

# Kardiyovasküler Cerrahi Yoğun Bakım Ünitesinde Subhipnotik Dozda Propofol Kullanımının Postoperatif Bulantı ve Kusmaya Etkisi

The Effect of Subhypnotic Doses of Propofol to Treat Postoperative Nausea and Vomiting in a Cardiovascular Surgical Intensive Care Unit

Yaşar Gökhan GÜL<sup>1</sup>, Ali HASPOLAT<sup>2</sup>, Halide OĞUŞ<sup>3</sup>, Tuncer KOÇAK<sup>4</sup>, Ali Şefik KÖPRÜLÜ<sup>5</sup>

YGÜ: 0000-0001-9531-4317, AH: 0000-0003-2787-5889, HO: 0000-0002-6541-957X, TK: 0000-0002-6428-8694  
AŞK: 0000-0003-1392-8855

<sup>1</sup> Öğretim Üyesi, İstanbul Medipol Üniversitesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon ABD, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup> Öğretim Üyesi, Kolan International Hastanesi, Yoğun Bakım Kliniği Sorumlu Uzman, İstanbul, Türkiye

<sup>3</sup> Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye

<sup>4</sup> Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği Eğitim Sorumlusu, İstanbul, Türkiye

<sup>5</sup> Yeni Yüzyıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji Reanimasyon ABD. Başkanı, İstanbul, Türkiye

## Öz

### Amaç

Kardiyak cerrahide postoperatif bulantı kusma (POBK) sıklığı %45-50'dir. Kalp damar cerrahisi yoğun bakım ünitesinde ekstübasyon aşaması, kalp atım hızında ve kan basıncında değişikliklerin ve ritim bozukluklarının görülebileceği kritik dönemdir. Sempatik uyarı miyokardiyal kontraktileti ve sistemik vasküler resistansı artırır, miyokardiyal iskemi, aritmi, kanama eğilimi oluşturur. Ögürmekse parasempatik sistemi aktive ederek bradikardi ve hipotansiyonla sonuçlanabilir. Tüm bu olumsuzlukları önlemek üzere kalp damar cerrahisi yoğun bakım ünitesinde postoperatif bulantı-kusmayı önlemede farklı ilaçlar önerilmiştir. Çalışmamızda ekstübasyon öncesi uygulanan subhipnotik doz propofol ve deksametazonun postoperatif bulantı-kusma ve hemodinamik parametrelere etkilerini irdeledik.

### Materyal ve Metod

Çalışmaya alınan 45 hasta rastgele üç gruba ayrıldı. Grup P'ye ekstübasyondan 10 dakika önce 10 mg IV propofol, Grup D'ye 5 mg IV deksametazon, grup K'ya 2 ml IV serum fizyolojik verildi. Enjeksiyon öncesinde, ekstübasyon sonrası 2 ve 10. dakikalarda, ekstübasyon sonrası 1. ve 5. dakikalarda ortalama arter basıncı (OAB), kalp atım hızı (KAH), oksijen saturasyonu (SpO<sub>2</sub>) kaydedildi. Bulantı hissi, sedasyon düzeyi değerlendirildi. Ekstübasyon sonrası 12 saatlik periyotta bulantı şiddeti, kusma sayısı, hemodinamik değişiklikler ve hasta yakınmaları kaydedildi.

### Bulgular

OAB; GP'de ilaç öncesi-sonrası 2. dakika farkı anlamlıydı. Ekstübasyon öncesi-sonrası 1-5. dakikada ilaç öncesine göre fark yokken,

## Abstract

### Aim

The incidence of postoperative nausea and vomiting (PONV) is 45–50% for cardiac surgery. Extubation in CVS-ICU is a critical period. when heart changes in rate-pressure and rhythm disorders may occur. Sympathetic stimulation increases myocardial contractility and systemic vascular resistance. and causes myocardial ischemia. arrhythmia and bleeding tendency. Gaggng. in turn. can result in bradycardia-hypotension through the activation of the parasympathetic system. Various medications have been recommended for the prevention of PONV in CVS-ICU. The present study examines the effects of subhypnotic doses of propofol-dexamethasone. administered prior to extubation. on PONV and hemodynamic parameters.

### Material and methods

Propofol (iv-10 mg) was administered in P/GP group. dexamethasone (iv-5 mg) in D/GD group and normal saline (iv-2 ml) in K/GK group to 45 patients 10 minutes before extubation. The mean arterial pressure (MAP). heart rate (HR) and oxygen saturation (SpO<sub>2</sub>) were recorded for 2–10 min pre-injection and post-injection. and 1–5 min post-extubation. Feelings of nausea were assessed using a verbal descriptive scale (VDS). while the Ramsay sedation scale (RSS) was used to evaluate sedation level. Nausea severity. the number of vomiting events. hemodynamic changes and patient complaints for 12 hours post-extubation were recorded.

MAP: the difference between 2 min pre-medication and post-medication was significant in GP.

(\*) Danışmanlığını Uzm. Dr. Halide Oğuş'un yaptığı Uzm. Dr. Yaşar Gökhan Gül'e ait Tıpta Uzmanlık Tezi'nden üretilmiştir. 26-28 Nisan 2019 VII. Abant Anestezi Sempozyumunda sözlü bildiri olarak sunulmuştur.

ekstübasyon öncesine oranla anlamlı yüksekti. GD'de sadece ekstübasyon sonrası 1. dakikada anlamlı arttı. 5. dakikada ekstübasyon öncesine döndü. Düşüş ekstübasyon sonrası 1. dakikadakinin anlamıydı. GK'da ilaç öncesi-sonrası fark yokken ekstübasyon sonrası 1. dakikada anlamlı yükseldi. Gruplar arası karşılaştırmada ilaç sonrası 2. dakikada GP-GD arasında anlamlı farklılık bulundu.

KAH; GP'de fark hiçbir dönemde anlamlı değildi. GD'deyse ekstübasyon öncesi-sonrası 1. dakika farklıydı. GK'da benzer durum saptandı. Gruplar arası karşılaştırmada ölçümlerde farklılık yoktu.

