



T.C.

BEZMÎÂLEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON

ANABİLİM DALI

**YENİ FORMÜLÜZE EDİLMİŞ PREOPERATİF ORAL KARBONHİDRAT
SOLÜSYONUNUN MİDE BOŞALMASI, POSTOPERATİF BULANTI KUSMA VE
STRES YANIT ÜZERİNE ETKİSİ**

UZMANLIK TEZİ

DR. EMİNE ŞEYDA TELOĞLU

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Kazım KARAASLAN

OCAK 2024

BEZMİÂLEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON

ANABİLİM DALI

**YENİ FORMÜLÜZE EDİLMİŞ PREOPERATİF ORAL KARBONHİDRAT
SOLÜSYONUNUN MİDE BOŞALMASI, POSTOPERATİF BULANTI KUSMA VE
STRES YANIT ÜZERİNE ETKİSİ**

UZMANLIK TEZİ

DR. EMİNE ŞEYDA TELOĞLU

**Bu tez Bezmiâlem Vakıf Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından
20221013 numaralı proje ile desteklenmiştir.**

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Kazım KARAASLAN

OCAK 2024

Bezmiâlem Vakıf Üniversitesi, Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Öğrencisi Doktor Emine Şeyda Teloğlu, ilgili yönetmeliklerin belirlediği gerekli tüm şartları yerine getirdikten sonra hazırladığı “Yeni Formülüze Edilmiş Preoperatif Oral Karbonhidrat Solüsyonunun Mide Boşalması, Postoperatif Bulantı Kusma ve Stres Yanıt Üzerine Etkisi” başlıklı tezini aşağıda imzaları olan jüri önünde başarı ile sunmuştur.

Tez Danışmanı : **Prof. Dr. Kazim KARAASLAN**
Bezmiâlem Vakıf Üniversitesi

Jüri Üyeleri : Prof. Dr. Hasan KOÇOĞLU
İstanbul Medeniyet Üniversitesi

Doç. Dr. Sedat AKBAŞ
Bezmiâlem Vakıf Üniversitesi

Dr. Öğr. Üyesi Asım ESEN
Bezmiâlem Vakıf Üniversitesi

Yedek Üyeler : Doç. Dr. Serdar YEŞİLTAS
Bezmiâlem Vakıf Üniversitesi

Dr. Öğr. Üyesi Muhittin ÇALIM
Bezmiâlem Vakıf Üniversitesi

Teslim Tarihi : 09/01/ 2024

Savunma Tarihi : 11/01/ 2024

BEYAN FORMU

Uzmanlık tezi olarak sunduğum “Yeni Formülüze Edilmiş Preoperatif Oral Karbonhidrat Solüsyonunun Mide Boşalması, Postoperatif Bulantı Kusma ve Stres Yanıt   zerine Etkisi” başlıklı bu çalışmayı baştan sona danışmanım Prof. Dr. Kazim KARAASLAN sorumluluğunda tamamladığımı, tezin planlamasından yazımına kadar hiçbir aşamasında etik dışı davranışımın olmadığını, tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları kaynakçada eksiksiz gösterdiğimi, tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını ve aksinin ortaya çıkması durumunda her türlü yasal sonucu kabul ettiğimi beyan ederim.

Dr. Emine şeyda Teloğlu

ÖNSÖZ

Tezim her aşamasında beni yönlendiren, öğrencilik ve asistanlık eğitimi boyunca sabrını ve desteğini esirgemeyen hem mesleki ve akademik hem de insani açıdan bilgi ve birikimiyle bana yol gösteren tez danışmanım ve anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. Kazim KARAASLAN'a teşekkür ederim.

İhtisas eğitimim süresince bilgi ve beceri kazanmamızda desteklerini esirgemeyen ve bizlere örnek olan Prof. Dr. Ayda TÜRKÖZ'e, Prof. Dr. Murat HALİLOĞLU'na, Doç. Dr. Hayrettin DAŞKAYA'ya, Doç. Dr. Harun UYSAL'a, Doç. Dr. Sedat AKBAŞ'a, Doç. Dr. Serdar YEŞİLTAŞ'a, Dr. Sinan YILMAZ'a, Dr. Asım ESEN'e, Dr. Muhittin ÇALIM'a, Dr. İsmail SÜMER'e, Dr. Ayşe KARATAŞ'a, Dr. Hazan DAĞLI'ya, , Dr. Şey Hamit ŞAHİN'e ve Dr. Sait YILDIRIM'a teşekkür ederim.

Tezimi yaparken desteklerini esirgemeyen başta Prof. Dr. Murat KARTAL ve Rana TURGUT olmak üzere tüm FİTOTERAPİ merkezine, tez hastalarımı almamda desteklerini esirgemeyen Doç. Dr. Mehmet Ali GÜLTEKİN'e ve Dr. Naim MEMMİ'ye teşekkür ederim. Beş yıllık eğitimim ve öğrenciliğim boyunca birlikte çalışma şansına eriştiğim, iyi bir hekim olmanın ne demek olduğunu öğrendiğim, eşsiz bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, öğrencileri olmakla daima övündüğüm ve övüneceğim Bezmiâlem Vakıf Üniversitesinin tüm kıymetli öğretim üyelerine teşekkür ederim.

İlk günden bugüne kadar birlikte çalışmaktan çok keyif aldığım, her birinden kendime farklı şeyler kattığım ve güzel anılar deneyimlediğim başta Dr. Mustafa GÜNAY, Dr. İbrahim Afşin GÜNEY, Dr. Gülpınar TEPE olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma teşekkür ederim. Tez vakalarımı toplamada emeği geçen tüm meslektaşlarıma, mesai arkadaşlarımız hemşire ve yardımcı sağlık personellerine teşekkür ederim.

Tüm eğitim hayatım boyunca her zaman beni destekleyen ve yanımda olan başta annem ve babam olmak üzere tüm aileme ve dostlarıma teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

BEYAN FORMU	II
ÖNSÖZ.....	III
İÇİNDEKİLER.....	IV
ŞEKİLLERİN LİSTESİ	VII
TABLoların LİSTESİ	VIII
KISALTMALAR	IX
ÖZET.....	XI
SUMMARY	XIII
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Preoperatif Açlık	4
2.1.1. Preoperatif açlık yaklaşımının tarihi	4
2.1.2. Anestezi sırasında aspirasyon	6
2.1.3. Preoperatif açlık süreleri	7
2.1.3.1. Katı gıdalar	9
2.1.3.2. Berrak olmayan sıvılar	10
2.1.3.3. Berrak sıvılar	11
2.2. Preoperatif Nütrisyon	11
2.2.1. Açlık ve cerrahinin metabolizmaya etkisi.....	11
2.2.1.1. Kortizol.....	13
2.2.1.2. İnsülin.....	13
2.2.1.3. Postoperatif insülin direnci.....	14
2.2.2. Cerrahi sonrası hızlandırılmış iyileşme (ERAS) protokolleri.....	15

2.2.3.	Preoperatif oral karbonhidrat solüsyonları (PreOKH)	16
2.2.4.	OKH solüsyonları için yeni formül arayışları	18
2.2.4.1.	Elma suyu	19
2.2.4.2.	Zencefil (<i>Zingiber officinale</i>)	20
2.2.4.3.	Melissa (<i>Melissa officinalis</i>)	22
2.3.	Preoperatif Anksiyete	23
2.3.1.	Preoperatif anksiyetenin etkileri	24
2.3.2.	Preoperatif anksiyetenin ölçülmesi	25
2.3.3.	Preoperatif anksiyetenin önlenmesi	27
2.4.	Postoperatif bulantı kusma (POBK)	27
2.4.1.	POBK'nın önlenmesi ve tedavisi	29
2.5.	Mide boşalması ve mide hacmini değerlendirme yöntemleri	30
2.5.1.	Midenin ultrasonografi ile değerlendirilmesi	31
3.	GEREÇ ve YÖNTEM	37
3.1.	Dahil edilme ve dışlama kriterleri	37
3.2.	Çalışmanın randomizasyonu ve tasarımı	37
3.3.	Solüsyonun hazırlanması	38
3.4.	Solüsyonun analizleri	39
3.5.	Preoperatif dönem	42
3.6.	İntraoperatif dönem	44
3.7.	Postoperatif dönem	45
3.8.	Örneklem büyüklüğü belirleme ve güç analizi	46
3.9.	İstatistiksel analiz	46
4.	BULGULAR	49

5. TARTIşMA	67
6. SONUÇ	75
7. KAYNAKLAR	76
8. EKLER	



ŞEKİLLERİN LİSTESİ

ŞEKİL 1: CERRAHİ STRESİN METABOLİZMAYA ETKİSİ	14
ŞEKİL 2: MİDENİN ANATOMİSİ	32
ŞEKİL 3: HASTADA MİDE ULTRASONU UYGULAMASI.....	33
ŞEKİL 4: BOŞ MİDE ‘BULL EYES’ HEDEF NOKTASI GÖRÜNÜMÜ.....	34
ŞEKİL 5: DOLU MİDENİN ULTRASONOGRAFİK GÖRÜNTÜSÜ.....	34
ŞEKİL 6: DERECE 1 ANTRUM GÖRÜNTÜSÜ.....	35
ŞEKİL 7: ÇALIŞMA PLANI.....	38
ŞEKİL 8: SÜZÜLMÜŞ ZENCEFİL VE MELİSA HİDROGLİSERİK EKSTRESİNİN HAZIRLANIŞI	39
ŞEKİL 9: SOLÜSYONUN HAZIRLANIŞI	40
ŞEKİL 10: SOLÜSYONUN FİNGER PRİNT (PARMAK İZİ) ANALİZİNE AİT KROMATOGRAM	41
ŞEKİL 11: ANTRUMUN KRANİO-KAUDAL VE ANTERİOR-POSTERİOR ÇAPININ ÖLÇÜMÜ	44
ŞEKİL 12: VİZÜEL ANALOG SKALA (VAS)	47
ŞEKİL 13: HASTA KAYIT VE ANALİZİNİ GÖSTEREN AKIŞ DİYAGRAMI	49
ŞEKİL 14: ANTRAL GASTRİK KESİT ALANININ GRUPLARA GÖRE DAĞILIMI	51
ŞEKİL 15: GKA ÜZERİNDEN HESAPLANAN VOLÜMÜN GRUPLARA GÖRE DAĞILIMI	52
ŞEKİL 16: İNTRAOPERATİF KALP ATIM HIZI (KAH), ORTALAMA ARTER BASINCI (OAB), PERİFERİK OKSİJEN DOYGUNLUĞUNUN (SPO ₂) ZAMANA GÖRE DAĞILIM GRAFİĞİ	59
ŞEKİL 17: POSTOPERATİF BULANTI KUSMA SKORLARINI GRUPLARA VE ZAMANA GÖRE DAĞILIM GRAFİĞİ.....	61
ŞEKİL 18: KAN GLUKOZ DEĞERLERİNİN GRUPLARA VE ZAMANA BAĞLI DAĞILIMI	64
ŞEKİL 19: İNSÜLİN DEĞERLERİNİN GRUPLARA VE ZAMANA BAĞLI DAĞILIMI	65
ŞEKİL 20: KORTİZOL DEĞERLERİNİN GRUPLARA VE ZAMANA BAĞLI DAĞILIMI	66

TABLoların LİSTESİ

TABLO 1: ULUSLARARASI ANESTEZİ DERNEKLERİNİN PREOPERATİF AÇLIK KILAVUZLARI.....	8
TABLO 2: ORGANİZMANIN ENERJİ METABOLİZMASINDA ROL ALAN HORMONLAR VE ETKİLERİ	12
TABLO 3: ERAS'IN BİLEŞENLERİ	16
TABLO 4: PREOPERATİF ANKSİYETE İLE İLGİLİ ÖLÇEKLER	26
TABLO 5: POBK PROFİLAKSİSİ VE TEDAVİSİNDE KULLANILAN ANTİEMETİKLER	30
TABLO 6: MİDE USG İLE ANTRUMUN NİTELİKSEL DEĞERLENDİRMESİ	35
TABLO 7: SOLÜSYONUN HAZIRLANMASINDA KULLANILAN İÇERİKLER	40
TABLO 8: HPLC ŞARTLARI (YÜKSEK PERFORMANSLI SIVI KROMATOĞRAFİSİ)	41
TABLO 9: ENERJİ VE BESİN ÖĞELERİ ANALİZİ	42
TABLO 10: POBK DEĞERLENDİRME	47
TABLO 11: MODİFİYE ALDERETE SKORU	47
TABLO 12: STAI-FORM	48
TABLO 13: GRUPLARA AİT NİCEL DEMOGRAFİK VERİLER.....	50
TABLO 14: GRUPLARA AİT NİTEL DEMOGRAFİK VERİLER.....	50
TABLO 15: ULTRASON İLE DEĞERLENDİRİLEN GASTRİK VOLÜM ÖLÇÜMLERİ	53
TABLO 16: SUBJEKTİF HASTA KONFORU İÇİN VAS PUANLARI	56
TABLO 17: ΔVAS'IN (T1-T0 ZAMANINDAKİ DEĞİŞİM) GRUPLAR ARASI DAĞILIMI	56
TABLO 18: PREOPERATİF ANKSİYETE DEĞERLERİ VE DEĞİŞİMLERİ	57
TABLO 19: İNTRAOPERATİF VERİLERİN GRUPLARA GÖRE DAĞILIMI.....	58
TABLO 20: İNTRAOPERATİF HEMODİNAMİK VERİLER	60
TABLO 21: POBK VE POSTOPERATİF AĞRI SKORLARI	61
TABLO 22: POSTOPERATİF AĞRI SKORLARI	62
TABLO 23: EK ANALJEZİ VE ANTİEMETİK İHTİYACI	63
TABLO 24: GLUKOZ, İNSÜLİN VE HOMA-İR'NİN GRUPLARA GÖRE DAĞILIMI	65
TABLO 25: KORTİZOL DEĞERİNİN ZAMANA VE GRUPLARA GÖRE DEĞİŞİMİ	66

KISALTMALAR

ACTH: Adrenokortikotropik Hormon

AKI: Acute Kidney Injury, Akut Böbrek Hasarı

AP: Anterior Posterior çap

APAIS: Amsterdam Preoperative Anxiety and Information Scale

ASA: American Society of Anesthesiologist, Amerikan Anesteziyolojistler Derneği

ASSQ: Anxiety Specific to Surgery Questionnaire

BIS: Bispektral Index

DM: Diyabetes Mellitus

EMA: European Medicines Agency, Avrupa İlaç Ajansı

ERAS: Enhanced Recovery After Surgery, Cerrahi Sonrası Hızlandırılmış İyileşme

ESAIC: European Society of Anaesthesiology and Intensive Care, Avrupa Anesteziyoloji ve Yoğun Bakım Derneği

EtCO₂: End Tidal Karbondioksit

FDA: Food and Drug Administration, Gıda ve İlaç Dairesi

FFA: Free Fatty Acit, Serbest Yağ Asitleri

FiO₂: Fraction of Inspired Oxygen, İnspire Edilen Oksijen Fraksiyonu

GKA: Gastrik Kesit Alanı

GLUT-4: Glucose Transporter-4, Glikoz Taşıyıcı-4

GÖRH: Gastroözofageal Reflü Hastalığı

GRAS: Generally Recognized as Safe, Genel Olarak Güvenli

GV: Gastrik Volüm

HOMA-IR: Homeostasis Model Assessment- Insuline Resistance

iv: İntravenöz

KK: Kranio-Kaudal çap

LK: Laparoskopik Kolesistektomi

NPO: Nil Per Os (Geceden Sonra Yeme İçmenin Kesilmesi)

ORS: Oral Rehidratasyon Solüsyonu

PACU: Postanesthetic Care Unit, Anestezi Sonrası Bakım Ünitesi

PEEP: Pozitif Ekspiryum Sonu Basıncı

pH: Power of Hydrogen

POBK: Postoperatif Bulantı ve Kusma

PreOKH: Preoperatif Oral Karbonhidrat Solüsyonları

Sağ LDP: Sağ Lateral Dekübit Pozisyon

STAI: State-Trait Anxiety Inventory, Durumluluk ve Süreklilik Kaygı Envanteri

STAI-S: Durumluluk Kaygı Ölçeği

STAI-T: Süreklilik Kaygı Ölçeği

TARD: Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği

TİA: Trans İskemik Atak

TİTCK: T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu

TNF- α : Tümör Nekroz Faktörü-alfa

VAS-A: Anksiyete için Görsel Analog Skalası

VKİ: Vücut Kitle İndeksi

YPAS: Modified Yale Preoperative Anxiety Scale

ÖZET

Yeni Formülüze Edilmiş Preoperatif Oral Karbonhidrat Solüsyonunun Mide Boşalması, Postoperatif Bulantı Kusma ve Stres Yanıt Üzerine Etkisi

Giriş ve Amaç: Uzamış açlığın potansiyel zararlarını en aza indirmek ve hasta konforunu artırmak için kılavuzlar operasyondan 2 saat önce preoperatif karbonhidratlı solüsyonların kullanılmasını önermektedir. Ülkemizde ve tüm dünyada gece yarısından sonra aç kalma yaygın bir uygulamadır. Açlık sürelerinin aşırı uzaması ve preoperatif karbonhidrat solüsyonlarının yaygınlaşmasının önündeki en büyük engel, güvenilirliği ve etkinliği kanıtlamış ürünlerin sınırlı olması ve birçok ülkede bulunmamasıdır. Bu çalışmada amacımız yapılan hastalarda zencefil ve melisa kullanılarak hazırlanan düşük osmolariteli oral karbonhidrat solüsyonunun gastrik volüm, preoperatif anksiyete, stres yanıt, postoperatif insülin direnci ve postoperatif bulantı kusma (POBK) üzerine etkisini incelemektir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya elektif laparoskopik kolesistektomi uygulanan, 18-65 yaş arası, ASA fiziksel sağlık skoru I-II olan 109 hasta dahil edildi. Hastalar operasyondan 6-8 saat önce hiçbir şey yemeyecek Grup A, operasyondan 2 saat önce 400 ml su içen Grup S ve operasyondan 2 saat önce 400 ml preoperatif oral karbonhidrat solüsyonu (PreOKH) içen Grup K olmak üzere 3 gruba ayrıldı. Anestezi indüksiyonundan önce (T1) hastaların antral gastrik kesit alanı (GKA), gastrik volümleri (GV) mide ultrasonu ile değerlendirildi. Hastaların preoperatif anksiyete düzeyi operasyondan önce (T1) Durumluk-Sürekli Kaygı Envanteri (STAI) ile, preoperatif hasta konfor parametrelerini etkileyen semptomlar (susuzluk, açlık, ağız kuruluğu, yorgunluk) operasyondan 2 saat önce (T0) ve indüksiyon öncesinde (T1) Vizüel Analog Skala (VAS) ile değerlendirildi. POBK ve postoperatif ağrı seviyeleri kaydedildi. Hastaların operasyondan 2 saat önce (T0), indüksiyon öncesinde (T1) ve postoperatif 2. saatte (T3) kan glukozu, insülin ve kortizol seviyeleri ölçüldü.

Bulgular: Grup K'da GKA, GV ve GV/kg değerleri Grup A'ya kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktü ($p=0,021$, $p=0,037$, $p=0,020$). Grup K'nın preoperatif

anksiyete skorları Grup A ve Grup S'ye göre azalmıştı ($p=0,004$). Grup A'nın susuzluk, açlık, ağız kuruluğu VAS skorları Grup K ve Grup S'ye göre artmıştı ($p<0,001$, $p=0,008$, $p<0,001$). Grup K'nın yorgunluk VAS skoru Grup A'ya göre azalmıştı ($p=0,011$). Grup K'da T3 zamanında postoperatif bulantı-kusma oranı diğer gruplara göre anlamlı düzeyde azalmışken, postoperatif kusma oranı Grup A'ya göre düşüktü ($p<0,001$, $p<0,001$). Grup A'da ek antiemetik ihtiyacı daha fazla gözlenmiştir ($p<0,001$, $p=0,010$). Hastaların postoperatif ağrı değerleri Grup K'da diğer gruplara göre anlamlı düzeyde düşüktü ($p=0,007$). Grup K' da T3 zamanında glukoz ve insülin seviyeleri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde artmıştı ($p<0,001$).

Sonuç: İçeriği zencefil ve melisa ile zenginleştirilmiş PreOKH pulmoner aspirasyona neden olmadan ve mide boşalmasını geciktirmeden preoperatif 2 saat öncesine ve 400 ml'ye kadar güvenle kullanılabilir. PreOKH uygulamanın özellikle preoperatif anksiyete ve POBK'yı azalttığını gözlemledik.

Anahtar Kelimeler: Preoperatif açlık, Preoperatif oral karbonhidrat solüsyonu, Gastrik ultrasonografi

SUMMARY

Effects Of New Formulated Preoperative Oral Carbohydrate Solution On; Gastric Emptying, Postoperative Nausea, Vomiting And Stress Response

Introduction and Objectives: The current preoperative fasting guidelines recommends, applying preoperative carbohydrate solution 2 hours before the operation for minimizing prolonged fasting times potential negative effects and improving patient comfort. Fasting after midnight before the operation day is a widespread practice. The major obstacle of preoperative carbohydrate solutions becoming prevalent and extremely long fasting times are the limited product; which is proven safety and efficiency, and unavailable in several countries. In this study, our objective is to analyze gastric volume, preoperative anxiety, stress response, postoperative insulin resistance, and postoperative nausea and vomiting by utilizing a low osmolality oral carbohydrate solution prepared with ginger and melissa.

Material and Method: 109 patients who underwent elective laparoscopic cholecystectomy, aged 18-65 years and ASA physical state 1-2 were included in the study. The patients were divided into 3 groups: Group A, who would not eat anything 6-8 hours before the operation, Group S, who drank 400 ml of water 2 hours before the operation, and Group K, which drank 400 ml preoperative oral carbohydrate solution (PreOKH) 2 hours before the operation. Before induction of anesthesia (T1), patients antral gastric cross-sectional area (GKA) and gastric volume (GV) were evaluated by gastric ultrasound. The preoperative anxiety level of the patients was determined by the State-Trait Anxiety Inventory (STAI) before the operation (T1), and the symptoms affecting the preoperative patient comfort parameters (thirst, hunger, dry mouth, fatigue) were measured 2 hours before the operation (T0) and before the induction (T1) evaluated with the visual analog scale (VAS). Postoperative nausea and vomiting (PONV) and postoperative pain levels were recorded. Blood glucose, insulin and cortisol levels of the patients were measured 2 hours before the operation (T0), before induction (T1) and postoperative 2nd hour (T3).

Results: GKA, GV and GV/kg values in Group K were statistically significantly lower than in Group A ($p=0.021$, $p=0.037$, $p=0.020$). Preoperative anxiety scores of Group K were decreased compared to Group A and Group S ($p=0.004$). Thirst, hunger, dry mouth VAS scores of Group A increased compared to Group K and Group S ($p<0.001$, $p=0.008$, $p<0.001$). Fatigue VAS score of Group K decreased compared to Group A ($p=0.011$). In Group K, the PONV rate at T3 was significantly lower compared to the other groups, and the postoperative vomiting rate was lower compared to Group A ($p<0.001$, $p<0.001$). The need for additional antiemetics were higher in Group A ($p<0.001$, $p=0.010$). Postoperative pain values of the patients were significantly lower in Group K than the other groups ($p=0.007$). In Group K, glucose and insulin levels increased statistically significantly at T3 ($p<0.001$).

Conclusion: PreOKH enriched with ginger and melissa can be used safely up to 400 ml 2 hours before the operation without causing pulmonary aspiration and delaying gastric emptying. PreOKH is especially effective in preventing preoperative anxiety and PONV. These findings suggest that PreOKH can be safely employed as an alternative to traditional fasting practices, offering potential benefits in enhancing the overall perioperative experience for patients undergoing this surgical procedure.

Keywords: preoperative fasting; preoperative oral carbohydrate solution; gastric ultrasonography.

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Anestezi uygulamaları sırasında mide içeriğinin regürjitasyonuna veya kusmaya bağlı pulmoner aspirasyon nadir fakat hayatı tehdit eden bir komplikasyondur. Kılavuzlar pulmoner aspirasyonu önlemek için, genel anestezi, rejyonel anestezi veya prosedürel sedasyon uygulanacak hastalarda işlem öncesinde, katı gıdalar için 6-8 saat, berrak sıvılar için 2 saat olacak şekilde preoperatif açlık süresi önermektedir [1]. Önerilerin aksine; hastalar tarafından daha kolay anlaşılıp uygulanabilmesi, hemşire takibinin daha basit olması, hastanın iptal olması durumunda da yeni bir hasta planlamanın çok daha pratik olması gibi avantajları nedeniyle kliniklerde operasyondan önceki gece hiçbir şey yiyip içilmemesi “Nil Per OS” (NPO) şeklinde bir uygulama günümüzde çok yaygın kullanılmaktadır. Ameliyathane süreçlerindeki aksamalar ve gecikmeler öngörülemeyecek düzeyde uzamış açlık sürelerine sebep olmaktadır. Uzamış açlık sürelerinin açlık ve susuzluk hissine sebep olarak hastalarda anksiyeteyi artırdığı, oluşan dehidratasyona bağlı intraoperatif hemodinamik dengesizliklere neden olduğu bilinmektedir. Hem cerrahi stres hem de uzamış açlık, postoperatif dönemde gelişen insulin direncini artırarak katabolik süreci tetiklemektedir [2]. Uzamış açlık ve dehidratasyonun hastaların konforunu ciddi anlamda azaltan ve hastane yatışlarının uzamasına sebep olan postoperatif bulantı kusmayı (POBK) da artırdığı düşünülmektedir [3].

