

## DERLEME

# Bulantı ve Kusma İçin Tedavi Önerileri Treatment Proposals for Nausea and Vomiting

Halil Aşcı, Mehmet Kaya Özer

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Farmakoloji AD. Isparta, Türkiye

### Özet

Bulantı ve kusma klinikte en sık karşılaşılan bulgulardan birisidir. Klinik uygulamalarda kullanılan ilaçlara bağlı olabildiği gibi ilaç dışı nedenlere de bağlı olabilir. İlaçlara bağlı gelişen emezis, başka endikasyonlarla tedavi almakta olan hastalara uygulanan tedavi protokolünde değişiklikler yapabileceği gibi yeni uygulanacak olan tedavi rejiminin seçiminde de rol oynayabilmektedir. Bunların bir kısmı yapılan ufak müdahaleler ile düzeltilebilmektedir. Bir kısmı da kemoterapi tedavilerinde olduğu gibi kompleks tedavi protokolleri gerektirebilmektedir. Gebelik gibi ilaç dışı nedenlerle meydana gelen emezis, uygulanan birtakım ilaç veya ilaç kombinasyonları ile giderilebilir. Bu derlemede, ilaçlara veya ilaç dışı nedenlere bağlı olarak ortaya çıkan bulantı ve kusmaya uygulanan yaklaşımlardan bahsedilecektir.

**Anahtar Kelimeler:** Bulantı, kusma, emezis, ilaç

### Abstract

Nausea and vomiting are one of the most commonly observed symptoms in clinics. It might be associate with non-drug reasons as well as with drugs used in the clinical practice. While nausea and vomiting caused by drugs can make changes in the treatment protocol of the patients receiving drugs for other reasons, they may play a role in the selection of a new treatment regimen to be applied. Small manipulations can ameliorate some of these situations. The other ones may need complicated treatment protocols as observed in chemotherapy. Nausea and vomiting caused by non-drug reasons like pregnancy can be treated with some drugs or drug combinations. In this review, approaches used for nausea and vomiting caused by drugs or non-drug reasons will be mentioned.

**Keywords:** Nausea, vomiting, emesis, drug

### Giriş

Kusma, mide ve ince barsak üst bölüm içeriğinin diyafragma ve karın kaslarının kasılması sonucu ağız yolundan dışarı atılmasıdır. Kusma öncesinde, fenalık duygusunun ağır bastığı bulantı ortaya çıkar, kusma durumunda da devam eder. Bulantı ve kusma hali emezis olarak adlandırılır (1).

Serebral korteks gibi duyuşal merkezlerden ve gastrointestinal traktustan gelen afferent uyarımlarla kemoreseptör trigger zon (CTZ) uyarılır (2,3). Afferent uyarımlar kusma merkezinde değerlendirilir ve buradan tükrük bezlerinin (salivasyon) merkezine, solunum merkezine, farenks, gastrointestinal ve abdominal kaslara giden efferent uyarımlar kusmayı oluşturur. 4. Ventrikülde yer alan area postrema bölgesindeki CTZ, kusma için en önemli kemosensoyruyal organdır. Kan ve beyin omurilik sıvısıyla taşınan toksinler lokalizasyonu nedeniyle CTZ'ye kolayca ulaşabilir. Bu nedenle sitotoksik ajanlar, serebral korteks ve visseral organlardan ziyade primer olarak bu merkezi uyarırlar. Kolinerjik, histaminerjik, dopaminerjik, opiyat, serotonerjik, nörokinin ve benzodiazepin reseptörleri gibi çok sayıda nörotransmitter reseptörü, CTZ ve gastrointestinal traktusta bulunur. Güçlü emetojenler, gastrointestinal sistemde hasar meydana getirerek enterokromoffin hücrelerden serotonin salınımına neden olur (2).

Salınan serotonin, lokal olarak bulunan 5 HT-3 reseptörlerini etkileyerek, vagal efferent yollarla merkezi

sinir sistemindeki kemoreseptör trigger zonu uyarır ve emezis meydana getirir (4,5).

Özellikle kemoterapötik ajanlar (antikanser ilaçlar) olmak üzere diğer emetik bileşikler de, bu reseptörlerin bir veya birkaçını etkileyerek kusmayı tetiklerler. Etkili antiemetikler ise emetojen reseptörleri antagonize veya bloke ederler (2).

Emezis ilaçtan bağımsız ve ilaç tedavisine bağlı nedenlerle meydana gelebilmektedir. Gastrointestinal (gastroenterit, hepatit), kardiyovasküler (akut miyokard enfarktüsü, konjestif kalp yetmezliği), nörolojik (migren, vestibüler bozukluklar), psikiyatrik (anoreksia nervosa, anksiyete bozuklukları), metabolik (diyabetes mellitus, Addison hastalığı) ve diğer nedenler (hamilelik, operatif prosedürler) olmak üzere birçok klinik duruma emezis eşlik edebilir (2).

