1., 10., 20., ve 30. dakikalarda bulantı skoru, sedasyon skoru, kalp atım hızı (KAH), sistolik arter basıncı (SAB), diastolik arter basıncı (DAB) ve ortalama arter basıncı (OAB) değerleri kaydedildi. Sedasyon skoru <3 olan, solunum ve dolaşım parametreleri stabil olan hastalar servislerine nakledildi. Hastaların servislerinde postoperatif

kalp atım hızı (KAH), sistolik arter basıncı (SAB), diastolik arter basıncı (DAB), ortalama

arter basıncı (OAB), bulantı skoru, sedasyon skoru, L, 2., 4., 8., 12. ve 24. saatlerde değerlendirilerek kaydedildi.

Bulantı skoru > 4 olan olgulara metoklopramid 10 mg iv uygulandı. Ameliyatın ertesi günü hastaların 24 saatlik postoperatif süreçte ek anti-emetik gereksinimleri kaydedildi.

İstatistiksel İncelemeler

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 10.0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma) yansırı niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Oneway Anova testi ve farklılığa neden çıkan grubun tespitinde Tukey HDS testi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Kruskal Wallis testi ve farklılığa neden çıkan grubun tespitinde Mann Whitney U test kullanıldı. Normal dağılım gösteren parametrelerin grup içi karşılaştırmalarında paired sample t testi, normal dağılım göstermeyen parametrelerin grup içi karşılaştırmalarında ise Wilcoxon işaret testi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi kullanıldı. Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışmamıza dahil edilen 120 olgudan, rastlantısal olarak 40'ar kişilik Kontrol Grubu (Grup K), Midazolam Grubu (Grup M) ve Propofol Grubu (Grup P) oluşturuldu. Her üç grup birbiri ile kıyaslandığında yaş, cinsiyet, vücut ağırlığı, ASA sınıflaması ve operasyon süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0,05$) (Tablo 2).

Tablo 2: Demografik özellikler, ASA sınıflaması ve operasyon süresi

	Propofol	Midazolam	Kontrol
Yaş (yıl)	50.67±11.81	<u>51.30±3.16</u>	51.37±3.32
Cinsiyet (K/E)	34/6	32/8	29/11 !
Ağırlık (kg)	<u>76.08±3.10</u>	74.38±2.07	<u>72.55±0.65</u>
i ASA (I/II)	21/19	21/19	16/24
Operasyon süresi(dk)	74.50±16.78	<u>73.50±2.72</u>	70.50±4.66

Operasyon Odası Takipleri İntraoperatif KAH Değerlendirmeleri

Tablo 3: KAH değerlendirmeleri

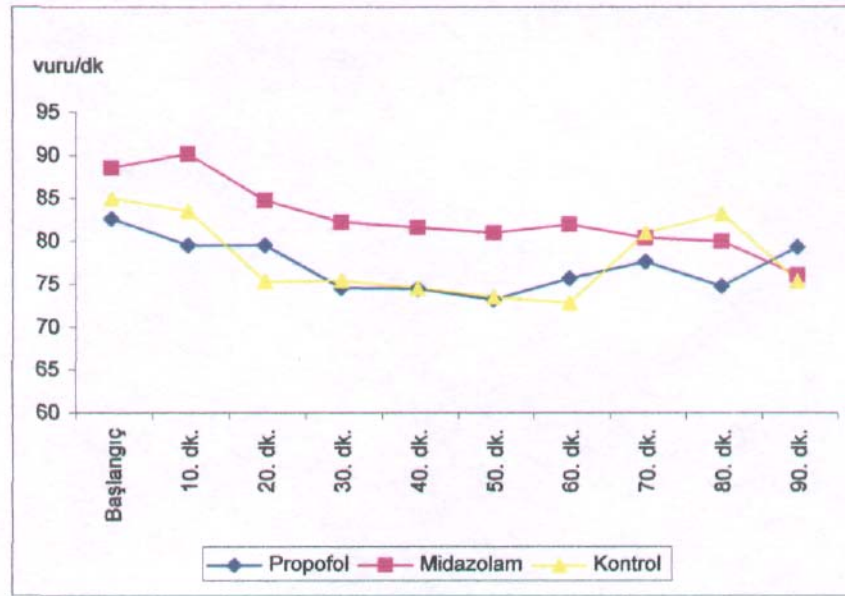
	Propofol		Midazolam		Kontrol		p
	Ort.	SD	Ort.	SD	Ort.	SD	
Başlangıç	82,87	10,74	88,80	13,79	85,25	12,06	0,098
30. dk.	74,82‡	13,07	82,45†	15,98	75,67‡	13,22	0,034*
60. dk.	75,92‡	11,03	82,15†	13,94	73,13‡	11,39	0,006**
90. dk.	79,50	9,36	76,28†	14,31	75,60‡	11,76	0,780

* Gruplar arasındap<Q.Q5 düzeyinde anlamlı

** Gruplar arasındap<0.01 ileri düzeyde anlamlı

f Grubiçi başlangıç değerine göre yapılan karşılaştırmalarda p<0.05 düzeyinde anlamlı

f Grubiçi başlangıç değerine göre yapılan karşılaştırmalarda p<0.01 ileri düzeyde anlamlı



Şekil 2: KAH grafiği

Propofol grubunda; başlangıç KAH değerine göre 30. ve 60. dk KAH değerlerinde görülen düşüş istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0.05). Başlangıç KAH değerine göre 90. dk. KAH değerlerinde görülen değişim istatistiksel olarak anlamlı değildir (p>0.05).

Midazolam grubunda; başlangıç KAH değerine göre 30., 60. ve 90. dk. KAH değerlerinde görülen düşüş istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0.05).

Kontrol grubunda; başlangıç KAH değerine göre 30., 60. ve 90. dk. KAH değerlerinde görülen düşüş istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır (p<0.01).

Başlangıç KAH değerlerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0.05$). 30. dk. KAH değerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ($p<0.05$). Propofol grubunun 30. dk. KAH düzeyi Midazolam grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşükken ($p<0.05$); propofol ve kontrol ($p>0.05$) ve midazolam ve kontrol ($p>0.05$) gruplarının 30. dk. KAH düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı.

60. dk. KAH değerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ($p<0.05$). Midazolam grubunun 60. dk. KAH düzeyi kontrol grubuna göre istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı yüksekken ($p<0.01$); propofol ve kontrol ($p>0.05$) ve midazolam ve propofol ($p>0.05$) gruplarının 60. dk. KAH düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı.

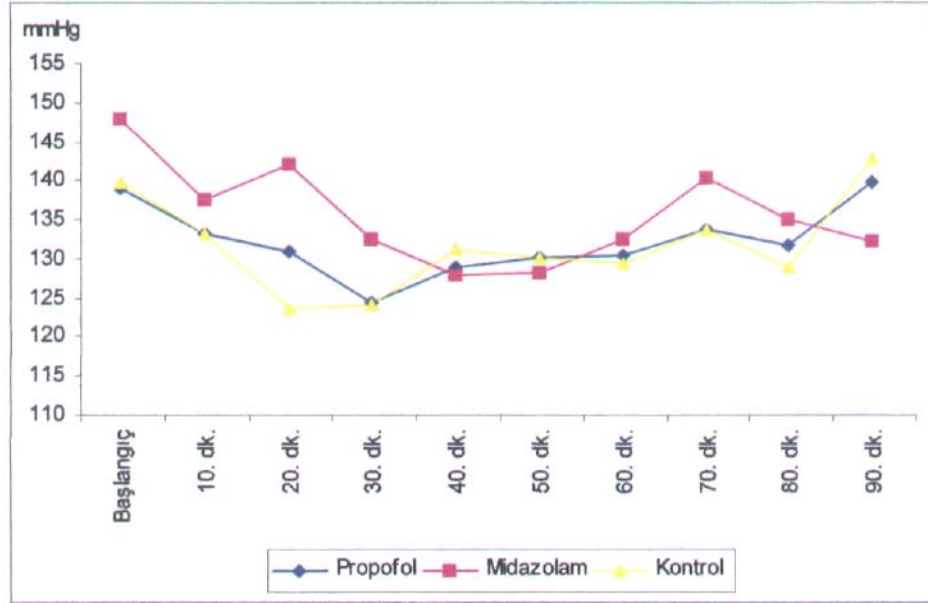
90. dk. KAH değerlerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0.05$).

İntraoperatif SAB Değerlendirmeleri

Tablo 4: SAB değerlendirmeleri

	Propofol		Midazolam		Kontrol		P
	Ort.	SD	Ort.	SD	Ort.	SD	
Başlangıç	139,25	20,67	148,22	24,68	140,0	19,48	0,129
30. dk.	124,56‡	21,28	132,75‡	18,36	124,3	20,43	0,108
60. dk.	130,65†	22,23	132,77‡	17,84	129,7	18,65	0,786
90. dk.	140,00	15,05	132,43‡	21,29	143,0	18,11	0,561

f Grubiçi başlangıç değerine göre yapılan karşılaştırmalarda $p < 0.05$ düzeyinde anlamlı / Grubiçi başlangıç değerine göre yapılan karşılaştırmalarda $p < 0.01$ ileri düzeyde anlamlı



Şekil 3: SAB grafiği

Propofol grubunda; başlangıç SAB değerine göre 30. dk. SAB değerlerinde görülen düşüş istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır ($p < 0.01$). Başlangıç SAB değerine göre 60. dk. SAB değerlerinde görülen düşüş istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0.05$). Başlangıç SAB değerine göre 90. dk. SAB değerlerinde görülen değişim istatistiksel olarak anlamlı değil ($p > 0.05$).