SpO<sub>2</sub>; Her üç grupta da grup içi-arası karşılaştırmada farklılık saptanmadı. VDS'da ekstübasyon sonrası GP-GD, GP-GK, GD-GK arasında fark anlamlıydı. Diğer dönemlerde GP-GD arasında farklılık saptanmazken GK'yla arasında anlamlı fark vardı. RSS'ye göre gruplar arası değerlendirmede GP'deki değerler ölçümlerde her iki gruptan daha yüksek ancak anlamlı farklı değildi. 12 saatlik takip-te komplikasyonlar; GP'de kusma (3), aritmi (4), baş dönmesi (3), uyuşukluk (4); GD'de hipertansiyon (1), aritmi (2); GK'daysa kusma (2), hipertansiyon (1), aritmi (6), baş dönmesi (1), uyuşukluk (2) ve ağrı (2) saptandı.

#### Sonuç

Ekstübasyon öncesi propofol ve deksametazon bulantıyı azaltmada etkili ancak kusmayı önlemede etkili değildi. İlaçların ciddi herhangi bir yan etkileri olmamıştır. Ayrıca RSS'de fark olmaksızın ekstübasyon işlemi GP'de daha rahat tolere edilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** kardiyovasküler cerrahi yoğun bakım ünitesi, subhipnotik doz propofol, postoperatif bulantı/kusma

## Giriş

Postoperatif bulantı ve kusma (POBK) genel anesteziye bağlı en sık görülen komplikasyonlardandır (1). Günümüzde kullanıma giren yeni anestezi ilaç ve tekniklerine karşın POBK ciddi bir problem olmaya devam etmektedir. Ameliyat sonrası anestezi ilaçlarının residüel etkilerine bağlı olarak havayolu refleksleri tam geri dönmediğinden kusma, aspirasyon riskini artırır. İnatçı kusmalar dehidratasyon ve elektrolit dengesizliği oluşturabilir (2). Uygulanan cerrahinin özelliğine bağlı olarak ilgili kompartmanda basınç artışı, oftalmik cerrahi sonrası vitreus kaybı, batın cerrahisi sonrası eviserasyon, intrakraniyal vakalarda herniasyon gibi ciddi cerrahi komplikasyonlara da neden olabilir (3). POBK'da birçok faktör rol oynamaktadır. Etnisite, cinsiyet, yaş, vücut kitle indeksi, taşıt tutması yatkınlığı, cerrahinin tipi ve süresi,

## Results

There was no difference at 1–5 min pre- and post-extubation when compared to premedication, but it was significantly higher than pre-extubation. GD was significantly increased only at 1 min post-extubation, and returned to the pre-extubation level at 5 min. The decrease was more significant than that at 1 min post-extubation. There was no difference between pre-medication and post-medication in GK, while it was significantly increased at 1 min post-extubation. A between-group comparison revealed a difference at 2 min post-medication between GP and GD. HR was not significant in any timepoint in GP.

It was different at min 1 pre- and post-extubation in GD. The situation was similar for GK. A between-group comparison revealed no difference in measurements. SpO<sub>2</sub>: intra- and between-group comparisons revealed no differences in any of the three groups. The post-extubation difference in VDS was significant between GP and GD. GP and GK, and GD and GK. There was no difference between GP and GD in other periods, while it was different from GK. A between-group comparison using the RSS revealed the values in GP to be higher than both groups, but the difference was not significant. Complications at 12-hour follow-up included vomiting (3), arrhythmia (4), dizziness (3) and lethargy (4) in GP; hypertension (1) and arrhythmia (2) in GD; and vomiting (2), hypertension (1), arrhythmia (6), dizziness (1), lethargy (2) and pain (2) in GK.

## Conclusion

Pre-extubation propofol and dexamethasone were effective in reducing nausea, but not in preventing vomiting. None of the medication caused any side effects. In addition, extubation was tolerated more comfortably in GP without any difference in RSS.

**Key words:** cardiovascular surgery intensive care unit, subhypnotic dose propofol

kullanılan anestezi yöntemi ve ilaçları, preoperatif dönemde belirgin anksiyete, hipoksi ve/veya hiperkapniye maruz kalma, intrakraniyal basınç artışı bunlardan sık görülenlerdir (4). POBK'yi önlemede farklı gruplardan antiemetik ajanlar (sedatifler, anksiyolitikler, antimuskarinikler, kortikosteroidler, dopamin D2 antagonistleri ve serotonin antagonistleri) kullanılabilir. Ancak bazı koşullarda bu ilaçlar da problemi ortadan kaldırmakta yetersiz kalmakta ve sedasyon, disfori, hemodinamik değişiklikler ve ekstrapiramidal yan etkileri nedeniyle kullanımı sınırlı tutulmaktadır (5).

Kardiyak cerrahi sonrası POBK insidansının diğer major cerrahi operasyonlarla aynı oranda olduğu iddia edilmektedir. Bu konuda yapılan az sayıda çalışmada oran %45-50 arasında verilmektedir (6). Kardiyak cerrahi sonrası POBK'nın sempatik sinir

sistemi aktivasyonu ile kalp atım hızını ve kan basıncını artırarak miyokardın oksijen tüketimini artırdığı (miyokardiyal iskemi) ve erken postoperatif dönemde kanamaya neden olduğu da ileri sürülmüştür (7.8).

Kardiyak cerrahide hemodinamik instabilite tedavinin her aşamasında özellikle istenmeyen bir durumdur. Postoperatif dönemde KVC yoğun bakım ünitesinde yapılan ekstübasyon bu kritik geçiş dönemlerden biridir. Bu dönemde kalp hızı ve kan basıncında önemli artışlar ve ritm bozukları görülebilir. Sempatik uyarı sonrası katekolamin artışı koroner arter hastalarında miyokardiyal kontraktiliteyi ve sistemik vasküler direnci artırır. aritmi eğilimi oluşur. Ögürmek ise parasempatik sinir sistemini aktive ederek bradikardi ve hipotansiyona neden olabilir.

Tüm bu istenmeyen olaylar zincirini önlemek için birtakım ilaçlar ve yardımcı diğer yöntemler önerilmiştir (1-3). Propofol intravenöz kısa etkili bir indüksiyon ajanı olup 80'lerin sonundan itibaren indüksiyonda, intravenöz anestezide idamede ve sedasyonda yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu kullanımlarının yanı sıra antiemetik, immüniteyi kısmen destekleyici, akut ağrıyı azaltıcı, anksiyolitik, antioksidan ve nöroprotektif etkileri de vardır (9).