Bunun yanında ilaç kullanımına bağlı yan etki olarak emezis meydana gelebilir. Bu basit bir antibiyotiğin uzun süreli kullanımına bağlı olabileceği gibi büyük sorunlara neden olan ve kanser tedavisinde kullanılan kemoterapötik alımına bağlı da olabilir. Antineoplastik ilaçlarla ilişkili bulantı kusma, intestinal mukoza ve beyin sapındaki serotonin konsantrasyonunda artışla ilişkilidir. Gelişen bu emezis, hastanın yaşam kalitesini kötüleştirmekle birlikte hekimin alta yatan hastalıkta kullandığı tedavi protokollerinde de değişikliğe gitmesine

neden olacaktır. Farklı etyolojilerden kaynaklanan emezis kimi zaman basit, kimi zamanda detaylı ve kompleks tedaviler gerektirmektedir (2).

Bu derleme çok yönlü olan ve oldukça sık meydana gelen emezisin uygulanan tedavi protokollerini nasıl etkilediği, bu durumlarla karşılaşıldığında neler yapılması gerektiği konusunda ve ilaç dışı nedenlerle gelişen emezise genel yaklaşım açısından farklı bir bakış açısı sağlayacaktır.

### **İlaçlara Bağlı Bulantı ve Kusma için Tedavi Önerileri**

Herhangi bir hastalığımedeniyle ilaç kullanan bireylerde ortaya çıkan emezis, tedavi protokolünde değişikliklere neden olabilir ve yeni tedavi önerilerini beraberinde getirebilir. Bu değişiklikleri ve tedavi önerilerini ana başlıklar altında incelersek:

#### **I) Tedavi öncesinde veya tedavi sırasında antiemetik ilaç eklenebilir:**

Acil kontrasepsiyonun değerlendirildiği bir çalışmada (6), östrojen ve progesteron kombinasyonu (etinil estradiol + levonorgestrel) içeren kombine oral kontraseptiflerin kullanımı sonrası %40 oranında bulantı ve %12 oranında da kusma meydana gelmiş. Bu semptomların etki mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Oldukça sık karşılaşılan bu durumda acil kontrasepsiyon öncesinden 2 gün sonrasına kadar antiemetik kullanımının (metoklopropamid 10 mg) kadınları oldukça rahatlatacağı belirtilmektedir.

Radyasyon tedavisiyle ilişkili bulantı ve kusma (RIBK) henüz tam olarak anlaşılammıştır. Bu tedaviyi alan birçok hastada emezis gelişmeyeceği gibi ciddiyeti de kemoterapiyle indüklenen emezis kadar değildir. RIBK gelişimi ile ilgili risk faktörleri radyasyonun yeri, dozu, doz oranı ve ışınlanmış vücut alanıdır. Tek maruziyet, yüksek dozda üst, total abdomen ve vücut yarısına ışın alan hastalar RIBK gelişimi için profilaktik amaçlı antiemetik almalıdır (2).

#### **II) Bulantı ve kusma yapan ilaç kesilebilir ve ek tedbirler alınabilir:**

Kalp glikozidlerinin tedavide başlıca kullanım yeri kalp yetmezliğidir. Digoksin ise en sık kullanılan ajan olup dar bir terapötik indekse sahiptir. Bu nedenle dijitalize hastalarda %35'lere varan oranda intoksikasyon bildirilmiştir (7). En sık görülen kalp dışı yan etkileri arasında emezis önemli bir yer tutar (8,9). Bu durumda yapılan en önemli müdahale ilacı kesmek ve aktif kömür uygulamalarını da içeren klasik dijital intoksikasyon tedavisini uygulamaktır (1).

Tüberküloz tedavisinde, ilk 3 ayda bulantı kusma en sık görülen yan etkiler arasındadır (10). İzoniazid, tiasetazon ve etambutol tüberküloz tedavisinde doz aşımına bağlı emezis yaparken, rifampisin, streptomisin, para-aminosalisilik asit ve pirazinamid ise terapötik dozlarda bu duruma neden olabilir. Tedavi sırasında meydana gelebilecek hepatotoksosite için dikkatli olunmalıdır. Bu durumda tüm antitüberküloz ilaçlar kesilir ve şikayetler için semptomatik tedavi verilir (11).

Bipolar bozuklukta valproatin normal dozlardan fazla kullanımı emezis gibi birçok semptomun eşlik ettiği

deliryum tablosuna neden olur. Bu durumda ilaç hemen kesilir ve destek tedavisi uygulanır (12).

#### **III) İlaç uygulanması sırasında yavaş doz artırımı gerekebilir:**

Parkinson hastalığı tedavisinde kullanılan levodopa, dopamin agonistleri ve selejilin; periferik iştahsızlık, emezis gibi dopaminerjik yan etkilere CTZ'deki D<sub>2</sub> reseptörlerini uyararak neden olur. Dopamin agonistleri ile tedavide, levodopa'ya göre daha sık görülen yan etkiler arasında emezis sıklıkla yer almaktadır ki buda tedaviyi bırakan hasta sayısını arttırmaktadır. Bu yan etkiler genellikle tedavi başlangıcında ortaya çıkar ve zamanla tolere edilir. İlaça başlamadan önce bulantıyı engellemek için domperidon (periferik dopamin antagonisti) tedavisi uygulanmalı, ilaç dozu yavaşça arttırılmalıdır (13-18).