Midazolam grubunda; başlangıç SAB değerine göre 30., 60. ve 90. dk. SAB değerlerinde görülen düşüş istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır ($p < 0.01$).

Kontrol grubunda; başlangıç SAB değerine göre 30. dk. SAB değerlerinde görülen düşüş istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır ($p < 0.01$). Başlangıç SAB değerine göre 60. dk.

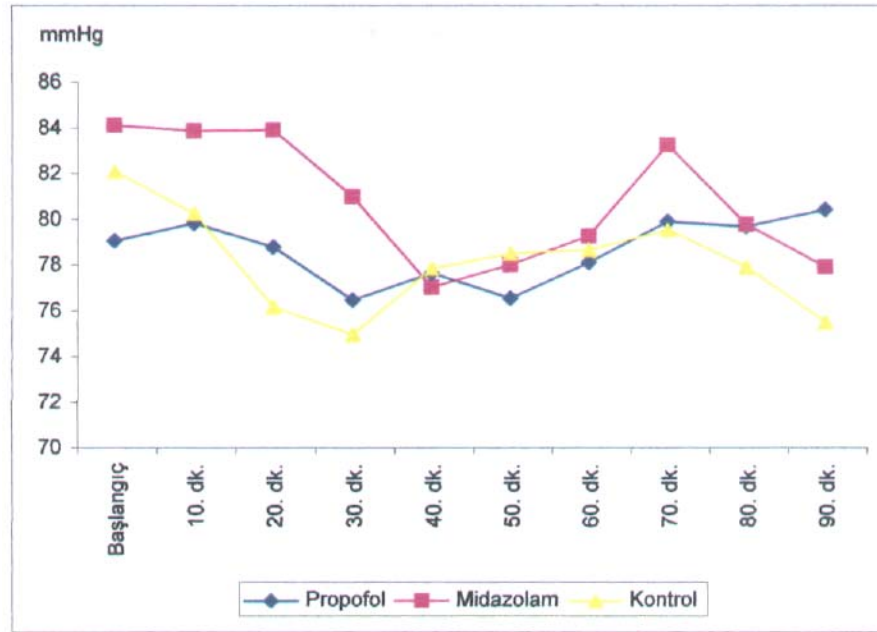
SAB değerlerinde görülen düşüş istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0.05$). Başlangıç SAB değerine göre 90. dk. SAB değerlerinde görülen değişim istatistiksel olarak anlamlı değil ($p > 0.05$).

İntraoperatif DAB Değerlendirmeleri

Tablo 5: DAB değerlendirmeleri

	Propofol		Midazolam		Kontrol		P
	Ort.	SD	Ort.	SD	Ort.	SD	
Başlangıç	79,15	11,96	84,20	12,56	82,20	12,87	0,199
30. dk.	76,56	15,93	81,07	14,27	75,07‡	16,81	0,210
60. dk.	78,19	13,14	79,36†	9,87	78,76	14,40	0,921
90. dk.	80,50	7,76	78,00†	16,48	75,60‡	11,63	0,753

t Grubiçi başlangıç değerine göre yapılan karşılaştırmalarda $p < 0,05$ düzeyinde anlamlı f Grubiçi başlangıç değerine göre yapılan karşılaştırmalarda $p < 0$. Ol ileri düzeyde anlamlı



Şekil 4: DAB grafiği

Propofol grubunda; başlangıç DAB değerine göre diğer tüm ölçüm zamanlarındaki DAB değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmedi ($p > 0,05$).

Midazolam grubunda; başlangıç DAB değerine göre 30. dk. DAB değerlerinde görülen değişim istatistiksel olarak anlamlı değil iken ($p > 0,05$); başlangıç DAB değerine göre 60. ve 90. dk. DAB değerlerinde görülen düşüş istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,05$).

Kontrol grubunda; başlangıç DAB değerine göre 60. dk. DAB değerlerinde görülen değişim istatistiksel olarak anlamlı değil iken ($p > 0,05$); başlangıç DAB değerine göre 30. ve 90. dk. DAB değerlerinde görülen düşüş istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır ($p < 0,01$).

Başlangıç, 30. dk., 60. dk., ve 90. dk. DAB değerlerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p > 0,05$).

İntraoperatif OAB Değerlendirmeleri

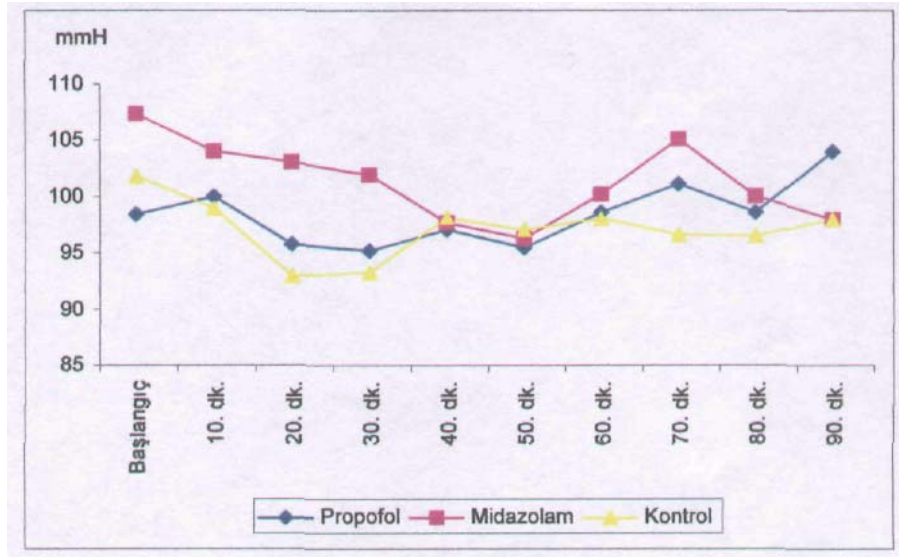
Tablo 6: OAB değerlendirmeleri

	Propofol		Midazolam		Kontrol		P
	Ort.	SD	Ort.	SD	Ort.		
Başlangıç	98,60	13,88	107,52	16,52	102,02	14,31	0,032*
30. dk.	95,38	18,26	102,10	15,64	93,47†	18,59	0,074
60. dk.	98,78	14,21	100,38†	12,37	98,27	15,63	0,792
90. dk.	104,18	12,32	98,14‡	17,37	98,20	13,65	0,595

* Gruplar arasında $p < 0.05$ düzeyinde anlamlı

† Grubu başlangıç değerine göre yapılan karşılaştırmalarda $p < 0.05$ düzeyinde anlamlı

‡ Grubu başlangıç değerine göre yapılan karşılaştırmalarda $p < 0.01$ ileri düzeyde anlamlı



Şekil 5: OAB grafiği

Propofol grubunda; başlangıç OAB değerine göre diğer tüm ölçüm zamanlarındaki OAB değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmedi ($p > 0.05$).

Midazolam grubunda; başlangıç OAB değerine göre 30. dk. OAB değerlerinde görülen değişim istatistiksel olarak anlamlı değil iken ($p > 0.05$); başlangıç OAB değerine göre 60. dk. OAB değerlerinde görülen düşüş istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0.05$). Başlangıç OAB değerine göre 90. dk. OAB değerlerinde görülen düşüş istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır ($p < 0.01$).

Kontrol grubunda; başlangıç OAB değerine göre 30. dk. OAB değerlerinde görülen düşüş istatistiksel olarak anlamlı iken ($p < 0.05$), başlangıç OAB değerine göre 60. ve 90. dk. lardaki OAB değerlerinde görülen değişim istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p > 0.05$).

Başlangıç OAB değerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ($p<0.05$). Propofol grubunun başlangıçtaki OAB düzeyi midazolam grubuna göre anlamlı düzeyde düşükken ($p<0.05$); propofol ve kontrol ($p>0.05$) ve midazolam ve kontrol ($p>0.05$) gruplarının başlangıç OAB düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı. 30. dk., 60. dk. ve 90. dk. OAB değerlerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0.05$).