Avrupa Anesteziyoloji ve Yoğun Bakım Derneği (ESAIC) ve Amerikan Anesteziyolojistler Derneği (ASA) başta olmak üzere tüm anestezi dernekleri elektif cerrahi öncesinde berrak sıvıların 2 saat öncesine kadar içilmesinin teşvik edilmesini önermektedir. Berrak vasıftaki içeceklerin genellikle yeterli enerji içermemelerinden dolayı metabolizmada büyük bir değişiklik yaratmaları da beklenmemektedir. Metabolizmayı açlık durumundan tokluk durumuna getirmenin bilinen en iyi yöntemi karbonhidrat kullanılmasıdır. Bu nedenle preoperatif açlık kılavuzları doğrultusunda Avrupa Klinik Beslenme ve Metabolizma Derneği (ESPEN) ve Cerrahi Sonrası Hızlandırılmış İyileşme (ERAS) protokolleri, açlık ve susuzluk dahil olmak üzere uzun süreli açlığın potansiyel zararlarını en aza indirmek için, sağlıklı yetişkin

hastaların elektif bir prosedürden 2 saat öncesinde 400 ml'ye kadar karbonhidratlı berrak sıvı içmelerini teşvik eder [1, 4, 5]. Yıllardır yapılan öneriler ve yayınlanan kılavuzlara rağmen klinik pratikte bu tavsiyelerin dikkate alınmadığı görülmektedir. Yedi yüz elliden fazla yetişkin ve pediatrik hastanın çalışmaya alındığı çok güncel bir yayında, preoperatif açlık süresinin katı gıdalar için 14,1 saat ve sıvılar için 9,8 saat olduğu tespit edilmiştir [6]. Hastaların tamamına yakınının operasyon saatinden bağımsız olarak, gece yarısından sonra aç bırakıldığı ülkemizde ise ortalama preoperatif açlık sürelerinin 11 ile 15 saat arası olduğu rapor edilmiştir [7]. Açlık sürelerinin aşırı uzaması ve preoperatif karbonhidrat solüsyonlarının yaygınlaşmasının önündeki en büyük engel; güvenilirliği ve etkinliği kanıtlamış ürünlerin sınırlı olması ve birçok ülkede bulunmamasıdır.

Mideden sıvıların boşalmasını etkileyen en önemli faktörler, alınan sıvının hacmi ve bileşenidir. Partiküllü, yağ ve protein içeriği fazla veya yüksek kalorili ve volümlü sıvılar mideyi geç terk eder. Ayrıca tüm karbonhidratlar da preoperatif kullanım için güvenli olmayabilir [8]. Kim C. ve ark. [9] Japonya'da yaygın kullanılan oral rehidrasyon solüsyonu (ORS) ile sporcu içeceğini karşılaştırdıkları çalışmalarında, sporcu içeceğinin daha yüksek karbonhidrat içeriğine sahip olduğunu ve ORS'ye göre mideden daha geç boşaldığını tespit etmişlerdir.

Ülkemizde ve gelişmekte olan ülkelerin çoğunda endüstriyel ürünlerde sentetik bileşiklerin kullanımı çok yaygın olmasına karşın, özellikle son yıllarda ilaç üretiminde doğal içeriklerin kullanımına büyük bir rağbet vardır. Yeni bir bilim dalı olan ve bitkilerle tedavi anlamına gelen Fitoterapinin de çok hızlı gelişmesiyle, zengin biyolojik aktif madde içerikleri ile yarı sentetik ürünlerin geliştirilmesinde hammadde olarak kullanılan bu bitkiler, birçok hastalığın önlenmesinde ve tedavisinde önemli rol oynamaktadır.

Zencefil (*Zingiber officinale*) modern tıpta mide boşalmasını hızlandırma ve antral kasların kasılmasını uyarma etkisinden dolayı mide bulantısı, kusma ve hazımsızlık için kullanılan bir bitkidir. POBK kontrolü ve tedavisinde fitoterapinin kullanımı, daha fazla hastada uygulanabilirliği, kimyasal ajanlara göre nispeten daha ucuz oluşu ve uygulama sonrası daha az komplikasyon geliştirme riski gibi özellikleri sayesinde umut verici bir yaklaşım haline gelmiştir [10]. Geniş katılımlı bir meta analizde zencefilin POBK şiddetini ve insidansını azaltarak antiemetik ilaç talebini azalttığı ve hastalar tarafından iyi tolere edildiği gösterilmiştir [11]. Aromatik bitki olan melisanın

(*Melissa officinalis*) antidepresan ve anksiyolitik etkilere sahip olduğu ve özellikle Alzheimer hastalığında hastaların ajitasyonunu azalttığı gösterilmiştir [12].

Aspirasyon açısından risk faktörleri arasında saydığımız mide sıvı volümünün preoperatif dönemde değerlendirilmesi bir gereklilik olmaya adaydır. Ultrason kullanımı; noninvaziv bir yöntem olması, hasta başında kolay uygulanabilmesi, mide içeriğı ile ilgili nitel ve nicel veriler sağlaması nedeniyle preoperatif değerlendirmede gittikçe yaygınlaşmaktadır [13]. Ayrıca bu yöntem aracılığı ile kullanılan solüsyonun midedeki volümünün aspirasyon riski oluşturmayacak bir miktarda olduğunun anestezi başlamadan önce teyit edilmesi, anesteziistlerin preoperatif açlık ve pulmoner aspirasyon ile ilgili endişelerinin azalmasına yardımcı olacağı düşünülmektedir.

Preoperatif açlık döneminde kullanım için üretilen ve bilimsel verilerle güvenilirliği kanıtlanmış, içeriğı zenginleştirilmiş ürünlerin geliştirilmesi, hasta hizmet kalitesini artırırken klinisyenlerin açlık sürelerini kısaltmadaki cesaretine de önemli katkı sağlayacaktır. Bu çalışmada amacımız zencefil ve melisa kullanılarak hazırlanan düşük osmolariteli oral karbonhidrat solüsyonunun gastrik volüm, preoperatif anksiyete, stres yanıt, postoperatif insülin direnci ve POBK üzerine etkisini incelemektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Preoperatif Açlık

Mide içeriğinin pulmoner aspirasyonu, anestezinin nadir fakat potansiyel olarak yaşamı tehdit edici bir komplikasyonudur. Genel anestezi uygulaması sırasında öksürme ve yutkunma gibi hava yolu reflekslerinin baskılanması, üst özofageal sfinkter tonusunun ortadan kalması bu komplikasyonun oluşma ihtimalini artırmaktadır [14]. Mide içi basınç, alt özofagus sfinkter basıncını geçerse, kusma veya regürjitasyon gelişir ve mide içeriği trakea, bronş veya bronşiolle aracılığı ile akciğere geçerek pulmoner aspirasyona neden olabilir. Aspirasyon riskini azaltmak için operasyonlardan önce katı ve sıvı gıda alımının kısıtlandığı süreye preoperatif açlık süresi denir. Preoperatif açlık ile amaçlanan; mide içeriği ve asiditesi azaltılarak pulmoner hasarı önlemek veya en aza indirmektir [15, 16].

2.1.1. Preoperatif açlık yaklaşımının tarihi

James Robinson, 1847 yılında kaleme aldığı ve anestezikle ilgili ilk akademik yazılardan sayılan makalesinde açlık kavramından söz etmemiştir [17]. John Snow ise ilk defa tam bir öğün sonrası uygulanan eter anestezisinin kusma ile ilişkili olduğunu ve anestezi uygulanmasının hafif bir kahvaltı veya öğle yemeğinden 2-4 saat sonra yapılmasını önermiştir [18]. Snow, kloroform hakkında 1858’de yazdığı kitabında kusmadan bahsederken kusmanın olası tehlikeleri hakkında yorum yapmamış, kloroform altında yapılan bir ameliyat için en iyi zamanı, kahvaltıdan önce ya da başka bir öğün için hazır olunan zaman olarak belirtmiştir [19]. İlk defa İngiliz cerrah Sir Joseph Lister tarafından 1883’te yayınlanan preoperatif açlık kurallarına göre; kloroform verildiğinde midede katı maddenin olmaması, yaklaşık 2 saat öncesinde 1 fincan çay veya et suyu verilmesi önerilmiştir [20]. İlk defa katı ve sıvı gıdalar arasında bir ayırım yapıldığı bu yaklaşım, 1960’lara kadar devam etmiştir.

1946’da bir kadın doğum uzmanı olan Mendelson, hastanesindeki 44016 gebe hasta içerisinde genel anestezi sırasında mide içeriğini aspire eden 66 vakayı incelemiş,

ölümle sonuçlanan 5 vakanın hepsinin akciğerlerinde katı gıda görüldüğünü ve katı gıda aspirasyonun bu ölümlerde payı olduğunu ortaya koymuştur. Sıvı gıda içeriği aspire eden 40 hastada ise Mendelson Sendromu olarak bilinen akciğer hasarı geliştiği ve hastaların 7-10 gün içerisinde eski haline döndükleri rapor edilmiştir [21]. Bu verilere sonunda Mendelson, gastrik boşalmanın daha fazla geciktiği obstetrik olgularda anestezi öncesinde gıda alımından uzak durulmasını önermiştir.

Aksi ispat edilmesine rağmen günümüzde hala devam eden “geceden sonra hiçbir şey yiyip içme” (nil per os [NPO]) uygulamasının, 1970 yılında Cohen ve Dillon tarafından ameliyat olacak hastalara: “Ameliyattan önceki gece hiçbir şey yiyip içmeyin. Sabah hiçbir şey yemeyin; Kahve yok, meyve suyu yok, su yok. Tok karnına anestezi ve ameliyat son derece tehlikelidir.” şeklinde bir talimat listesi vermesiyle başladığı düşünülmektedir [22]. NPO uygulaması; hastalar tarafından anlaşılıp tatbik edilmesinin kolaylığı, hastanın iptal olması durumunda yeni bir hastayı planlamanın ve hemşire takibinin basitliği nedeniyle günümüze kadar devam eden bir rutin haline gelmiştir [23]. Ancak sıvılar ve katılar arasında daha önce literatürde belirtilen ayrımın neden göz ardı edildiğine dair hiçbir gösterge bulunmamaktadır.

1990’lardan sonra mide sıvı hacimleri ile ilgili yapılmış randomize klinik çalışmalarda, berrak sıvıların mideden 2 saat içinde geçtiği ve mide sıvı hacimlerinin, gece boyu aç kalan hastalardan daha fazla olmadığı gösterilmiştir [24]. Benzer sonuçları referans alan Norveç Anesteziyoloji Derneği tarafından 1993 yılında, açlık kurallarında kanıta dayalı bir görüş birliği oluşturulması amacıyla uluslararası ve ulusal araştırmaları temel alan bir grup kurulmuş, anestezi indüksiyonundan 6 saat öncesinde hafif bir kahvaltıya ve 2 saat öncesinde berrak sıvı alınmasına izin veren yeni kılavuzları 1994 yılında onaylanıp yayınlanmıştır [25]. ASA tarafından 1966-1996 yılları arasında yayınlanan ameliyat öncesi açlık konulu klinik araştırmaları gözden geçirmek üzere bir çalışma grubu oluşturulmuş, grubun almış olduğu kararlar 1999 yılında preoperatif açlık kılavuzu olarak yayınlanmıştır [26]. Eski alışkanlıkları değiştirmenin güçlüğü göz önüne alındığında, başta anestezi uzmanları ve cerrahi ekip olmak üzere; yardımcı sağlık personelinin tamamının ortak eğitimleriyle hastaların tüm tıbbi personelden tutarlı talimatlar almasıyla değişimin mümkün olabileceği ifade edilmektedir. Bu amaçla geçmişten günümüze preoperatif açlık kılavuzları sürekli

güncellenmekte, uzamış açlık sürelerinin kısaltılması için yeni öneriler sunulmaya devam etmektedir.

2.1.2. Anestezi sırasında aspirasyon

Preoperatif açlığın en önemli gerekçesi, anestezi uygulaması sırasında ortaya çıkabilecek pulmoner aspirasyon riskidir. Mide içeriği, pulmoner aspirasyon riski dolayısı ile artmış perioperatif mortalite ve morbidite ile ilişkilidir. ASA Fiziksel Durum I veya II olan sağlıklı hastalarda, anestezi sırasında aspirasyon riski yetişkinlerde 1,1/10.000, çocuklarda 1,3/10.000 gibi nadir sıklıkta görülse de [27], pnömonitis, pnömoni ve hava yolu tıkanıklığına yol açabilmektedir [28]. Mide içeriğinin aspirasyonuna ilişkin 2021 ASA Closed Claims (kapanmış dava dosyaları) analizinde açıklanan aspirasyon olaylarından %57'si ölümlle, %15'i ise kalıcı ciddi yaralanmayla sonuçlanmıştır [15].

Pulmoner aspirasyonda, mortalite ve morbidite riskini artıran 3 temel unsur vardır:

1. Bunlardan ilki iki mekanizma ile akciğer hasarına neden olabilen mide içeriğindeki partiküllerin aspirasyonudur. Büyük boyutlu partiküller direkt hava yolu tıkanıklığı yapabilirken, küçük boyutlu olanlar ise inflamatuvar hasar yaparak aspirasyon pnömonisine neden olabilir [29].
2. Bir diğer unsur ise yüksek mide hacmidir. Aspirasyon riskini azaltacak veya ortadan kaldıracak üzerinde uzlaşmış net bir mide hacmi verisi bulunmamaktadır. Sağlıklı, aç bireylerde ultrason ile yapılan ölçümlerde mide hacmi 1,5 ml/kg olarak bulunmuş ve <1,5 ml/kg değeri bazı yazarlar tarafından boş mide hacmi olarak kabul edilmiştir [30].
3. Mide içeriğinin kuvvetli asit yapıda olması diğer bir unsur olarak kabul edilmektedir. Yapılan deneysel çalışmalarda kuvvetli asidik yapıya sahip sıvıların aspirasyonunun, pH'sı nötr olan sıvıların aspirasyonundan daha fazla zararlı olduğu ortaya konmuştur. Bu nedenle 2,5 ve altı pH'ya sahip içeriğin aspirasyonunun akciğer hasarıyla ilişkili olduğu kabul edilmektedir [31, 32].

Açlık süresi uzadıkça midenin daha boş olacağı ve asidite ile ilişkili komplikasyonların azaltacağına dair görüşlerin doğru olmadığı artık bilinen bir gerçektir. Tersine önerilen sürelerin üzerinde uzamış açlık sürelerinin, mide hacmini azaltmadığı ve mide asiditesini anlamlı bir şekilde etkilemediği gösterilmiştir [16, 33].

Kılavuzlar, önerilenden daha uzun ve gereksiz açlık sürelerinden kaçınılmasını ısrarla tavsiye etmesine rağmen, hastalar genelde mevcut önerilerden daha uzun süre aç kalmaktadırlar. Klerk ES. ve ark. [6] tarafından cerrahi geçiren 750'den fazla yetişkin ve pediatrik hasta üzerinde yapılan bir çalışmada tespit edilen açlık süresinin katı gıdalar için 14,1 saat ve sıvılar için 9,8 saat olduğu gösterilmiştir . Ülkemizde ise yaygın uygulama gereği hastaların tamamına yakının gece yarısından sonra aç kaldığından, ortalama açlık sürelerinin 11 ila 15 saat arası olduğu bilinmektedir [7].

Uzamış açlık süreleri, hastalarda açlık ve susuzluk hissini artırarak, hastalarda gereksiz bir rahatsızlık hissi ile preoperatif anksiyete düzeyinin artışına neden olmaktadır. Uzamış açlık sürelerinin, özellikle yaşlı ve pediatrik popülasyonda hem indüksiyon hem intraoperatif dönemde, dehidratasyona bağlı olarak kan basıncında önemli düşümlere neden olduğu da gösterilmiştir [34, 35]. Bu değişimler aynı zamanda yaşlı hastalarda akut böbrek hasarı (AKI) ile de ilişkilendirilmiştir [2]. Ameliyat öncesi açlık, preoperatif dönemde hipoglisemiye neden olabileceği gibi katabolik süreci de tetikleyerek postoperatif insülin direncinin gelişmesine yol açmak sureti ile hiperglisemiye neden olabilir [36]. Uzamış açlığın aynı zamanda hasta konforunu ciddi anlamda azaltan ve hasta yatışlarının uzamasına sebep olan postoperatif bulantı kusmayı da artırdığı düşünülmektedir [3].

2.1.3. Preoperatif açlık süreleri

Pulmoner aspirasyon riski amacıyla uygulanan operasyon öncesi uzun açlık sürelerinin, elektif cerrahiye alınacak hastalarda güvenilirliği artırdığı düşüncesinin sadece gereksiz değil, aynı zamanda zararlı olduğu gösterilmiştir. Bu sebeple son 20 yılda preoperatif açlık sürelerine dair kılavuzlar sürekli güncellenmektedir. Sağlıklı yetişkinler için Türkiye'de ve diğer ülkelerde yayınlanan preoperatif açlık kılavuzlarına göre öneriler *Tablo 1*'de özetlenmiştir. Preoperatif açlık süreleri belirlenirken, alınan gıdanın türüne ve içeriğine göre farklılıkların olabileceği, hastalarda ileri yaş, gastroözofageal reflü hastalığı (GÖRH), diyabetik gastroparezi ve hamilelik gibi gastrik boşalmayı geciktirebilecek durumların da göz önünde bulundurulması gerektiği unutulmamalıdır [37, 38].

Tablo 1:Uluslararası Anestezi Derneklerinin Preoperatif Açlık Kılavuzları

Kılavuzlar ve yılları	Öneriler	Açıklamalar
Amerikan Anesteziyolojistler Derneği (ASA) 2017, 2023 [1, 16]	2 saat: Alkol içermeyen berrak sıvı 4 saat: Anne sütü 6 saat: Hafif yemek, insan dışı süt, mama 8 saat ve daha fazla: Yağlı ve kızarmış yemek, et *2 saat öncesine kadar karbonhidrat içeren berrak sıvıların alınması teşvik edilmelidir. *Çocuklarda uzamış açlığa izin verilememeli ve 2 saate kadar berrak sıvı alımı desteklenmelidir.	- Bu kılavuz sağlıklı, elektif cerrahi olacak hastalar, doğum eyleminde olmayan gebeleri kapsar. -Hafif yemek berrak sıvılar ile alınan tost veya tahıl olarak tanımlanabilir. *Sakız çiğneyen hastalarda operasyon ertelenmemelidir
Avrupa Anesteziyoloji ve Yoğun Bakım Derneği (ESAIC) 2011, 2022 [38, 39]	Yetişkinler: 2 saat: Berrak sıvılar 6 saat: Süt, katı gıda **Sakız çiğnemek, zor emilen şeker tüketmek veya sigara içmek nedeniyle operasyonlar ertelenmemelidir. Çocuklar: 1 saat: Berrak sıvılar 3 saat: Anne sütü 4 saat: Mama veya insan dışı süt, hafif kahvaltı (zayıf öneriler) 6 saat: Katı gıdalar	- Obezite, GÖRH ve diyabet hastaları ve doğum eyleminde olmayan gebelerde uygulanabilir. - 2 saate kadar karbonhidratlı berrak sıvı verilmesini teşvik edin.
Avustralya ve Yeni Zelanda Anestezistler Derneği 2023 [40]	Yetişkinler: 2 saat: Berrak sıvılar 6 saat: Sınırlı katı gıda 6 aydan büyük çocuklar: 1 saat: Berrak sıvılar (≤ 3 ml/kg) 4 saat: Anne sütü 6 saat: Formül mama, sınırlı katı gıda 6 aydan küçük çocuklar: 1 saat: Berrak sıvılar (≤ 3 ml/kg) 3 saat: Anne sütü 4 saat: Formül mama	- Kılavuzlar perioperatif regürjitasyon veya kusma riski yüksek olan hastalar için geçerli olmayabilir. - Yetişkinler için indüksiyondan 2 saat öncesine kadar 400 ml ve altı berrak sıvı muhtemelen güvenlidir
Büyük Britanya ve İrlanda Anestezistler Birliği 2010 [41]	2 saat berrak sıvılar 4 saat anne sütü 6 saat katı gıda, mama ve inek sütü	-Sakız çiğnemek etkilememektedir.

Tablo 1 (devamı): Uluslararası Anestezi Derneklerinin Preoperatif Açlık Kılavuzları

Kanada Anesteziyoloji Derneği 2023 [42]	Çocuklar için 1 saat berrak sıvılar Yetişkinler için 2 saat berrak sıvılar 4 saat anne sütü 6 saat katı gıda, bebek maması, insan dışı süt,	-Açlık süresine kadar berrak sıvıları teşvik edin.
Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği (TARD) 2015 [43]	2 saat: berrak sıvılar (herkes için geçerli) Yenidoğan ve infantlarda: 4 saat: Anne sütü 6 saat: Mama ve katı gıda Yetişkin: 6 saat: Hafif gıda 8 saat: Yağlı ve kızarmış yiyecek	
İskandinav Anesteziyoloji ve Yoğun Bakım Derneği, 2005 [44]	2 saat - Berrak sıvı 4 saat - Anne sütü veya bebek maması 6 saat - Katı yiyecek veya inek sütü 2 saat - Sakız çiğneme veya herhangi bir tütün ürünü İndüksiyondan 1 saat öncesine kadar 150 ml su	-Preoperatif nütrisyon için ameliyattan 2 saat öncesine kadar karbonhidratlı berrak sıvıları teşvik edin.
Alman Anesteziyoloji ve Yoğun Bakım Derneği 2008 [45]	2 saat berrak sıvılar 4 saatlik anne sütü ve bebek maması 6 saat yemek	
*ASA'nın güncellenmiş 2023 preoperatif açlık kılavuzu 2017'deki önerileri desteklemektedir. Kılavuz protein ve karbonhidrat içeren berrak sıvılar ve sakız üzerine yeni öneriler sunmaktadır. **Yukarıdakiler yalnızca mide boşalması üzerindeki etkilere dayanmaktadır ve elektif ameliyattan önce nikotin alımından (sigara, nikotin sakızı ve bantlar dahil) vazgeçilmelidir.		

2.1.3.1. Katı gıdalar

Normal bir mide boşalması, yemekten yaklaşık bir saat sonra başlar ve doğrusal olarak devam eder [44]. Katı gıdaların mideden boşalması, miktarı ve bileşenine bağlı olarak sıvılardan daha yavaş olmakla birlikte yarısı yaklaşık iki saat içinde duodenuma geçmektedir [46]. Mide boşalması, gıdanın kalori miktarı ve yağ oranının artmasıyla yavaşlarken, hastaların eşlik eden Diyabet Mellitus (DM), GÖRH gibi hastalıkları ve kullandıkları ilaçlar da boşalma hızını etkiler. Bunun yanında kadınlarda ve yaşlılarda da mide boşalması yavaşlamıştır [47, 48].

Kılavuzlar yetişkin hastalarda genel anestezi, reyonel anestezi veya prosedürel sedasyon gerektiren elektif işlemlerden önce 6 saate kadar hafif bir yemek alınabileceğini, kızartılmış ve yağlı yiyecekler veya et alınması durumunda ise mide

boşalma süresi uzayabileceğinden bu sürenin 8 saate çıkarılmasını önermektedir [16, 26, 39, 49].

Tükürük ve mide sekresyonunu artıran sakız çiğnemenin, mide hacmine ve asiditesine etkisi minimaldir [50, 51]. Mevcut literatür bilgisindeki tutarsızlık, kanıtlanmış bir faydasının yeterince araştırılmamış olması nedeniyle ameliyat öncesi sakız çiğnenmesi önerilememektedir. Eğer hasta sakız çiğnemişse elektif prosedürlerin ertelenmemesi ve anestezi uygulaması öncesi sakızın çıkarıldığından emin olunması tavsiye edilmektedir [1]. Sakız yutulması durumu söz konusu olduğu zaman katı gıdalarda olduğu gibi 6 saat açlık süresi beklenmelidir.

2.1.3.2. Berrak olmayan sıvılar

İnsan dışı süt ve süt ürünleri, mama ve partikül içeren sıvılar berrak olmayan sıvılar olarak tanımlanır ve ameliyat öncesi açlıkta, berrak sıvılardan farklı değerlendirilirler. Özellikle insan dışı süt; yağ ve protein içeriği nedeniyle, mide boşalma süresi açısından katı gıdalar ile eş değer kabul edilir [16]. Sağlıklı gönüllülerde mide ultrasonunu ile mide boşalmasının değerlendirildiği bir çalışmada aynı hacimde ve kalorideki portakal suyu ve insan dışı sütün mideden boşalma süreleri benzer bulunmuştur [52]. Dolayısıyla uygun bir açlık periyodu belirlerken yutulan miktar ve içerik mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır. [53].

Bitki bazlı süt ürünlerinin (yulaf, fındık, badem, hindistan cevizi sütü) mideden boşalma hızını değerlendiren herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Bu nedenle, insan sütü dışındaki tüm süt türleri, ameliyat öncesi açlık kuralları açısından benzer şekilde muameleye tabi tutulmalıdır. Literatür, kahve veya çaya eklenen az miktarda sütün, pulmoner aspirasyon, mide hacmi, mide pH'sı veya mide boşalması üzerine etkisini değerlendirmek için yetersizdir ve şüpheli sonuçlar bildirmektedir [54]. Bu nedenle süt eklenmiş kahve ve çay, berrak olmayan sıvı olarak kabul edilmelidir [16, 39]. Kılavuzlar bu veriler ışığında berrak olmayan sıvıların, genel anestezi, rejyonel anestezi veya prosedürel sedasyon uygulanacak yetişkin hastalarda, elektif prosedürlerden 6 saat öncesine kadar alınmasına izin vermektedir [26, 49].