Diyabet tedavisinde kullanılan sülfonilüre ve biguanidler de bulantı ve kusma yapabilir. Biguanidler yavaş arttırılırsa 1-2 hafta içinde bu şikayetler çoğunlukla kaybolur (17).

Opiyat kullanımı ile meydana gelen emeziste genellikle düşük dozlarla tedaviye başlama, doz aralıklarının uzatılması, yavaş titrasyonla giderilebilir ancak bulantı ve kusma yan etkileri genellikle proflaksi veya tedavi gerektirir (18).

#### **IV) Kullanılan ilaç dozunu azaltabilir:**

Asetil kolinesteraz inhibitörlerinin hipotalamo-pitüiter-adrenalaksı aktive etmeleri hipotalamustaki paraventricüler hipotalamik çekirdekten kortikotropin releasing hormon salınımına neden olur. Kortikotropin releasing hormon salınımının bulantı kusmanın mekanizmasını açıklayabileceği düşünülmektedir (19).

Alzheimer tedavisinde kullanılan asetilkolin esteraz inhibitörlerinin yaptığı emezis, ilacın dozu azaltılarak giderilebilir (20).

#### **V) İlacın farmakokinetiğinde değişiklikler yaptırabilir:**

Serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI), aç alındıklarında mide irritasyonu yaptıkları için emezis sık görülür ki bu nedenle tok alınarak emezis hali ortadan kaldırılabilir (21).

#### **VI) Kullanılan bir ilaç diğerinin emezis yapıcı etkisini azaltabilir:**

Süleyman Demirel Üniversitesinde yapılan ve opiyat olarak alfentanilin kullanıldığı bir çalışmada postoperatif bulantı ve kusma insidansı % 8-92 bulunmuştur. Farklı dozlarda opiyat kullanımının da insidansı düşürmediği belirtilmiştir (22). Başka bir çalışmada da postoperatif ağrı kontrolünde, sadece fentanil verilen ve ketorolak+fentanil kombinasyonu verilen iki grubun karşılaştırılmasında, kombinasyon grubunda istatistiksel olarak anlamlı olmasa da daha az sayıda emezis yan etkisi görülmüş. Bu da antiinflamatuvar ile kombinasyonun ihtiyaç duyulan opiyat miktarında azalma sağlamasına bağlanmış (23).

**VII) Kullanılan ilacın süresini değiştirebilir:**

Aminoglikozidlerin yan etkilerinden biri olan vestibüler toksisiteli olgularda, uzun süreli kullanıma (14 günden fazla) bağlı olarak baş ağrısı, baş dönmesi, emezis gelişir. Bu durumda en uygun yaklaşım optimal dozun iyi belirlenmesi ve tedavi süresinin çok iyi ayarlanmasıdır (24).

**VIII) İlacın verililiş yolunu değiştirebilir:**

Bifosfonatların oral biyoyararlanımları düşüktür ve buna bağlı olarak oral alınan ilaç dozunun artırımı, emezisin öncülük ettiği gastrointestinal sistem toksisitesi gelişmesine neden olur. Bu da ilacın intravenöz yoldan kullanımı için tercih sebebinin oluşturur (25).

**IX) İlaçta değişiklik yapmadan kendiliğinden kaybolabilir:**

Kronik hepatit C tedavisinde interferon alfa kullanan hastaların hemen tamamında, uygulamayı takiben 6-8 saat içinde emezisin de bulunduğu grip benzeri bir tablo ortaya çıkar. Bu tablo genellikle tedaviye başladıktan 1-2 hafta sonra kendiliğinden azalır.

Emezis, astım tedavisinde fosfodiesteraz inhibitörü olarak kullanılan teofilinin sık yan etkilerinden biridir (26,27). Kronik obstrüktif akciğer hastalığında (KOAH) geliştirilmekte olan fosfodiesteraz 4 inhibitörlerinin emezis yan etkileri orta derecede olup tedavi sırasında giderek azalmaktadır.

**X)Uygulanacak tedavi seçimini etkileyebilir:**

Kronik süperatif otitis media cerrahisinde kullanılan anestezi maddelerle yapılan bir çalışmada, cerrahi sonrasında meydana gelen emezis durumları karşılaştırıldığında sevofluranın emezis yan etkisinin propofolden daha fazla olduğu bulunmuştur. Dolayısıyla bu cerrahide propofol tercihi ön plana çıkmaktadır (28). Ayrıca propofol GABA-A reseptör aktivitesini azaltarak serotonerjik sisteme etki eder. Bu antiemetik etkisini açıklayabilir (29).

**XII) Kemoterapötiklere bağlı bulantı ve kusma:**

İlaçlara bağlı gelişen bulantı ve kusmanın en önemli olduğu ilaç grubu, kanser tedavisinde kullanılan kemoterapötik ajanlardır. Özellikle sisplatin, dakarbazin, daktinomisin, karmustin, mekloreタミン, siklofosamid (>1.500 mg/m<sup>2</sup>) ve streptozotosin kullanımı sonrasında %90 oranında emezis meydana gelmektedir (30).