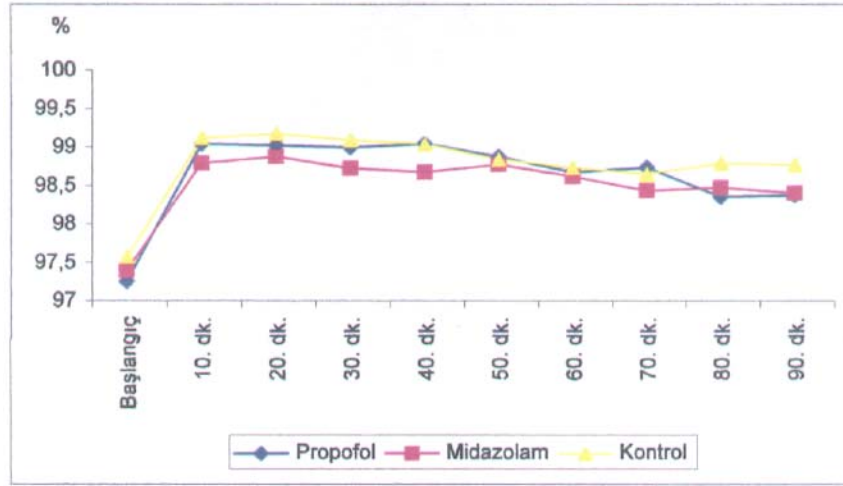
İntraoperatif SpO₂ Değerlendirmeleri

Tablo 7: SpO₂ değerlendirmeleri

	Propofol		Midazolam		Kontrol		p
	Ort.	SD	Ort.	SD	Ort.	SD	
Başlangıç	97,28	1,59	97,42	1,26	97,60	1,01	0,465
30. dk.	99,02‡	0,93	98,75‡	0,67	99,12‡	0,56	0,016*
60. dk.	98,70‡	0,78	98,64‡	0,71	98,76‡	0,68	0,869
90. dk.	98,40‡	0,96	98,43‡	1,27	98,80‡	1,10	0,765

* Gruplar arası $p < 0,05$ düzeyinde anlamlı

/ Grup içi başlangıç değerine göre yapılan karşılaştırmalarda $p < 0,05$ ileri düzeyde anlamlı



Şekil 6: Sp₂ < h grafiği

Propofol grubunda; başlangıç Sp₂>2 değerine göre diğer tüm ölçüm zamanlarındaki SpO₂ değerlerinde görülen artış istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır ($p < 0,01$).

Midazolam grubunda; başlangıç Sp₂>2 değerine göre diğer tüm ölçüm zamanlarındaki Sp₂>2 değerlerinde görülen artış istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır ($p < 0,01$).

Kontrol grubunda; başlangıç SpO₁ değerine göre diğer tüm ölçüm zamanlarındaki Sp₂ değerlerinde görülen artış istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır ($p < 0,01$).

Başlangıç, 10. dk., 20. dk., 50. dk., 60. dk., 70. dk., 80. dk. ve 90. dk. SpO₂ değerlerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p > 0,05$).

30. dk. Sp₂ değerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ($p < 0,05$). Midazolam grubunun 30. dk. Sp₂>2 düzeyi propofol ve kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde düşükken ($p < 0,05$); propofol ve kontrol gruplarının başlangıç ve 30. dk. Sp₂ düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p > 0,05$).

40. dk. Sp \hat{U} 2 değerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ($p < 0.05$). Midazolam grubunun 40. dk. SpO $\hat{2}$ düzeyi propofol ve kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde düşükken ($p < 0.05$); propofol ve kontrol gruplarının başlangıç 40. dk. Sp \hat{U} 2 düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p > 0.05$).

Postoperatif Takipler

Postoperatif KAH Değerlendirmeleri

Tablo 7: Postoperatif KAH değerlendirmeleri

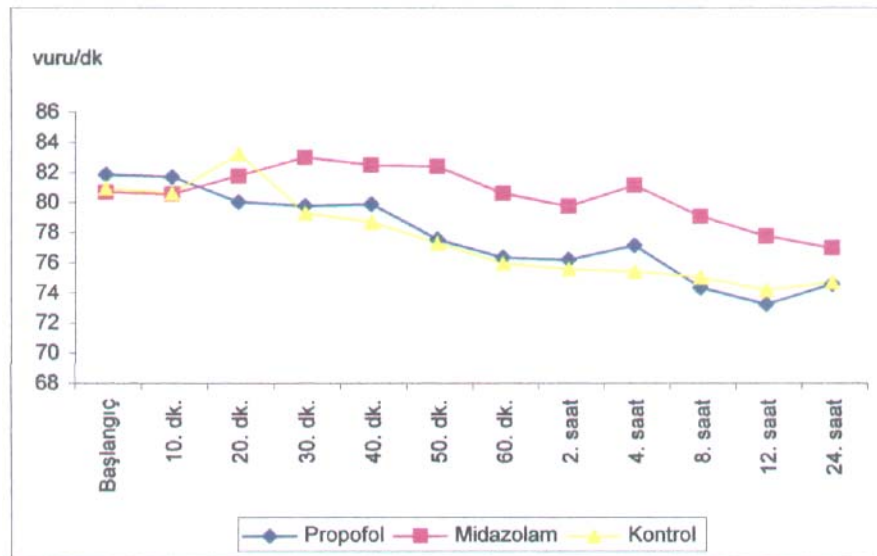
	Propofol		Midazolam		Kontrol		P
	Ort.	SD	Ort.	SD	Ort.	SD	
Başlangıç	82,02	14,52	80,82	13,09	81,10	12,65	0,917
10. dk.	81,84	12,26	80,70	12,07	80,77	13,15	0,902
20. dk.	80,18	12,29	81,90	13,14	83,40	13,47	0,546
30. dk.	79,92	11,39	83,12	12,57	79,45	12,24	0,339
40. dk.	80,02	10,44	82,62	10,91	78,85	10,82	0,278
50. dk.	77,69†	10,66	82,52	10,77	77,45	10,11	0,056
60. dk.	76,51‡	11,62	80,75	10,13	76,12†	8,92	0,088
2. saat	76,36‡	8,76	79,87	8,18	75,75†	8,52	0,068
4. saat	77,31†	8,51	81,27	7,09	75,60†	8,83	0,008**
8. saat	74,49‡	7,80	79,20	7,87	75,20†	9,14	0,027*
12. saat	73,38‡	7,71	77,90	6,64	74,35‡	8,50	0,025*
24. saat	74,74‡	7,63	77,12	6,15	74,87‡	7,13	0,237

* Gruplar arası $p < 0.05$ düzeyinde anlamlı

** Gruplar arası $p < 0.01$ ileri düzeyde anlamlı

f Grup içi başlangıç değerine göre yapılan karşılaştırmalarda $p < 0.05$ düzeyinde anlamlı

f Grup içi başlangıç değerine göre yapılan karşılaştırmalarda $p < 0.01$ ileri düzeyde anlamlı



Şekil 7: Postoperatif KAH grafiği

Propofol grubunda; postoperatif KAH başlangıç değerine göre 10., 20., 30. ve 40. dk postoperatif KAH ölçüm değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmezken ($p>0.05$); postoperatif KAH başlangıç değerine göre 50. dk ve 4. saat KAH değerlerinde görülen düşüş istatistiksel olarak anlamlı iken ($p<0.05$); 60. dk, 2., 8., 12. ve 24. saat postoperatif KAH düzeylerinde görülen düşüş ileri düzeyde anlamlıdır ($p<0.01$).

Midazolam grubunda; postoperatif KAH başlangıç değerine göre diğer tüm ölçüm zamanlarındaki KAH değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim olmamıştır ($p>0.05$).

Kontrol grubunda; postoperatif KAH başlangıç değerine göre 10., 20., 30., 40. ve 50. dk postoperatif KAH Ölçüm değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmezken ($p>0.05$); postoperatif KAH başlangıç değerine göre 60. dk, 2., 4., 8., 12. ve 24. saat postoperatif KAH düzeylerinde görülen düşüş ileri düzeyde anlamlıdır ($p<0.01$).

Başlangıç, 10. dk., 20. dk., 30. dk., 40. dk., 50. dk., 60. dk., 2. saat ve 24. saat postoperatif KAH ölçüm değerlerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0.05$).

4. saat postoperatif KAH ölçüm değerlerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık bulundu ($p<0.01$). Midazolam grubunun postoperatif 4. saat KAH ölçüm değeri Kontrol grubundan istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı yüksekken ($p<0.01$); propofol grubunun postoperatif 4. saat KAH ölçümü ile midazolam ($p>0.05$) ve kontrol ($p>0.05$) grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0.05$).

8. saat postoperatif KAH ölçüm değerlerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ($p<0.05$). Midazolam grubunun postoperatif 8. saat KAH ölçüm değeri propofol grubundan istatistiksel olarak anlamlı yüksekken ($p<0.05$); kontrol grubunun postoperatif 8. saat KAH ölçümü ile propofol ($p>0.05$) ve midazolam ($p>0.05$) grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0.05$).

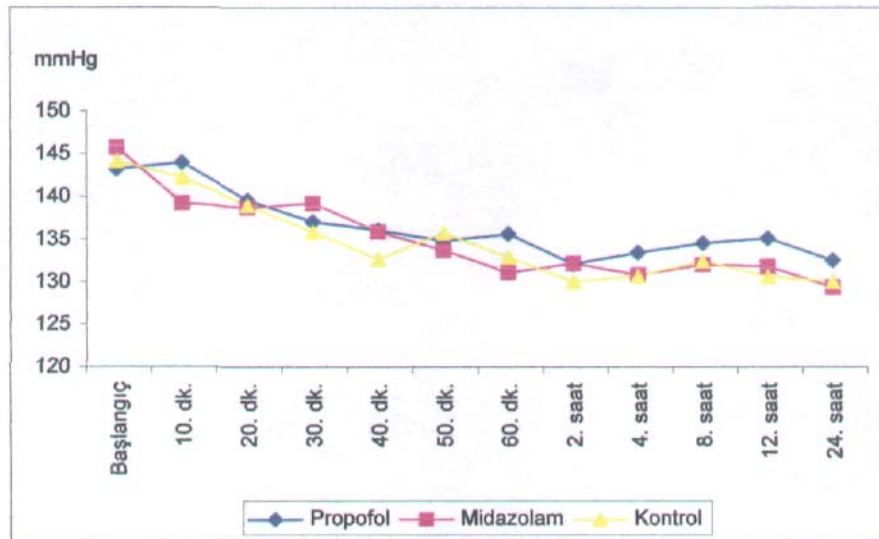
12. saat postoperatif KAH ölçüm değerlerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ($p<0.05$). Midazolam grubunun postoperatif 12. saat KAH ölçüm değeri propofol grubundan istatistiksel olarak anlamlı yüksekken ($p<0.05$); kontrol grubunun postoperatif 12. saat KAH ölçümü ile propofol ($p>0.05$) midazolam ($p>0.05$) grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0.05$).