Kortikosteroidlerin antiemetik etki mekanizmaları tam olarak bilinmemektedir. Bu amaçla en çok deksametazon kullanılır. Ayrıca deksametazon. bulantıda rol alan vazopresin düzeyini düşürmektedir. Bu ilaçların prostoglandin düzeylerini azaltarak da etki ettiği düşünülmektedir. Anti-emetik etkileri orta derecededir (10.11).

Çalışmamızda kalp damar cerrahisi (KVC) yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) ekstübasyon öncesi uygulanan subhipnotik dozdaki propofolün ve deksametazonun POBK'ya, hemodinamik parametrelere ve oksijenizasyona etkilerini irdeledik. Yan etkileri not ederek karşılaştırdık.

## Materyal ve Metod

Çalışma, etik komite onamı (İstanbul Koşuyolu Lütfi Kırdar Eğitim Araştırma Hastanesi Tarih/Sayı: 2011/14) alınmasını takiben ASA I/II grubu açık kalp cerrahisi geçiren ve bilgilendirilmiş onam formları imzalatılmış yaşları 35-70 arasında değişen toplam 45 erişkin hastada gerçekleştirildi. Önceden peptik ulcus, kendilerinde ya da 1. derecede akrabalarında POBK ve taşıt tutma hikayesi olanlar, antiemetik, antikolinergik veya anti-

histaminik kullanan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Kliniğimizdeki rutin uygulamanın bir parçası olarak tüm hastalara operasyon öncesi gece 5 mg oral diazepam ile premedikasyon yapıldı. Ameliyat sabahı ameliyathanede standart derivasyonlarda EKG. oksijen saturasyonu (SpO<sub>2</sub>) monitörize edildi. Anestezi indüksiyonunda fentanil (10 µgr/kg) ve rokuronyum (0.6 mg/kg); idamede ise sevofluran (0.5-1.5 MAC). %50 oksijen/hava karışımı ve ek analjezi gereksinimi olduğunda iv fentanil (1 µg/kg) kullanıldı. Kardiyopulmoner bypass sırasında pompa akımı 2.2-2.5 l/dk/m<sup>2</sup> olarak uygulandı. Bypass süresince ortalama arter basıncı (OAB) 50-60 mmHg, kan şekeri 120-150 mg/dL aralığında tutuldu. Operasyon bitiminde tüm hastalar entübe şekilde KVC YBÜ'ne alındılar. Tidal volüm 8 ml/kg solunum sayısı 10-12/dk, PEEP 5 mmHg, FiO<sub>2</sub> %40-50, PCV modda ventile edildiler. Sedasyon gereksinimi olduğu düşünülen hastalara 0.1 mg/kg/saat midazolam infüzyonu başlandı. Spontan solunumun başlamasıyla SIMV'ye alındılar. Şuur açık, vücut ısısı normal, kas kuvveti ve yeterli spontan solunuma sahip hastalar ekstübasyon için hazırlandı. Spontan solunumda 30 dakika süreyle %40 FiO<sub>2</sub>'yle T parçasıyla takip sonrası arteriyel kan gazi değerlendirilerek ekstübasyon kararı verildi.

Ekstübasyon kararı alınan hastalar rastlantısal olarak zarf çekme yöntemiyle 3 gruba ayrıldı. Hastaya dahil olduğu gruba göre ekstübasyondan 10 dakika önce iv 10 mg propofol (Grup P/GP). iv 5 mg deksametazon (Grup D/GD) ya da iv 2 ml serum fizyolojik (Grup K/GK) uygulandı. Sadece uygulamayı yapan araştırmacı hangi ilacın kullanıldığı konusunda bilgi sahibiydi. Takipten sorumlu tüm ekip araştırma sonuna dek bu konuda bilgilendirilmedi.

Tüm hastaların hemen ilaç uygulaması öncesi ve uygulamayı takiben 2 ve 10. dakikalarda ortalama arteriyel basınç (OAB), kalp atım hızı (KAH) ve oksijen saturasyonu (SpO<sub>2</sub>) kaydedildi. Aynı ölçümler hastanın ekstübasyonunu takiben 1 ve 5. dakikalarda da yapıldı. Ekstübe edilen hastalara 4-5 lt/dk akımda maskeyle oksijen desteği başlandı.

Olgulardaki bulantı hissi dört aşamalı verbal deskriptif skalayla belirlendi (0- Bulantı yok, 1- Hafif bulantı, 2- Orta derecede bulantı, 3- Şiddetli bulantı). Ekstübasyondan sonra ilk 12 saat içindeki bulantısı olan hastaların aldığı puan toplamı (bulantı şiddeti) ve kusma sayısı hemen ekstübasyon sonrası, ilk saat içinde ve takiben son bölümü üç saatlik olmak üzere iki saatlik period-

larla (ekstübasyon. 0-1. 1-3. 3-5. 5-7. 7-9. 9-12 saatler) kaydedildi. Ek olarak Ramsey sedasyon sklasıyla aynı periodlardaki sedasyon düzeyleri de değerlendirildi. Kusması olan ve/veya şiddetli bulantıdan yakınan hastalara acil tedavi olarak iv 10 mg metoklopramid yapıldı. Ekstübasyon sonrası 12 saatlik periodda saptanan somut hemodinamik değişiklikler (hipo-hipertansiyon, aritmi) ve diğer hasta yakınmaları (ağrı, baş dönmesi, uyuşma vb) her belirti 1 birim kabul edilerek kaydedildi. Major komplikasyon gelişmeyen hastalar ekstübasyonu takiben 12 saat sonunda tedavisinin devamı amacıyla servise taburcu edildi.

### İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz için SPSS 15.0 (for windows) programı kullanıldı. Veriler değerlendirilirken tanımlayıcı metod (deskriptif istatistik) olarak ortalama ve standart sapma, nitel verilerin karşılaştırılmasında ise Pearson Ki-kare testi kullanıldı. Niceliksel verilerin karşılaştırılmasında parametrelerin gruplar arası karşılaştırmaları Mann Whitney U testi ile yapıldı. Pa-

rametrelerin grup içi karşılaştırmalarında niceliksel verilerde Wilcoxon işaret testi, niteliksel verilerde Mc Nemar testi kullanıldı. Sonuçlar %95 güvenlik aralığında,  $p < 0.05$  anlamlı,  $p < 0.001$  ileri derecede anlamlı olarak değerlendirildi.

### Bulgular

Çalışmaya alınan hastaların 17'si kadın (%38), 28'i erkekti (%62). Olguların ortalama yaşı  $54.34 \pm 12.7$ , ağırlıkları ise  $78.37 \pm 12.52$  kg (minimum 56. maksimum 98 kg) idi. Hastaların 16'sı ASA I (%35.5), 29'u ASA II (%64.5) olarak değerlendirildi. Hastaların 14'ü (%31.11) halen sigara kullanmaktayken 31'i (%68.89) en az 6 aydır sigara kullanmıyordu. Ameliyat süresi ortalama  $183.79 \pm 53.57$  dk, KVC YBÜ'ne alındıktan sonra ortalama ekstübasyon süresi  $442.76 \pm 122.57$  dk idi. Peroperatif dönemde kullanılan fentanil ortalama  $53.64 \pm 12.89$  ml ve operasyon sırasında ve postoperatif KVC YBÜ'nde kullanılan toplam midazolam ortalama  $14.97 \pm 4.64$  mg idi.

Grup P, D ve K arasında demografik veriler ve ame-

**Tablo 1.** Grupların demografik verileri. Sigara kullanımı, ameliyat ve ekstübasyon süreleri, fentanil ve midazolam dozları

Gruplar		GRUP P		GRUP D		GRUP K		
Parametreler		Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	
Cinsiyet	Kadın	6	%40	6	%40	5	%33.33	
	Erkek	9	%60	9	%60	10	%66.67	
ASA	I	5	%33.33	5	%33.33	6	%40	
	II	10	%66.67	10	%66.67	9	%60	
Sigara	Hayır	10	%66.67	12	%80	9	%60	
	Evet	5	%33.33	3	%20	6	%40	
		<b>Ortalama±SD</b>		<b>Ortalama±SD</b>		<b>Ortalama±SD</b>		<b>p</b>
Yaş (yıl)		54.36±15.05		52.73±10.54		55.53±13.02		>0.05
Ağırlık (kg)		75.43±12.33		77.09±11.40		82.61±13.85		>0.05
Ameliyat süresi (dk)		184.64±42.40		189.67±65.29		180.67±64.42		>0.05
Ekstübasyon süresi (dk)		433.93±139.65		430.27±118.67		429.93±134.81		>0.05
Perop fentanil (ml)		54.93±11.29		52.73±14.19		52.07±14.32		>0.05
YBÜ midazolam (mg)		14.50±4.15		13.40±3.44		15.53±4.55		>0.05



Tablo 2. Gruplarda kaydedilen OAB değerleri.

	GRUP P Ortalama±SD	GRUP D Ortalama±SD	GRUP K Ortalama±SD	p
T <sup>1</sup> İlaç öncesi	93.14±13.52	92.13±10.80	89.07±16.19	>0.05
T <sup>2</sup> İlaç sonrası 2. dk	85.57±11.30*	93.73±9.52 <sup>∞</sup>	89.67±16.54	<0.05
T <sup>3</sup> İlaç sonrası 10. dk	89.14±10.68	90.47±8.98	89.53±16.79	>0.05
T <sup>4</sup> Ekst. sonrası 1. dk	94.50±11.61**	97.27±11.39**	95.13±13.01**	>0.05
T <sup>5</sup> Ekst. sonrası 5. dk	96.14±11.65**	90.67±9.17	93.47±12.25	>0.05

\* İlaç öncesine göre anlamlı düşme. \*\* Ekstübasyon öncesine göre anlamlı yükselme. <sup>∞</sup> GP ile GD arasında anlamlı fark

liyat/ekstübasyon süreleri, kullanılan fentanil ve midazolam dozları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi (p>0.05). Demografik veriler, sigara kullanımları ve ameliyat/ekstübasyon süreleri, fentanil ve midazolam dozları Tablo 1'de özetlenmiştir.

OAB; GP'de ilaç öncesi 93.14±13.52 mmHg iken propofol uygulamasını takiben 2. dakikada 85.57±11.30 mmHg'ya düştü, fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0.05). Daha sonra 10. dakikada (ekstübasyon öncesi) 89.14±10.68 mmHg, ekstübasyon sonrası 1. dakikada 94.50±11.61 mmHg, 5. dakikada 96.14±11.65 mmHg'ya yükseldi. Son iki ölçümde ilaç öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı fark yokken ekstübasyon öncesine oranla fark istatistiksel olarak anlamlı yüksekti (p<0.05). GD'de deksametazon öncesi OAB 92.13±10.80 mmHg, sonrasında 2. dakikada 93.73±9.52 mmHg, 10. dakikada 90.47±8.98 mmHg oldu. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p>0.05). Ekstübasyon sonrası 1. dakikada 97.27±11.39 mmHg'ya yükseldi, fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0.05). Ekstübasyon sonrası 5. dakikada ise ekstübasyon öncesi değerlerine geri döndü; 90.67±9.17 mmHg. Bu düşüş ekstübasyon sonrası 1. dakikadaki değerlere göre istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0.05). GK'da OAB, serum fizyolojik uygulaması öncesi 89.07±16.19 mmHg, 2. dakikada 89.67±16.54 mmHg, ekstübasyon öncesi (10. dk) 89.53±16.79 mmHg idi, fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0.05). Ekstübasyon sonrası 1. dakikada 95.13±13.01 mmHg'ya yükseldi, fark ilaç uygulanması ve ekstübasyon öncesine göre istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0.05). Ekstübasyon sonrası 5. dakikada 93.47±12.25 mmHg'ya düştü, fark diğer ölçümlere göre

istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0.05). Gruplar arası karşılaştırmada sadece ilaç sonrası 2. dakikada GP ve GD arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0.05). Her üç grubun OAB değerleri Tablo 2'de gösterilmiştir.