2.1.3.3. Berrak sıvılar

Berrak sıvılar ve mide sekresyonları mideyi hızlı terk eder. Suyun %50'si mideyi yaklaşık 12 dakikada terk eder [55]. Glukoz içeren berrak sıvılar ilk 60 dakika boyunca suya kıyasla daha yavaş hareket etse de 90 dakika sonra tüm berrak sıvılar mideyi terk etmiş olur [56]. Geceden itibaren aç kalan hastaların mide hacim ve mide pH'ları, ameliyattan iki saat öncesine kadar berrak sıvı içenlerle benzer bulunmuştur [37, 57]. Preoperatif açlık süreleri optimize edilirken, açlık ve susuzluk hissinin en az düzeyde yaşanması temel hedeflerden biri olmaktadır. Çok sayıda randomize kontrollü çalışma, ameliyattan 2–4 saat önce berrak sıvı içen hastaların, 4 saatten fazla oruç tutanlara göre daha az açlık ve susuzluk hissi yaşadıklarını ortaya koymuştur [58, 59]. Bu çıktılar sonucunda kılavuzlar, yetişkin hastalarda genel anestezi, rejyonel anestezi veya prosedürel sedasyon gerektiren işlemlerden önce 2 saate kadar berrak sıvıların içilmesini önermektedir. Su, posasız meyve suları, karbonhidratlı içecekler, berrak çay ve sade kahve, berrak sıvı olarak değerlendirilir. Ancak bu sıvılar kesinlikle alkol içermemelidir [4, 16, 39].

2.2. Preoperatif Nütrisyon

Cerrahi geçirecek hastaların maruz kaldığı fizyolojik stresin olumsuz etkilerini iyileştirmek için birçok kurum, perioperatif yönetimi optimize etmeyi amaçlayan Cerrahi Sonrası Hızlandırılmış İyileşme (ERAS) protokolleri uygulamakta, bu protokollerde multimodal perioperatif bakım kapsamında preoperatif dönem de dahil olmak üzere nütrisyonun önemi her geçen gün artmaktadır [60]. Perioperatif süreçte uygun nütrisyon planı yapabilmek için travma veya stres sonrası metabolizmada meydana gelen değişiklikleri bilmek ve buna bağlı gelişen postoperatif komplikasyonları anlamak önem arz etmektedir [4].

2.2.1. Açlık ve cerrahinin metabolizmaya etkisi

Vücudun enerji rezervleri başta insülin ve glukagon olmak üzere bir dizi hormon (kortizol, katekolaminler, büyüme hormonu, tiroit hormonu) tarafından kontrol edilir. [Tablo 2] Beslenme sonrası anabolik bir hormon olan insülin salınımı ile glukoz taşıyıcı-4 [GLUT-4] aracılığı ile glukozun hücre içine taşınması, karaciğer ve kas dokusunda glikojen olarak depolanması sağlanır. Açlık durumunda plazma glukoz

konsantrasyonu düştüğünde katabolik bir hormon olan glukagon salınarak karaciğerde glikojenoliz ve glukoneogenezin uyarılıp glikolizin inhibe edilmesi ile plazma glukoz düzeyi yükseltilir [61]. Bir gecelik açlıktan sonraki durum olarak tarif edilen post-absorptif dönemde glukoz ve insülin plazma konsantrasyonları günlük döngünün en alt noktasındadır. Karaciğerdeki glikojen depoları 24 saat içinde tükendiğinden uzamış açlıkta ve post-absorptif dönemde beynin ve diğer dokuların glukoz ihtiyacı glukoneogenez ile karşılanır. Bu durumda insülin glukagon oranı azalarak kas dokusunda proteoliz ile glutamin ve alanin salınımı, yağ dokusundan lipoliz ile gliserol ve serbest yağ asitlerinin (FFA) salınımı sağlanır. Böylece karaciğerde glukoneogenez için gerekli olan substrat kas dokusunda proteoliz yoluyla sağlanmış olur. Mutlak açlık önce malnütrisyonu bağlı kas kaybına yol açarken sürecin uzaması ölümle sonuçlanır. Açlığa metabolik adaptasyon, organizmanın bu son noktayı mümkün olduğunca erteleme yoludur [62].

Tablo 2:Organizmanın Enerji Metabolizmasında Rol Alan Hormonlar ve Etkileri.

Hormon	Metabolik etkiler
İnsülin	Karbonhidrat: Glikojenezi ve glikolizi uyarır, glukoneogenezi ve glikojenolizi inhibe eder, kas ve yağ hücrelerinde glukoz alımını uyarır. Protein: Protein katabolizmasını azaltır, amino asit alımını artırır. Yağ: Lipogenezi ve lipoprotein lipaz aracılığıyla yağ asitlerinin plazma triaçilgliserolden yağ dokusuna alımını uyarır, hormona duyarlı lipazın inhibisyonu ile lipolizi, yağ asitlerinin asit oksidasyonunu ve ketogenezi inhibe eder. Gen ekspresyonu: Glukoz metabolizmasında ve lipogenezde yer alan genlerin kontrolü.
Glukagon	Karbonhidrat: Glikojenolizi ve glukoneogenezi uyarır, glikolizi engeller. Protein: Amino asit katabolizmasını uyarır. Yağ: Yağ asidi oksidasyonunu ve ketogenezi uyarır.
Glukokortikoidler	Karbonhidrat: Glukoneogenezi uyarır, kas glukoz alımını engeller. Protein: Protein katabolizmasını uyarır. Yağ: Lipolizi uyarır.
Noradrenalin/Adrenalin	Karbonhidrat: Glikojenolizi uyarır. Protein: Amino asit katabolizmasını uyarır. Yağ: Hormona duyarlı lipaz aracılığıyla lipolizi uyarır.
Tiroid Hormonları	Diğer hormonların reaksiyonunu modüle eder ve katekolamin duyarlılığını düzenler. Protein: Protein katabolizmasını uyarır
Büyüme Hormonu	Karbonhidrat: Hepatik glukoneogenezi ve glikojenolizi uyarır. Protein: Protein sentezini uyarır. Yağ: Lipolizi uyarır.

Cerrahi travma ve stres, inflamatuvar sitokinler [Tümör Nekroz Faktörü-alfa (TNF- α), İnterlökin-6 ve İnterlökin-1 β] ve stres hormonlarının (glukagon, kortizol ve katekolaminler, büyüme hormonu, tiroit hormonu) salınımıyla başlayan nöroendokrin bir yanıt başlatır [63]. Kortizol, protein katabolizmasını başlatarak glukoneogenezi indükler ve hiperglisemiye neden olur [64]. Katekolaminler, glukagon hormonunu salgılatarak pankreasın β hücrelerinden insülin salınımını engeller [65]. Stres hormonlarının salınması, serbest yağ asitlerinin artışı ile sonuçlanan lipolize ve glukozun hücre içine alınmasının inhibisyonuna yol açar. Mevcut kanıtlar TNF- α 'nın, GLUT-4 reseptörünün sentezine veya translokasyonuna müdahale ederek, periferik dokularda glukoz alımını azalttığını göstermektedir [66]. Cerrahi sonrası gelişen bu metabolik stres, insülin direncine yol açar. [Şekil 1]

2.2.1.1. Kortizol

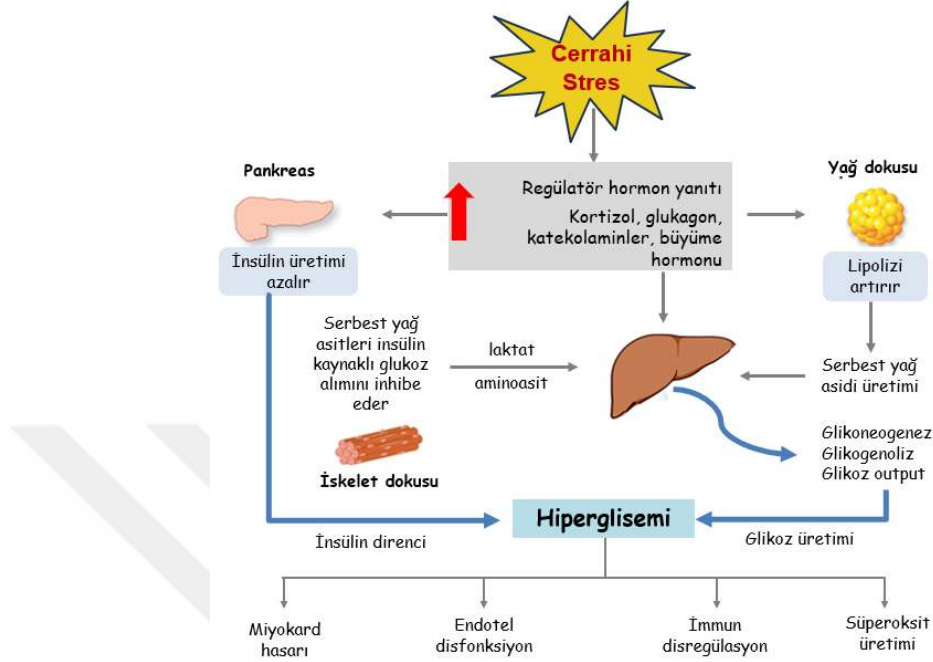
Kortizol, adrenal korteksin zona fasikülata tabakasından metabolizmanın stres durumunda salgıladığı steroid yapıda, katabolik bir hormondur. Salınımı hipofiz tarafından adrenokortikotropik hormon (ACTH) ile kontrol edilir. Kas dokusunda proteoliz ile aminoasitlerin salınımı ve yağ dokusundan FFA salınımına yol açarken karaciğerde glukoneogenezi başlatır. Tüm bu etkileri sonucunda glukagon ve katekolaminlerle beraber kan glukozunun yükselmesine neden olur. Ayrıca yağ dokusu ve periferik dokularda insülinin reseptörlere bağlanmasını inhibe ederek glukozun hücre içine alınmasını engeller. Sonuçta ortaya çıkan kompansatuvar hiperinsülinemi ve hiperglisemi insülin direncine yol açar [67].

Kandaki kortizol düzeyi diurnal ritme sahip olup sabah saatlerinde en yüksek düzeydedir. Cerrahi travma bu ritmi tamamen ortadan kaldırmasa da bozabilir. Kortizol düzeyi, cerrahi ve travma sonrası ilk yarım saatte artar, ikinci saatte pik yapar ve yaklaşık yirmi dört saat sonra bazal seviyesine ulaşır [68].

2.2.1.2. İnsülin

Gıda alımı, sindirimi ve emilimi pankreastaki beta hücrelerini uyarak insülin salınımına yol açar. Anabolik bir hormon olan insülinin artmasıyla karaciğerde glikojen sentezi başlar, yağ dokudan FFA salınımı azalır ve iskelet kası tarafından glukoz alımı artar. Kas dokuda glikojenez başlarken ve artan laktat ve pirüvat üretimi

ile protein sentezinde de artış meydana gelir. İnsülin konsantrasyonundaki artış aynı zamanda yağ asitlerinin adipositlerde esterleşmesini ve triağılglicerol olarak depolanmasını da sağlar [66].



Şekil 1: Cerrahi Stresin Metabolizmaya Etkisi.

2.2.1.3. Postoperatif insülin direnci

İnsülinin periferik dokularda ve karaciğerdeki etkisinin ve duyarlılığının azaldığı durum olarak tarif edilen aynı zamanda metabolik sendromun altında yatan patoloji olarak da kabul edilen insülin direnci, normal popülasyonda %25, tip2 DM hastalarında ise %85 sıklıkta görülmektedir [69].

İnsülin direnci ameliyat öncesi uzamış açlığın bir sonucu olarak başlayıp, cerrahi travma ile oluşan metabolik stres yanıtı ile artabilir [70, 71]. Sağlıklı bireylerde de gelişebilen postoperatif insülin direnci ameliyatın ilk gününde belirgin olup 9-21 gün boyunca devam edebilir [72-74]. Postoperatif insülin direncinde normal veya normalin üzerinde insülin konsantrasyonu olmasına rağmen, yüksek komplikasyonlar ve mortalite ile ilişkili olduğu bilinen hiperglisemi gelişir [75]. Özellikle majör cerrahi sonrasında gelişen hiperglisemi ve insülin direnci, uzamış hastane yatışına, cerrahi alan enfeksiyonlarına, gecikmiş yara iyileşmesi ve artan sağlık harcamaları gibi olumsuz sonuçlara neden olduğundan postoperatif dönemde glukoz kontrolü çok büyük önem arz eder [73, 76, 77].

Cerrahinin büyüklüğü (toraks ve batin cerrahileri), işlemin invazivliği, anestezi türü ve hastanın nutrisyonel durumu insülin direncinin şiddetini etkiler [78]. Açık cerrahilere kıyasla laparoskopik cerrahilerde insülin direnci ve hiperglisemi insidansının azaldığı gösterilmiştir [79]. Genel anestezi, lokal veya epidural anesteziye göre hiperglisemi ve yüksek katekolamin, kortizol ve glukagon seviyeleri ile ilişkilidir [80]. Preoperatif nütrisyonda oral karbonhidrat solüsyonlarının kullanılması da postoperatif insülin direncini azaltmaktadır [81].

İnsülin direncini ölçmek için önerilen altın standart metod, hiperinsülinemik öglisemik klemp tekniğidir. Ancak pahalı ve geniş gruplara uygulaması zor bir teknik olduğundan insülin direncini ölçmek için alternatif matematiksel yöntemler geliştirilmiştir. Bunlardan biri de insülin sensitivitesinin indirekt olarak ve tek bir kan numunesi ile çalışılıp hesaplanabildiği “homeostasis model assessment, (HOMA)’dır. Açlık İnsülini x Açlık Glukozu) / Sabit’ olarak hesaplanan HOMA-IR indeksi, hiperinsülinemik öglisemik klemp ile ölçülen insülin direnci ile kuvvetli korelasyon göstermektedir. Glukoz mg/dL olarak ölçülmüşse sabit 405, glukoz mmol/L olarak ölçülmüşse sabit 22.5 alınmalıdır. HOMA-IR değeri insülin direnciyle doğru orantılı olup değeri ne kadar yüksekse insülin direnci de o kadar yüksektir [82].

2.2.2. Cerrahi sonrası hızlandırılmış iyileşme (ERAS) protokolleri

Perioperatif bakıma multimodal yaklaşımın cerrahi stresi önemli ölçüde azalttığı ve büyük cerrahi prosedürlerden sonra iyileşmeyi hızlandığı gösterilmiştir [83]. Bu amaçla hastaların cerrahiye bağlı stres yanıtın azaltılması, organ fonksiyonlarının korunması, postoperatif iyileşme ve taburculuğun hızlandırılması amacıyla farklı öneriler yapılmış [84], ERAS protokolleri geliştirilmiştir [85]. İlk olarak kolorektal cerrahileri için geliştirilmiş olan ERAS protokolleri tüm dünyada yaygın olarak ve birçok büyük operasyonda uygulanmaktadır [5]. ERAS protokollerinin temel amacı; cerrahi travmaya bağlı stresi azaltarak organ fonksiyonlarının hızlı bir şekilde iyileşmesini ve hastanın normal aktivitesine kavuşmasını sağlamaktır. Bu amaçla kanıta dayalı, preoperatif, intraoperatif ve postoperatif bileşenlerin olduğu bir program hazırlanmıştır [4]. ERAS’ın önemli bileşenlerinden biri olan beslenme yönetimi, preoperatif dönemi de kapsar. [Tablo 3] Bu nedenle Avrupa Klinik Beslenme ve Metabolizma Derneği (ESPEN), perioperatif rahatsızlığı azaltmak, postoperatif insülin direncini ve hastanede kalış süresini kısaltmak için gece açlığı yerine; ameliyattan

önceki gece ve iki saat önce oral preoperatif karbonhidrat tedavisi uygulanmasını önermektedir [5].

Tablo 3: ERAS'ın Bileşenleri.

Preoperatif	İntraoperatif	Postoperatif
Hastanın bilgilendirilmesi	Anestezi protokolü	Nazogastrik tüp kullanımından kaçınılması
Prehabilitasyon	Cerrahi kesilerin seçimi	Kataterlerin erken çekilmesi
Preoperatif barsak temizliği	Perioperatif sıvı yönetimi	Kan şekeri yönetimi
<i>Uzamış açlığın önlenmesi*</i>	Drenlerin kullanımı	Postoperatif erken beslenme
Preoperatif optimizasyon	İntraoperatif hipotermi önlenmesi	Postoperatif analjezi
Beslenme durumunun değerlendirilmesi ve gerekliyse nütisyonel destek	Postoperatif bulantı ve kusmanın multimodal yönetimi	Gastrointestinal motilitenin uyarılması
Tromboemboli profilaksisi		Erken mobilizasyon
Antimikrobiyal profilaksi		Erken Taburculuk
Ameliyat yerinin hazırlığı		Takip ve sonuçların denetimi
Anestezi öncesi medikasyon		

2.2.3. Preoperatif oral karbonhidrat solüsyonları (PreOKH)

Cerrahi öncesi uzamış açlıktan kaçınılması, glikoz ve protein metabolizmasını koruyarak postoperatif dönemde insülin direncini önemli ölçüde azaltır. Böylece postoperatif hiperglisemi riski azalır, yağsız vücut kütlesi ve kas fonksiyonları korunmuş olur [72]. Berrak sıvılar çoğunlukla yeterli enerji içermediğinden metabolizmada büyük bir değişiklik yapmaları beklenmez. Metabolizmayı açlıktan tokluk durumuna geçirecek ve fizyolojik olan insülin yanıtını uyaracak için en iyi yol oral karbonhidratlardır. PreOKH kullanımı ile ilişkili indüksiyon sırasında veya sonrasında aspirasyon pnömonisi de dahil postoperatif hiçbir komplikasyon

bildirilmemiştir [75, 86]. Daha da önemlisi çalışmaların tamamında, plasebo verilen, gece yarısından sonra aç bırakılan ve oral karbonhidratlı içecekler alan gruplar arasında mide boşalma süreleri ve mide asiditeleri açısından bir fark olmadığı bildirmiştir [56, 57, 87, 88].

Karaciğer rezeksiyonu, kolektomi ve laparoskopik kolesistektomi geçiren hastalarda yapılan çalışmalar, PreOKH solüsyonu tüketen hastalarda postoperatif insülin direncinin %50 ($p < 0,01$) oranında azaldığını göstermektedir [56, 89, 90]. Çalışmalarda kas kütlesinin korunması ile ilgili kesin bir yargıya varılamamıştır [86, 91, 92]. Operasyondan 2 saat öncesine kadar karbonhidratlı berrak sıvı içen hastalar, klasik öneri süreleri içerisinde aç bırakılan hastalar ile karşılaştırıldığında daha az anksiyete, açlık ve susuzluk hissi yaşarken, kalorisiz berrak sıvı verilen hastalar ile karşılaştırıldığında ise daha az açlık hissi yaşadıkları gösterilmiştir [93, 94]. Hausel ve ark. [95] elektif laparoskopik kolesistektomi geçiren 172 hastada yaptıkları çalışmada; ameliyattan sonraki 12-24 saat arasında oral karbonhidrat solüsyonu verilen grupta, aç bırakılan gruba göre anlamlı derecede daha düşük POBK olduğu gösterilmiştir. Bir derlemede PreOKH'ların POBK üzerinde anlamlı etkisinin olmadığını ifade edilmesi gibi aksi görüşler de bulunmaktadır [86]. Neticede PreOKH kullanımının POBK açısından fayda sağladığına dair literatür ve kılavuzlar kesin bir kanaat belirtmemiş ve bu alanda daha fazla çalışmaya teşvik etmişlerdir [96, 97].

Noblett ve ark. [98] ameliyat önce karbonhidratlı içeceklerle tedavi edilen grupta istatistiksel olarak anlamlı olmasa da bağırsak fonksiyonunun daha erken geri döndüğünü, dolaylı olarak plasebo veya suya kıyasla hastanede kalış süresinin azaldığını göstermişlerdir. Ayrıca çalışmalar dehidrasyonun, susuzluk hissiyle birlikte, ağrılı uyaranlarla ilişkili beyin aktivitesinde artışa yol açtığını, preoperatif oral karbonhidrat solüsyonlarının ise rehidrasyon sağlayarak susuzluğu hafiflettiğini ve ağrılı uyaranlarla ilişkili beyin aktivitesini azalttığını göstermektedir [99]. Bu sonuç bizlere postoperatif ağrı skorlarının, operasyondan 2 saat önce preoperatif oral karbonhidrat solüsyonu alan hastalarda neden daha düşük olduğunu da izah edebilmektedir [100].

Preoperatif karbonhidratlı içecekler, bariz olarak postoperatif insülin direncini ve açlığı, düşük kanıt düzeyinde de susuzluk, halsizlik, preoperatif rahatsızlık, preoperatif anksiyete ve mide bulantısı gibi hasta konforunun diğer göstergelerini

önemli ölçüde iyileştirmiştir [75, 101]. Özellikle majör cerrahilerde daha fazla gözlenen bu etkiler nedeniyle preoperatif açlık kılavuzları, ESPEN ve ERAS protokolleri, açlık ve susuzluk dahil olmak üzere uzun süreli preoperatif açlığın potansiyel zararlarını en aza indirmek için, sağlıklı yetişkin hastaların elektif bir prosedürden 2 saat öncesinde 400 ml'ye kadar karbonhidratlı berrak sıvı içmelerini teşvik eder [1, 4, 5]. Her ne kadar susuzluk hissi, POBK ve hasta memnuniyetinde farklılıklar kesin olarak ortaya konulmamış olsa da karbonhidratlı berrak sıvılar, kalorisiz berrak sıvılara kıyasla hastalarda daha düşük açlık oranlarına sahiptir [94].

Protein içeren berrak sıvıların, yalnız karbonhidrat içeren berrak sıvılarla karşılaştırılmasını içeren çalışmalarda rezidüel mide hacimlerine ilişkin kesin sonuçlara ulaşamamış aynı zamanda çalışmaların kanıt düzeyi düşük bulunmuştur [102]. Bu nedenle protein içeren berrak sıvıların tercih edilmesi ve önerilmesi için yeterli kanıt elde edilememiştir [1].

2.2.4. OKH solüsyonları için yeni formül arayışları

Hastaların ameliyattan 2 saat öncesine kadar berrak sıvı içmeleri gerektiği, ASA'nın preoperatif açlık kılavuzları tarafından 1999'dan beri tavsiye edilmektedir [26]. Bu uygulamanın kliniklerde rutine girememesinin önündeki en büyük engellerden biri, uygun içeceğin belirlenememesidir.

Mide boşalmasının etkileyen birden fazla etken vardır. Bunlardan en önemlileri içilen sıvının hacmi ve bileşenidir. Sıvının osmolaritesi arttıkça mide boşalması uzamaktadır. Suyun mideyi hızlı terk etmesinin temel sebebi de budur. Karbonhidrat monomerlerinin artan dozlarda verilmesi durumunda mide boşalmasının uzadığı, daha düşük osmolariteye sahip polimerlerin verilmesi durumunda ise midenin daha hızlı boşaldığı gösterilmiştir [56]. Bu alanda güvenilirliğe ilişkin kanıtlar ağırlıklı olarak maltodekstrinlerle yapılan çalışmalardan elde edilmiştir [39]. Tüm öneriler ve tanımlamalara rağmen piyasada preoperatif oral karbonhidrat solüsyonları için sınırlı sayıda ürün bulunmaktadır (NO-NPO®, Daesang WelLife, Seoul, Korea, PreOp®, Nutricia, Holland). PreOp® Nutricia geçmiş dönemde Türkiye pazarında bulunmasına rağmen uzun süredir ülkemizde bulunmamaktadır. Bu ürünlerin piyasada az bulunması nedeniyle birçok klinik, kendi ürettikleri özel içerikli solüsyonları kullanmışlardır [33]. Kim C. ve ark. [9] Japonya'da yaygın kullanılan oral

rehidratasyon solüsyonu (ORS) ile sporcu içeceğini karşılaştırdıkları bir çalışmada, sporcu içeceğinin daha yüksek karbonhidrat içeriğine sahip olduğunu ve ORS'nin mideden daha hızlı boşaldığını tespit etmişlerdir. Dolayısıyla tüm karbonhidratlar preoperatif kullanım için güvenli olmayabilir [8]. Bu nedenle içeriği uygun formülize edilmiş ve zenginleştirilmiş, düşük osmolariteye sahip, güvenilirliği ispatlanmış karbonhidrat solüsyonlarına ihtiyaç vardır.

2.2.4.1. Elma suyu

Elma; A, B1, B2, C ve E vitaminleri, fosfor, kalsiyum, potasyum, sodyum, magnezyum gibi birçok minerali, organik asitleri, doğal aroma maddelerini, fenolik bileşenleri, askorbik asit, pigmentler ve antioksidan maddeler gibi fitokimyasalları içermektedir [103]. Elmadan elde edilen meyve suyundan, suyun belirli oranlarda uzaklaştırılması ile elde edilen ürüne ise elma suyu konsantresi denilmektedir [104]. Türkiye'nin meyve suyu konsantresi ihracatındaki en önemli kalem elma suyudur [105]. Meyve sularının konsantre formlarına dönüştürülmesi ile; depolama, ambalajlama ve taşıma giderleri büyük ölçüde azalmakta ve mikrobiyolojik olarak daha dayanıklı bir ürün elde edilmektedir [106]. Elmanın doğal özellikleri nedeni ile elde edilen elma suyu konsantrelerinin asit miktarının daha düşük olması, PreOKH için kullanımında bir tercih sebebi olmaktadır [107].