Postoperatif SAB Değerlendirmeleri

Tablo 8: Postoperatif SAB değerlendirmeleri

	Propofol		Midazolam		Kontrol		P
	Ort.	SD	Ort.	SD	Ort.	SD	
Başlangıç	143,46	21,02	145,97	18,71	144,40	17,87	0,842
10. dk.	144,23	19,47	139,45†	15,34	142,50	16,38	0,456
20. dk.	139,82	15,27	138,92†	14,65	139,22†	13,04	0,961
30. dk.	137,28†	17,45	139,45†	12,97	136,12‡	9,12	0,541
40. dk.	136,33‡	13,59	136,10‡	11,53	132,95‡	11,55	0,391
50. dk.	135,05‡	13,81	133,97‡	11,99	136,00‡	13,64	0,790
60. dk.	135,89†	14,15	131,32‡	10,07	133,17‡	10,90	0,229
2. saat	132,36‡	12,17	132,42‡	11,16	130,30‡	9,95	0,626
4. saat	133,72‡	9,86	131,05‡	10,60	130,97‡	8,67	0,367
8. saat	134,79‡	11,39	132,27‡	11,36	132,72‡	9,34	0,541
12. saat	135,36‡	10,87	132,05‡	11,23	130,90‡	11,40	0,189
24. saat	132,79‡	10,91	129,62‡	23,35	130,30‡	10,57	0,450

f Grubu başlangıç değerine göre yapılan karşılaştırmalarda $p < 0.05$ düzeyinde anlamlı i
Gnubu başlangıç değerine göre yapılan karşılaştırmalarda $p < 0.05$ düzeyinde anlamlı



Şekil 8: Postoperatif SAB grafiği

Propofol grubunda; postop SAB başlangıç değerine göre 10. ve 20. dk postop SAB ölçüm değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmezken ($p > 0.05$);

postoperatif SAB başlangıç değerine göre 30. dk ve 60. dk SAB değerlerinde görülen düşüş istatistiksel olarak anlamlı iken ($p<0.05$); 40., 50. dk, 2., 4., 8., 12. ve 24. saat postoperatif SAB düzeylerinde görülen düşüş ileri düzeyde anlamlıdır ($p<0.01$).

Midazolam grubunda; postoperatif SAB başlangıç değerine göre 10., 20. ve 30. dk postoperatif SAB ölçüm değerlerinde düşüş istatistiksel olarak anlamlı iken ($p<0.05$); 40., 50. dk, 60., 2., 4., 8., 12. ve 24. saat postoperatif SAB düzeylerinde görülen düşüş ileri düzeyde anlamlıdır ($p<0.01$).

Kontrol grubunda; postop SAB başlangıç değerine göre 10. dk postoperatif SAB ölçüm değerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmezken ($p>0.05$); postoperatif SAB başlangıç değerine göre 20. dk SAB değerinde görülen düşüş istatistiksel olarak anlamlı iken ($p<0.05$); 30. dk, 40. dk, 50. dk, 60. dk, 2., 4., 8., 12. ve 24. saat postoperatif SAB düzeylerinde görülen düşüş ileri düzeyde anlamlıdır ($p<0.01$).

Başlangıç, 10. dk., 20. dk., 30. dk., 40. dk., 50. dk., 60. dk., 2. saat, 4. saat, 8. saat, 12. saat ve 24. saat postoperatif SAB ölçüm değerlerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0.05$).

Postoperatif DA B Değerlendirmeleri

Tablo 9: Postoperatif I)AB değerlendirmeleri

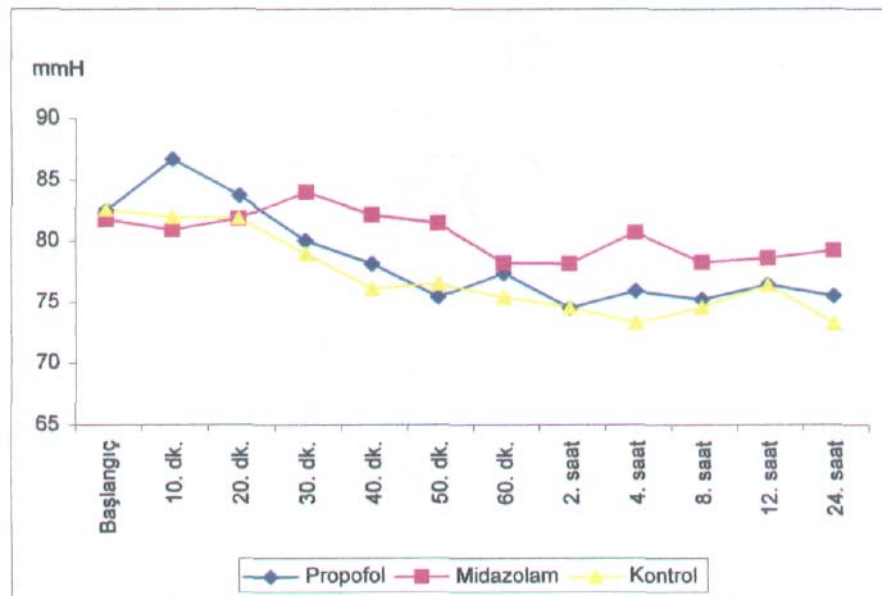
	Propofol		Midazolam		Kontrol		P
	Ort.	SD	Ort.	SD	Ort.	SD	
Başlangıç	82,71	12,01	81,92	11,92	82,77	13,75	0,945
10. dk.	86,87	11,98	81,10	10,67	82,15	10,40	0,050*
20. dk.	83,90	11,72	82,00	12,61	82,07	11,32	0,726
30. dk.	80,18	10,41	84,15	11,60	79,15	9,17	0,082
40. dk.	78,28†	13,54	82,30	9,63	76,30†	11,48	0,068
50. dk.	75,59‡	11,22	81,62	10,10	76,67†	10,82	0,031*
60. dk.	77,54†	9,56	78,37	9,85	75,60‡	10,67	0,451
2. saat	74,69‡	10,44	78,32	10,23	74,75‡	9,84	0,194
4. saat	76,08‡	10,90	80,87	8,58	73,52‡	9,84	0,004**
8. saat	75,38‡	10,99	78,42	7,37	74,80‡	10,97	0,219
12. saat	76,61‡	9,28	78,77	9,77	76,60†	10,04	0,518
24. saat	75,67‡	10,46	79,37	11,14	73,45‡	9,80	0,042*

* Gruplar arasında $p < 0.05$ düzeyinde anlamlı

** Gruplar arasında $p < 0.01$ ileri düzeyde anlamlı

f Grup içi başlangıç değerine göre yapılan karşılaştırmalarda $p < 0.05$ düzeyinde anlamlı

/ Grup içi başlangıç değerine göre yapılan karşılaştırmalarda $p < 0.01$ ileri düzeyde anlamlı



Şekil 9: Postoperatif DAB grafiği

Propofol **grubunda**; postoperatif DAB başlangıç değerine göre 10., 20. ve 30. dk postoperatif DAB Ölçüm değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmezken ($p>0.05$); postoperatif DAB başlangıç değerine göre 40. dk ve 60. dk DAB değerlerinde görülen düşüş istatistiksel olarak anlamlı iken ($p<0.05$); 50. dk, 2., 4., 8., 12. ve 24. saat postoperatif DAB düzeylerinde görülen düşüş ileri düzeyde anlamlıdır ($p<0.01$).

Midazolam grubunda; postoperatif DAB başlangıç değerine göre diğer tüm ölçüm zamanlarındaki DAB değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim olmamıştır ($p>0.05$).

Kontrol grubunda; postoperatif DAB başlangıç değerine göre 10., 20. ve 30.dk postoperatif DAB ölçüm değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmezken ($p>0.05$); postoperatif DAB başlangıç değerine göre 40. dk, 50 dk ve 12. saat DAB değerinde görülen düşüş istatistiksel olarak anlamlı iken ($p<0.05$); 60. dk, 2., 4., 8., 12. ve 24. saat postoperatif DAB düzeylerinde görülen düşüş ileri düzeyde anlamlıdır ($p<0.01$).

Başlangıç, 20. dk., 30. dk., 40. dk., 60. dk., 2. saat, 8. saat ve 12. saat postoperatif DAB ölçüm değerlerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0.05$).

10. dk. postoperatif DAB Ölçüm değerlerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ($p<0.05$). Midazolam grubunun postoperatif 10. dk. DAB ölçüm değeri propofol grubundan istatistiksel olarak anlamlı düşükken ($p=0.050$; $p<0.05$); kontrol grubunun postoperatif 10. dk. DAB ölçümü ile propofol ($p>0.05$) ve midazolam ($p>0.05$) grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0.05$).

50. dk. Postoperatif DAB Ölçüm değerlerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ($p<0.05$). Midazolam grubunun postoperatif 50. dk. DAB Ölçüm değeri propofol grubundan istatistiksel olarak anlamlı yüksekken ($p<0.05$); kontrol grubunun postoperatif 50. dk. DAB ölçümü ile propofol ($p>0.05$) ve midazolam ($p>0.05$) grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0.05$).