Kemoterapi uygulamasını takiben ilk 24 saatte meydana gelen emezisler akut, 24 saatten sonra meydana gelenler ise gecikmiş tip bulantı kusma olarak adlandırılır. Akut gelişen emezisin optimal kontrolü, gecikmiş ve beklenen emezisin kontrolünü ve insidansını pozitif olarak etkilemektedir. Kemoterapötiklerle akut emezisin tedavisinde santral ve periferik 5HT3 antagonizması kullanılır. Gecikmiş bulantı kusmada ise tek mekanizma serotonin reseptörleri olmadığından mekanizması daha az anlaşılabilir (31). Gecikmiş emezisde substans P ve reseptörü olan nörokinin reseptör 1'in rolü olduğu düşünülmektedir (32).

En emetogen ilaçlardan biri olan sisplatin ise sırasıyla aşağıda belirtilen mekanizmalarla emezise neden olur:

- 1)Aktif metabolitine dönüşür.
- 2)Metabolitler enterokromoffin hücrelerde oksijen serbest radikal ürünlerine dönüşür.
- 3)Serbest radikaller serotonin salgılar.
- 4)Serotonin vagus afferentleri üzerindeki 5HT3 reseptörlerini stimüle eder.
- 5)Uyaranlar beyin sapına taşınır ve emetik refleksi başlatır.

Bu nedenle serbest radikal süpürücüler ve antioksidanlar yeni antiemetik ilaçlar olabilir (33).

Kemoterapiyle indüklenen emezisin klinik tedavisinde kullanılan antiemetikler için çeşitli kılavuzlar hazırlanmıştır (34,35). Bu kılavuzlar ışığında kullanılacak profilaktik ajanın ve antiemetiğin seçilmesinde kemoterapötik ajanların emetik riskleri önemli bir yer tutar.Yüksek kusma riski olan hastalar, kemoterapinin uygulandığı günde antiemetik rejimlerden üçlü kombinasyon tedavisi almalıdır. ( SSRI + deksametazon + NK-1 reseptör inhibitörü). İlmli emetik riskte olan hastalar ise birinci günde SSRI ve deksametazon kombinasyonu almalıdır. Hasta ılımlı emetik riskte fakat antrasiklin ve siklofosamid kombinasyonu alan bir hasta ise yüksek emetik riskli gruptaki kombinasyon tedavisi tercih edilir. Sadece deksametazon kullanımı ise düşük emetik riskli grupların profilaksisinde kullanılır (2).

Akut kusmadan korunmada SSRI'lar, eşdeğer dozlarda kullanıldıklarında eşdeğer etkinlik ve güvenilirlik sağladığı düşünülmektedir. Hem oral hemde intravenöz doz formlarında kullanımları eşdeğer etkinliktedir. Hangi SSRI'ın seçileceğine, hastaya özgün faktörler ve maliyet açısından bakılarak karar verilmelidir.

Görüldüğü üzere ilaç tedavisi sırasında meydana gelen bulantı ve kusma; tedaviyi, tedavi öncesini ve sonrasını etkilemektedir.

**Diğer Nedenlere Bağlı Bulantı ve Kusma için Tedavi Önerileri**

Emezis; vertigo ve dengeşizlik ile ilişkili olabilir ve enfeksiyöz, postenfeksiyöz, demiyelizan, vasküler, neoplastik, dejeneratif, travmatik, toksik, psikojenik veya idiyopatik nedenlerle gelişebilir. Bu hastalar güvenli bir şekilde antihistaminik ve antikolinerjik (skopolamin) ilaç gruplarını kullanabilirler. Ama bu ajanların duyarlı olan etki mekanizmaları bilinmemektedir. İlk hareketten önce günde bir kez oral yol ile kullanılan antihistaminik ve antikolinerjik ajanlar özellikle etkili olabilir. Skopolamin genellikle hareket nedeniyle gelişen emezisin önlenmesinde kullanılmaktadır. Transdermal formunun olması, hasta memnuniyetinin artması ve nahoş yan etkilerinin olmaması, bu ilacın uygunluğunu artırır-maktadır. Yapılan 12 adet randomize-kontrollü bir çalışmada(36) skopolamin hareketle indüklenen hastalıkta plasebonun yaptığından daha iyi koruma sağlamıştır ancak antihistaminiklerden ve skopolamin-efedrin kombinasyonundan üstün olmadığı kanıtlanmıştır.