İzotonik elma suları özellikle antrenman esnasında susuzluğu gidermek, kaybolan elektrolitleri geri kazanmak ve açlık hissini engellemek için kullanılabilir [108]. Bu faydalarının yanı sıra ilk kez Splinter ve ark. [109] ameliyat öncesi elma suyu içen 80 çocukta mide hacminde, susuzluk oranında ve açlıkta azalma olduğunu göstermiştir. Benzer bir çalışmada daha yüksek miktarlarda tüketilen elma suyunun benzer popülasyonda hastaların duyu durumları üzerine pozitif etki sergilediğini ve mide hacmini etkilemediğini göstermişlerdir [110]. Ancak Tanabe T. ve ark. [111] tarafından yapılan ve 150 ml çay ile saf elma suyunun mide boşalması üzerine etkisinin karşılaştırıldığı bir çalışmada, saf elma suyunun mide içeriğini arttırması ve aspirasyon pnömonisine neden olabilmesi nedeniyle ameliyat öncesi içecek olarak uygun olmadığı belirtilmiştir. Bu sebeple güvenilir optimal etki için kullanılacak ürünün form, içerik ve dozunun iyi tanımlanması gerekmektedir.

ESAIC çocuklarda övolemeyi sağlamak için ameliyat öncesi 1 saate kadar, ASA ise çocuk ve yetişkinlerde ameliyat öncesi 2 saate kadar berrak sıvılardan çay, su ve partikülüz meyve suyunun (örn. elma suyu) ağızdan alınmasına izin verilebileceğini, bu sayede çocuk hastada huzursuzluk, susuzluk hissi, dehidratasyon riski, ketozis ve anesteziye bağlı kan basıncında düşüş riskinin azalacağını bildirmiştir [38, 49]. Güncel literatür ve öneriler ışığında; konsantre elma sularının ekonomik açıdan uygunluk, besinsel anlamda zenginlik ve belirtilen ek olumlu etkileri nedeniyle yeni formülüle edilecek OKH solüsyonları içerisinde kullanılması düşünülebilir.

2.2.4.2. Zencefil (*Zingiber officinale*)

Zencefil (*Zingiber officinale*), Zingiberaceae familyasına ait, tropikal iklim karakterindeki coğrafi alanlarda yaşayan ve yetişen yumru köklü sarımtırak bir bitkidir. Zencefilin tüketilen kısmı, *Zingiber officinale* Roscoe bitkisinin rizom olarak adlandırılan yeraltındaki kök kısmıdır. Rizomlar güçlü bir aromaya ve kokuya sahip olup baharat ve ilaç olarak kullanılmaktadır [112]. Zencefil geleneksel tıpta gastrointestinal sistem rahatsızlıkları için uzun yıllar boyunca kullanılmış ve günümüzde de yaygın olarak bulantı önleyici bir ajan olarak kullanılmaya devam etmektedir. Zencefil, mide bulantısı ve kusma üzerindeki olumlu etkileri açısından araştırılan gingerol, shogaol ve terpen bileşenleri (β -bisabolen, α -kurkumen, vb.) gibi çok çeşitli biyoaktif bileşikler içerir [113]. Son araştırmalar, zencefilin içindeki bu bileşiklerin 5-HT₃ reseptörü antagonizması oluşturduğuna dair fazlaca kanıt sunmakta ve bu da özellikle kemoterapi ve POBK semptomlarının klinik olarak tedavisinde etkili olan anlamlı bir mekanizmayı açıklamaktadır [114].

Araştırmalar zencefilin özellikle taşıt tutmasının ve kemoterapinin neden olduğu bulantı ve kusmada faydalı etkileri olduğunu kanıtlamakta ve iştahsızlık, seyahate bağlı bulantı ve hazımsızlık şikayetlerinde kullanımı Komisyon E¹ tarafından kabul edilmektedir [115-117]. Bunların dışında zencefil, POBK, sabah bulantısı ve kemoterapinin neden olduğu bulantı ve kusma dahil olmak üzere diğer mide bulantısı

¹ Alman Federal İlaç ve Tıbbi Ürünler Enstitüsü'nün daha önce geleneksel uygulamalarda yer almış bitkilerin ve ilgili ürünlerin onaylanması aşamasında bilimsel tavsiyelerde bulunması amacıyla kurulmuş bağımsız, bilimsel bilirkişi komisyonu.

türlerinin tedavisi için de araştırılmıştır ve yapılan klinik çalışmalar ümit verici sonuçlar bildirmektedir [118].

Mandal ve ark. elektif cerrahiye alınan 100 katılımcı üzerinde, zencefilin POBK üzerine etkisini araştırmışlar ve 1 gr zencefil tozu uygulamasının ameliyattan 4 ve 6 saat sonraki bulantı ve kusma semptomlarının şiddetinde anlamlı derecede azalma sağladığını ve bunun yanı sıra ameliyattan sonraki 18 saatin birçok zaman diliminde POBK insidansında önemli azalmalar sağladığını bildirmişlerdir [119]. Montazeri ve ark. [10] 160 hastadaki POBK insidansını, 1 gr zencefil içeren kapsül tedavisi sonrası araştırmışlar ve özellikle ameliyattan sonraki 2. saatte mide bulantısı skorunun anlamlı derecede azaldığını bildirmişlerdir. Sonuç olarak, yapılan bütün randomize kontrollü çalışmaları kapsayan geniş çaplı meta analizlerine göre zencefil, POBK şiddetini ve insidansını azaltarak antiemetik ilaç talebini azaltır. Ayrıca hastalar tarafından iyi tolere edilebilir ve güvenilir olması zencefilin POBK tedavisi için iyi bir alternatif olabileceğini düşündürmektedir. Zencefilin POBK üzerindeki bahsedilen bu olumlu etkisi özellikle uygulama dozuna bağlı olarak gelişmektedir. Literatür verilerine göre, özellikle ≥ 1000 mg zencefil dozlarının POBK insidansını azaltmada daha iyi performans gösterdiği ifade edilmektedir [11, 120]. Bu sebeple zencefilin POBK üzerindeki etkisine ilişkin araştırma yapan çalışmalar genellikle 1000 mg veya 2000 mg'lık dozlar halinde zencefil tedavisi uygulamıştır [121].

Zencefil uygulamaları, ABD Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından “genel olarak güvenli” (GRAS) olarak kabul edilmektedir [122]. Zencefilin, POBK amacıyla önerilen 1-2 gr dozlarının çok üstündeki dozlarda (12-14 gr) trombosit agregasyonunu inhibe ederek kanama riskini artırabildiği bildirilmiştir [120]. Zencefilin nadir olarak hipersensitivite reaksiyonu sonucu dermatite yol açabileceği, çok yüksek dozlarda alındığı zaman da kardiyak aritmiye sebep olabileceği rapor edilmiştir [117]. Zencefilin normal dozlarda kullanılması durumunda hiçbir ciddi olumsuz yan etki bildirilmemiştir [112]. Avrupa İlaç Ajansı'nın HMPC monografına² (2012) göre, doz

² Avrupa Birliği bitkisel monografi-Zingiber officinale Roscoe, rhizoma EMA/HMPC/296580/2012.

başına 1-2 gr zencefil içeren ilaçların kullanımı mide bulantısı ve kusma tedavisinde ‘well-established use³’ olarak sınıflandırılmaktadır.

2.2.4.3. **Melissa (*Melissa officinalis*)**

Melissa officinalis, Lamiaceae familyasına ait dünya çapında geleneksel tıpta kullanılan aromatik tıbbi bir bitkidir. Yaygın olarak Akdeniz bölgesinde ve Batı Asya'da yetişmekte olup, kimyasal bileşimi ve farmakolojik etkileri nedeniyle sık araştırılmaktadır. Melisanın kurutulmuş yaprakları %11,8 oranında polifenolik bileşikler (%11,3 hidroksisinnamik asit türevleri ve %0,5 flavonoidler) içerdiği gösterilmiştir. En yaygın bulunan hidroksisinnamik asit türevleri arasında %4,1 oranıyla rosmarinik asit gelmektedir [123]. *Melissa officinalis*, sahip olduğu bu kimyasal kompozisyonu sayesinde anksiyolitik, antioksidan, antidepresan, antiproliferatif, antinosiseptif, anti-epileptik, anti-anjiyogenez, antimikrobiyal, anti inflamatuvar, hipolipidemik ve hipoglisemik gibi çok çeşitli özelliklere sahiptir [124].

Antiproliferatif ve sitotoksik etkisi daha çok hücre kültürü çalışmalarında gösterilmiş olan melisanın nöroprotektif etkilerinin de olduğu ve Alzheimer olgularında da kullanıldığına dair çalışmalar vardır [125]. Özellikle Alzheimer hastalığında, hastaların ajitasyonunu azalttığı gösterilmiştir [12].

Yapılan klinik öncesi çalışmalar, melisanın hayvanlar üzerinde antidepresan ve anksiyolitik etkilere sahip olduğunu bildirmiştir. Araj-Khodaei M. ve ark. [126] yaptığı bir çalışmada melisanın depresyon üzerine etkinliği farmakolojik tedaviye (fluoksetine) denk bulunmuştur. Ancak bu ve benzeri çalışmaların örneklem büyüklüklerinin küçük olması nedeniyle kesin bir genelleme yapılamamaktadır. Melisanın kaygıyı azaltmadaki etkisinin kontrol gruplarına kıyasla daha iyi olduğu ve bu etkinin özellikle akut semptomlarda daha bariz olduğu ifade edilmektedir [127]. Melisanın anksiyete ve nörolojik bozukluklar (özellikle depresyon) üzerindeki etki mekanizması hakkında üç teori vardır: Sahip olduğu serotonerjik aktivite, kortikosteron düzeylerini azaltıcı etkisi ve özellikle içerisindeki rosmarinik asit sayesinde Gama-aminobütirik asit (GABA) transaminaz enziminin inhibisyonunu

³ Bir ilacın aktif maddesinin 10 yıldan fazla bir süre kullanıldığında etkinlik ve güvenliğinin iyi olduğunun tespit edilmesi durumu.

sağlaması kaynaklıdır [128-130]. Farklı deneysel modeller kullanılarak yapılan çeşitli araştırmalarda melisanın düşük toksisite profili ve yan etkilerinin olmadığı kanıtlanmıştır [131]. Avrupa İlaç Ajansı (EMA) da çay veya ekstresi hazırlanan melisanın, günlük 1.5-2 gr dozunda kullanımına onay vermiştir [132].

Modern ilaç endüstrisinde sentetik bileşiklerin kullanımı çok yaygın olsa da ülkemizde ve gelişmekte olan ülkelerin çoğunda, zengin biyolojik aktif madde kaynağı olan doğal içeriklerde yapılan ilaçların kullanımına yönelik eğilimler her geçen gün artmaktadır. Yarı sentetik ürünlerin ve ilaçların geliştirilmesinde hammadde olarak kullanılabilecek içerikler birçok hastalığın önlenmesinde ve tedavisinde önemli rol oynayabilirler. Bu tamamlayıcı tedavilerin, karbonhidrat solüsyonları içerisinde de kullanılması ile sinerjistik etkileri sayesinde hasta konforunu artıracakı düşünülmektedir. EMA ve T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu (TİTCK) tarafından tıbbi kullanımından bahsedilen ve güvenilir dozları belirlenmiş her iki bitki geleneksel ve tamamlayıcı tıp kapsamında yaygın olarak kullanılmaktadır.

2.3. Preoperatif Anksiyete

Anksiyete, korku, gerginlik ve sinirlilik ile seyreden, hoş olmayan bir duygu olarak tanımlanır [133]. Preoperatif anksiyete ise bireyin sahip olduğu hastalığa, hastane yatış sürecine, anestezi ve cerrahi prosedüre veya bilinmeyen bir nedene bağlı olarak ameliyat öncesi oluşan huzursuzluk, endişe ve korku halidir [134]. Preoperatif anksiyetenin prevalansının, 2020 yılında 14.000 hastanın dahil edildiği bir meta analizde %39-47 olduğu ifade edilmiştir [135]. Preoperatif kaygının en sık nedeni ameliyatı beklemek, ameliyatın sonuçları ile ilgili endişeler, aileden ayrılma, postoperatif ağrı beklentisi, cerrahinin kendisi ve ölüm korkusudur [136]. Ameliyatı bekleme süresi hastalar tarafından en endişe verici dönem olarak kabul edilir [137]. Preoperatif anksiyetenin sıklığı veya predispozan risk faktörleri bireysel farklılıklar göstermektedir. Berth ve ark. [138] bu riskleri sosyodemografik faktörler, psikososyal faktörler ve cerrahi ve anestezi türü ile ilgili faktörler olarak sınıflandırmıştır.

Yaş, preoperatif anksiyete düzeyiyle anlamlı derece ilişkilidir. Özellikle otuz yaşın altındaki hastaların preoperatif anksiyete puanları, kırk beş yaşın üzerindeki hastalarla karşılaştırıldığında anlamlı derecede yüksek bulunmuştur [139]. Yaş almanın preoperatif anksiyete için koruyucu bir etken olduğu ve yaştaki her bir yıllık

artışın preoperatif anksiyete olasılığını %5 azalttığı rapor edilmiştir [134]. Kadın hastaların erkeklere göre, daha fazla genel kültür bilgisine sahip eğitilmiş kişilerin eğitimsiz kişilere göre daha yüksek preoperatif anksiyete düzeyine sahip oldukları bildirilmektedir [140, 141]. ASA sınıflandırması yüksek olan hastalar ile anksiyete düzeyi arasındaki ilişki kesin olarak ortaya konmamıştır [139]. Güçlü sosyal bağları olan hastalar çevrelerinden daha fazla duygusal destek gördükleri için daha düşük kaygı yaşarlar [142]. Majör depresif bozukluk ve yaygın anksiyete bozukluğu gibi mevcut psikiyatrik hastalıklar, preoperatif anksiyetenin düzeyini etkileyebilecek faktörler olarak görülmektedir [143].

Cerrahi ve anestezi türü de şüphesiz preoperatif anksiyeteyi etkiler [139, 144]. Majör veya hasar bırakıcı etkisi yüksek cerrahi ile tümör cerrahisi anksiyete için bağımsız bir risk faktörüdür [145]. Uyanık kraniotomi geçiren hastaların tipik olarak yüksek düzeyde preoperatif anksiyete yaşadıkları bulunmuştur [146]. Anestezi türü dikkate alındığında; hastaların lokal infiltrasyon anestezisine göre genel anesteziden daha fazla korktukları reijyonel anestezi tercih eden hastaların; uyanık olacakları veya acı duyacakları endişesi nedeniyle genel anestezi tercih eden hastalardan daha fazla anksiyete düzeyine sahip oldukları bildirilmektedir [147-149]. Ameliyat ile ilgili komplikasyon, malpraktis veya ameliyat sırasında farkındalık ile postoperatif ağrıya dair korkular, daha yüksek preoperatif anksiyete düzeylerinin ana bağımsız belirleyicileridir [145]. Daha önce anestezi veya cerrahiye maruz kalma öyküsü, preoperatif anksiyete riskini azaltmaktadır [135]. Araştırma konusu edindiğimiz preoperatif uzamış açlık sürelerinin de hastaların anksiyete düzeyini artırdığı ifade edilmiştir [150]. Topikal anestezi ile katarakt cerrahisi geçiren hastalarda sedasyon için aç bırakılanların anksiyete düzeyleri ile ek analjezik ihtiyaçlarının aç bırakılmayanlara göre daha yüksek olduğu bulunmuştur [151].

2.3.1. Preoperatif anksiyetenin etkileri

Ameliyat öncesi kaygı, ameliyat sonrası komplikasyonlar için potansiyel ve önlenabilir bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Yüksek düzeyde preoperatif anksiyete, olumsuz psikolojik ve somatik etkiler nedeniyle anestezi ve cerrahi sonuçlar yanında postoperatif bakım ve rehabilitasyon süreçlerini de etkileyebilir [152].

Yüksek preoperatif anksiyetenin, indüksiyonda anestezi ajan gereksinimini artırması, intraoperatif hemodinamik instabilite, analjezik tüketiminde artış, anesteziden derlenme uzaması ve daha yüksek postoperatif ağrı oranları gibi anestezi açısından önemli etkileri olabilir [153, 154]. Elli binden fazla hastayı içeren bir meta analizde preoperatif anksiyete ile postoperatif ağrı kontrolü ve fonksiyonel sakatlık arasında bir korelasyon izlenmiştir [155]. Ayrıca yüksek preoperatif anksiyete düzeylerinin özellikle yüksek riskli hastalarda postoperatif morbidite ve mortaliteyi artırdığı, postoperatif deliryuma [156], hasta memnuniyetsizliğine ve hastanede kalış süresinin uzamasına neden olduğu da yapılan çalışmalarla ortaya konmuştur [157]. Tüm bu olumsuzlukların özellikle sağlık bakım masraflarını artırabileceği de ifade edilmiştir [158]. Majör genel cerrahi hastalarında anksiyetenin morbidite ve mortalite sonuçları üzerindeki etkilerini araştıran yeni bir çalışmada, anksiyetesi olan hastaların, anksiyetesi olmayanlara kıyasla postoperatif komplikasyon riski daha yüksek bulunmuştur. Bu çalışma hastalar tarafından bildirilen kaygının, ameliyat sonrası mortaliteden daha çok morbidite üzerinde önemli bir niceliksel etkisinin olduğunu göstermiştir [159].

2.3.2. Preoperatif anksiyetenin ölçülmesi

Başlangıçta genel anksiyetenin değerlendirilmesi için geliştirilmiş ölçeklerin preoperatif anksiyetenin değerlendirilmesinde de yararlı oldukları kanıtlanmıştır [141]. Farklı durumlar için tasarlanmış Durumluk Sürekli Kaygı Envanteri (STAI) ve Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği (HADS-A) gibi ölçekler preoperatif anksiyete için sıklıkla kullanılmaktadır [160].

Son zamanlarda özellikle preoperatif anksiyete için tasarlanan psikometrik testler arasında; Amsterdam Ameliyat Öncesi Anksiyete ve Bilgi Ölçeği (APAIS) ile çocuklar için Modifiye Yale Ameliyat Öncesi Anksiyete Ölçeği (YPAS) bulunmaktadır. Preoperatif anksiyete hakkında genel anksiyete ölçeklerinden daha spesifik bilgi sağlamaları dolayısı ile her iki ölçeğin kullanımı ve önemi her geçen gün artmaktadır [141]. [Tablo 4] Kaygının subjektif bir parametre olması nedeniyle kullanılan ölçeklerin hastaların sosyodemografik özelliklerine ve dillerine uygun, anlaşılabilir olmasının gerekliliği unutulmamalıdır.

Tablo 4:Preoperatif Anksiyete ile İlgili Ölçekler

Ölçek	Avantajları	Dezavantajları
Durumluk-Süreklilik Kaygı Envanteri STAI	• Araştırma önerileri için sıklıkla kullanılır • Altın standart kabul edilir. • Çok sayıda dile çevrildi ve doğrulandı	• Uzunluk • Preoperatif anksiyeteye özgü değil
Amsterdam Ameliyat Öncesi Kaygı ve Bilgi Ölçeği APAIS	• Ameliyat öncesi kaygıya özel • Yaygın kullanım • Çok sayıda dile çevrildi ve doğrulandı	• Belirli bir hastalık veya tedaviye spesifik değil
Cerrahiye Özel Kaygı Anketi ASSQ	• Ameliyat öncesi kaygıya özel • İyi psikometrik özellikler	• Yaygın değil
Modifiye Yale Ameliyat Öncesi Anksiyete Ölçeği YPAS	• Çocuklarda ameliyat öncesi kaygıya özel	• Sadece genç nüfusa yönelik
Kaygı için Görsel Analog Ölçeği VAS-A ve Kaygı Likert Ölçeği	• Yönetimin kısıtlılığı ve kolaylığı	• Normatif veriler sunmaz • Araştırma çalışmaları için geçerli değil

Spielberger ve arkadaşları tarafından geliştirilmiş, ölçekler arasından en sık kullanılan STAI, çeşitli klinik ortamlarda kaygıyı ölçmek için oluşturulmuş ve uzun süredir ameliyat öncesi kaygıyı ölçmek için de kullanılmaktadır. Ölçeğin Türk toplumuna uygunluğu Necla Öner tarafından kanıtlanmış ve Türkçe'ye Durumluluk-Süreklilik Kaygı Envanteri olarak çevrilmiştir. Uygulama kolaylığı olan, 14 yaş ve üzeri tüm bilinçli hastalara uygulanabilen bu test, 20'şer maddelik iki bölümden oluşmaktadır [161]. Durumluluk Kaygı Ölçeği (STAI-S), mevcut anda bireyin nasıl hissettiğini, Süreklilik (STAI-T) ise bireyin bulunduğu koşuldan bağımsız olarak ne hissettiğini ölçer. STAI-S, preoperatif anksiyeteyi ölçmede altın standart yöntem olarak kabul edilmektedir [141]. STAI-S ölçeğinde maddelerin karşılıkları ifade edilecek durumun şiddetine göre "Hiç", "Biraz", "Çok", "Tamamıyla" şıklarından biriyle, STAI-T ölçeğinde ise maddelerin karşılıkları ifade edilecek durumun sıklık derecesine göre, "Hiçbir Zaman", "Bazen", "Çok Zaman" ve "Hemen Her Zaman" şıklarından biriyle verilir. Ölçeklerde doğrudan ve tersine çevrilmiş ifadeler de bulunmakta; olumlu duyguları dile getiren (tersine çevrilmiş) ifadelerde 4 değerlikli yanıtlar düşük, 1 değerlikli yanıtlar ise yüksek kaygı durumunu göstermektedir.

Durumluk kaygı ölçeğinde 10 tane (1, 2, 5, 8, 10, 11, 15, 16, 19 ve 20. maddeler) sürekli kaygı ölçeğinde ise yedi tane (21, 26, 27, 30, 33, 36 ve 39. maddeler) tersine çevrilmiş ifade vardır. Her iki ölçekten elde edilen toplam puan 20 ile 80 arasında değişmektedir. STAI değerlendirmesine göre yüksek puan, yüksek kaygı düzeyini, düşük puan ise düşük kaygı düzeyini göstermektedir [161].

2.3.3. Preoperatif anksiyetenin önlenmesi

Preoperatif anksiyetenin yönetiminde ortaya konulan öneriler farmakolojik ve non-farmakolojik olarak sınıflandırılabilir. Farmakolojik müdahaleler sedatif ve anksiyolitik ilaçları içerir. Anksiyolitik premedikasyon kullanımı klinikler arasında farklılık gösterse de bu amaçla en yaygın kullanılan benzodiazepin grubu bir ilaç olan ve ameliyattan 30 dakika önce oral veya intravenöz uygulanabilen midazolamdır [162]. Avrupa Anesteziyoloji ve Yoğun Bakım Derneği (ESAIC), anksiyete ifade eden hastalar dışında, benzodiazepinlerle rutin premedikasyondan; anesteziye uyanma ve bilişsel iyileşmede gecikmeye neden olması nedeniyle kaçınılmasını önermektedir [163].

Hastanın sorumlu hekimleri veya diğer sağlık profesyonelleri tarafından verilen ameliyat öncesi eğitim ve bilgilendirme, cerrahi hastalarında kaygıyı ve postoperatif komplikasyonları azaltmaktadır. Düzenli anlatımın yanı sıra, hastanın ameliyat, anestezi ve ameliyat sonrası ağrı yönetimi hakkında video veya broşür gibi materyaller kullanılarak bilgilendirilmesinin postoperatif anksiyete yönetiminde daha faydalı olduğu gösterilmiştir [164]. Benzer şekilde ERAS protokolleri de anestezi ve cerrahi prosedürler hakkında preoperatif danışmanlığın önemine değinmektedir [165]. Ayrıca preoperatif açlığı önerilen sınırlarda tutmanın ve operasyondan 2 saat öncesine kadar oral karbonhidrat solüsyonlarına izin vermenin de anksiyeteyi azalttığı gösterilmiştir [166]. Farklı çalışmalarda müzik dinlemenin aromatik bitkilerden elde edilen konsantre esansların, bazı esansiyel yağların da fizyolojik veya farmakolojik etkiyle ameliyat öncesi kaygıyı azaltmak için sakinleştiricilere ve kaygı önleyici ilaçlara uygun bir alternatif olabileceği rapor edilmiştir [167, 168].

2.4. Postoperatif bulantı kusma (POBK)

POBK, anestezi sonrası bakım ünitelerinde (PACU) veya ameliyattan sonraki 24 saatlik dönemde ortaya çıkan bulantı ve kusmayı tanımlamak için kullanılmaktadır.

Bulantı ve kusma postoperatif dönemde en sık görülen yan etkilerden ikisi olup, tahmini insidansı genel cerrahi hastalarında %30'a, yüksek riskli gruplarda ise %80'e ulaşabilmektedir [169]. Apfel ve ark. [170] tarafından kadın cinsiyet, sigara içmeme, POBK veya hareket hastalığı öyküsü ve postoperatif opioid ihtiyacı bağımsız risk faktörü olarak tanımlanmış ve basitleştirilmiş bir risk skoru geliştirilmiştir. Hiçbir risk faktörü olmayan hastada %10, 1 risk faktörü %20, 2 risk faktörü %40, 3 risk faktörü %60, 4 risk faktörü %80 oranında POBK oluşumunu öngörmektedir.

Genellikle tedavi edilebilen ve sekelsiz olarak iyileşen POBK, PACU ve hastane taburculuklarında gecikme, pulmoner aspirasyon insidansında ve sağlık bakım maliyetlerinde artmaya neden olabilmektedir [169]. POBK birçok hasta için postoperatif ağrıdan daha rahatsız edici olabilmekte ve hasta memnuniyetini ciddi oranda azaltabilmektedir [171].

POBK insidansı, hastanın sahip olduğu özelliklere, anestezi tercihlerine ve ameliyat tipine göre değişebilmektedir. Hastanın ameliyat öncesinde de bulantı veya kusmasının olması, kadın cinsiyet, POBK veya taşıt tutması öyküsü, sigara içmemesi, genç yaş ve kemoterapiye bağlı bulantı kusma öyküsü POBK riskini artıran bireysel risk faktörleridir [172].