4. saat postoperatif DAB ölçüm değerlerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık bulundu ($p<0.01$). Midazolam grubunun postoperatif 4. saat DAB Ölçüm değeri Kontrol grubundan istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı yüksekken ($p<0.01$); propofol grubunun postoperatif 4. saat DAB ölçümü ile midazolam ($p>0.05$) ve kontrol ($p>0.05$) grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0.05$).

24. saat postoperatif DAB Ölçüm değerlerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ($p<0.05$). Midazolam grubunun postoperatif 24. saat DAB ölçüm değeri kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekken ($p<0.05$); propofol grubunun postoperatif 24. saat DAB ölçümü ile midazolam ($p>0.05$) ve kontrol ($p>0.05$) grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0.05$).

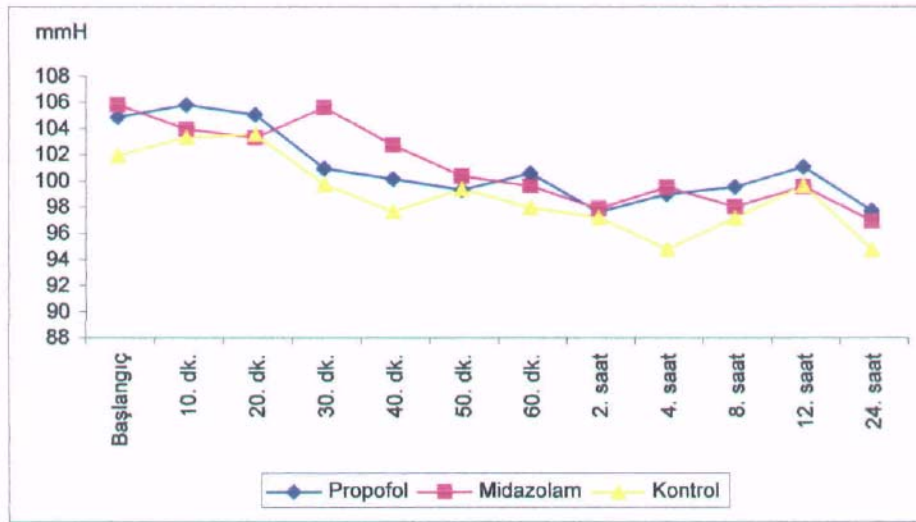
Postoperatif OAB Değerlendirmeleri

Tablo 10: Postoperatif OAB değerlendirmeleri

	Propofol		Midazolam		Kontrol		P
	Ort.	SD	Ort.	SD	Ort.	SD	
Başlangıç	105,05	11,32	105,97	15,09	102,15	21,41	0,560
10. dk.	105,97	12,13	104,12	11,42	103,52	10,74	0,614
20. dk.	105,20	12,20	103,47	19,71	103,72	11,56	0,858
30. dk.	101,10†	10,77	105,75	13,71	99,92	9,83	0,063
40. dk.	100,31†	14,14	102,87	11,61	97,82	13,59	0,233
50. dk.	99,49†	12,91	100,52†	10,14	99,57	12,09	0,909
60. dk.	100,74	11,03	99,77†	10,13	98,15	11,76	0,571
2. saat	97,79‡	11,53	98,02‡	9,96	97,40	10,50	0,966
4. saat	99,13†	12,22	99,67†	8,91	94,97†	9,13	0,083
8. saat	99,69†	13,07	98,17‡	9,29	97,35	11,00	0,643
12. saat	101,23	11,57	99,72†	10,47	99,82	18,88	0,543
24. saat	97,89‡	10,86	97,10†	18,22	94,92†	9,37	0,595

† Grupiçi başlangıç değerine göre yapılan karşılaştırmalarda $p < 0.05$ düzeyinde anlamlı

‡ Grupiçi başlangıç değerine göre yapılan karşılaştırmalarda $p < 0.01$ ileri düzeyde anlamlı



Şekil 10: Postoperatif OAB

Propofol grubunda; postoperatif OAB başlangıç değerine göre 10., 20., 60. dk ve 12. saat postoperatif OAB ölçüm değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmezken ($p > 0.05$); postoperatif OAB başlangıç değerine göre 30. dk, 40. dk, 50. dk, 4. ve 8. saat OAB değerlerinde görülen düşüş istatistiksel olarak anlamlı iken ($p < 0.05$); 2. ve 24. saat

postoperatif OAB düzeylerinde görülen düşüş İleri düzeyde anlamlıdır ($p<0.01$).

Midazolam grubunda; postoperatif OAB başlangıç değerine göre 10., 20., 30. ve 40. dk postoperatif OAB ölçüm değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmezken ($p>0.05$); postoperatif OAB başlangıç değerine göre 50. dk, 60. dk, 4., 12. ve 24. saat OAB değerlerinde görülen düşüş istatistiksel olarak anlamlı iken ($p<0.05$); 2. ve 8. saat postoperatif OAB düzeylerinde görülen düşüş İleri düzeyde anlamlıdır ($p<0.01$).

Kontrol grubunda; postoperatif OAB başlangıç değerine göre 4. ve 24. saat OAB değerlerinde görülen düşüş istatistiksel olarak anlamlı iken ($p<0.05$); postoperatif OAB başlangıç değerine göre diğer tüm ölçüm zamanlarındaki OAB değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim olmamıştır ($p>0.05$).

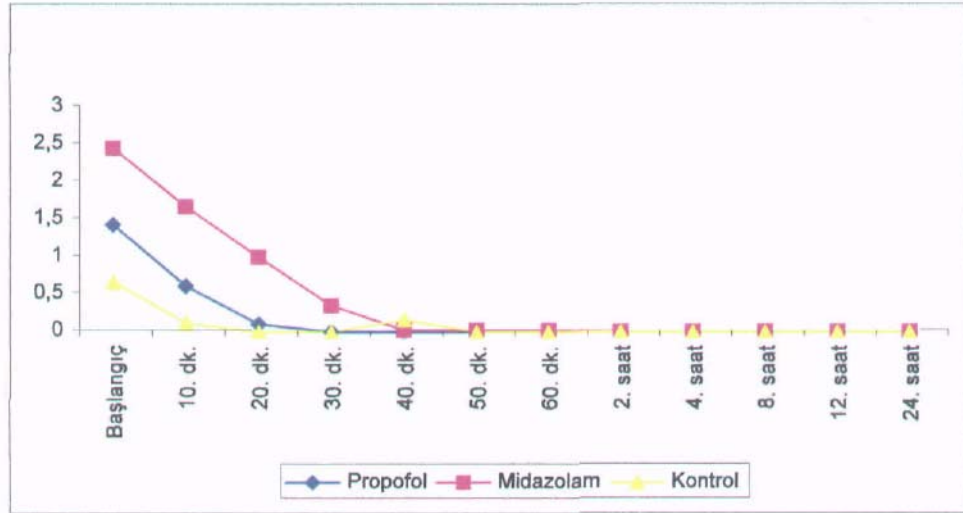
Başlangıç, 10. dk., 20. dk., 30. dk., 40. dk., 50. dk., 60. dk., 2. saat, 4. saat, 8. saat, 12. saat ve 24. saat postoperatif OAB ölçüm değerlerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0.05$).

Sedasyon Skoru Değerlendirmeleri

	Propofol		Midazolam		Kontrol		P
	Ort.	SD	Ort.	SD	Ort.	SD	
Başlangıç	1,43	0,59	2,45	0,78	0,67	0,61	0,001**
10. dk.	0,61	0,63	1,67	0,94	0,12	0,33	0,001**
20. dk.	0,10	0,31	1,00	0,75	0,00	0,00	0,001**
30. dk.	0,00	0,00	0,35	0,53	0,00	0,00	0,001**
40. dk.	0,00	0,00	0,025	0,16	0,00	0,00	0,373
50. dk.	0,00	0,00	0,025	0,16	0,00	0,00	0,373
60. dk.	0,00	0,00	0,025	0,16	0,00	0,00	0,373
2. saat	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,000
4. saat	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,000
8. saat	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,000
12. saat	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,000
24. saat	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,000

** Gruplar arasında $p < 0.01$ ileri düzeyde anlamlı

Tablo 11: Sedasyon skorlarının gruplar arası karşılaştırması



Şekil 11: Sedasyon skoru grafiği

Başlangıç ve 10. dk. sedasyon skorları arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık bulundu ($p < 0.01$). Midazolam grubunun başlangıç ve 10. dk. sedasyon skoru ortalaması propofol ve kontrol gruplarına göre istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı

yüksektir ($p<0.01$), Propofol grubunun başlangıçtaki sedasyon skoru ortalaması kontrol grubuna göre istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı yüksektir ($p<0.01$).

10. dk. sedasyon skorlarına göre gruplar arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p<0.01$). Midazolam grubunun 10. dk. sedasyon skoru ortalaması propofol ve kontrol gruplarına göre istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı yüksektir ($p<0.01$). Propofol grubunun 10. dk. sedasyon skoru ortalaması kontrol grubuna göre istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı yüksektir ($p<0.01$).

20. dk. sedasyon skorlarına göre gruplar arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p<0.01$). Midazolam grubunun 20. dk. sedasyon skoru ortalaması propofol ve kontrol gruplarına göre istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı yüksektir ($p<0.01$). Propofol grubunun 20. dk. sedasyon skoru ortalaması kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir ($p<0.05$).