Gebe kadınların %50-75 kadarı, gebeliğin ilk trimesterinde emezis yaşamaktadır (37). Semptomların ciddiyeti, hafif bulantıdan günlük aktivitelerini etkileyen ciddi emezise kadar oldukça değişkendir. Gebelikteki emezisin etyolojisi iyi anlaşılamamıştır (2). Gebelikteki hormonal değişiklikler, vestibüler sistem, gastrointestinal sistem, koku duyusu, psikolojik nedenler ve genetik nedenlerle ilişkilendirilmeye çalışılmıştır. Etiyoloji bakımından multifaktöriyel olmasından dolayı semptomatik tedavi uygulanmaktadır (37). Bu semptomlar, bayanların çoğunluğunda kendiliğinden sınırlanmıştır. Yaklaşık %1-3'ünde belirgin ciddi fiziksel semptomlar ve/veya hiperemezis gravidarum gibi hastaneye yatışı gerektirecek kadar ağır tablolar gelişebilir. Hiperemezis gravidaruma bağlı olarakta volüm çekilmesi, açlık ve elektrolit dengesizlikleri meydana gelebilir (2). Bulantı-kusma yakınmasını kontrol altına almak için hipnoz, davranış tedavisi, beslenme ve yaşam alışkanlıklarının düzenlenmesi, akupunktur ve bitkisel tedaviler gibi ilaç dışı yollara eğilimler artmıştır. Bu yöntemlerle kontrol altına alınamayan hastalarda ilaç tedavisi uygulanmalıdır. En sık kullanılan ilaç grubu antihistaminiklerle (H1) birlikte B6 vitamini'dir. Dopamin antagonistleri, 5-HT<sub>3</sub>reseptör blokerleri ve kortikosteroidler tedavide kullanılan diğer ilaçlardır. Bu ilaçların da nasıl etkili olduğu tam olarak bilinmemektedir(37).

Postoperatif bulantı ve kusma (POBK), anestezi alan hastaların yaklaşık %25- 30'unda görülen cerrahi bir komplikasyondur (38). Bu tür emezis için riskli gruplar arasında hastaya özgü faktörler (kadın cinsiyet, hareket hastalığı öyküsü), anestezi faktörleri (uçucu anestezi kullanımı, nitroz oksit, opioid kullanımı) ve cerrahi risk faktörleri (cerrahi süresi ve uygulanan prosedürler) yer almaktadır (2).

Optimal POBK yönetimi tam olarak bilinmese de yüksek kusma riski olan hastalar profilaktik amaçlı antiemetik almalıdır. POBK profilaksisi için; siklizin, deksametazon, dolasetron, droperidol, granisetron, metoklopramid, ondansetron ve tropisetron plaseboya göre daha etkindir (39). Kılavuzların fikir birliğine dayanarak elde edilen antiemetik dozlar Tablo 1'de özetlenmiştir (40). İlımlı POBK riski taşıyan hastaların bir profilaktik antiemetik ajan almaları gerekirken, yüksek riskli olanların farklı grup ajanlardan iki profilaktik antiemetik ajan alması gerekmektedir (40,41).

**Tablo 1.** POBK profilaksisi için önerilen antiemetik dozları (40)

İlaç	Erişkin Doz (IV)	Pediyatrik Doz (IV)	Doz zamanı
Dolasetron	12,5 mg	350 mcg/kg – 12,5 mg	Cerrahi sonunda
Granisetron	0,35-1 mg		Cerrahi sonunda
Ondansetron	4-8 mg	50-100 mcg/kg – 4 mg	Cerrahi sonunda
Tropisetron	5 mg		Cerrahi sonunda
Deksametazon	5-10 mg	150 mcg/kg – 8mg	İndüksiyonda
Droperidol	0,625-1,25 mg	50-70 mcg/kg-1,25 mg	Cerrahi sonunda

Deksametazon, anestezi başlangıcından önce, antiemetik ilaçlarla kombine veya tek başına kullanıldığında etkili ve pahalı olmayan bir profilaktik ajandır (41,42). Droperidol, POBK profilaksisinde en etkili ajanlardan birisi olmasına rağmen, torsa de pointes gelişimi ile ilgili

kaygıları kullanımını sınırlamaktadır. Eşdeğer etkinlik ve güvenlik profili ile maliyeti, SSRI'ları diğerlerinden farklı kılan primer faktördür (40). SSRI'lar cerrahinin sonunda verildiğinde en etkili olan ilaç grubudur.

Yakın zamanda yapılan bir çalışmada, substant P ve nörokinin reseptör antagonisti olan apreptant'ın cerrahiden 3 saat önce, 40mg oral yolla uygulamasının, POBK'nın önlenmesinde etkili olduğu kanıtlanmış (43). Ancak monoterapide veya kombinasyon tedavisinde diğer ajanlarla kullanılıp kullanılmayacağı henüz belirlenmemiştir.

POBK'yi önlemek için ilaç tedavisi alan hastaların çoğu bundan yararlanmayacak ve POBK profilaksisi alan her 100 hastadan %1-5'i başağrısı, sedasyon veya ağız kuruluğu gibi hafif yan etkiler yaşayacaktır (39). Eğer hastalarda profilaksiye rağmen emezis gelişirse profilakside kullanılan aynı ilacın tedavide de kullanılması etkin değildir (44).

SSRI'lardan dolasetron 12,5mg, granisetron 10mg, ondansetron 1mg veya tropisetron 0,5mg dozda kullanımı; profilaktik deksametazon kullanıldığında veya hiçbir profilaktik ajan kullanılmadığında POBK yaşayan hastalara önerilmiştir (40). SSRI'ların tedavi dozları eğer profilaksi için kullanılmışsa, cerrahiden 6 saat sonrasına kadar önerilmez (44). POBK'yi profilaktik SSRI+deksametazon aldıktan sonra yaşayan hastalar ise fenotiyazin veya droperidol gibi farklı bir grup ilacı kurtarıcı doz olarak almalıdır (45).