KAH; GP'de ilaç öncesi 101.86±15.74 atım/dk, ilaç sonrası 2. dakikada 98.36±17.92 atım/dk, 10. dakikada ise 98.71±16.50 atım/dk'ya düştü. Ekstübasyon sonrası 1. dakikada 101.86±14.20 atım/dk, 5. dakikada ise 99.93±14.91 atım/dk oldu. Elde edilen değerler istatistiksel olarak anlamlı değişiklik göstermedi. GD'de KAH ilaç öncesi 96.73±11.68 atım/dk, ilaç sonrası 2. dakikada 98.33±11.36 atım/dk, ekstübasyon öncesi 95.93±12.15 atım/dk idi. KAH ekstübasyondan sonra 105.73±12.98 atım/dk'ya çıktı. Ekstübasyon sonrası 5. dakikada ise 96.73±12.47 atım/dk'ya düştü. Sadece ekstübasyon öncesi ve 1. dakika sonrası arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p<0.05), diğer ölçümler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi (p>0.05). GK'da ilaç öncesi 94.80±20.14 atım/dk olan KAH, 2. dakikada 95.00±20.22 atım/dk ve 10. dakikada 95.07±20.82 atım/dk oldu. Ekstübasyondan sonra 105.53±18.02 atım/dk'ya yükseldi, fark istatistiksel olarak anlamlı p<0.05 idi, 5. dakikada ise 98.93±17.44 atım/dk'ya geriledi. Gruplar arası karşılaştırmada hiçbir ölçümde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p>0.05). Grupların KAH değerleri Tablo 3'te gösterilmiştir.

SpO<sub>2</sub> değerleri; bakımından her üç grupta da grup içi ve gruplar arası karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p>0.05). Gruplarda elde edilen SpO<sub>2</sub> değerleri Tablo IV'te gösterilmiştir.

Bulantı puanı; GP'de ekstübasyondan hemen sonrası 3, daha sonra 0-1. saatte 3, 1-3. saatte 2, 3-5, 5-7 ve 7-9. saatlerde 1 ve 9-12 saatlerde ise 0 olarak saptandı. 0-1 saat arası 1, 1-3 saat arasında ise 2 hasta da kusma görüldü. GD'de bulantı puanı, ekstübasyon sonrası 6, 0-1. saatte 2, 1-3. saatte 3 ve takip eden zaman dilimlerinde ise 0 olarak saptandı. Bu grupta hiçbir hasta kusmadı. GK'da ise ekstübasyon sonrası bulantı puanı 14, 0-1. saatte 12, 1-3. saatte 6, 3-5. ve 5-7. saatlerde 4, 7-9 ve 9-12. saatlerde ise 1 puan olarak not edildi. Bu grupta 0-1. saat arasında 2 hasta kustu. Gruplar arası karşılaştırmada ekstübasyon sonrası GP ve GD, GP ve GK ve GD ve GK arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p<0.05$ ). Takip eden dönemlerin hiçbirinde GP ile GD arasında anlamlı farklılık saptanmazken ( $p>0.05$ ), 0-1. 1-3. 3-5 ve 5-7. saatlerde her iki grupta (GP ve GD) GK arasında anlamlı farklılık vardı ( $p<0.05$ ). Acil uygulama ilacı olan metoklopropamid (iv 10 mg) GP'de 2 hastaya GD'de 1 hastaya ve GK'da ise 5 hastaya uygulandı.

Ramsey Sedasyon Skalasına (RSS) göre yapılan değerlendirmede elde edilen skorlar, gruplar arası karşılaştırmada her ne kadar GP'deki değerler her ölçüm periyodunda diğer iki gruptan daha yüksek olsa da fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p>0.05$ ). Bulantı, kusma ve RSS skorlarına ait elde edilen değerler Tablo 5'te gösterilmiştir.

Ekstübasyonu takiben 12 saatlik periyotta hastanın ciddi rahatsızlığına neden olan ve/veya ek tıbbi müdahale gerektiren yakınmaları not edildi. Bunlar; GP'de 4 hastada aritmi, 3 hastada baş dönmesi ve 4

hastada uyuşukluk; GD'de 1 hastada hipertansiyon, 2 hastada aritmi; GK'da 1 hastada hipertansiyon, 6 hastada aritmi, 1 hastada baş dönmesi, 2 hastada uyuşukluk ve 2 hastada da ağrı idi.

### Tartışma

Son 30 yılda pek çok gelişmiş anestezi ilaç ve cerrahi teknik kullanılmasına karşın POBK yüzdesi çok az değişmiştir (12). Ek olarak son 20 yılda KVC hastalarının erken postoperatif dönemi entübe, mekanik ventilasyonda ve sedatize geçirmesi yerine daha erken ekstübe edilmesi prensibinin yaygınlaşmasıyla birlikte POBK. KVC YBÜ'nde ciddi sorun olmaya başlamıştır (7). Çok sayıda faktörün katılımıyla karmaşık mekanizmalar sonucunda oluşan POBK önlenmesi için çok sayıda ilaç (antikolinergikler, dopamin reseptör antagonistleri, serotonin reseptör antagonistleri vb) önerilmektedir (1-3). Ancak bu ilaçların çoğu özellikle kardiyak cerrahi sonrası çok kırılgan bir dönemde olan postoperatif KVC YBÜ hastalarında hemodinamiyi etkileyebilirler. Biz de bu gerekçeyle başka endikasyonlarla per/postoperatif sık kullanılan, hekimlerce iyi tanınan iki ilacın (propofol, deksametazon) rutin kullanım alanları dışında POBK'ya etkisini irdeleyip dikkat çekmek istedik (9-11).