30. dk. sedasyon skorlarına göre gruplar arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p<0.01$). Midazolam grubunun 30. dk. sedasyon skoru ortalaması propofol ve kontrol gruplarına göre istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı yüksektir ($p<0.01$). Kontrol grubu ile propofol grubunun 30. dk. sedasyon skoru ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

40. dk., 50. dk., 60. dk. sedasyon skoru ortalamalarına göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

2. saatten itibaren tüm gruplardaki sedasyon skorlarının 0 olduğu görülmektedir ($p>0.05$).

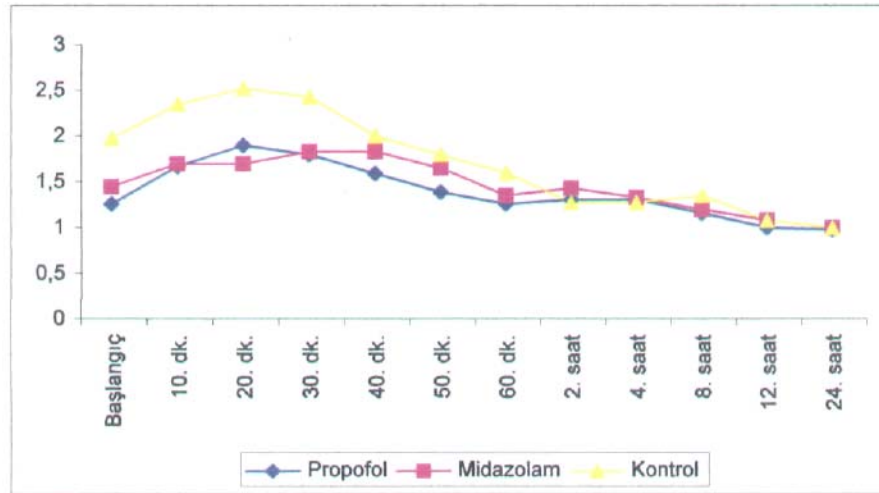
Bulantı Skoru Değerlendirmeleri

Tablo 12: Bulantı skoru değerlendirmeleri

	Propofol		Midazolam		Kontrol		p
	Ort.	SD	Ort.	SD	Ort.	SD	
Başlangıç	1,28	0,60	1,47	0,98	2,00	1,26	0,006**
10. dk.	1,69	1,03	1,72	1,13	2,37	1,21	0,004**
20. dk.	1,92	1,15	1,72	0,93	2,55	1,28	0,006**
30. dk.	1,82	1,05	1,85	0,97	2,45	1,20	0,015*
40. dk.	1,61	0,84	1,85	1,02	2,02	1,05	0,198
50. dk.	1,41	0,68	1,67	1,05	1,82	1,13	0,340
60. dk.	1,28	0,60	1,37	0,49	1,62	0,87	0,119
2. saat	1,33	0,48	1,45	0,55	1,30	0,46	0,438
4. saat	1,33	0,77	1,35	0,48	1,30	0,51	0,604
8. saat	1,18	0,55	1,22	0,48	1,37	0,70	0,257
12. saat	1,02	0,16	1,10	0,38	1,10	0,38	0,358
24. saat	1,00	0,00	1,02	0,16	1,02	0,16	0,612

* Gruplar arasında $p < 0.05$ düzeyinde anlamlı

** Gruplar arasında $p < 0.01$ ileri düzeyde anlamlı



Şekil 12: Bulantı skoru grafiği

Başlangıçtaki bulantı skorlarına göre gruplar arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık bulundu ($p < 0.01$). Kontrol grubunun başlangıçtaki bulantı skoru ortalaması propofol grubundan ileri düzeyde anlamlı yüksektir ($p < 0.01$); midazolam grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir ($p < 0.05$). Propofol ve midazolam gruplarının başlangıçtaki bulantı skoru ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık

bulunmadı ($p>0.05$).

10. dk. bulantı skorlarına göre gruplar arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık bulundu ($p<0.01$). Kontrol grubunun 10. dk. bulantı skoru ortalaması propofol grubundan ($p<0.05$) ve midazolam grubundan ($p<0.05$) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir. Propofol ve midazolam gruplarının 10. dk. bulantı skoru ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0.05$).

20. dk. bulantı skorlarına göre gruplar arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık bulundu ($p<0.01$). Kontrol grubunun 20. dk. bulantı skoru ortalaması propofol grubundan anlamlı düzeyde yüksekken ($p<0.05$); midazolam grubundan istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı yüksektir ($p<0.01$). Propofol ve midazolam gruplarının başlangıçtaki bulantı skoru ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0.05$).

30. dk. bulantı skorlarına göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ($p<0.05$). Kontrol grubunun 30. dk. bulantı skoru ortalaması propofol grubundan ($p<0.05$) ve midazolam grubundan ($p<0.05$) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir. Propofol ve midazolam gruplarının 30. dk. bulantı skoru ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0.05$).

40. dk., 50. dk., 60. dk., 2. saat, 4. saat, 8. saat, 12. saat ve 24. saat bulantı skoru ortalamalarına göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0.05$).

TARTIŞMA

Çok sayıda faktörün etkilediği ve karmaşık mekanizmaların sonucunda oluşan postoperatif bulantı-kusmanın önlenmesi ve tedavisi için halen pek çok araştırma yapılmaktadır. Emetik yanıtta sorumlu tüm reseptör bölgelerine etkili bir ilaç henüz bulunamamıştır. Laparoskopik girişimler, şaşılık ve orta kulak ameliyatları gibi PBK olasılığı bakımından yüksek risk (%30'dan fazla) taşıyan girişimler için preoperatif dönemde veya anestezi induksiyonu sırasında piperazin, droperidol, difenhidramin, atropin, skopolamin, metoklopramid ve ondansetron gibi antiemetik ajanlarla profilaksi uygulanması önerilmektedir (1). Ancak bu ilaçların çoğunun kullanımları sedasyon, disfori, hemodinamik değişiklikler ve ekstrapiramidal yan etkileri nedeniyle sınırlı tutulmaktadır.

Inhalasyon ajanları, endojen katekolaminlerin artmasına neden olarak bulantı-kusma sıklığını arttırır(3). Desfluran anestezisi sonrası bulantının %10-54 oranında, kusmanın ise %7-33 oranında olduğu bildirilmiştir(18).

Cohen ve ark (36) anestezi idamesinde desfluran kullandıkları pediyatrik olgularda, derlenme evresinde bulantı insidansını %75 gibi yüksek oranda bulmuşlardır.

Gupta ve ark (37) 1966-2002 yılları arasında 58 makalelik sistematik derlenmelerinde en erken uyanmanın desfluran ile sağlandığını, ancak postoperatif bulantı-kusma insidansının yüksek olduğunu bildirmişlerdir.

Heidi ve ark (38), gününbirlik jinekolojik laparoskopik cerrahi uygulanan hastalarda, desfluran ile propofol anestezisini postoperatif kognitif fonksiyonlar ve bulantı-kusma insidansı açısından karşılaştırmışlar. Bu çalışmada desfluran uygulanan iki gruptan birinde profilaktik olarak induksiyonda ondansetron kullanılmıştır. Postoperatif 24 saatlik izlemde en fazla yan etki olarak

bulantı-kusma görülürken, yan etkinin en fazla görüldüğü grubun desfluran olduğunu, ondansetron kullanılan grup ve propofol grupları arasında fark saptanmadığını belirtmişlerdir.

Özünü ve ark.(39), yaptıkları çalışmada gününbirlik jinekolojik laparoskopik operasyonlarda desfluran ile propofol anestezisini postoperatif bulantı-kusma, derlenme ve kognitif fonksiyonlar yönünden karşılaştırmışlardır. Desfluran gruplarından birinde profilaktik olarak induksiyonda ondansetron kullanılmıştır. Gruplar bulantı açısından değerlendirildiğinde, postoperatif 15. ve 30. dk'larda desfluran grubunda bulantı insidansının propofol grubuna göre belirgin oranda yüksek olduğunu bildirmişlerdir.

Klinisyenler, sedasyon tehlikesi nedeniyle hipnotik ajanları antiemetik etkileri için kullanmakta tereddüt etmektedirler (5). Bizim kullandığımız dozlar, sedasyon için önerilen dozlardan daha düşüktür. Çalışmamızda hafif ve orta derecede sedasyon gözlemlendi.

Polster ve ark (40) 35 gönüllü hastada yaptıkları çalışmada, midazolam ve propofolün sedasyon ve amnestik etkilerini karşılaştırmışlar. Sedasyon skorunun gruplar arasında benzer olduğunu bildirmişler. Bizim çalışmamızda ise, midazolam grubunun başlangıç, 10.dk,20.dk ve 30.dk sedasyon skoru ortalaması propofol ve kontrol gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu. Propofol grubunun başlangıç ve 10.dk sedasyon skoru ortalaması, kontrol grubuna göre midazolam grubu kadar olmasa da istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu. 20.dk'dan itibaren kontrol ve propofol gruplarının sedasyon skoru ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. 40. dk'dan itibaren gruplar arasında sedasyon skoru benzer bulundu.