Genel anestezi, rejonel anesteziyle karşılaştırıldığında daha yüksek bir POBK insidansı ile ilişkilidir. Hem yetişkinlerde hem de çocuklarda bölgesel anestezi, postoperatif ağrı için opioid uygulamasını azaltarak POBK'yı azaltabilir. Volatil anestezikler yerine total intravenöz anestezi (TİVA) kullanılması POBK insidansını azaltır [173]. Nitröz oksit, özellikle yüksek riskli yetişkinlerde POBK riskini orta düzeyde artırabilir [171]. Birçok çalışma, perioperatif opioid uygulamasının POBK insidansını doza bağlı bir şekilde artırdığını göstermiştir. Opioid uygulamasını azaltan veya ortadan kaldıran multimodal perioperatif ağrı kontrol stratejileri, POBK insidansını azaltır [172, 174]. Uzun anestezi süresinin; daha uzun süre volatil anesteziklere maruz kalma, uzun prosedürlerin daha invazif olması veya yüksek dozda opioid uygulanmasını gerektirebilmesi nedeniyle POBK riskini artırabileceği düşünülmektedir [172]. Laparoskopik cerrahiler, kolesistektomi ve jinekolojik cerrahiler diğer cerrahilere kıyasla orta derecede artan POBK riski ile ilişkilendirilmiştir [169].

2.4.1. POBK'nın önlenmesi ve tedavisi

POBK'yı önlemek için öncelikle riskleri azaltacak yaklaşımlarda bulunulmalıdır. Bu amaçla mümkünse rejyonel anestezi kullanılması, nitroz oksitten ve volatil anesteziklerden kaçınılması, anestezi indüksiyonunda ve idamesinde propofol kullanımı, intraoperatif ve postoperatif opioid kullanımının en aza indirilmesi, multimodal analjezi, yeterli hidrasyon ve nöromüsküler blokajın tersine çevrilmesinde neostigmin yerine sugammadex kullanılması önerilmektedir [169].

Her hastaya mutlaka POBK için profilaksi uygulanmamalıdır. Bir veya iki risk faktörü olan yetişkinler için farklı sınıflardan 2 antiemetik ve anestezi tekniğinde değişiklik yapılması önerilir. Risk faktörü olmayanlara ise rutin antiemetik ve müdahale önerilmezken inisiyatif klinisyenin takdirine bırakılmıştır. Üç ve üzeri risk faktörü olan 18 yaşından büyük hastalara en az 3 antiemetik kullanılmalı, mümkünse rejyonel anestezi veya opioid içermeyen TİVA tercih edilmelidir. Antiemetik olarak transdermal skopolamin, indüksiyondan sonra intravenöz (iv) 4-8 mg deksametazon, ameliyatın sonunda 4mg iv ondansetron veya 25 ila 50 mg iv dimenhidrinat , 5 ila 10 mg iv proklorperazin veya 1 mg iv haloperidol verilebilir [169]. [Tablo 5]

Kurtarma tedavilerinden daha etkili görülen profilaktik önlemlerin alınmış olması, bazı hastalarda uygun önlemler alınsa bile PACU' da tedavi gerektirecek bulantı kusma gelişimine engel olamamaktadır. Farmakolojik tedavi seçenekleri içinde yer alan serotonin reseptör antagonistlerinin diğerlerinden daha etkin olduğunu gösteren bir kanıt bulunmamaktadır. Yeterli dozda verilen antiemetiğin etkisiz olması durumunda aynı gruptan daha fazla ilaç verilmemesi ve farklı bir sınıfa geçilmesi önerilmektedir. Bu yüzden ilk dozdan sonraki 6 saat içinde aynı grup ilaç tekrar edilmesi önerilmez. Skopolamin, deksametazon ve aprepitant gibi spesifik antiemetik ilaç dozları ise hiç tekrarlanmamalıdır [171].

POBK için kesinliği kanıtlanmamış farmakolojik olmayan bazı önlemler de bulunmaktadır. Akupunktur (Perikart 6 Akupunktur Noktası (PC6) Uyarımı) [175], yeterli hidrasyon, perioperatif açlık süresini en aza indirme, preoperatif oral karbonhidrat solüsyonları [176], aromaterapi ve zencefil kullanımı ile ilgili düşük kanıt düzeyinde öneriler bulunmaktadır [169].

Tablo 5: POBK Profilaksisi ve Tedavisinde Kullanılan Antiemetikler

İlaç	Doz	Zamanlama	Yorumlar
Glukokortikoid			
Deksametazon	iv: 4 ile 8 mg	İndüksiyondan sonra	
Serotonin (5-HT3) reseptör antagonistleri			
Ondansetron	iv: 4 mg	Ameliyat sonunda	QT aralığını uzatabilir.
	Oral: 8 mg	Ameliyattan 30 ila 60 dakika önce	
Granisetron	iv: 0,35 ila 3 mg	Ameliyat sonunda	QT aralığını uzatabilir.
Dolasetron	iv: 12,5 mg	Ameliyat sonunda	QT aralığını uzatabilir.
Tropisetron	iv: 2 mg	Ameliyat sonunda	QT aralığını uzatabilir.
Palonosetron	iv: 0,075 mg	Anestezi indüksiyonunda	
Antikolinergik			
Skopolamin	Transdermal yama: 1,5 mg	Anesteziden birkaç saat önce (örn. ≥2 saat) uygulayın	Ameliyattan 24 saat sonra çıkarın.
Antidopaminerjikler			
Droperidol	iv: 0,625 ila 1,25 mg	Ameliyat sonunda	QT aralığını uzatabilir. Uygulamadan sonra EKG'yi 2 -3 saat izleyin.
Haloperidol	iv, im, oral: 1 mg	Ameliyat sonunda	QT aralığını uzatabilir.
Amisülpirid	iv, önleme: 5 mg iv tedavi: 10mg	Önleme: Anestezi indüksiyonunda	Yavaş uygulanır. (1-2 dk) QT aralığını uzatabilir.
Nörokinin 1 reseptör antagonistleri			
Aprepitant	Oral: 40 mg iv: 30 sn'de 32 mg	Ameliyat öncesi	Hormonal kontraseptiflerin etkinliğini azaltabilir.
Fosaprepitant	iv: 150 mg	Ameliyat öncesi	Hormonal kontraseptiflerin etkinliğini azaltabilir.
Rolapitant	Oral: 90 mg	Ameliyat öncesi	Uzun yarı ömür.
Antihistaminikler			
Dimenhidrinat	iv: 1 mg/kg (maksimum tek doz: 100 mg)	Optimum zamanlama belirlenmemiştir.	
Difenhidramin	iv: 1 mg/kg (maksimum tek doz: 100 mg)	Optimum zamanlama belirlenmemiştir.	

2.5. Mide boşalması ve mide hacmini değerlendirme yöntemleri

Mide hacmini ölçmek ve boşalmasını değerlendirmek için çeşitli yöntemler vardır. Çalışmalarda en sık kullanılan yöntemlerden bazıları şunlardır.

- *Mide Aspirasyon Yöntemi:* Basit, herhangi bir görüntüleme ve özel bir ekipman gerektirmediğinden mide hacmini ölçmek için yaygın olarak kullanılır. Mide

içeriği, orogastrik veya nazogastrik sonda ile kör olarak ya da gastroskop yardımıyla ölçülebilir. Bu tekniğin dezavantajı; uyanık hastalar için rahatsız edici olması ve kör olarak yapılan ölçümlerin yanlış tahminlerde bulunabilmesidir [177].

- *Radyolojik Çalışmalar:*

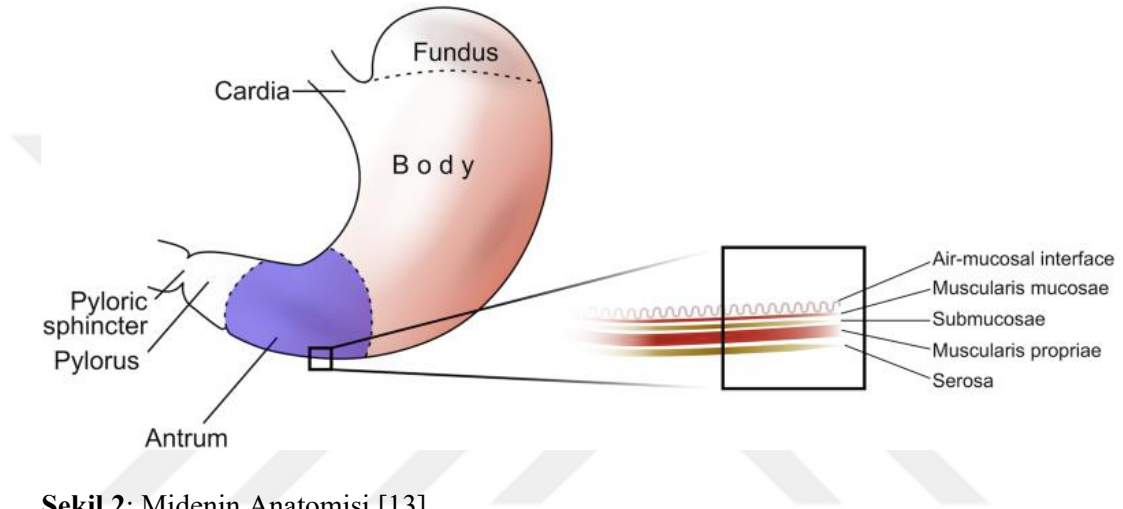
- Sintigrafi: Mide boşalmasını değerlendirmede altın yöntem olarak kabul edilmektedir. Hastaya radionüklit işaretleyiciler verilip, radyografler veya floroskopi ile değerlendirilir [178].
- Manyetik rezonans görüntüleme (MRI): Gadolinyum verilerek MR görüntülemesi ile gerçekleştirilir [179].

- *Parasetamol Emilimi:* Dolaylı bir ölçüm yöntemidir. Parasetamol midede zayıf bir şekilde emilirken ince bağırsaktan hızla emilir. Dolayısıyla kandaki parasetamol seviyeleri mide boşalma hızını verir. Hasta standart dozda parasetamol alır ve zaman içinde kan parasetamol seviyeleri ölçülür [180].
- *Mide Ultrasonu:* Anestezi öncesinde mide içeriğinin hacmini ve karakterini değerlendirmek için kullanılan invazif olmayan bir yöntemdir. Rutin uygulamaya girmemiş olsa da açlık öyküsünün bilinmediği veya şüpheli olduğu durumlarda ya da gecikmiş mide boşalması açısından risk faktörleri olan hastalarda faydalı olabilir [181, 182]. Obez, hamile ve pediatrik hastalarda güvenle uygulanabilir [13].

2.5.1. Midenin ultrasonografi ile değerlendirilmesi

Mide ultrasonu invazif olmaması ve yatak başı uygulanabilmesi nedeniyle yukarıda bahsedilen diğer tekniklerden daha kolay uygulanabilen bir yöntemdir. Kruisselbrink, R. ve ark. [183] 80 ultrason görüntüsü ile yaptığı randomize klinik çalışmada, mide ultrasonunun dolu midneyi (herhangi bir katı içerik veya $>1,5$ mL/kg berrak sıvı) saptamadaki sensitivitesini %100, spesifitesini %98 olarak bulmuştur. Mide ultrasonu için kesin endikasyonlar bulunmamakla birlikte, gebelik, DM gibi gecikmiş mide boşalma riski olan hastalar ile açlık kurallarına uyulup uyulmadığı bilinmeyen veya şüphe duyulan ve acil cerrahi gerektiren hastalarda kullanılması; pulmoner aspirasyon riski hakkında objektif bulgular sunarak anestezi yönetimini değiştirebilecek olması nedeniyle tavsiye edilmektedir [181, 184].

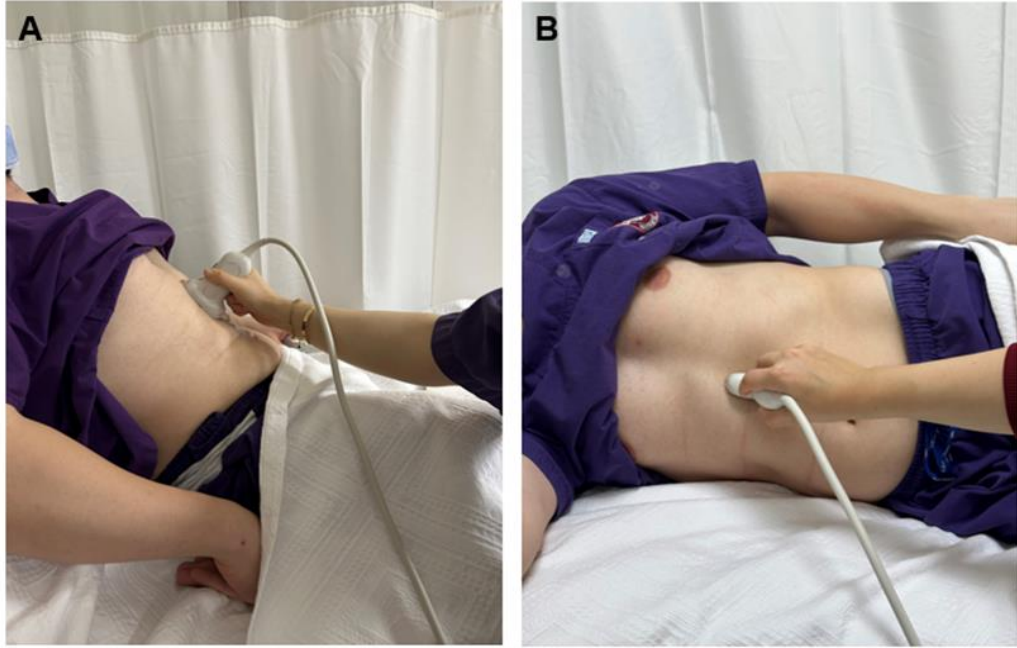
Mide, kardiya, fundus, gövde, antrum ve pilor olmak üzere beş ayrı anatomik bölüm içerir [Şekil 2]. Gastrik antrum, epigastrik bölgede ultrasonla kolayca görüldüğünden ve mide içeriği buraya toplandığından değerlendirme için tercih edilen bölgedir. Antral duvar; hiperekoik mukoza, hipoekoik muskularis mukoza, hiperekoik submukoza, hipoekoik muskularis propria ve hiperekoik seroza olacak şekilde beş katmandan oluşur. Gastrik antrum, karaciğerin sol lobunun medial kenarının arkasında ve altında, pankreasın kuyruğunun, aortun ve onun proksimal dallarının, özellikle de superior mezenterik arterin önünde yer alır [13, 185].



Şekil 2: Midenin Anatomisi [13].

Yetişkinlerde mide ultrasonu için düşük frekanslı (1-5 MHz) konveks prob kullanılır. Düşük vücut ağırlıklı yetişkinlerde, $\leq 40\text{kg}$ olan pediatrik popülasyonda yüksek frekanslı (5-12 MHz) lineer prob tercih edilir. Penetrasyonu artırmak için prob üzerine ultrason jeli sürülür [13]. İlk önce hasta supin pozisyonda, baş 45 derece yukarıda iken daha sonra hasta sağ lateral dekübit pozisyona (LDP) alınarak değerlendirme yapılır. Supin pozisyonda, büyük mide içerikleri kolayca görülür ancak küçük miktarlar mide fundusunda kalabilir. Dolu bir mide supin pozisyonda tespit edilebilir ama negatif sonuç olması dolu midneyi dışlayamaz [186]. Sonrasında hasta sağ LDP'ye alınarak yerçekimi yardımıyla mide içeriğinin antruma drene olması sağlanır [187, 188]. Küçük hacimleri tespit etmek için sağ LDP daha duyarlıdır ve matematiksel ölçümler için idealdir [189]. Konveks prob epigastrik bölgeden, cilde dik şekilde ksifoid çıkıntının hemen altından sagittal düzlemde yerleştirilir [182]. [Şekil 3] Subkostal kenar boyunca sola ve sağa tarama ile sistolde verdiği pulsasyon ile ayırt

edilen abdominal aort seviyesinde antrum tanımlanır. Antrum, karaciğerin altında ve aort ile pankreasın önünde görüntülenir [190].

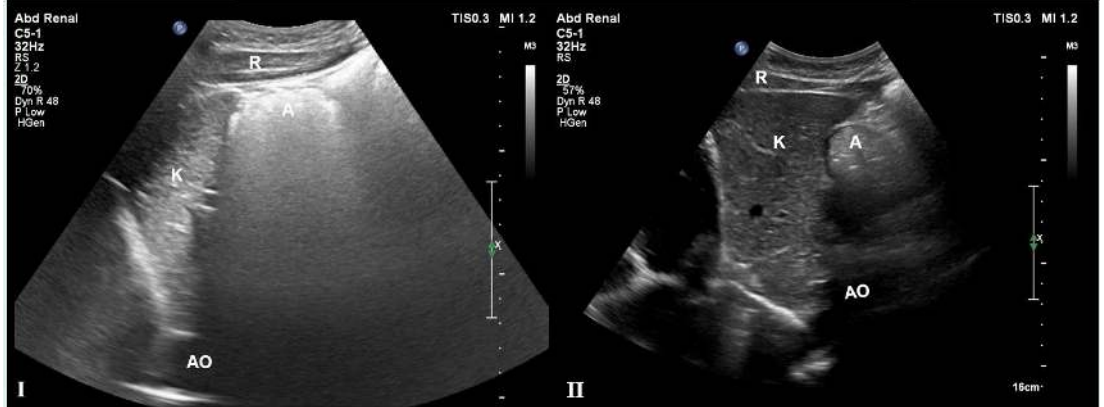


Şekil 3: Hastada Mide Ultrasonu Uygulaması, Konveks Proben Ksifoid Altında Epigastriuma Yerleştirilmesi **A.** Supin, Baş 45 Derece, **B.** Sağ LDP (Lateral Dekübit Pozisyon).

Boş mide antrumu küçük, düz ve çökmüş olarak görülür. Antral duvar katmanları kalın, oval ve farklı ekojenitelerde olduğu için “hedef noktasına” (bull's eye) benzetilir[190]. [Şekil 4] Mide sıvısı, su ve berrak sıvılar ile dolu olan mide; yuvarlak ve şişkin, içerikten dolayı da anekoik veya hipoeikoik görülebilir. Sıvı içindeki hava kabarcıkları nedeniyle “yıldızlı gece” deseni olarak da izlenebilir. Süt ve posalı meyve suları lümende hiperekoik olarak (hepatikleşmiş) görülür. Katı maddeler yutulurken nerdeyse her zaman hava yutulduğundan ön antral duvar mukozal, arka duvar ise hava yüzünden “buzlu cam” perdeye benzer bir görünüm yaratır. [Şekil 5] İlerleyen saatlerde hava emilip yer değiştirdiğinde şişmiş antrumda kalan katılar, heterojen ve hiperekoik olarak izlenir [184].



Şekil 4: Boş Mide 'Bull Eyes' Hedef Noktası Görünümü.



Şekil 5: Dolu Midenin Ultrasonografik Görüntüsü. **I.** Katı bir yemekten kısa bir süre sonra belirgin olan spesifik "buzlu cam" görünümü; duvarları incelmış ve şişmiş antrum, yüksek veya karışık ekojeniteye sahip gastrik içerik. **II.** Katı veya yoğun bir sıvının tüketilmesinden yaklaşık iki saat sonra heterojen, partiküllü içerik görünümlü gastrik antrum.

Mide antrumu ultrason ile niteliksel veya niceliksel olarak değerlendirilebilir. Kesin bir ortak görüş olmamasına rağmen midede 1,5ml/kg üstü berrak sıvı hacmi veya katı içerik olması pulmoner aspirasyon açısından yüksek riskli kabul edilir [30, 183, 188]. Bu risk sınıflamasına göre niteliksel bir yaklaşım kullanılabilir. [Tablo 6] Hem supin hem de sağ LDP’de mide antrumu boş ise derece 0 olarak sınıflandırılır, düşük risklidir ve elektif cerrahi öncesi uygun açlığa sahip hastaların %45-50’sinde mevcuttur. Supin

bir şekle sahip olduğundan elipsin yüzey alanının standart formülü ile de hesaplanabilir [192].

$$GKA = (AP \times CC \times \pi) / 4 \quad (\pi=3,14)$$

Antral GKA'yı sıvı hacmiyle ilişkilendiren çeşitli matematiksel modeller vardır. Çalışmalara arasında istatistiksel açıdan en kuvvetli model; mide sıvısının endoskopik aspirasyonu ile gerçekleştirilen Perlas A. ve ark. [188] bulduğu formüldür.

$$Mide\ hacmi\ (ml) = 27 + (14,6 \times sağ\ LDP/GKA) - (1,28 \times yaş\ [yıl])$$

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışma Bezmîâlem Vakıf Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Hastanesi Genel Cerrahi Kliniğine 01 Ocak-31 Aralık 2023 tarihlerinde başvuran, elektif laparoskopik kolesistektomi uygulanacak hastalarda, tek merkezli, prospektif, randomize kontrollü ve tek kör olarak planlandı. Çalışma için 28.09.2022 tarihinde ve E.79594 sayılı karar ile Bezmîâlem Vakıf Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul onayı alındıktan sonra clinicaltrials.gov çevrimiçi kayıt sistemine kaydedilmiştir. (Karar No: 17/4).

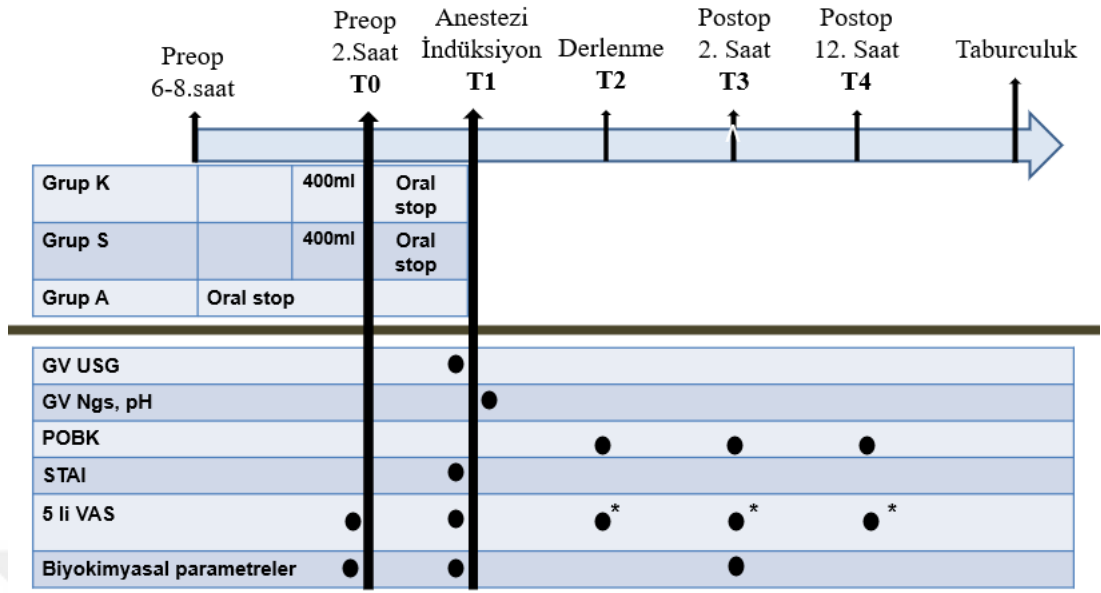
3.1. Dahil edilme ve dışlama kriterleri

Çalışmaya 18-65 yaş aralığından, genel anestezi altından elektif laparoskopik kolesistektomi operasyonu planlanan ve ASA fiziksel skoru I-II olan hastalar dahil edildi. GÖRH ve Gastrointestinal motilite bozukluğu, DM, gebelik, zekâ geriliği, daha önce nörolojik hastalık geçirmiş ve semptomu (TİA, senkop, demans, Alzheimer vs.) olanlar, kronik alkolizm, ASA skoru III-IV, vücut kitle indeksi (VKİ) ≥ 35 , Meniere ve taşıt tutma öyküsü, daha önce POBK öyküsü, sigara kullanım öyküsü olan hastalar ile, zor entübasyon beklenen hastalar, daha önce gastrointestinal cerrahi geçirmiş ve akut kolesistit nedeniyle operasyona alınan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

3.2. Çalışmanın randomizasyonu ve tasarımı

Bu çalışma prospektif, randomize, kontrollü ve tek kör klinik araştırma olarak planlandı. Randomizasyon amacıyla hastalar kapalı zarf yöntemi ile randomize edilerek operasyon öncesi açlık süresine göre üç gruba ayrıldı. Tüm hastaların operasyondan 6-8 saat önce katı gıda alımı yasaklandı. [Şekil 7]

1. Grup A: Operasyondan 6-8 saat önce aç bırakıldı. (n:37)
2. Grup S: Operasyondan 2 saat önce 400 ml su içirildi. (n:35)
3. Grup K: Operasyondan 2 saat önce 400 ml oral karbonhidrat solüsyonu (Bezmialem Fitoterapi Merkezinde hazırlanan PreOKH) içirildi. (n:37)



* Sadece ağrı VAS'ı değerlendirilecektir.