Propofol anestezide indüksiyon ve idamede yaygın kullanılan bir intravenöz anesteziktir. Hızlı ve düzgün indüksiyon sağlar. Sistemik arteryel basıncı ve total periferik rezistansı düşürür. Bu etki kardiyak

**Tablo 3.** Gruplarda kaydedilen KAH değerleri.

	<b>GRUP P</b>	<b>GRUP D</b>	<b>GRUP K</b>	
	<b>Ortalama±SD</b>	<b>Ortalama±SD</b>	<b>Ortalama±SD</b>	<b>p</b>
<b>T<sup>1</sup> İlaç öncesi</b>	101.86±15.74	96.73±11.68	94.80±20.14	>0.05
<b>T<sup>2</sup> İlaç sonrası 2. dk</b>	98.36±17.92	98.33±11.36	95.00±20.22	>0.05
<b>T<sup>3</sup> İlaç sonrası 10. dk</b>	98.71±16.50	95.93±12.15	95.07±20.82	>0.05
<b>T<sup>4</sup> Ekst. sonrası 1. dk</b>	101.86±14.20	105.73±12.98*	105.53±18.02*	>0.05
<b>T<sup>5</sup> Ekst. sonrası 5. dk</b>	99.93±14.91	96.73±12.47	98.93±17.44	>0.05

\* Ekstübasyon öncesine göre anlamlı yükselme

Tablo 4. Gruplarda kaydedilen SpO<sub>2</sub> değerleri.

	GRUP P Ortalama±SD	GRUP D Ortalama±SD	GRUP K Ortalama±SD	p
T <sup>1</sup> İlaç öncesi	98.29±0.73	97.73±1.03	98.20±0.86	>0.05
T <sup>2</sup> İlaç sonrası 2. dk	97.93±1.14	97.80±0.86	98.27±0.88	>0.05
T <sup>3</sup> İlaç sonrası 10. dk	98.21±0.98	98.01±0.66	98.47±0.64	>0.05
T <sup>4</sup> Ekst. sonrası 1. dk	98.24±0.96	97.87±0.92	98.27±0.71	>0.05
T <sup>5</sup> Ekst. sonrası 5. dk	98.64±0.75	98.07±0.88	98.67±0.49	>0.05
p	>0.05	>0.05	>0.05	

*output*'un düşmesinden çok periferik vasodilatasyona bağlıdır (13.14). Bazı çalışmalarda subhipnotik dozlarda antiemetik etkili olduğu gösterilmiştir. Antiemetik etkinin 10-20 mg düzeyinde başladığı söylenmektedir (15). Hipnotikler antiemetik etkilerini primer olarak sedasyon etkileri üzerinden gösterirken propofol direkt olarak kemoreseptör trigger zonu, vagal nukleusu ve diğer kusma/bulantı merkezlerini deprese eder. Ek olarak dopamin D2 blokajı yapabileceği düşünülmektedir. Ayrıca subkortikal merkezlerin de modülasyonunu sağlar (16). Propofolün antiemetik etkisi sedatif ve hipnotik etkisinden çok daha uzun sürer (2.9). Biz de çalışmamızda diğer bazı araştırmacılar gibi antiemetik etkisi olan minimum dozu (10 mg) tercih ettik.

Deksametazon bir kortikosteroid olup antiinflamatuar, immunosupresif, antialerjik etkileri nedeniyle yaygın kullanılır. Plazma proteinine en az bağlanan glukokortikoiddir. Karaciğerde metabolize olur, metabolitleri ve metabolize edilmeyen ufak miktarda ilaç böbreklerden atılır. Kanser kemoterapisinden sonra önlenemeyen bulantı ve kusmada antiemetik olarak kullanılmaktadır (17-21). Mekanizması tam olarak anlaşılmasa da birlikte yaygın görüş etkilerini prostaglandin mekanizması üzerinden gösterdiği (18-20). Farklı bir teori de bu etkinin endorfin salınımına bağlı olduğudur (19-21). Son yıllarda POBK'da deksametazon tek başına veya diğer antiemetiklerle beraber combine kullanılmaktadır. Üzerinde fikir birliğine varılmasa da literatürde postoperatif deksametazon kullanımı ağrıyı ve atriyal fibrilasyon yüzdesini azaltması, cerrahi sonrası iştahı düzeltmesi özetle iyileştirmeyi hızlandır-

ması gibi başka gerekçelerle de önerilmektedir (22-26). Önerilen erişkin dozu genellikle 4-5 veya 8-10 mg'dır (18). Biz de çalışmamızda yan etkisiyle karşılaşmamak amacıyla bazı araştırmacılar gibi 5 mg'lık düşük dozu tercih ettik ve bu dozun etkinliğini test ettik (18).

Yaş, cinsiyet, cerrahi girişimin tipi, kişisel predispozisyon, anestezi yöntemi ve ilaçları gibi faktörler POBK oranlarını etkilemektedir (27). Biz çalışmamızı planlarken önceden GİS yakınması olan, kendilerinde ve 1. derece akrabalarında taşıt tutma ve POBK hikâyesi olanlar, antiemetik, antikolinergik veya antihistaminik kullanan hastaları çalışma dışı bıraktık. Çalışmamızda gruplar arasında demografik özelliklerde, ameliyat ve entübasyon sürelerinde, peroperatif ve postoperatif dönemde kullanılan fentanil ve midazolam dozlarında farklılık yoktu. Gruplar arasında anlamlı tek fark kontrol grubunda sigara içen hastaların yüzdesinin daha fazla olmasıydı. Bu saptamamız çalışmanın kısıtlılıklarında vurgulanmıştır. Ancak sigara kullanımı açısından GP ve GD arasında da fark yoktu. Bu nedenle çalışmamızda yapılan karşılaştırmaların diğer olası predispozan faktörlerden arındırılmış olduğunu ve kullanılan ilaçların etkisini yansıttığını düşünmekteyiz.

Kontrol grubunda ekstübasyonu takiben OAB ve KAH'nda anlamlı artış saptanmıştır. Oluşan sempatik uyarı nedeniyle bu beklenen bir sonuçtur (28). Aslında çalışma gruplarında kullanılan ilaçların amaçlarından birisi de kısmen bu sempatik uyarıyı baskılamak olmalıdır. GP'de düşük doz olmasına rağmen ilacın uygulanmasını takiben olası vasodilatasyona bağlı OAB'da kısmi düşüş yaşanmıştır. Bu daha yüksek dozlarda belirgin

OAB düşüşü yaşanması olasılığını akla getirmektedir. Kanımızca bu kritik dönemdeki hastalarda 20 mg sınırının aşılması uygun olacaktır (29). Ancak GP'de yapılan ilaç miktarının az olması ve belki etki süresi ekstübasyon sonrasındaki uyarıyı yeterince karşılamadığından OAB bir miktar yükselmiştir. GD'de ilaç sonrası herhangi bir değişiklik saptanmazken ekstübasyon sonrası GP benzeri ancak daha belirgin bir artış gözlenmiştir. Ancak tüm bu değişimler KAH'a yansımamıştır.