Tek maruziyet, yüksek dozda üst, total abdomen ve vücut yarısına ışın alan hastalar RIBK gelişimi için profilaktik amaçlı antiemetik almalıdır. Antiemetic Subcommittee of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer (MASCC) ve American Society of Clinical Oncology (ASCO)'nin hazırladığı antiemetik pratik kılavuzlarına (2,46) göre total vücut ışınlaması (yüksek emetik risk) alan hastalara koruyucu olarak SSRI ve deksametazon önerilmiştir. Hiperfraksiyone tüm vücut ışınlaması yapılmış 34 hastada, 2 mg granisetron ve 8 mg ondansetronun etkinliği gösterilmiştir (47). Radyasyon tedavisi altındaki ılımlı ve düşük emetik riskli hastalar her uygulama öncesinde SSRI almalıdır.

Emezisin tedavisinde kullanılan farmakolojik ajanların dozları, farmasötik şekilleri ve reçete durumu Tablo 2'de verilmiştir.

Başka bir endikasyon nedeniyle tedavi almakta olan hastalarda emezis önemli bir sorundur. Bazen hasta tedavisini bırakmak zorunda bile kalabilir. Bu durum alternatif ilaç grubu olmadığında tedaviyi uygulayan hekimi zor durumda bırakmaktadır. Anlaşıldığı üzere yapılacak küçük müdahalelerle bu semptomların önüne geçilebilir. İlaç dışı nedenlere bağlı emezis durumlarında ise farklı tedavi rejimleri ön plana çıkmaktadır. Bu derleme, meydana gelen çeşitli emezis durumlarında, neler yapabileceğimiz ile ilgili olarak yararlı olacaktır.

**Tablo 2.** Sık olarak kullanılan antiemetik ilaçlar (2)

Ortak Antiemetik Preparatlar ve Erişkin Doz Uygulamaları			
İLAC	ERİŞKİN DOZ UYGULAMALARI	DOZAJ ŞEKLİ	MEVCUDİYET
<b>Antiasidler</b> Antiasidler(çeşitli)	15-20 ml her 2 saatte bir	Sıvı	Reçetesiz
<b>Histamin (H2)Antagonistleri</b> Simetidin Famotidin Nizatidin Ranitidin	200 mg günde 2 kez 10 mg günde 2 kez 75 mg günde 2 kez 75 mg günde 2 kez	TB TB TB	Reçetesiz Reçetesiz Reçetesiz Reçetesiz
<b>Antihistaminik-Antikolinergik ajanlar</b> Siklizin	50 mg hareket öncesi,4-6 saatte bir tekrarlanabilir	TB	Reçetesiz
Dimenhidrinat	50-100 mg her 4 saatte bir	TB, Çiğ.TB, Kap.	Reçetesiz
Difenhidramin	25-50 mg her 4 saatte bir	TB, Kap, Sıvı	Reçeteli/Reçetesiz
Hidroksizin	10-50 mg 2-4 saatte bir	IM/IV	Reçeteli
Meklizin	25-100 mg 4-6 saatte bir 12,5-25 mg seyahattan 1 saat önce sonra 12-24 saatte bir tekrar 1,5 mg 72 saatte bir	IM TB, Çiğ.TB	Reçeteli/Reçetesiz
Skopolamin	300 mg günde 3-4 kez	Transdermal yama	Reçeteli
Trimetobenzamid	200mg günde 3-4 kez	Kap IM	Reçeteli
<b>Fenotiazinler</b> Klorpromazin	10-25 mg 4-6 saatte bir 25-50 mg 4-6 saatte bir	TB, Sıvı, IM/IV	Reçeteli
Proklorperazin	5-10 mg günde 3-4 kez 5-10 mg 3-4 saatte bir 2,5-10 mg 3-4 saatte bir	TB, Sıvı IM IV	Reçeteli
Prometazin	25 mg günde 2 kez	TB, Sıvı, IM/IV	Reçeteli
Trietilperazin	12,5-25 mg 4-6 saatte bir 10 mg günde 1-6 kez	TB, Sıvı, IM/IV TB, IM/IV	Reçeteli
<b>Kanabinoidler</b> Dronabinol	5-10mg/m <sup>2</sup> 2-4 saatte bir	Kap	Reçeteli (K)
Nabilon	1-2 mg günde 2 kez	Kap	Reçeteli (K)
<b>Butirofenonlar</b> Haloperidol	1-2 mg 12 saatte bir	TB, Sıvı, IM/IV	Reçeteli
Droperidol	2,5 mg; artı 1,25 mg verilebilir	IM/IV	Reçeteli
<b>Benzodiazepinler</b> Alprazolam	0,5-2 mg günde 3 kez kemoterapiden önce 0,5-2 mg kemoterapiden önceki akşam veya kemoterapi sabahı	TB	Reçeteli (K)
Lorezepam		TB	Reçeteli (K)
<b>Çeşitli Ajanlar</b> Metoklopramid (Kemoterapiye bağlı bulanti ve kusmada)	20-40 mg günde 3-4 kez	TB	Reçeteli

K: Kontrollü, TB: Tablet, Kap: Kapsül, İM: İntramüsküler, İV: İntravenöz

### Kaynaklar

1-Kayaalp O. Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 12th ed. Ankara: Pelikan Yayıncılık; 2009

2-Dipiro JT, Talbert RL, Yee GC, et al. Pharmacotherapy-A pathophysiologic approach. Dipiro CV. Nausea and vomiting. New York:The McGraw-Hill Companies Inc;2008; 607-16.