Midazolam, kesin etki mekanizması bilinmemekle birlikte, antiemetik özellikleri olan bir benzodiazepindir. Öne sürülen mekanizması, glisin benzeri inhibitör etkiler, GABA'nın inhibitör etkilerinin artırılması, adenozerjik etkilerin artırılması ve dopamin salınımının inhibisyonudur (5).

Sanjay ve ark (41) kardiyak cerrahi sonrası postoperatif bulantı-kusmayı önlemede 0.02mg/kg/h midazolam infüzyonunu, 6 saat aralıklarla 0.1 mg/kg dozda uygulanan ondansetron ile

karşılaştırdıkları çalışmalarında sedasyon skorunu her iki çalışma grubunda ben/er bulmuşlar. Bizim çalışmamızda sedasyon skoru, midazolam grubunda postoperatif 40. dk'a kadar kontrol ve propofol gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu. Sedasyon skorunun anlamlı farklı bulunmasının, midazolamın 0.05 mg/kg do/da bolus olarak yapılmasına bağlı olduğu kanısına varıldı.

Song ve ark (42) laparoskopik kolcistektomi uygulanan hastalarda yaptıkları çalışmalarında induksiyonda 2 mg/kg ve operasyon bitiminde 0.5 mg/kg verdikleri subhipnotik doz,da propofolü desfluran ve sevofluran anestezisi ile karşılaştırmışlar. Uyanma ve oryantasyon zamanlarını propofol verilen gruplarda desfluran ve sevofluran gruplarına göre daha uzun bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda da propofol grubunda kontrol grubuna göre sedasyonun daha uzun süreli olduğu gözlemlendi.

Gan ve ark(7) günöbirlik cerrahi uygulanan yetişkin hastalarda yaptıkları çalışmada, derlenme odasına alındıktan sonraki 1 saat içinde bulantı-kusma şikayeti olan hastalara 2 saat için hasta kontrollü analjezi cihazı ile 20 mg ve 40 mg propofol, istendiğinde tekrarlanabilen do/larda ve 5 dk kilit süresi ile vermişler. Sedasyon skorlarını bütün gruplar arasında benzer bulmuşlar. Ancak 40 mg propofol grubunda 2 hastada derin sedasyon ve hastalardan birinde de kısa süreli apne epizodları gözlenmiş. Bu nedenle yan etkiler açısından 20 mg propofolün 40 mg propofole göre daha uygulanabilir olduğunu bildirmişlerdir.

Ünlügenç ve ark (5) elektif abdominal ve jinekolojik cerrahi uygulanıp derlenme odasına alındıktan sonraki 2 saat içinde bulantı-kusma şikayeti olan hastalarda yaptıkları çalışmalarında 15 mg propofol, 1 mg ve 2 mg midazolam ve 4 mg ondansetron kullandıkları 4 grup oluşturmuşlar. Propofol ve 2 mg midazolam uygulanan gruplarda sedasyonun daha fazla olduğunu (5. dk ve 15. dk), ancak derin sedasyona yol açmadığını bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda kullandığımız do/lar (midazolam 0,05 mg/kg, propofol 0.5 mg/kg), bu çalışmadaki dozlardan daha yüksektir. Bu nedenle çalışmamızda sedasyonun özellikle midazolam grubunda daha fazla olduğunu ve daha uzun sürdüğünü gözlemledik (postoperatif 40. dk'a kadar)

Splinter ve ark(6) tonsillektomi ya da adenoidektomi uygulanan çocuklarda anestezi indüksiyonundan hemen sonra verilen 75 mcg/kg midazolamın postoperatif kusmayı plaseboya göre azalttığını (%42'ye karşı %57) bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda da midazolam, postoperatif bulantı-kusmayı önlemede kontrol grubuna göre etkili bulundu.

Ünlügenç ve ark(5) çalışmalarında midazolamın, postoperatif bulantı-kusmanın tedavisinde ondansetron kadar etkili olduğunu, ancak 2 mg midazolamın 1 mg midazolama göre daha başarılı olduğunu bildirmişlerdir.

Coşkun ve ark (43) majör jinekolojik operasyon uygulanan hastalarda yaptıkları çalışmada, indüksiyonda verilen 0.2 mg/kg midazolamın postoperatif bulantı-kusmaya etkisinin olmadığını, ancak deksametazon ilavesinin profilaktik antiemetik etkisi olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda midazolamın, cilt sütürüne başlandığında verildiği için postoperatif bulantı-kusmayı önlemede etkili olduğu kanısına varıldı.

Hipnotikler, antiemetik etkilerini sedasyon yoluyla sağlarken, propofol kemoreseptör triger zon, vagal nucleus ve bulantı-kusma ile ilgili diğer merkezleri deprese ederek sağlar. Propofolün antiemetik özelliklerinin ortaya çıktığı doz 10-20 mg olarak bildirilmektedir(5).

Borgeat ve ark (44) minör elektif cerrahi uygulanan hastalarda yaptıkları çalışmalarında, postoperatif bulantı-kusma oranını azaltmak için propofolün direkt etkisini incelediler. Çalışmalarında, postoperatif bulantı-kusma oranını propofol grubunda %35, trigliserid grubunda %81 olarak bulmuşlardır. Bu araştırmacılar propofolün direkt etkisi olduğunu da savunmuşlardır. Çalışmamızda postoperatif bulantı ve kusma oranı propofol grubunda %20 ve %7.5, kontrol grubunda ise %45 ve %17.5 olarak bulundu.

Reimer ve ark (45) şaşılık operasyonu uygulanan çocuklarda anestezi indüksiyonu ve idamesinde propofol kullanımının erken postoperatif bulantıyı azalttığını bildirmişlerdir. Bu çalışmalarını ile propofolün spesifik antiemetik etkisinin kısa süreli olduğu görüşünü desteklemişlerdir.

Gan ve ark (46) majör göğüs cerrahisi uygulanan hastalarda yaptıkları çalışmada anestezi

indüksiyonu ve idamesinde propofol kullanımının , izofluran bazlı anestezide indüksiyon ajanı olarak ve cerrahi sonunda propofol kullanımına göre POBK'dan korunmada daha etkili olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca propofol grubunda erken derlenme döneminde sedasyonun izoflurana göre daha kısa süreli olduğunu bildirmişler.

Song ve ark (42) desfluran ve sevofluran anestezisi uygulanan hastalarda postoperatif bulantı-kusmanın önlenmesinde subhipnotik dozda kullanılan propofolün etkilerini araştırdıkları çalışmalarında propofolün sevofluran anestezisinden sonra oluşan postoperatif bulantı-kusmayı önlemede daha etkili olduğunu bildirmişlerdir.

Gan ve ark(7) çalışmalarında, 20 mg ve 40 mg propofol uyguladıkları gruplar arasında postoperatif bulantı-kusmayı önlemede fark bulunmadığını, her iki grubun da kontrol grubuna göre etkili olduğunu bildirmişlerdir.

Ünlügenç ve ark (5) yaptıkları çalışmada kardiyovasküler ve sedatif etkiler olmaksızın, postoperatif bulantı-kusmanın tedavisinde subhipnotik dozlarda propofol ve midazolamın ondansetron kadar etkili olduğunu bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda da propofol ve midazolam, erken postoperatif bulantı-kusmayı önlemede kontrol grubuna göre daha etkili bulundu. Ünlügenç ve ark. 2 mg midazolamın 1 mg midazolama göre daha fazla sedasyon oluşturmama rağmen, postoperatif bulantı-kusmanın tedavisinde daha başarılı olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda bulantı skoru başlangıç, 10. dk, 20. dk ve 30. dk'larda kontrol grubunda propofol ve midazolam gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu. Propofol ve midazolam grupları arasında bulantı skoru açısından fark bulunmadı. 40. dk'dan itibaren bulantı skoru tüm gruplar arasında benzer bulundu. Aynı şekilde 40. dk'dan itibaren sedasyon skoru da gruplar arasında benzer bulundu. Yapılan çalışmaların hiçbirinde bu ajanların sedatif ve antiemetik etkileri arasında korelasyon bildirilmemesine rağmen propofol ve midazolamın antiemetik etkilerinin sedatif etkilerine bağlı olabileceği kanısına varıldı.

ÖZET

Bu çalışmanın amacı, desfluran anestezisi uygulanan açık kolesistektomi operasyonlarından sonra bulantı ve kusmanın önlenmesinde midazolam ve propofolün etkilerini araştırmaktır.

Açık kolesistektomi planlanan ASA I-II grubu 120 olgu çalışmaya alındı. Olgular rastgele üç gruba ayrıldı. Grup P olgulara (n=40) 0,5 mg/kg propofol, Grup M olgulara (n=40) 0,05 mg/kg midazolam, Grup K olgulara (n=40) 5ml şalin cilt sütürüne başlandığında verildi.

Postoperatif ilk 24 saat boyunca çeşitli zaman dilimlerinde bulantı-kusma sıklığı takip edildi. Bulgular üç grup arasında istatistiksel olarak karşılaştırıldı. Postoperatif ilk 20 dak. içinde bulantı-kusma sıklığı propofol grubunda, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha azdı ($p<0,05$). Midazolam grubunda bulantı-kusma sıklığı postoperatif ilk 40 dak. içinde kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha azdı ($p<0,05$). Midazolam ve propofol grupları arasında farklılık saptanmadı. Diğer zaman dilimlerinde ise üç grup arasında anlamlı farklılık gözlenmedi ($p>0,05$).