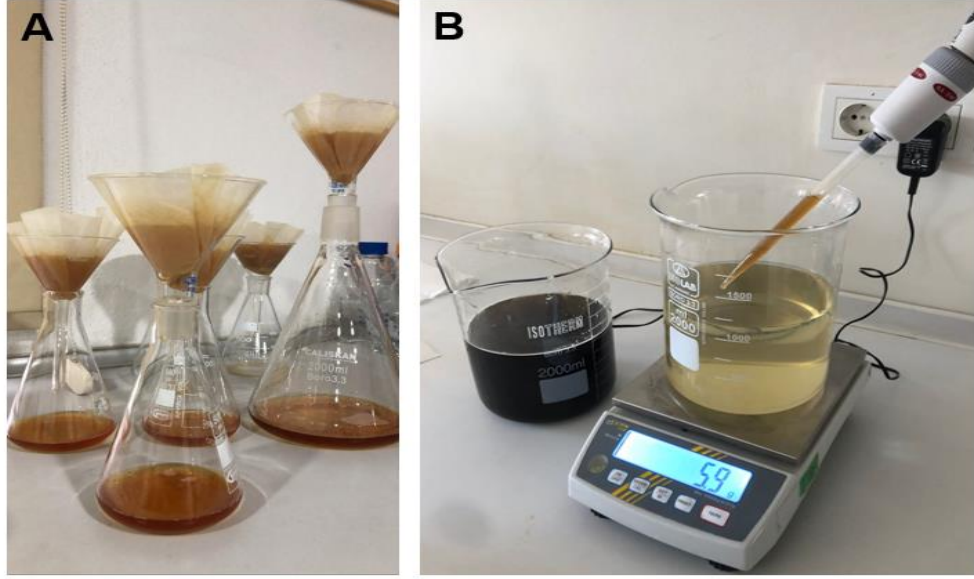
Şekil 7: Çalışma Planı.

3.3. Solüsyonun hazırlanması

Preoperatif oral karbonhidrat solüsyonu (PreOKH) Bezmiâlem Fitoterapi Eğitim, Uygulama ve Araştırma Merkezi'nde (FİTOMER) hazırlandı. Kullanılan içerikler Tablo 7'de gösterilmiştir. FİTOMER'in anlaşmalı olduğu merkezlerden temin edilen ve Avrupa Farmakopesisine göre tür tayini yapılmış zencefil (*Zingiber officinale*) rizom tozu elekten geçirilerek yabancı maddelerden arındırıldı. Hassas terazi kullanılarak cam beher içerisinde 10 gr tartımı alınan toz zencefil, 80 ml su ve 20 gr gliserin içerisinde baget çubuk yardımıyla karıştırılarak ekstrakte edildi ve 1 gece bekletilip cam huni içerisine yerleştirilen filtrasyon kâğıdı aracılığıyla cam beher içerisine süzüldü.

FİTOMER'in anlaşmalı olduğu merkezlerden temin edilen ve Avrupa Farmakopesi'ne göre tür tayini yapılmış melisa (*Melissa officinalis*) yaprakları yabancı maddelerden arındırma işlemi sonrasında nitril laboratuvar eldiveni ile ufalanarak daha küçük boyutlara getirildi. Hassas terazi kullanılarak cam beher içerisinde 20 gr tartımı alınan küçük boyuttaki melisa yaprakları 180 ml su ve 20 gr gliserin içerisinde baget çubuk yardımıyla karıştırılarak ekstrakte edildi ve 1 gece

bekletilip cam huni içersine yerleştirilen filtrasyon kâğıdı aracılığıyla cam beher içersine süzöldü. [Şekil 8]

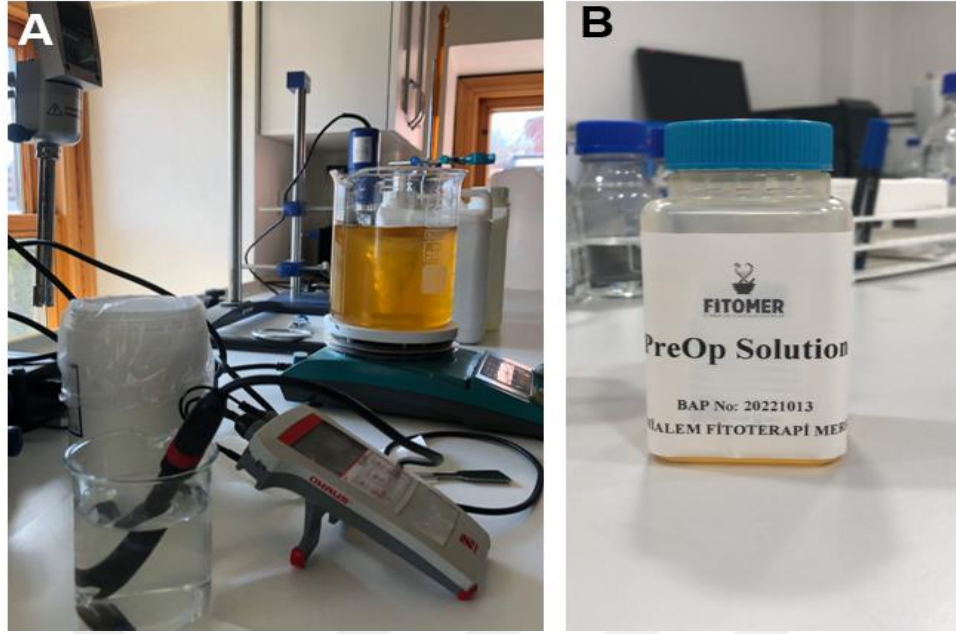


Şekil 8: A: Süzölmüş Zencefil ve Melisa Hidrogliserik Ekstresinin Hazırlanışı. **B:** Sağda Melisa Hidrogliserik Ekstre Eldesi, Solda Zencefil Hidrogliserik Ekstresi Eldesi

100 ml su içersine 4 ml melisa hidrogliserik ekstresi, 4 ml zencefil hidrogliserik ekstresi, 2 gr konsantre elma suyu (Wefood Organik Elma Suyu Konsantresi 340 gr) ve 6 gr maltodekstrin (Tito, gıda tipi) karıştırıldı. Elde edilen solösyon ısıtıcı manyetik karıştırıcı içersinde 1 saat kadar karıştırıldı son olarak formölasyonun asiditesini ve pH'sını ayarlamak için %1 sitrik asit, %1 sodyum benzoat ve %1 potasyum sorbat yavaş yavaş solösyona ilave edildi ve yeniden ısıtıcı manyetik karıştırıcı içersinde karıştırıldı. Solösyonlar aynı oranda çoğaltılarak 200 ml'lik sodyum tiyosölfatlı şeffaf steril numune şişeleri içersinde proje numarası etiketi verilerek son tüketime kadar 4 °C buzdolabında muhafaza edildi. [Şekil 9]

3.4. Solösyonun analizleri

Solösyon içeriğı pH, osmolarite, total fenolik/total flavonoid, finger print (parmak izi) ve enerji ve besin öğeleri açısından analiz edildi. Solösyonun pH değeri (Şekil 9-A) taşınabilir pH metre (Ohaus ST-300) ile FİTOMER'de ölçöldü. Solösyonun osmolarite tahlili dış laboratuvarında kurumlarına ait metot ile (Osmometre yöntemi) Gonotec Osmomat 3000d cihazı ile yürütöldü. Solösyonun pH değeri 4.85 ve osmolarite değeri 273 mOsmol/kg olarak bulunmuştur. (Ek-1 Osmolarite Analiz Raporu)



Şekil 9: Solüsyonun Hazırlanışı. **A:** Solüsyonun Bileşimi ve Analiz Aşaması, **B:** Solüsyonun Son Hali.

Tablo 7: Solüsyonun Hazırlanmasında Kullanılan İçerikler.

100 ml su içerisinde;	
Maltodekstrin	6 gr
Konsantre Elma suyu	2 gr
Zencefil	0,4 gr
Melisa	0,4 gr
Gliserin	1,2 gr
Sitrik Asit	%1
Sodyum Benzoat	%1
Potasyum Sorbat	%1

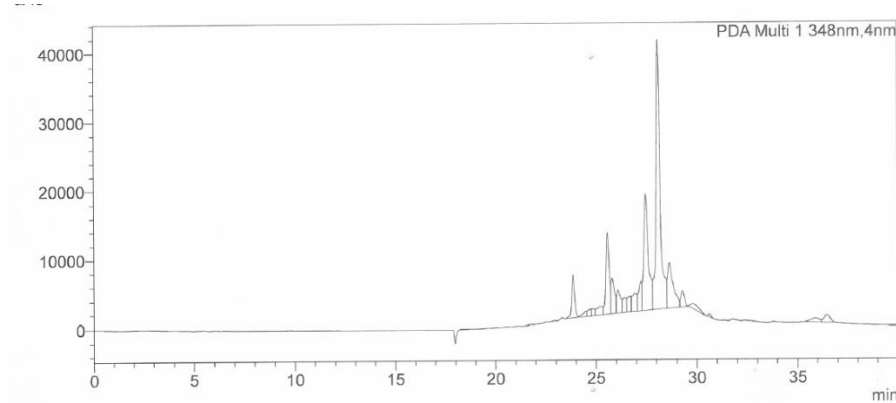
Solüsyonun total fenolik ve total flavonoid madde miktar analizi FİTOMER’de yürütüldü. Solüsyonun total fenolik madde miktarı Folin Ciocalteu Yöntemi (standart madde Gallik Asit; SIGMA ALDRICH) ile ve total flavonoid madde miktarı Alüminyum Klorür Kolorimetrik Yöntemi (standart madde Kersetin; SIGMA ALDRICH) ile bakıldı. Folin Ciocalteu Yöntemi için UV-VIS Spektroforometre cihazı kullanıldı. Numune için gerekli seyreltme işlemi yapıldıktan sonra test çözeltisi

5,2 ml saf su, 0,4 ml numune, 0,4 ml FCR ve 4 ml %7'lik Na₂CO₃ ile hazırlandı. Test çözeltisi 90 dk karanlıkta bekletildi ve ardından 725 nm'de ölçüm alındı. Alüminyum Klorür Kolorimetrik Yöntemi için UV-VIS Spektroforometre cihazı kullanıldı. Numune için gerekli seyreltme işlemi yapıldıktan sonra test çözeltisi 6,7 ml saf su, 1 ml numune, 0,3 ml %10'luk AlCl₃ ve 2 ml CH₃COONH₄ ile hazırlandı. Test çözeltisi 10 dk karanlıkta bekletildi ve ardından 425 nm'de ölçüm alındı. Analizler üç tekrar yapılarak ortalaması alındı. Solüsyonda total fenolik madde miktarı 242,70 mg/l ve total flavonoid madde miktarı 15,45 mg/l olarak bulunmuştur.

Solüsyonun finger print (parmak izi) analizi FİTOMER'de yürütüldü. Numune örneği 1:1 oranında %70 etanol çözeltisi ile seyreltildi. Analiz yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC) cihazında 35 dk boyunca yürütüldü ve sonuçlar 348 nm'de okundu. [Tablo 8] Solüsyonun finger print (parmak izi) analizine ait kromatogram Şekil 10'da gösterilmektedir. (Ek-2 Finger Print Analiz Raporu)

Tablo 8: HPLC Şartları (Yüksek performanslı sıvı kromatografisi)

<i>Mobil Faz A:</i>	5,88 g/L H ₃ PO ₄	
<i>Mobil Faz B:</i>	%100 Asetonitril	
<i>Kolon:</i>	e18	
<i>Gradient:</i>	A	B
0-10	%70	%30
10-20	%55	%45
20-25	%45	%55
25-30	%45	%55
30-35	%80	%20



Şekil 10: Solüsyonun Finger Print (Parmak İzi) Analizine Ait Kromatogram

Solüsyonun enerji ve besin öğeleri açısından analizi dış laboratuvarında yapıldı. Elementer mineraller (demir (Fe), kalsiyum (Ca), potasyum (K), Sodyum (Na) ve fosfor (P)), diyet lifi, enerji, şeker kompozisyonu, protein ve toplam yağ tayini, kül ve rutubet tayini işletme içi metot kullanılarak yürütüldü.

Tablo 9: Enerji ve Besin Öğeleri Analizi

Volüm (ml)	250
Enerji (kcal)	73,6
Karbonhidrat (%)	7,18
Elektrolit (mg)	
Sodyum	46,08
Potasyum	90,5
Kalsiyum	7,8
Fosfor	3,33
pH	4,85
Osmolarite (mOsmol/kg)	273

3.5. Preoperatif dönem

Hastalar preoperatif dönemde ziyaret edilerek çalışma hakkında bilgilendirildi. Çalışmaya katılmayı kabul eden hastaların yazılı ve sözlü onamları alındı. Operasyondan 2 saat önce (T0), solüsyonlar içirilmeden önce bazal ölçümler için hastalardan kan örneği alındı. Hastalara herhangi bir premedikasyon uygulanmadı. Hastaların anksiyete değerleri ameliyathaneye inmeden hemen önce servis odalarında kendileri tarafından doldurdıkları STAI (Durumluk-Süreklilik Kaygı Ölçeği) ile kayıt altına alındı. [Tablo 12] Hastaların subjektif rahatsızlık hisleri (susuzluk, açlık, ağız kuruluğu, yorgunluk) operasyondan 2 saat önce (T0) solüsyonlar içirilmeden ve indüksiyon öncesinde (T1), görsel analog skala (VAS= 0; şikâyet yok ile VAS=10; şikâyet dayanılamayacak kadar fazla arasında puanlama) ile, çalışmaya kör bir araştırmacı tarafından değerlendirildi. [Şekil 12] Hastaların demografik verileri (cinsiyet, yaş, boy, kilo, VKİ, ASA skoru ve ek hastalık) kaydedildi.

Ameliyathaneye getirilen hastalar preoperatif bekleme odasına alındı. Hastaların mide antrumu, bir ultrason (Philips Affiniti 70G) yardımı ile, düşük frekanslı konveks prob (C5-1, 2-5 Hz) kullanılarak önce supin pozisyonda 45 derece baş yukarıda, daha sonra sağ lateral dekübit pozisyonda (LDP), gruplara kör olan aynı radyoloji uzmanı

tarafından standart bir protokole göre iki kez değerlendirildi. Epigastrik seviyede, sagittal veya sagittal oblik sonografik görüntüde mide antrumunun enine kesiti, aort, superior mezenterik arter veya inferior vena kava seviyesinde, karaciğerin sol lobu ile pankreas arasında tanımlandı.

Mide içeriği hem nicel hem de nitel olarak değerlendirildi. Niteliksel değerlendirme, Perlas A. ve ark. [191] tarafından daha önce tanımlanmış 3 noktalı derecelendirme sistemi kullanılarak yapıldı. Antrum, ön ve arka duvarları yan yana gelecek şekilde düz ve küçük ise boş mide, hipoekoik içerikli ve gerilmiş duvarlara sahip ise sıvı içerikli mide olarak tanımlandı. Antrum, ön ve arka duvarları yan yana gelecek şekilde düz ve küçük ise boş mide, hipoekoik içerikli ve gerilmiş duvarlara sahip ise sıvı içerikli mide olarak tanımlandı.

- Derece 0: Antrum hem yarı oturma pozisyonunda hem de sağ LDP'de boş görünüyor,
- Derece 1: Mide sıvısı sadece sağ LDP'de görülebilir,
- Derece 2: Mide sıvısı hem yarı oturur pozisyonda hem de sağ LDP'de görülebilir.

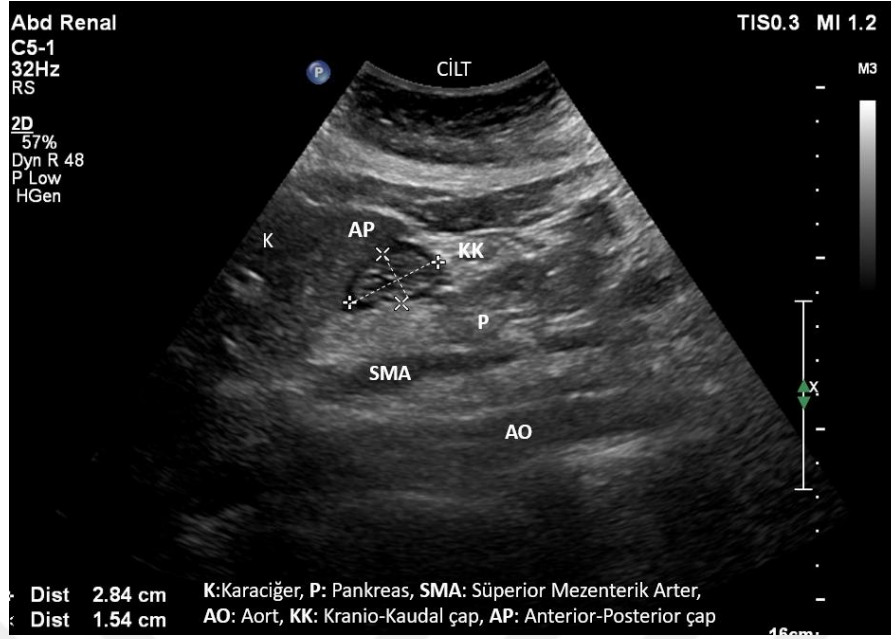
Peristaltik kasılmalar arasında, mide antrumunun en geniş olduğu zaman aralığında yapılan niceliksel değerlendirmede, serozadan serozaya en uzun (kranio-kaudal: KK) ve en kısa (anterior-posterior: AP) olacak şekilde 2 dikey çap ölçüldü. [Şekil 9] Gastrik antrumun kesit alanı (GKA) bir elips alan formülü kullanılarak hesaplandı:

$$GKA = (KK \times AP \times \pi) / 4 (\pi=3,14)$$

Gastrik volüm (GV), Perlas A ve ark. [188] tarafından geliştirilmiş aşağıdaki formüle göre hesaplandı.

$$GV, ml = 27,0 + 14,6 \times GKA (sağ LDP) - 1,28 \times yaş$$

GV'nin ağırlığa (kg) bölünmesinden sonra, GV/kg ve GV/kg>1.5 ml/kg insidansı değerlendirildi.



Şekil 11: Antrumun Kranio-Kaudal ve Anterior-Posterior Çapının Ölçümü

3.6. İntraoperatif dönem

Ölçüm sonrası ameliyat odasına alınan hastalara elektrokardiyografi, periferik oksijen satürasyonu, noninvaziv kan basıncı ve bispektral indeksten (BIS) (E-BIS-00, GE Healthcare, Finland) oluşan rutin ASA monitörizasyonu uygulandı ve değerleri kaydedildi. İntravenöz yol açılır açılmaz indüksiyon öncesi ölçümler için kan örneği alındı. Hastaların anestezisi çalışmaya kör bir anesteziist tarafından uygulandı. Anestezi indüksiyonu için 1 mg/kg lidokain (OSEL İlaç, Türkiye) yapıldıktan sonra 2 mg/kg propofol (Fresenius Kabi, Germany) ve 1 mcg/kg fentanil (Vem, Türkiye) uygulandı. Kas gevşemesi 0,6mg/kg Rokuronyum (Polifarma, Türkiye) ile sağlandıktan sonra hastalar %80 FiO₂ ile iki dakika boyunca manuel ventilasyonla desteklendi ve 2 dakikanın sonunda endotrakeal entübasyon uygulandı. Entübasyonu takiben 16F nazogastrik tüp takılarak mide içeriği aspire edildi. Mide içeriği hacmi ml olarak kaydedildi. Ayrıca aspire edilen numuneden mide pH'sı pH metre (Milwaukee, Mi 151) ile ölçüldü. Anestezi idamesi medikal Hava/O₂ %50/50, sevofluran %2-3 konsantrasyonunda (MAK 1,0-1,2) ve 0,2-0,5 µg/kg/dk remifentanil infüzyonu ile BIS 40-60 olacak şekilde sağlandı. Tüm hastalarda mekanik ventilasyon parametreleri; tidal volüm 6-8 ml/kg, pozitif ekspirum sonu basıncı (PEEP) 5 cmH₂O, taze gaz akımı 1l/dk ve solunum frekansı end-tidal karbondioksit (EtCO₂) 35-40 mmHg olacak şekilde ayarlandı. Operasyon boyunca 8-10 ml/kg/saat oranında intravenöz kristaloid

uygulandı. Hastaların intraoperatif dönemde kalp atım hızı (KAH), sistolik-diyastolik-ortalama kan basıncı (KB S/D/O), periferik oksijen satürasyonu (SpO₂) 5'er dakika aralıklarla ölçülerek kaydedildi.

Laparoskopik kolesistektomi operasyonu standart 4-trokar tekniği ile uygulandı. Periton boşluğuna küt uçlu 12 mm'lik bir trokar ile girildi. Karbondioksit ile pnömoperiton sağlandı ve ameliyat boyunca karın içi basıncı 12-14 mmHg'de tutuldu. İlave üç adet 5 mm'lik port yerleştirilerek hastalar 30 derece ters trendelenburg pozisyonuna alındı ve safra kesesinin görülebilmesi için sol tarafa doğru döndürüldü. Ameliyat bitiminde hastalar sırtüstü pozisyona döndürüldü ve karbondioksit ile şişmiş karın bölgesi, elle bası yapılarak dikkatli bir şekilde boşaltıldı.

Postoperatif analjezi için safra kesesi ekstraksiyonundan sonra 1 gr parasetamol ve 1mg/kg tramadol iv yolla uygulandı. Operasyon bitiminde nöromüsküler blokaj 2mg/kg iv sugammadex (Brimadex, Polifarma, Türkiye) ile tersine çevrildi. Solunumu ve kas aktivitesi yeterli düzeye ulaşınca hastalar ekstübe edilerek postoperatif derlenme ünitesine alındı. Modifiye Aldrete derlenme skoru [Tablo 11] 9 ve üzeri olan hastalar servise gönderildi. Hastaların operasyon süresi, tüketilen toplam anestezi ajan miktarları, antiemetik ve analjezik ihtiyacı kaydedildi. İndüksiyondan derlenme aşamasına kadar süreçte gerçekleşen mide içeriğinin ağızda görülmesi aspirasyon olarak kabul edilerek not edildi.

3.7. Postoperatif dönem

Postoperatif ağrı için 3*1 parasetamol (Vem, Türkiye), 2*1 deksketoprofen (Menarini, İtalya) reçete edildi. Ağrı değerlendirmesi için kullanılan VAS (0-10 arasında) skoru derlenme ünitesinde (T2), postoperatif 2. saat (T3) ve 12. saatlerde (T4) değerlendirildi. VAS değeri 3 ve üzeri olan hastalara kurtarıcı analjezik olarak 1 mg/kg iv tramadol verildi.

POBK skoru, derlenme ünitesinde (T2), operasyon sonrası 2. (T3) ve 12. saatte (T4) Numerik Rank Skoru (NRS) ile değerlendirildi. [Tablo 10] NRS değeri 1 ve üzerinde olan hastalara kurtarıcı antiemetik olarak 4 mg iv ondansetron, bu tedaviye rağmen devam ederse 10 mg iv metoklopramid verildi.

Açlık kan şekeri (AKŞ), insülin ve kortizol değeri operasyondan 2 saat önce solüsyon içilmeden (T0), ameliyathanede indüksiyondan hemen önce (T1) ve postoperatif 2. saatte (T3) alınan kan numulerinden ölçüldü.

3.8. Örneklem büyüklüğü belirleme ve güç analizi

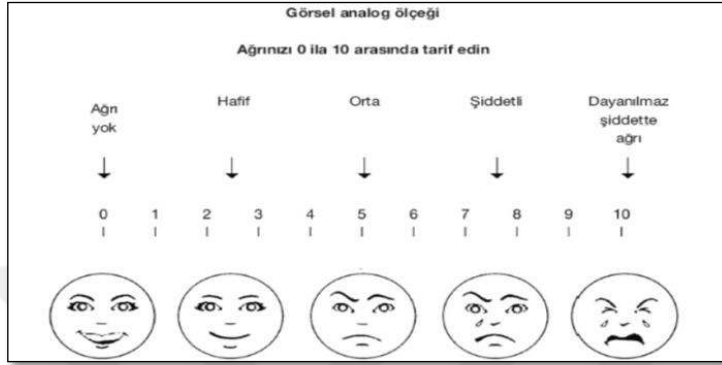
Literatürdeki çalışmalar dikkate alınarak gastrik volüm değeri için, %95 güven düzeyinde, %80 güç ile 18,18 ortalama farka önem atfedildiğinde (ortalamalar 67,22 ve 49,04 standart sapmalar 29,49 ve 15,4) her grupta çalışmaya minimum 28 kişinin alınması gerektiği hesaplandı [101]. Çalışmadaki hata payı düşünülerek her iki grupta 40'ar hasta toplamda 120 hasta çalışmaya dahil edildi.

3.9. İstatistiksel analiz

Çalışmadaki nitel değişkenlere ait tanımlayıcı istatistikler sayı ve yüzde olarak, nicel değişkenlere ait tanımlayıcı istatistikler ise ortalama, medyan, standart sapma, minimum ve maksimum olarak verildi. Gruplar arasında ilgili değişkenlerin dağılımları bakımından karşılaştırılmasında Pearson ki kare ve Fisher Freeman Halton testleri kullanıldı. Gruplar arasındaki farklılıkların detaylı olarak incelenmesinde Bonferroni düzeltmesi kullanıldı. Nicel değişkenlerin normal dağılıma uygunlukları Shapiro Wilk testi ile incelendi. Normal dağılım gösteren değişkenler için ikiden fazla grupların ortalama karşılaştırılmasında tek yönlü varyans analizi kullanıldı. İkili karşılaştırmalar için posthoc test olarak Tukey testi kullanıldı. Normal dağılmayan değişkenler için ikiden fazla grupların ortalama karşılaştırılmasında Kruskal Wallis testi kullanıldı ve ikili karşılaştırmalar Dunn testi ile incelendi. İki bağımlı grubun ortalama karşılaştırılmasında bağımlı gruplarda t testi (paired t test) kullanıldı. İki bağımlı grubun ortanca karşılaştırılmasında Wilcoxon işaretli sıra sayılar testi kullanıldı. İkiden fazla bağımlı grubun ortalama karşılaştırılmasında tekrarlı ölçümlerde varyans analizinden yararlanıldı (repeated measures of anova). İkili karşılaştırmalarda ise Bonferroni düzeltmeli paired t testi sonuçları kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyinin 0,05 olarak alındığı hesaplamalarda SPSS (Version 26.0. Armonk, NY IBM Corp) paket programı kullanıldı.