3-Naylor RJ, Inall FC. The physiology and pharmacology of postoperative nausea and vomiting. Anaesthesia. 1994;49:Suppl:2-5.

4-Cubeddu LX, Hoffmann IS, Fuenmayor NT, et al. Changes in serotonin metabolism in cancer patients: its relationship to nausea and vomiting induced by chemotherapeutic drugs.British Journal of Cancer. 1992;66(1):198-203.

5-Minami M, Endo T, Hamaue N, et al. Serotonin and anticancer drug-induced emesis. Yakugaku Zasshi. 2004;124(8):491-507.

6-Dede M, Yenen MC, Goktolga U, et al. Kombine oral kontraseptiflerle acil postkoital kontrasepsiyon. Gülhane Tıp Dergisi. 2004;46(1): 15-19.

7-Olgun H, Karacan M, Ceviz N. Çocukluk çağında digoksin intoksikasyonu: 12 vakanın retrospektif incelenmesi. Güncel Pediatri. 2007;5: 87-91.

8-Kırılmaz B. Yaşlılarda kardiyovasküler ilaçların etkileşimi ve yan etkileri. Turkish journal of geriatrics. 2010; 107-113.

9-Pita-Fernández S, Lombardía-Cortiña M, Orozco-Veltran D,et al. Clinical manifestation ofelderly patients with digitalisin to xicationinthe emergency department. Archives of Gerontology and Geriatrics.2010 Aug 10. [Epub ahead of print]

10-Ozkara S. Tüberküloz tedavisi ve hasta takibi. Ankem Dergisi.2001;15: 321-9.

11-Gözü O.Tüberküloz ilaç yan etkileri ve klinik yaklaşım.21. Yüzyılda Tüberküloz Sempozyumu ve II. Tüberküloz Laboratuvar Tanı Yöntemleri Kursu, Samsun (<http://www.tudader.net/wp-content/uploads/2010/04/yanetkiler.pdf>).

12-Ozen S, Bülbül İ, Soyuçok E. Psikotik özellikli bipolar bozukluğu olan bir hastada valproatın neden olduğu hipoaktif deliryum tabloları. Türk Psikiyatri Dergisi.2010; 21(1)79-84.

13-Parkinson Study Group. Pramipexole vs levodopa as initial treatment for Parkinson disease: a randomized controlled trial. Journal of the American Medical Association. 2000;284: 1931-8.

14-Rascol O, Brooks DJ, Korczyn AD,et al. A five-year study of the incidence of dyskinesia in patients with early Parkinson's disease who were treated with ropinirole or levodopa study Group. New England Journal of Medicine. 2000;342: 1484-91.

15-Stowe RL, Ives NJ, Clarke C.et al. Dopamine agonist therapy in early Parkinson's disease. Cochrane Database System Reviews 2008:16;(2):CD006564.

16-Cakmur R. Parkinson Hastalığı ve Medikal Tedavisi. Klinik Gelişim. 53-58.

17-Ahmet Kaya. Tip 2 DM'de oral antidiyabetik tedavi. 6. İç Hastalıkları kongresi. 6-12 Ekim 2010 Side/Alanya (<http://www.tihud.org.tr/uploads/content/kongre/6/6.1.pdf>).

18-Pergolizzi J, Böger RH, Budd K,et al. .Opioids and the management of chronic severe pain in the elderly: consensus statement of an International Expert Panel with focus on the six clinically most often used World Health Organization Step III opioids (buprenorphine, fentanyl, hydromorphone, methadone, morphine, oxycodone). Pain Practice. 2008;8(4):287-313.

19-Umegaki H, Yamamoto A, Suzuki Y,et al. Responses of hypothalamo-pituitary-adrenal axis to a cholinesterase inhibitor. Neuroreport. 2009 Oct 7;20(15):1366-70.

20-Öztekin MF. Alzheimer hastalığının tedavisi. Demans Dizisi. 2000;2:66-76.

21-Hariri AG, Ceylan E. Depresyonda ilaç tedavisi: Özgün Serotonin Geri Alım Engelleyicileri. Duygudurum Dizisi. 2003;7:339-345.