Kullanılan dozlarda ve kontrol grubunda SpO<sub>2</sub> açısından ne grup içi ne de gruplar arasında farklılık saptanmamıştır. KVC YBÜ'sinde yakın takip altında olan ve oksijen desteği de alan hastalar açısından beklenen bir bulgudur. Kullanılan ilaçların özellikle propofolün dozu solunum sistemine etki etmeyecek düzeydedir. Propofolün 40 mg kullanıldığı çalışmalarda hastalarda belirgin bir apne periyodu gözlenmiştir (12,29). Bizim kullandığımız 10 mg dozda ise literatürde böyle bir geri bildirim olmamıştır. KVC YBÜ'nde yeni ekstübe edilen hasta grubunda böyle bir riske girilmemesi, propofolün antiemetik etkili olan en düşük dozların tercih edilmesi gerektiği fikrindeyiz.

Ekstübasyonu takiben bulantı hissi en yüksek GK'da daha sonra da GD'de saptanmıştır. Ancak hemen ertesinde (0-1. saatten itibaren) GP-GD farkı kaybolmuştur. Ancak GP/GD - GK farkı 7. saat sonra dek devam etmiştir. Bunun nedeninin propofolün etkisinin daha hızlı devreye girmesi, deksametazonun ise daha

sonra etki etmeye başlaması olduğunu düşünüyoruz. Kusma sayısı ise belirgin olarak GD'de düşüktü. GP-GK arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Bundan düşük doz propofolün etkisinin kısa süreli olduğu sonucu çıkartılabilir. Bazı araştırmacılar propofolün etkinliğinin devamı için kanda belirli bir düzeyde olması gerektiğini ve bolus dozların tekrarını ya da düşük dozda propofol infüzyonu önermektedirler (30,31). Ayrıca bulantı subjektif bir duyu iken kusma kompleks fizyolojik refleksi içeren otonomik sinir sistemi ve çizgili kasların koordine aktivasyonu sonucu gastrik ve intestinal içeriğin atılmasını içeren mekanik bir olaydır. Bulantısız kusma olabileceği gibi bazı tekrarlayan bulantılarda da kusma olmayabilir. Sedasyonun belirlenmesi amacıyla kullanılan RSS. GP'de diğer gruplara oranla daha yüksek olmasına karşın fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Ancak klinik gözlem olarak GP'deki hastaların ekstübasyonu daha rahat tolere ettiğini söyleyebiliriz.

Çalışmamızın sınırlı sayıda hasta ile yapılması, kontrol grubundaki daha yüksek sigara içme oranı ve propofol ve deksametazonun diğer dozlarının da araştırmamızda irdelenmemiş olmasını çalışmamızdaki kısıtlılıklar olarak yorumlamaktayız. Daha yüksek sayılı hasta gruplarında, farklı dozlarda propofol ve deksametazonun da dahil edilmesiyle daha tatminkar sonuçlar elde edebileceğimizi düşünüyoruz. Sonuç olarak KVC-YBÜ'nde postoperatif dönemde uyanık hastada gelişen bulantı ve kusma önemli

**Tablo 5.** Gruplarda kaydedilen SpO<sub>2</sub> değerleri.

Gruplar	GRUP P			GRUP D			GRUP K		
	Bulantı puanı	Kusma sayısı	RSS	Bulantı puanı	Kusma sayısı	RSS	Bulantı puanı	Kusma sayısı	RSS
Ekstüb.	3	0	-	6	0	-	14	0	-
0-1 saat	3	1	3.36±0.50	2	0	2.73±0.46	12	2	3.07±0.50
1-3 saat	2	2	2.93±0.62	3	0	2.60±0.51	6	0	2.60±0.63
3-5 saat	1	0	2.43±0.51	0	0	2.33±0.49	4	0	2.20±0.56
5-7 saat	1	0	2.14±0.36	0	0	2.07±0.26	4	0	2.07±0.26
7-9 saat	1	0	2.00±0.00	0	0	2.07±0.26	1	0	2.07±0.26
9-12 saat	0	0	2.00±0.00	0	0	2.00±0.00	1	0	2.00±0.00





bir stres faktörüdür. Ekstübasyon esnasında ve ekstübasyon sonrası erken dönemde hemodinamik stabilite, hasta konforu ve postoperatif morbidite açısından bulantı kusmanın önlenmesi önemlidir. Çeşitli komplikasyonlara yol açabilen hastanede kalış süresini uzatan istenmeyen bu durumu önlemek amacıyla ekstübasyon öncesi kullandığımız subhipnotik dozda propofol ve düşük doz deksametazonun postoperatif bulantıyı azaltmada etkili. kusma açısından etkisiz bulunmuştur. Kullanılan her iki ilaç da bu dozlarda anlamlı bir yan etki oluşturmamıştır. İlaç uygulaması ve ekstübasyon sonrasında daha stabil bir hemodinami sağlaması ve hasta konforu açısından ekstübasyon öncesi düşük doz iv propofol kullanılmasının deksametazona göre daha uygun olduğunu düşünüyoruz.