Sonuç olarak, midazolam ve propofol desfluran anestezisi uygulanan açık kolesistektomi operasyonlarından sonra görülen erken postoperatif bulantı-kusmayı önlemede kontrol grubuna göre etkili bulundu, ancak bu ilaçlara bağlı olarak gelişebilen sedasyon etkisi göz önünde bulundurulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Watcha MF, White PF. Postoperative Nausea and Vomiting Its Etiology, Treatment and Prevention. *Anesthesiology* 1992; 77 :1
2. Scuderi PE. Pharmacology of Antiemetics. Lippincott Willams & Wilkins 2003; 41 (4) : 41-66
3. Güler G, Tercan E, Esmaoğlu A, Akın A, Boyacı A. Laparoskopik Kolesistektomilerde Anestezi Yönteminin Bulantı-Kusma sıklığına Etkisi. *Anestezi Dergisi* 1999; 7 (3): 155-158
4. Habib AS, White WD, Eubanks S, Pappas TN, Gan TJ. A Randomized Comparison of a Multimodal Management Strategy Versus Combination Antiemetics for the Prevention of Postoperative Nausea and Vomiting. *Anesthesia & Analgesia* 2004; 99 (1): 77-81
5. Unlügenç H, Güler T, Güneş Y, Işık G. Comparative Study of the Antiemetics Efficacy of Ondansetron, Propofol and Midazolam in the Early Postoperative period. *EJA* 2004; 21:60-65
6. Splinter WM, MacNeill HB, Menard EA, et al. Midazolam Reduces Vomiting After Tonsillectomy in Children. *CJA* 1995;42:3
7. Gan TJ, El-Molem H, Ray J, Glass PSA. Patient-Controlled Antiemesis: A Randomized, Double-Blind Comparison of Two Doses of Propofol Versus Placebo. *Anesthesiology* 1999; 90:6
8. Andrews PLR. Physiology of Nausea and Vomiting. *BJA* 1992; 69 (1): 2-19
9. Toner CC, Broomhead J, Littlejohn IH, et al. Prediction of Postoperative Nausea and Vomiting Using a Logistic Regression Model. *BJA* 1996; 76: 347-351
10. Rose JB, Watcha MF. Postoperative Nausea and Vomiting in Pediatric Patient. *BJA* 1999; 83:1
11. Bunce KT, Tyers MB. The Role of 5-HT in Postoperative Nausea and Vomiting. *BJA* 1992;

69 (1): 60-62

12. Lerman J. Surgical and Patient Factors Involved in Postoperative Nausea and Vomiting. BJA 1992: 69 (1): 24-32
13. Kottila K. The Study of Postoperative Nausea and Vomiting. BJA 1992: 69 (1): 20-23
14. Akaya T, Sayın MM, Temizsoylu M, ve ark. Granisetron ve Granisetron + Deksametazon'un Postoperatif Antiemetik ve Analjezik Özelliklerinin Karşılaştırılması. Türk Anest Rean. Cem. Mecmuası 2001: 29:113-127
15. Wetchler BV. Postoperative Nausea and Vomiting in Day-Case Surgery. BJA 1992: 69 (1):33-39
16. Wetchler BV. Outpatient Anaesthesia: What are the Problems in the Recovery Room? CJA 1991:38:7
17. Rabey PG, Smith G. Anaesthetic Factors Contributing to Postoperative Nausea and Vomiting. BJA 1992: 69 (1): 40-45
18. Sanjay SP, Goa KL. Desflurane: A Review of Its Pharmacodynamic and Pharmacokinetic Properties and Its Efficacy in General Anaesthesia. Drugs 1995: 50 (4): 742-767
19. Bennett JA, Lingaraju N, Horrow JC, McElrath, Keykhah MM. Elderly Patients Recover More Rapidly from Desflurane Than from Isoflurane Anesthesia. J. Clin. Anesth. 1992: 4: 378-381
20. Tsai SK, Lee C, Kwan WF, Chen BJ. Recovery of Cognitive Functions After Anaesthesia With Desflurane or Isoflurane and Nitrous Oxide. BJA 1992: 69: 255-258
21. Hendrickx JFA, De Cooman S, Deloof T, et al. The ADU Vaporizing Unit: A New Vaporizer. Anesthesia&Analgesia 2001: 93: 2
22. Edmond IE. Desflurane: An Overview of Its Properties. Critical Drug Appraisal 1993: 20: 3-87
23. Ozalevli M, Balcıoğlu O, Ersalan B, Yıldıztaş H, Akman H. Elektif Sezaryen Girişimlerde

- Sevofluran ve Desfluranın Yenidoğan Üzerine Etkilerinin Karşılaştırması. Türk Anest Rean. Der. Dergisi 2004: 32: 216-222
24. Ceylan NK, Karamanlıoğlu B, Pamukçu Z. Çocuklarda Desfluran, Sevofluran ve Halotan Anestezilerinin Derlenme Üzerine Etkileri. Türk Anest. Rean. Der. Dergisi 2004: 32: 207-215
25. Leung JM, Pastor DA. Dissociation Between Haemodynamics and Sympathetic Activation During Anaesthetic Induction With Desfluranes Report of Investigation. CJA 1998: 45: 6
26. Bennett JA, Mahadeviah A, Stewart J, Lingaraju N, Keykhah MM. Desflurane Controls The Hemodynamic Response to Surgical Stimulation More Rapidly Than Isoflurane. Journal of Clinical Anesthesia 1995: 7:288-291
27. Saidman LJ. The Role of Desflurane in The Practice of Anesthesia. Anesthesiology 1991: 74:3
28. Baker KZ. Desflurane and Sevoflurane are Valuable Additions to the Practice of Neuroanesthesiology: Pro. Journal of Neurosurgical Anesthesiology 1997: 9 (1): 66-68
29. Stoelting RK. Farmacology&Fhysiology in Anaesthetic Practice. Lippincott-Roven Publishers 1999: 47:123
30. Biebuyck JF, Suter PM, Wilder-Smith OH, Borgeat A. The Nonhypnotic Therapeutic Applications of Propofol. Anesthesiology 1994: 80: 3
31. G. Edward Morgan, Jr Nonvolatile Anesthetic Agents. Clinical Anesthesiology 2004: 2: 160-174
32. Miller RD. Anesthesia, Intravenous Anesthetics. 4nd edition. 1994:1:247-289
33. Appadu BL, Strange PG, Lambert DG. Does Propofol Internet With D2 Dopamine Receptors?. Anesthesia&Analgesia 1994: 79-6
34. DeBalli PMD. The Use of Propofol as an Antiemetic. Lippincott Williams&Wilkins 2003: 41 (4): 67-77

35. Habib AS. Midazolam - An Anti-Emetic. *Anaesthesia* 2002; 57: 710-731
36. Cohen İT, Finkel JC. The Effect of Fentanyl on The Emergence Characteristics After Desflurane and Sevoflurane Anaesthesia in Children. *Anesthesia&Analgesia* 2002; 94: 1178-1181
37. Gupta A, Stierer T, Zuckerman R, et al. Comparison of Recovery Profile After Ambulatory Anesthesia With Propofol, Isoflurane, Sevoflurane and Desflurane: A Systematic Review. *Anesthesia&Analgesia* 2004; 98: 632-641
38. Eriksson H, Kari K. Recovery Profile With or Without Ondansetron Compared With Propofol in Patients Unergoing Gynecological Laparoscopy. *Anesthesia&Analgesia* 1996; 82: 533-538
39. Özürdü Ö, Karaman S. Günübirlık Laparoskopide Anestezi Tekniği ve Postoperatif Bulantı-Kusma ve Kognitif Fonksiyonlar Üzerine etkileri. *Türk Anest Rean. Der. Dergisi* 2005; 33: 209-216
40. Polster MR, Gray PA, O'sulhvan G, McCarthy RA, Park GR. Comparison of The Sedative and Amnesic Effects of Midazolam and Propofol. *BJA* 1993; 70: 6
41. Sanjay OP, Tauro Di. Midazolam: An Effective Antiemetic After Cardiac Surgery- A Clinical Trial. *Anesthesia&Analgesia* 2004; 99 (2): 339-343
42. Song D, Whitten CW, White PF, Yu SY, Zarate E. Antiemetic Activity of Propofol After Sevoflurane and Desflurane Anesthesia for Outpatient Laparoscopic Cholecystectomy. *Anesthesiology* 1998; 89: 4
43. Coşkun Z, Çelebioğlu B, Aypar Ü. Endotrakeal Entübasyon ve Laringeal Maske Uygulamalarında Tiyopental, Midazolam, Midazolam-Deksametazon ile tndüksiyonun Postoperatif Bulantı ve Kusma Üzerine Etkileri. *Anestezi Dergisi* 2000; 8 (2): 91-94
44. Borgeat A, Wilder-Smith OHG, Saiah M, Rifat K. Subhypnotic Doses of Propofol Possess Direct Antiemetic Properties. *Anesthesia&Analgesia* 1992; 74: 4

45. Reimer EJ, Montgomery CJ, Bevan JC, et al. Propofol Anaesthesia Reduces Early Postoperative Emesis After Pediatric Strabismus Surgery. *CJA* 1993; 40: 10
46. Gan TJ, Ginsberg B, Grant AP, Glass PSA. Double-Blind, Randomized Comparison of Ondansetron and Intraoperative Propofol to Prevent Postoperative Nausea and Vomiting. *Anesthesiology* 1996; 85: 5