22-Sema Tuncer, Sadık Özmen, Lütfi Yavuz, Aper Yosunkaya, Şeref Otelcioğlu, Alfentanil infüzyonu ile oluşturulan genel anestezinin hemodinami ve uyanma

- üzerine etkileri. *SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi*. 2000; 7(1); 15-20.
- 23-Küçük N, Yaşar A, Uslu S. İntranazal ketamin ve intravenöz ketorolak trometamin kombinasyonunun postoperatif analjezide etkinliği. *Turgut Özal Tıp Merkezi Dergisi*. 1997;4(3):279-281.
- 24-Leblebicioğlu H. *Türkiye Klinikleri Dergisi* 2004;1-6. (<http://www.oocities.org/hakanomu/aminoglikozid.pdf>)
- 25-Alıcı S, Çekici S. Malin hastalıklarda bifosfonatların rolü. *Van Tıp Dergisi*. 2002;9(2): 66-72.
- 26-Uğuz Ş, Yurdagül E, Aydın H, et al. İnterferon Alfa Kullanımına Bağlı Psikotik Bozukluk, Klinik Psikiyatri. 2003;6:170-173.
- 27-Çelik G, Kaya A, Çiledağ A. KOAH'da bronkodilatör tedavi ve destek tedavileri. *TTD Toraks Cerrahisi Bulteni*. 2010;1(2) 124-35.
- 28-Adnan ÜNAL, Gülcan ERK, Müge ÖZCAN, et al. Kronik Süpüratif Otitis Media Cerrahisinde Sevofluran ve Propofol Anestezisi. *Otoskop*. 2000;2: 55-60.
- 29-Cechetto DF, Diab T, Gibson CJ, et al. The effects of propofol in the area postrema of rats. *Anesthesia and Analgesia*. 2001;92(4):934-42.
- 30-Stephenson J, Davies A. An assessment of etiology-based guidelines for the management of nausea and vomiting in patients with advanced cancer. *Support Care Cancer*. 2006;14:348–353.
- 31-Simpson K, Spencer CM, McClellan KJ. Tropisetron: an update of its use in the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting. *Drugs*. 2000;59(6):1297-315.
- 32-Yamada T, Tanaka N, Yokoi K, et al. Substance P and anticancer drug-induced emesis]. *Gan To Kagaku Ryoho*. 2007;34(6):903-6.
- 33-Matsuki N. Mechanisms of cytotoxic drug-induced emesis and its prevention. *Yakugaku Zasshi*. 1996;116(9):710-8.
- 34-Prevention of chemotherapy- and radiotherapy-induced emesis. Results of the 2004 Perugia International Antiemetic Consensus Conference (MASCC). *Annals of Oncology*. 2006;17: 20–28.
- 35-Kris MG, Hesketh PJ, Somerfield MR, et al. American Society of Clinical Oncology guideline for antiemetics in oncology: Update 2006. *Journal of Clinical Oncology*. 2006;24: 2932–47.
- 36-Spinks AB, Wasiak J, Villaneuva EV, Bernath V. Scopolamine for preventing and treating motion sickness. *Cochrane Database System Reviews*. 2004;3:CD002851.
- 37-Büyükkurt S, Demir SC, Özgünen FT, Evrücke İC, Kadayıfçı O, Güzel AB, Gebelikte Bulantı-Kusma Yakınması Olan Hastanın Değerlendirilmesi ve Tedavi Seçenekleri, *Türkiye Klinikleri*. 2008;18(2):106-16.
- 38-Kovac AL. Prevention and treatment of postoperative nausea and vomiting. *Drugs*. 2000;59: 213–43.
- 39-Carlisle JB, Stevenson CA. Drugs for preventing postoperative nausea and vomiting. *Cochrane Database System Reviews* 2006;3:CD004125.
- 40-Gan TJ, Meyer T, Apfel CC, et al. Consensus guidelines for managing postoperative nausea and vomiting. *Anesthesia and Analgesia*. 2003;97:62–71.
- 41-Apfel CA, Korttila K, Abdalla M, et al. A factorial trial of six interventions for the prevention of postoperative nausea and vomiting. *The New England Journal of Medicine*. 2004;350: 2441–51.
- 42-Wang JJ, Ho ST, Tzeng JI, Tang CS. The effect of timing of dexamethasone administration on its efficacy as a prophylactic antiemetic for postoperative nausea and vomiting. *Anesthesia and Analgesia*. 2000;91:136–139.
- 43-Emend (fosaprepitant dimeglumine) capsules [package insert Whitehouse Station, NJ: Merck & Co, June 2006.
- 44-Kovac AL, O'Connor TA, Pearman MH, et al. Efficacy of repeat intravenous dosing of ondansetron in controlling postoperative nausea and vomiting: A randomized, double-blind, placebo-controlled multicenter trial. *Journal of Clinical Anesthesia*. 1999;11: 453–9.
- 45-Kreisler NS, Spiekermann BF, Ascari CM, et al. Small-dose droperidol effectively reduces nausea in a general surgical adult patient population. *Anesthesia and Analgesia*. 2000;91: 1256–61.
- 46-Kris MG, Hesketh PJ, Somerfield MR, et al. American Society of Clinical Oncology guideline for antiemetics in oncology: Update 2006. *Journal of Clinical Oncology*. 2006;24:932–2947.
- 47-Spitzer TR, Friedman CJ, Bushnell W, et al. Double-blind, randomized, parallel-group study on the efficacy and safety of oral granisetron and oral ondansetron in the prophylaxis of nausea and vomiting in patients receiving hyperfractionated total body irradiation. *Bone Marrow Transplant*. 2000;26:203–210.