Received Date/Geliş Tarihi: 21.12.2020

Accepted Date/Kabul Tarihi: 22.01.2021

## Referanslar

1. Cao X., White P.F. & Ma H. An update on the management of postoperative nausea and vomiting. *J Anesth* 31. 617–626 (2017).
2. Kovac AL. Updates in the Management of Postoperative Nausea and Vomiting. *Adv Anesth*.2018 Dec;36(1):81-97.
3. 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. *Anesth Analg*. 2004 Jul;99(1):77-81.
4. Apfel CC, Heidrich FM, Jukar-Rao S, Jalota L, Hornuss C, Whelan RP et al. Evidence-based analysis of risk factors for postoperative nausea and vomiting. *Br J Anaesth*. 2012;109:742–53.
5. Olver I, Molassiotis A, Aapro M, Herrstedt J, Grunberg S, Morrow G. Antiemetic research: future directions. *Support Care Cancer*. 2011 Mar;19 Suppl 1:S49-55.
6. Champion S, Zieger L, Hemery C. Prophylaxis of postoperative nausea and vomiting after cardiac surgery in high-risk patients: A randomized controlled study. *Ann Card Anaesth*. 2018 Jan-Mar;21(1):8-14.
7. Kogan A, Eidelman LA, Raanani E, Orlov B, Shenkin O, Vidne BA. Nausea and vomiting after fast-track cardiac anaesthesia. *Br J Anaesth* 2003;91:214-217
8. Hijazi EM, Edwan H, Al-Zoubi N, Radaideh H. Incidence of Nausea and Vomiting After Fast-Track Anaesthesia for Heart Surgery. *Braz J Cardiovasc Surg*. 2018 Jul-Aug;33(4):371-375.
9. Vasileiou I, Xanthos T, Koudouna E, Perrea D, Klonaris C, Katsargyris A, Papadimitriou L. Propofol: a review of its non-anaesthetic effects. *Eur J Pharmacol*. 2009 Mar 1;605(1-3):1-8.
10. Awad K, Ahmed H, Abushouk AI, Al Nahrawi S, Elsherbeny MY, Mustafa SM, et al. Dexamethasone combined with other antiemetics versus single antiemetics for prevention of postoperative nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy: An updated systematic review and meta-analysis. *Int J Surg*. 2016 Dec;36(Pt A):152-163.
11. Sane S, Hasanlui MV, Abbasivash R, Mahoori A, Hashemi ST, Rafiei F. Comparing the effects of intravenous dexamethasone, intravenous ondansetron and their combination on nausea and vomiting in cesarean section with spinal anesthesia. *Adv Biomed. Res* 2015;4:230
12. Unlugenc H, Guler T, Gunes Y, Isik G. Comparative study of the antiemetic efficacy of ondansetron, propofol and midazolam in the early postoperative period. *Eur J Anaesthesiol*. 2004 Jan;21(1):60-5.
13. Sahinovic MM, Struys MMRF, Absalom AR. Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Propofol. *Clin Pharmacokinet*. 2018 Dec;57(12):1539-1558.
14. Folino TB, Muco E, Safadi AO, Parks LJ. Propofol. 2020 Aug 13. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan-. PMID: 28613634
15. Gant TJ, El-Molem H, Ray J, Glass PS. Patient-controlled antiemesis: a randomized, double-blind comparison of two doses of propofol versus placebo. *Anesthesiology*.1999 Jun;90(6):1564-70.
16. Kim EG, Park HJ, Kang H, Choi J, Lee HJ. Antiemetic effect of propofol administered at the end of surgery in laparoscopic assisted vaginal hysterectomy. *Korean J Anesthesiol*. 2014 Mar;66(3):210-5.
17. Sinner B. Perioperatives Dexamethason. *Anaesthesist* 68. 676–682 (2019).
18. Gant TJ, El-Molem H, Ray J, Glass PS. Patient-controlled antiemesis: a randomized, double-blind comparison of two doses of propofol versus placebo. *Anesthesiology*.1999 Jun;90(6):1564-70.
19. Gant TJ, El-Molem H, Ray J, Glass PS. Patient-controlled antiemesis: a randomized, double-blind comparison of two doses of propofol versus placebo. *Anesthesiology*.1999 Jun;90(6):1564-70.
20. Gant TJ, El-Molem H, Ray J, Glass PS. Patient-controlled antiemesis: a randomized, double-blind comparison of two doses of propofol versus placebo. *Anesthesiology*.1999 Jun;90(6):1564-70.
21. Ho CM, Wu HL, Ho ST, Wang JJ. Dexamethasone prevents postoperative nausea and vomiting: benefit versus risk. *Acta Anaesthesiol Taiwan*. 2011 Sep;49(3):100-4.
22. Henzi I, Walder B, Tramer MR. Dexamethasone for the prevention of postoperative nausea and vomiting: a quantitative systematic review. *Anesth Analg* 2000;90:186–94.
23. Moiniche S, Dahl JB, Rosenberg J, Kehlet H. Colonic resection with early discharge after combined subarachnoid-epidural analgesia, preoperative glucocorticoids, and early postoperative mobilization and feeding in a pul-



- monary high-risk patient. *Reg Anesth* 1994;19:352-6.
24. Aasboe V. Raeder JC. Groegaard B. Betamethasone reduces postoperative pain and nausea after ambulatory surgery. *Anesth Analg* 1998;87:319-23.
  25. Coloma M. Duffy LL. White PF. et al. Dexamethasone facilitates discharge after outpatient anorectal surgery. *Anesth Analg* 2001;92:85-8.
  26. Halvorsen P. Raeder J. White PF. Almdahl SM. Nordstrand K. Saatvedt K. Veel T. The effect of dexamethasone on side effects after coronary revascularization procedures. *Anesth Analg*. 2003 Jun;96(6):1578-83
  27. Gan TJ. Risk factors for postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg*.2006 Jun;102(6):1884-98
  28. James MF. Beer RE. Esser JD. Intravenous magnesium sulfate inhibits catecholamine release associated with tracheal intubation. *Anaesth Analg*. 1989;68:772-6
  29. Gan TJ. El-Molem H. Ray J. Glass PS. Patient-controlled antiemesis: a randomized, double-blind comparison of two doses of propofol versus placebo. *Anesthesiology*.1999 Jun;90(6):1564-70
  30. Gan TJ. Glass PS. Howell ST. Canada AT. Grant AP. Ginsberg B. Determination of plasma concentrations of propofol associated with 50% reduction in postoperative nausea. *Anesthesiology*. 1997 Oct;87(4):779-84.
  31. Soppitt AJ. Glass PS. Howell S. Weatherwax K. Gan TJ. The use of propofol for its antiemetic effect: a survey of clinical practice in the United States. *J Clin Anesth*. 2000 Jun;12(4):265-9.