Tablo 10: POBK Değerlendirme

Nümerik Rank Skoru	
0	bulantı kusma yok
1	bulantı var,kusma yok
2	bir kez kusma var
3	iki veya daha fazla kusma atağı var

**Şekil 12: Vizüel Analog Skala (VAS)⁴****Tablo 11: Modifiye Alderete Skoru**

Aktivite	Dört ekstremiteyi de hareket ettirebiliyor	2
	İki ekstremiteyi hareket ettirebiliyor	1
	Ekstremitelerini istemli veya emir ile hareket ettiremiyor	0
Solunum	Soluyabiliyor ve öksürebiliyor	2
	Dispneik veya solunumu kısıtlı	1
	Apneik	0
Dolaşım	Kan basıncı anestezi öncesi değeri $\pm$ %20'si	2
	Kan basıncı anestezi öncesi değeri $\pm$ %21-49'u	1
	Kan basıncı anestezi öncesi değeri $\pm$ %50'si	0
Bilinç	Tamamen uyanık	2
	Seslenmekle uyanıyor	1
	Yanıt vermiyor	0
Oksijen satürasyonu	Oda havasında satürasyon > %92	2
	Satürasyonu > %90 tutmak için O ₂ gerekir	1
	Oksijen uygulaması ile satürasyon < %90	0

⁴ Hastaların susuzluk, açlık, ağız kuruluğu, yorgunluk ve ağrı hislerinin puanlaması: VAS= 0; şikayet yok ile VAS=10; şikayet dayanılamayacak kadar fazla.

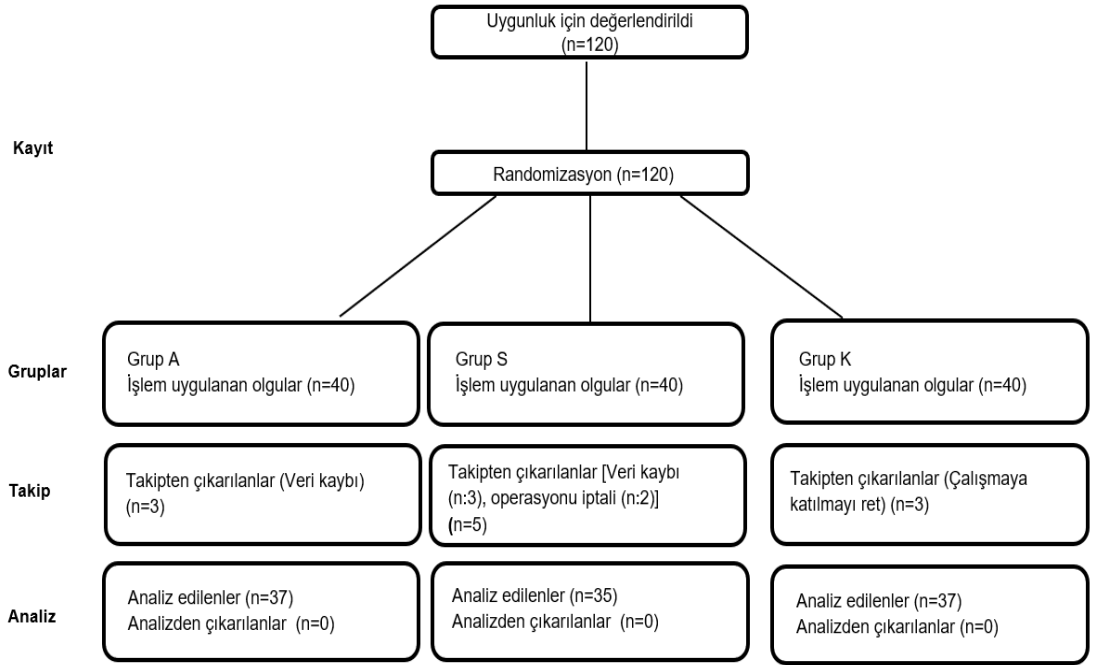
Tablo 12:STAI-FORM ⁵

	STAI-1 DURUMLULUK	HİÇ	BİRAZ	ÇOK	TAMAMİYLE
1.	Şu anda sakinim	(1)	(2)	(3)	(4)
2.	Kendimi emniyette hissediyorum	(1)	(2)	(3)	(4)
3	Su anda sinirlerim gergin	(1)	(2)	(3)	(4)
4	Pişmanlık duygusu içindeyim	(1)	(2)	(3)	(4)
5.	Şu anda huzur içindeyim	(1)	(2)	(3)	(4)
6	Şu anda hiç keyfim yok	(1)	(2)	(3)	(4)
7	Başıma geleceklerden endişe ediyorum	(1)	(2)	(3)	(4)
8.	Kendimi dinlenmiş hissediyorum	(1)	(2)	(3)	(4)
9	Şu anda kaygılıyım	(1)	(2)	(3)	(4)
10.	Kendimi rahat hissediyorum	(1)	(2)	(3)	(4)
11.	Kendime güvenim var	(1)	(2)	(3)	(4)
12	Şu anda asabım bozuk	(1)	(2)	(3)	(4)
13	Çok sinirliyim	(1)	(2)	(3)	(4)
14	Sinirlerimin çok gergin olduğunu hissediyorum	(1)	(2)	(3)	(4)
15.	Kendimi rahatlamış hissediyorum	(1)	(2)	(3)	(4)
16.	Şu anda halimden memnunum	(1)	(2)	(3)	(4)
17	Şu anda endişeliyim	(1)	(2)	(3)	(4)
18	Heyecandan kendimi şaşkına dönmüş hissediyorum	(1)	(2)	(3)	(4)
19.	Şu anda sevinçliyim	(1)	(2)	(3)	(4)
20.	Şu anda keyfim yerinde.	(1)	(2)	(3)	(4)
	STAI-2 SÜREKLİLİK	Hemen hemen hiçbir zaman	Bazen	Çok zaman	Hemen her zaman
21.	Genellikle keyfim yerindedir	(1)	(2)	(3)	(4)
22	Genellikle çabuk yorulurum	(1)	(2)	(3)	(4)
23	Genellikle kolay ağlarım	(1)	(2)	(3)	(4)
24	Başkaları kadar mutlu olmak isterim	(1)	(2)	(3)	(4)
25	Çabuk karar veremediğim için fırsatları kaçıyorum	(1)	(2)	(3)	(4)
26.	Kendimi dinlenmiş hissediyorum	(1)	(2)	(3)	(4)
27.	Genellikle sakin, kendine hakim ve soğukkanlıyım	(1)	(2)	(3)	(4)
28	Güçlüklerin yenemeyeceğim kadar biriktiğini hissedirim	(1)	(2)	(3)	(4)
29	Önemsiz şeyler hakkında endişelenirim	(1)	(2)	(3)	(4)
30.	Genellikle mutluyum	(1)	(2)	(3)	(4)
31	Herşeyi ciddiye alır ve endişelenirim	(1)	(2)	(3)	(4)
32	Genellikle kendime güvenim yoktur	(1)	(2)	(3)	(4)
33.	Genellikle kendimi emniyette hissedirim	(1)	(2)	(3)	(4)
34	Sıkıntılı ve güç durumlarla karşılaşmaktan kaçınırım	(1)	(2)	(3)	(4)
35	Genellikle kendimi hüzünlü hissedirim	(1)	(2)	(3)	(4)
36.	Genellikle hayatımdan memnunum	(1)	(2)	(3)	(4)
37	Olur olmaz düşünceler beni rahatsız eder	(1)	(2)	(3)	(4)
38	Hayal kırıklıklarını öylesine ciddiye alırım ki hiç unutamam	(1)	(2)	(3)	(4)
39.	Aklı başında ve kararlı bir insanım	(1)	(2)	(3)	(4)
40	Son zamanlarda kafama takılan konular beni tedirgin ediyor	(1)	(2)	(3)	(4)

⁵ Ölçeklerde doğrudan ve tersine çevrilmiş ifadeler de bulunmakta; olumlu duyguları dile getiren (tersine çevrilmiş) ifadelerde 4 değerlikli yanıtlar düşük, 1 değerlikli yanıtlar ise yüksek kaygı durumunu göstermektedir. Durumluk kaygı ölçeğinde 10 tane (1, 2, 5, 8, 10, 11, 15, 16, 19 ve 20. maddeler) sürekli kaygı ölçeğinde ise yedi tane (21, 26, 27, 30, 33, 36 ve 39. maddeler) tersine çevrilmiş ifade vardır.

4. BULGULAR

Çalışmaya, dahil edilme kriterlerini sağlayan 120 hasta alındı. [Şekil 13] Hastaların üçü çalışmaya katılmayı reddettiği, ikisinin operasyonu iptal edildiği, altısının ise veri kaybı olduğu için toplam 11 hasta çalışma dışı bırakıldı. Analizler geri kalan 109 hasta ile gerçekleştirildi. Analizden çıkarılan hasta olmadı. Hazırlanan solüsyon çalışma grubundaki tüm hastalar tarafından iyi tolere edildi; alerjik reaksiyon veya solüsyona karşı intolerans gibi herhangi olumsuz bir olay



bildirilmedi.

Şekil 13: Hasta Kayıt Ve Analizini Gösteren Akış Diyagramı

Çalışmaya ait demografik değişkenlerin gruplara göre dağılımı ve ortalamaları bakımından karşılaştırılması sonucunda elde edilen tanımlayıcı istatistik ve p değerleri *Tablo 13* ve *Tablo 14* 'te gösterilmektedir. Yaş ortalaması bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,445$). Boy, kilo ve VKİ ortalamaları bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,893$, $p=0,562$, $p=0,504$). Cinsiyet, ASA sınıflaması ve ek hastalık

dağılımı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p=0,331, p=0,649).

Tablo 13: Gruplara Ait Nicel Demografik Veriler

	Grup A (n:37)		Grup S (n:35)		Grup K (n:37)		p
	Ort±SS	Medyan (min-maks)	Ort±SS	Medyan (min-maks)	Ort±SS	Medyan (min-maks)	
Yaş, yıl ψ	42,08±10,02	42 (21-59)	45,54±11,44	44 (19-65)	43,92±12,91	44(19-65)	0,445
Boy, m #	1,66±0,087	1,64 (1,48-1,85)	1,66±0,086	1,65 (1,50 -1,85)	1,66±0,091	1,64 (1,53-1,95)	0,893
Kilo, kg ψ	76,05±12,75	75 (40-100)	77,91±13,46	79 (50-102)	74,27±16,52	75 (47-110)	0,562
VKİ, kg/m² ψ	27,64±3,75	28,40(18,26-3,20)	27,67±3,53	28,13(20,57-4,88)	26,75±4,17	26,78(18,36-5,19)	0,504

Ort±SS: Ortalama±Standart Sapma, **min-maks:** Minimum-Maksimum, **VKİ:** Vucüt kitle indeksi, **ψ :** Tek yönlü varyans analizi (ANOVA), **#:** Kruskall Wallis

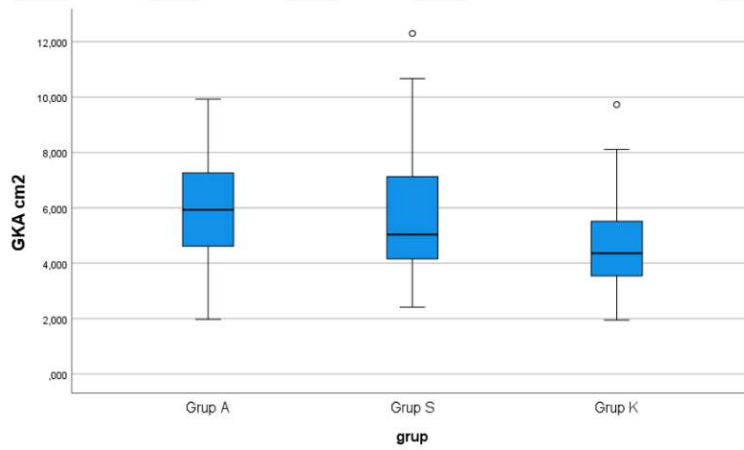
Tablo 14: Gruplara Ait Nitel Demografik Veriler

	Grup A (n:37)		Grup S (n:35)		Grup K (n:37)		p
	n (%)		n (%)		n (%)		
Cinsiyet, ¶							0,331
Kadın	26 (70,3)		25 (71,4)		31 (83,8)		
Erkek	11 (29,7)		10 (28,6)		6 (16,2)		
ASA, ¶							0,649
I	26 (70,3)		23 (65,7)		28 (75,7)		
II	11 (29,7)		12 (34,3)		9 (24,3)		
Ek Hastalık, ¶							
HT	7 (18,9)		6 (17,1)		4 (10,8)		0,601
RA	0 (0,0)		1 (2,9)		1 (2,7)		0,767
Astım	0 (0,0)		2 (5,7)		1 (2,7)		0,306
Hipotiroidi	4 (10,8)		2 (5,7)		2 (5,4)		0,732
Diğer	1 (2,7)		1 (2,9)		1 (2,7)		1,000
	(FMF)		(Epilepsi)		(Alerjik rinit)		

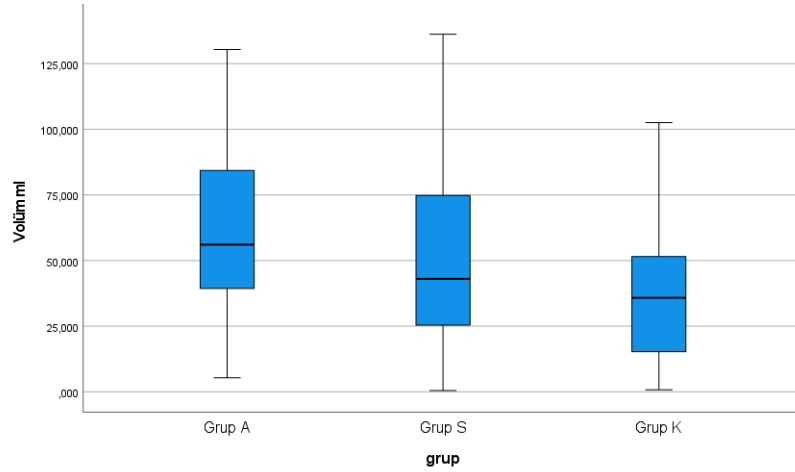
ASA: American Society of Anesthesiologists, **HT:** Hipertansiyon, **RA:** Romatoid Artrit, **FMF:** Ailevi Akdeniz Ateşi, **¶:** Pearson, Ki kare ve Fisher Freeman Halton

Supin, yarı oturur pozisyonda ve sağ LDP’de değerlendirilen hastaların tümünde mide antrumu ultrason ile görüntülendi. Ultrason ile değerlendirilen gastrik antruma ilişkin değişkenlerin ve ortalamaları ve medyan değerleri bakımından gruplar arasında karşılaştırılması sonucu elde edilen istatistik ve p değerleri *Tablo 15*’te gösterilmektedir. Antral GKA ortalaması bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görüldü ($p=0,021$). Farklılıklar Dunn testi ile detaylı olarak incelendiğinde Grup A’nın antral GKA ortalaması, Grup K’nın antral GKA ortalamasına göre anlamlı derece yüksek bulundu ($p=0,006$). Grup A ve Grup S arasında, Grup S ve Grup K arasında antral GKA ortalaması bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi ($p=0,366$, $p=0,073$). [Şekil 14]

Antral GKA üzerinden hesaplanan gastrik volüm (GV) ortalaması bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görüldü ($p=0,037$). Farklılıklar Dunn testi ile detaylı olarak incelendiğinde Grup A’nın hesaplanan GV ortalaması, Grup K’nın hesaplanan GV ortalamasına göre anlamlı derece yüksek bulundu ($p=0,01$). Grup S ile Grup A ve Grup K arasında hesaplanan GV ortalaması bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi ($p=0,285$, $p=0,146$). [Şekil 15]



Şekil 14: Antral Gastrik Kesit Alanının Gruplara Göre Dağılımı



Şekil 15: GKA Üzerinden Hesaplanan Volümün Gruplara Göre Dağılımı

Ağırlığa göre düzeltilmiş hacim ortalaması açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görüldü ($p=0,02$). Farklılıklar Dunn testi ile detaylı olarak incelendiğinde Grup A'nın ağırlığa göre düzeltilmiş hacim ortalaması, Grup K'nın ağırlığa göre düzeltilmiş hacim ortalamasına göre anlamlı derece yüksek bulundu ($p:0,06$). Grup A ile Grup S arasında ve Grup S ile Grup K arasından ağırlığa göre düzeltilmiş hacim ortalaması bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi ($p=0,135$, $p=0,225$). Toplam 2 hastada (Grup A n:1, Grup S n:1) $GV > 1,5$ mL/kg olarak izlendi. Fakat hiçbir hastada anestezi indüksiyonu ve uyanma sırasında regürjitasyon, kusma veya aspirasyon izlenmedi. Gruplar arasında NDS dağılımı bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi ($p=0,177$).

Nazogastrik sonda ile aspire edilen gastrik volüme ilişkin değerlerin ortalamaları ve medyan değerleri bakımından gruplar arasında karşılaştırılması sonucu elde edilen istatistik ve p değerleri *Tablo 14*'te gösterilmiştir. Hastaların 62'sinde (%56,88) nazogastrik sondadan gastrik içerik aspire edildi. Nazogastrik sondadan ile aspire edilen gastrik volüm ortalaması bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0,317$). Diğer hastalardan nazogastrik sonda ile gastrik içerik gelmediği, gruplar arasında uygun dağılım ve yeterli sayıda örneklem elde edilemediği için önceden planlanan pH değerlendirilmesi yapılmadı.

Tablo 15: Ultrason ile Değerlendirilen Gastrik Volüm Ölçümleri

	Grup A (n:37)		Grup S (n:35)		Grup K (n:37)		p
	Ort±SS	Medyan (min-maks)	Ort±SS	Medyan (min-maks)	Ort±SS	Medyan (min-maks)	
Sağ LDP							
Antral GKA, cm²#	5,90±2,0	5,93(1,97-9,93)	5,68±2,24	5,04(2,42-2,30)	4,72±1,73	4,36(1,94-9,73)	0,021*
Gastrik Volüm, ml#	59,23±32,72	56,07(5,36-130,40)	51,68±33,89	43,06(0,50-136,22)	39,75±28,72	35,79(0,76-102,52)	0,037*
Gastrik Volüm, ml/kg#	0,81±0,46	0,73(0,06-1,54)	0,65±0,39	0,55(0,01-1,51)	0,52±0,36	0,48(0,01-1,49)	0,02*
NGS Volümü, ml#	(n:21)		(n:20)		(n:21)		0,317
	13,71±13,01	10 (3-50)	17,70±12,35	11,5(5-48)	15,05±13,33	10(2-50)	
NDS, ¶	n (%)		n (%)		n (%)		0,177
Derece 0	24 (64,9)		26 (74,3)		31 (83,8)		
Derece 1	13 (35,1)		9 (25,7)		6 (16,2)		

GKA: Gastrik kesit alanı, **NDS:** Niteliksel Değerlendirme Skoru
 ¶ Pearson, Ki kare ve Fisher Freeman Halton. ψ Tek yönlü varyans analizi (ANOVA), # Kruskall Wallis, * Gruplararası kıyaslamada **p<0,05**

VAS ile değerlendirilen hasta konforu ile ilgili subjektif değişkenlerin (susuzluk, açlık, ağız kuruluğu ve yorgunluk) gruplara göre dağılımı, ortalama ve medyan değerleri bakımından karşılaştırılması sonucu elde edilen tanımlayıcı istatistik ve p değerleri *Tablo 16*'te gösterilmektedir. Operasyondan 2 saat önce (T0) susuzluk VAS değeri ortalaması bakımından gruplar arası anlamlı farklılık gözlemlendi ($p<0,001$) Farklılıklar Dunn testi ile detaylı olarak incelendiğinde Grup K'nın susuzluk VAS medyan değeri (8(1-10)), Grup A'nın susuzluk VAS medyan değeri (5(1-10)) ve Grup S'nin susuzluk VAS medyan değeri (6(1-10)) göre anlamlı derece daha yüksek bulundu ($p<0,001$, $p=0,002$). Grup A ve Grup S arasında susuzluk VAS medyan değeri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi ($p=0,157$). Anestezi indüksiyonundan hemen önce (T1) susuzluk VAS medyan değeri bakımından gruplar arası anlamlı farklılık gözlemlendi ($p<0,001$) Farklılıklar Dunn testi ile detaylı olarak incelendiğinde Grup A'nın susuzluk VAS medyan değeri (7(2-10)), Grup K'nın susuzluk VAS medyan değeri (5(1-8)), ve Grup S'nin susuzluk VAS medyan değeri (3(1-10)) göre anlamlı derece daha yüksek bulundu ($p<0,001$, $p<0,001$). Grup K ve Grup S arasında susuzluk VAS medyan değeri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi ($p=0,441$).

Operasyondan 2 saat önce (T0) açlık VAS medyan değeri bakımından gruplar arası anlamlı farklılık gözlenmedi ($p=0,553$). Anestezi indüksiyonundan hemen önce (T1) açlık VAS medyan değeri bakımından gruplar arası anlamlı farklılık gözlemlendi ($p=0,008$) Farklılıklar Dunn testi ile detaylı olarak incelendiğinde Grup A'nın açlık VAS medyan değeri (6(0-10)) hem Grup K'nın açlık VAS medyan değeri (3(1-10)) hem de Grup S'nin açlık VAS medyan değerine (5(1-10)) göre anlamlı derecede daha yüksek bulundu ($p=0,002$, $p=0,038$). Grup K ve Grup S arasında açlık VAS medyan değeri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi ($p=0,352$).

Operasyondan 2 saat önce (T0) ağız kuruluğu VAS medyan değeri bakımından gruplar arası anlamlı farklılık gözlemlendi ($p<0,001$) Farklılıklar Dunn testi ile detaylı olarak incelendiğinde Grup K'nın ağız kuruluğu VAS medyan değeri (8(1-10)), Grup A'nın ağız kuruluğu VAS medyan değeri (5(1-10)) ve Grup S'nin ağız kuruluğu VAS medyan değeri (5(1-10)) göre anlamlı derece daha yüksek bulundu ($p<0,001$, $p=0,003$). Grup A ve Grup S arasında ağız kuruluğu VAS medyan değeri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi ($p=0,164$). Anestezi indüksiyonundan hemen önce (T1) ağız kuruluğu VAS değeri medyan değeri bakımından gruplar arası anlamlı farklılık gözlemlendi ($p<0,001$) Farklılıklar Dunn testi ile detaylı olarak incelendiğinde Grup A'nın ağız kuruluğu VAS medyan değeri (7(1-10)), Grup K'nın ağız kuruluğu VAS medyan değeri (5(1-8)), ve Grup S'nin ağız kuruluğu VAS medyan değeri (5(1-10)) göre anlamlı derece daha yüksek bulundu ($p=0,001$, $p=0,002$). Grup K ve Grup S arasında ağız kuruluğu VAS medyan değeri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi ($p=0,943$).

Operasyondan 2 saat önce (T0) yorgunluk VAS değeri ortalaması bakımından gruplar arası anlamlı farklılık gözlenmedi ($p=0,569$). Anestezi indüksiyonundan hemen önce (T1) yorgunluk VAS değeri ortalaması bakımından gruplar arası anlamlı farklılık gözlemlendi ($p=0,011$) Farklılıklar Dunn testi ile detaylı olarak incelendiğinde Grup A'nın yorgunluk VAS ortalaması (5(1-10)), Grup K'nın yorgunluk VAS ortalaması (1(1-10)) göre anlamlı derece daha yüksek bulundu ($p=0,003$). Grup K ve Grup S, Grup S ve Grup A arasında yorgunluk VAS ortalaması bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi ($p=0,188$, $p=0,101$).

Hastaların açlık, susuzluk, ağız kuruluğu ve yorgunluk VAS skorlarının zamana göre değişimlerinin dağılımı, ortalama ve medyan değerleri bakımından

karşılaştırılması sonucu elde edilen tanımlayıcı istatistik ve p değerleri *Tablo 16*'te gösterilmektedir. Grup A ve Grup K'da susuzluk, açlık, ağız kuruluğu ve yorgunluk VAS skorlarının tamamında T1-T0 zamanları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,001$). Grup S'nin susuzluk ve ağız kuruluğu VAS skorlarının T1-T0 zamanları arasındaki değişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (sırasıyla $p=0,001$, $p=0,002$). Grup S'de açlık ve yorgunluk VAS skorlarının T1-T0 zamanları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı (sırasıyla $p=0,857$, $p=0,131$).

Hastaların açlık, susuzluk, ağız kuruluğu ve yorgunluk VAS skorlarının T1-T0 farkının (Δ VAS) gruplara göre değişimlerinin dağılımı, ortalama ve medyan değerleri bakımından karşılaştırılması sonucu elde edilen tanımlayıcı istatistik ve p değerleri *Tablo 17*'de gösterilmektedir. Susuzluk, açlık, ağız kuruluğu ve yorgunluk Δ VAS değeri ortalaması bakımından gruplar arası anlamlı farklılık gözlemlendi ($p<0,001$). Farklılıklar detaylı olarak incelendiğinde Grup K'nın susuzluk Δ VAS skoru, Grup S ve Grup A'ya göre istatistiksel olarak zamanla anlamlı düzeyde azalmıştır ($p=0,012$, $p<0,001$). Grup S'nin susuzluk Δ VAS skoru Grup A'ya göre istatistiksel olarak zamanla anlamlı düzeyde azalmıştır ($p<0,001$). Grup K'nın açlık Δ VAS skoru, Grup S ve Grup A'ya göre istatistiksel olarak zamanla anlamlı düzeyde azalmıştır ($p=0,002$, $p<0,001$). Grup S'nin açlık Δ VAS skoru Grup A'ya göre istatistiksel olarak zamanla anlamlı düzeyde azalmıştır ($p=0,006$). Grup K'nın ağız kuruluğu Δ VAS skoru, Grup S ve Grup A'ya göre istatistiksel olarak zamanla anlamlı düzeyde azalmıştır ($p=0,001$, $p<0,001$). Grup S'nin ağız kuruluğu Δ VAS skoru Grup A'ya göre istatistiksel olarak zamanla anlamlı düzeyde azalmıştır ($p<0,001$). Grup K ve Grup S'nin yorgunluk Δ VAS skoru, Grup A'ya göre istatistiksel olarak zamanla anlamlı düzeyde azalmıştır ($p<0,001$, $p=0,004$). Grup K ve Grup S'nin yorgunluk Δ VAS skorunun zamanla değişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0,291$).

Tablo 16: Subjektif Hasta Konforu İçin VAS Puanları

		Grup A (n:37)		Grup S (n:35)		Grup K (n:37)		p
		Ort±SS	Medyan (min-maks)	Ort±SS	Medyan (min-maks)	Ort±SS	Medyan (min-maks)	
VAS								
Susuzluk#	T0	4,76±2,69	5(1-10)	5,77±2,56	6(1-10)	7,78±2,58	8(1-10)	<0,001*
	T1	6,70±2,71	7(2-10)	4,11±2,55	3(1-10)	4,51±2,10	5(1-8)	<0,001*
p		<0,001 [†]		0,001 [†]		<0,001 [†]		
Açlık#	T0	4,62±2,47	5(0-10)	4,31±3,15	5(0-10)	5,14±3,58	5(1-10)	0,553
	T1	5,68±2,65	6(0-10)	4,34±3,20	5(1-10)	3,62±2,70	3(1-10)	0,008*
p		<0,001 [†]		0,857		<0,001 [†]		
Ağız Kuruluğu#	T0	4,76±2,53	5(1-10)	5,69±2,72	5(1-10)	7,59±2,48	8(1-10)	<0,001*
	T1	6,54±2,61	7(1-10)	4,51±2,66	5(1-10)	4,54±1,91	5(1-8)	<0,001*
p		<0,001 [†]		0,002 [†]		<0,001 [†]		
Yorgunluk#	T0	4,27±3,03	3(1-10)	3,80±2,63	3(1-10)	3,73±3,11	3(1-10)	0,569
	T1	4,81±3,10	5(1-10)	3,57±2,51	3(1-8)	2,92±2,73	1(1-10)	0,011*
p		0,011 [†]		0,131		<0,001 [†]		

VAS: Visüel analog skala, T0: Operasyondan 2 saat önce, T1: Anestezi indüksiyonundan hemen önce

Kruskal Wallis, Wilcoxon, * Gruplararası kıyaslamada p<0,05, [†] Grup içi zamana göre kıyaslamada p<0,05

Tablo 17: ΔVAS'ın (T1-T0 Zamanındaki Değişim) Gruplar Arası Dağılımı

ΔVAS	Grup A (n:37)		Grup S (n:35)		Grup K (n:37)		p
	Ort±SS	Medyan (min-maks)	Ort±SS	Medyan (min-maks)	Ort±SS	Medyan (min-maks)	
Susuzluk [†]	1,95±1,94	2(0-9)9,00	-1,66±2,51	-1(-7-4)	-3,27±2,28	-3(-9-3)	<0,001*
Açlık [†]	1,05±1,53	0(-1-5)	0,03±1,62	0(-4-5)	-1,51±2,09	-2(-7-4)	<0,001*
Ağız Kuruluğu [†]	1,78±1,81	2 (0-7)	-1,17±1,87	-1(-7-3)	-3,05±2,26	-3(-9-5)	<0,001*
Yorgunluk [†]	0,54±1,17	0(0-5)	-0,23±0,84	0(-3-2)	-0,81±1,82	0(-7-2)	<0,001*

τ paired t test, * Gruplararası kıyaslamada p<0,05

STAI ölçeği ile ameliyathaneye alınmadan hemen önce değerlendirilen preoperatif anksiyete skorlarının gruplara göre dağılımı, ortalama ve medyan değerleri bakımından karşılaştırılması sonucu elde edilen tanımlayıcı istatistik ve p değerleri *Tablo 18*'de gösterilmektedir. Hastaların STAI-T (süreklilik kaygı ölçeği) skoru ortalaması bakımında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi ($p=0,238$). STAI-S (durumluluk kaygı ölçeği) skoru ortalaması bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlemlendi ($p=0,004$). Farklılıklar Tukey testi ile detaylı olarak incelendiğinde Grup K'nın STAI-S ortalaması, Grup S ve Grup A'nın STAI-S ortalamasına göre anlamlı derece düşük bulundu ($p=0,009$, $p=0,011$). Grup S ve Grup A arasında STAI-S ortalaması bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi ($p=0,996$).

Hastaların STAI-S ve STAI-T (Δ STAI) (bazal anksiyete ve preoperatif anksiyete) skorları arasındaki değişimin gruplara dağılımı, ortalama ve medyan değerleri bakımından karşılaştırılması sonucu elde edilen tanımlayıcı istatistik ve p değerleri *Tablo 18*'de gösterilmektedir. STAI-S ve STAI-T skorları arasındaki değişim gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,001$). Farklılıklar detaylı incelendiğinde Grup K'nın STAI-T skoru, STAI-S skoruna göre Grup A ve Grup S'ye kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazla düşmüştür. ($p<0,001$, $p=0,05$) Grup A ve Grup S'nin STAI-T ve STAI-S skor değişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0,332$).

Tablo 18: Preoperatif Anksiyete Değerleri ve Değişimleri

	Grup A (n:37)		Grup S (n:35)		Grup K (n:37)		P
	Ort±SS	Medyan (min-maks)	Ort±SS	Medyan (min-maks)	Ort±SS	Medyan (min-maks)	
Preoperatif Anksiyete ψ							
STAI-S	47,54±12,17	47(20-75)	47,77±10,71	49 (21-69)	39,92±10,26	39(20-59)	0,004*
STAI-T	42,73±9,24	41(28-62)	46,11±10,18	47 (26-67)	43,24±7,56	44(30-62)	0,238
Δ STAI	-4,81± 9,06	-5(-23-13)	-1,66±10,15	-1 (-20-24)	3,32±8,94	3(-15-22)	0,001*

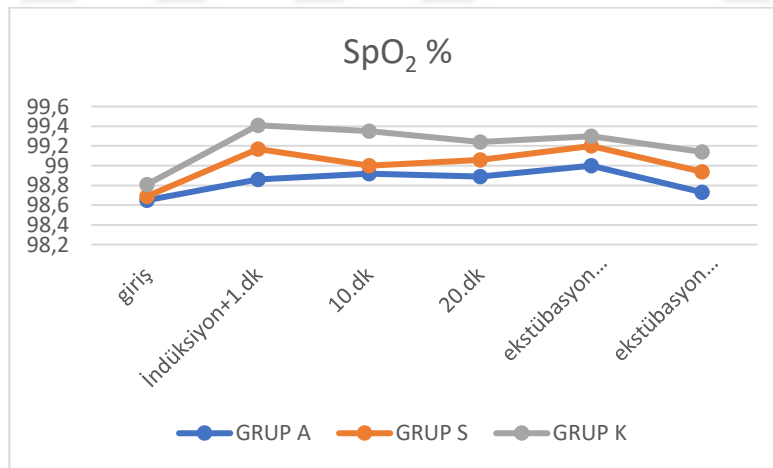
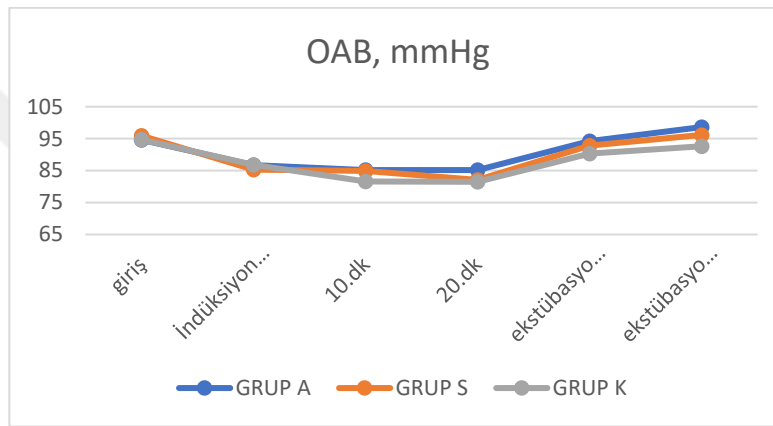
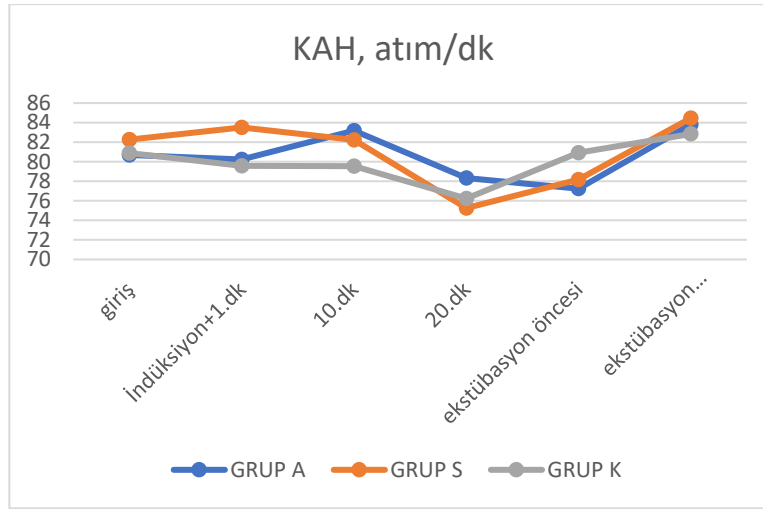
VAS: Visüel analog skala, **STAI-S, T:** durumluluk ve süreklilik kaygı ölçeği, **Δ STAI:** STAI-S-STAI-T, **ψ** Tek yönlü varyans analizi (ANOVA), * Gruplararası kıyaslamada $p<0,05$

Hastaların cerrahi süresi, sevofluran ve remifentanil tüketimlerinin gruplara göre dağılımı, ortalamaları ve medyanları bakımından karşılaştırılması sonucunda elde edilen tanımlayıcı istatistik ve p değerleri *Tablo 19*'de gösterilmektedir. Cerrahi süre, sevofluran ve remifentanil tüketimleri bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (sırasıyla $p=0,727$, $p=0,054$, $p=0,067$).

Tablo 19: İntraoperatif Verilerin Gruplara Göre Dağılımı

	Grup A (n:37)		Grup S (n:35)		Grup K (n:37)		p
	Ort±SS	Medyan (min-maks)	Ort±SS	Medyan (min-maks)	Ort±SS	Medyan (min-maks)	
Cerrahi süre, dk#	50,27±15,79	50(20-83)	49±18,36	45(25-90)	54,11±21,69	45(25-105)	0,727
SevofluranTüketimi# ml/sa	14,13±5,86	14,10 (2,21-28)	12,94±7,18	12 (2,70-26,67)	16,96±7,16	15,43 (3,15-36)	0,054
Remifentanil, mcg/kg/dk	0,039±0,038	0,025(0,004-0,170)	0,027±0,026	0,020(0,003-0,110)	0,037±0,027	0,035 (0,003-0,126)	0,067
# Kruskal Wallis							

Hastaların intraoperatif hemodinamik verilerine ait giriş, indüksiyon sonrası 1. dk, intraoperatif 10. dk, intraoperatif 20. dk, ekstübasyon öncesi ve ekstübasyon sonrası KAH, OAB ve SpO₂ değerlerinin gruplara göre dağılımı, ortalamaları ve medyanlar bakımından karşılaştırılması sonucunda elde edilen tanımlayıcı istatistik ve p değerleri *Tablo 20*'de gösterilmektedir. Giriş, indüksiyon sonrası 1.dk, intraoperatif 10.dk, intraoperatif 20.dk, ekstübasyon öncesi ve ekstübasyon sonrası KAH ortalaması bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmemiştir ($p=0,789$, $p=0,345$, $p=0,496$, $p=0,574$, $p=0,420$, $p=0,787$). Giriş, indüksiyon sonrası 1.dk, intraoperatif 10.dk, intraoperatif 20. dk, ekstübasyon öncesi ve ekstübasyon sonrası OAB ortalaması bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmemiştir ($p=0,967$, $p=0,862$, $p=0,353$, $p=0,383$, $p=0,334$, $p=0,051$). Giriş, indüksiyon sonrası 1.dk, intraoperatif 10. dk, intraoperatif 20. dk, ekstübasyon öncesi ve ekstübasyon sonrası SpO₂ ortalaması bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmemiştir ($p=0,877$, $p=0,088$, $p=0,221$, $p=0,351$, $p=0,736$, $p=0,416$). [*Şekil 16*]



Şekil 16: İntraoperatif Kalp Atım Hızı (KAH), Ortalama Arter Basıncı (OAB), Periferik Oksijen Doygunluğunun (SpO₂) Zamana Göre Dağılım Grafiği

Tablo 20: İntraoperatif Hemodinamik Veriler

		Grup A (n:37)		Grup S (n:35)		Grup K (n:37)		p
		Ort±SS	Medyan (min-maks)	Ort±SS	Medyan (min-maks)	Ort±SS	Medyan (min-maks)	
KAH, atım /dk ψ								
	Giriş	80,68±10,49	80(63-101)	82,26±11,19	83(59-98)	80,89±9,87	82(50-100)	0,789
	İndüksiyon+1.dk	80,24±11,61	80(56-108)	83,51±14,56	83(58-108)	79,59±9,80	79(52-102)	0,345
	10.dk	83,19±14,32	84(50-108)	82,23±15,21	80(54-113)	79,54±11,24	78(59-101)	0,496
	20.dk	78,32±11,85	78(49-102)	75,29±14,73	74(49-110)	76,24±10,80	76(59-101)	0,574
	Ekstübasyon öncesi	77,24±14,54	82(51-105)	78,14±12,66	79(42-100)	80,92±9,63	82(62-104)	0,420
	Ekstübasyon sonrası	83,81±11,73	85(57-109)	84,46±8,21	85(68-103)	82,84±9,66	82(66-111)	0,787
OAB, mmHg								
	Giriş#	94,65±12,97	94(65-118)	95,89±12,11	96(70-128)	94,68±12,32	98(65-110)	0,967
	İndüksiyon+1.dkψ	86,68±12,98	86(59-116)	85,29±12,20	85(65-106)	86,76±13,14	86(65-112)	0,862
	10.dkψ	85,16±12,49	84(60-113)	84,91±11,69	84(59-108)	81,57±11,40	84(65-104)	0,353
	20.dkψ	85,16±12,03	83(62-107)	82,09±12,93	82(60-107)	81,49±11,52	81(65-109)	0,383
	Ekstübasyon öncesiψ	94,27±12,50	94(68-122)	92,80±12,01	96(69-111)	90,32±9,89	91(71-109)	0,334
	Ekstübasyon sonrasıψ	98,62±11,57	99(75-129)	96,17±10,68	99(79-112)	92,59±9,21	93(65-109)	0,051
SpO₂#								
	Giriş	98,65±1,11	99(96-100)	98,69±1,11	99(96-100)	98,81±1,02	99(97-100)	0,877
	İndüksiyon+1.dk	98,86±1,25	99(94-100)	99,17±0,92	99(97-100)	99,41±0,80	100(97-100)	0,088
	10.dk	98,92±1,23	99(94-100)	99,00±0,97	99(97-100)	99,35±0,72	99(98-100)	0,221
	20.dk	98,89±1,15	99(94-100)	99,06±0,87	99(97-100)	99,24±0,83	99(97-100)	0,351
	Ekstübasyon öncesi	99,00±1,23	99(95-100)	99,20±0,83	99(97-100)	99,30±0,81	99(97-100)	0,736
	Ekstübasyon sonrası	98,73±1,22	99(96-100)	98,9±1,16	99(96-100)	99,14±0,89	99(97-100)	0,416

KAH: Kalp atım hızı, **OAB:** Ortalama arter basıncı, **SpO₂:** Periferik oksijen doygunluğu
 ψ Tek yönlü varyans analizi (ANOVA), # Kruskall Wallis

Hastaların POBK skorlarına ilişkin verilerin gruplar arası dağılımı bakımından farklılıklar *Tablo 21*’de gösterilmiştir. Gruplar arasında derlenmedeki (T2) POBK skorları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmemiştir ($p=0,115$). Grup K’da postoperatif 2. saatteki (T3) bulantı-kusma olmama oranı (derece 0), Grup A ya

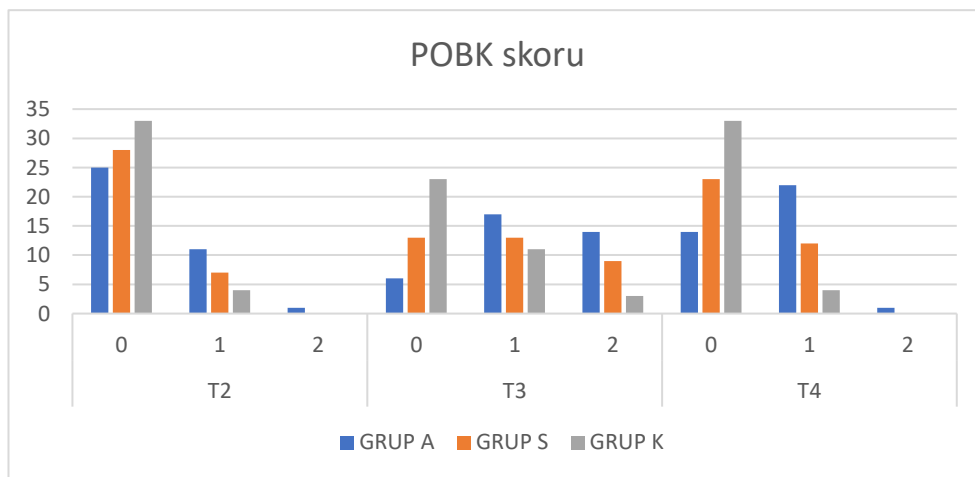
göre anlamlı derece yüksek bulunurken, 1 kez kusma oranı (derece 2) Grup A’da Grup K’ya göre anlamlı derecede yüksek bulundu ($p<0,001$). Grup K’da postoperatif 12. saatteki (T4) bulantı kusma olamama oranı (derece 0), Grup S ve Grup A’ya göre anlamlı derece yüksek bulunurken, Grup A ve Grup S’de bulantı olma oranı, Grup K’ya göre anlamlı derece yüksek bulundu ($p<0,001$). [Şekil 17]

Tablo 21: POBK ve Postoperatif Ağrı skorları

		Grup A (n:37)	Grup S (n:35)	Grup K (n:37)	p
		n (%)	n (%)	n (%)	
POBK skoru ¶					
T2	Derece 0	25 (67,6)	28 (80,0)	33 (89,2)	0,115
	Derece 1	11 (29,7)	7 (20,0)	4 (10,8)	
	Derece 2	1 (2,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	
T3	Derece 0	6 (16,2)	13 (37,1)	23 (62,2)	<0,001*
	Derece 1	17 (45,9)	13 (37,1)	11 (29,7)	
	Derece 2	14 (37,8)	9 (25,7)	3 (8,1)	
T4	Derece 0	14 (37,8)	23 (65,7)	33 (89,2)	<0,001*
	Derece 1	22 (59,5)	12 (34,3)	4 (10,8)	
	Derece 2	1 (2,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	

T2: Derlenme, **T3:** Postoperatif 2. saat, **T4:** Postoperatif 12. saat

¶Pearson, Ki kare ve Fisher Freeman Halton, * Gruplararası kıyaslamada $p<0,05$



Şekil 17: Postoperatif Bulantı Kusma Skorlarını Gruplara ve Zamana Göre Dağılım Grafiği

VAS ile değerlendirilen postoperatif ağrının gruplara göre dağılımı, ortalama ve medyan değerleri bakımından karşılaştırılması sonucu elde edilen tanımlayıcı istatistik ve p değerleri *Tablo 22*’de gösterilmektedir. Derlenmedeki (T2) postoperatif ağrı VAS medyan değeri bakımından gruplar arası anlamlı farklılık gözlemlendi ($p=0,007$). Farklılıklar Dunn testi ile detaylı olarak incelendiğinde Grup K’nın postoperatif ağrı VAS medyan değeri, Grup A’nın postoperatif ağrı VAS medyan değeri ve Grup S’nin postoperatif ağrı VAS medyan değeri göre anlamlı derece daha düşük bulundu ($p=0,02$, $p=0,045$). Grup A ve Grup S arasında postoperatif ağrı VAS medyan değeri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi ($p=0,289$). Postoperatif 2. saatteki (T3) postoperatif ağrı VAS değeri medyan değeri bakımından gruplar arası anlamlı farklılık gözlemlendi ($p=0,003$) Farklılıklar Dunn testi ile detaylı olarak incelendiğinde Grup K’nın postoperatif ağrı VAS medyan değeri, Grup A’nın postoperatif ağrı VAS medyan değeri ve Grup S’nin postoperatif ağrı VAS medyan değeri göre anlamlı derece daha düşük bulundu ($p=0,001$, $p=0,008$). Grup A ve Grup S arasında postoperatif ağrı VAS medyan değeri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi ($p=0,636$). Postoperatif 12. saatteki (T4) postoperatif ağrı VAS değeri medyan değeri bakımından gruplar arası anlamlı farklılık gözlemlendi ($p=0,002$). Farklılıklar Dunn testi ile detaylı olarak incelendiğinde Grup K’nın postoperatif ağrı VAS medyan değeri, Grup A’nın postoperatif ağrı VAS medyan değeri ve Grup S’nin postoperatif ağrı VAS medyan değeri göre anlamlı derece daha düşük bulundu ($p<0,001$, $p=0,025$). Grup A ve Grup S arasında postoperatif ağrı VAS medyan değeri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi ($p=0,219$).

Tablo 22:Postoperatif Ağrı Skorları

	Grup A (n:37)		Grup S (n:35)		Grup K (n:37)		p
	Ort±SS	Medyan (min-maks)	Ort±SS	Medyan (min-maks)	Ort±SS	Medyan (min-maks)	
VAS (Ağrı) #							
T2	6,16±2,76	6(0-10)	5,43±3,28	5(0-10)	3,97±2,62	4(0-9)	0,007*
T3	4,35±1,62	5(1-10)	4,14±1,09	4(2-6)	3,32±1,40	3(1-7)	0,003*
T4	2,22±1,08	2(0-6)	1,94±1,03	2(0-6)	1,49±0,61	1(0-3)	0,002*
T2: Derlenme, T3: Postoperatif 2. saat, T4: Postoperatif 12. saat, # Kruskall Wallis, * Gruplararası kıyaslamada p<0,05							

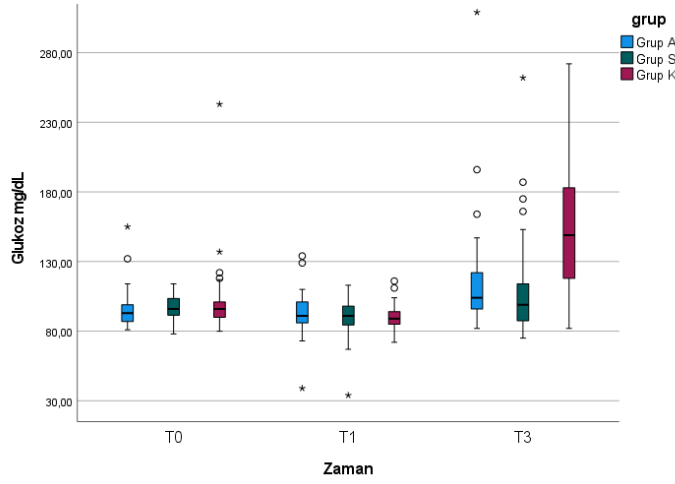
Hastaların antiemetik ihtiyacı ve ek analjezi ihtiyacına ilişkin verilerin gruplar arası dağılımı bakımından farklılıkları *Tablo 23*’te verilmiştir. Grup A’daki hastalara metoklopramid yapılma oranı, Grup K’ya göre anlamlı derece yüksek bulundu ($p<0,001$). Grup A’daki hastalara ondansetron yapılma oranı, Grup K’ya göre anlamlı derecede yüksek bulundu ($p=0,010$). Gruplar arasında ek analjezi ihtiyacı bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi ($p=0,821$).

Tablo 23: Ek Analjezi ve Antiemetik İhtiyacı

		Grup A (n:37)	Grup S (n:35)	Grup K (n:37)	p
		n (%)	n (%)	n (%)	
Metoklopramid¶	var	29 (78,4 %)	19 (54,3%)	10 (27,0%)	<0,001*
	yok	8 (21,6%)	16 (45,7%)	27 (73,0%)	
Ondansetron¶	var	23 (62,2%)	15 (42,9%)	10 (27,0%)	0,010*
	yok	14 (37,8 %)	20 (57,1%)	27 (73,0%)	
Ek Analjezi İhtiyacı¶	var	6 (16,2%)	4 (11,4%)	4 (10,8%)	0,821
	yok	31 (83,8%)	31 (88,6%)	33 (89,2%)	

¶Pearson, Ki kare ve Fisher Freeman Halton, * Gruplararası kıyaslamada $p<0,05$

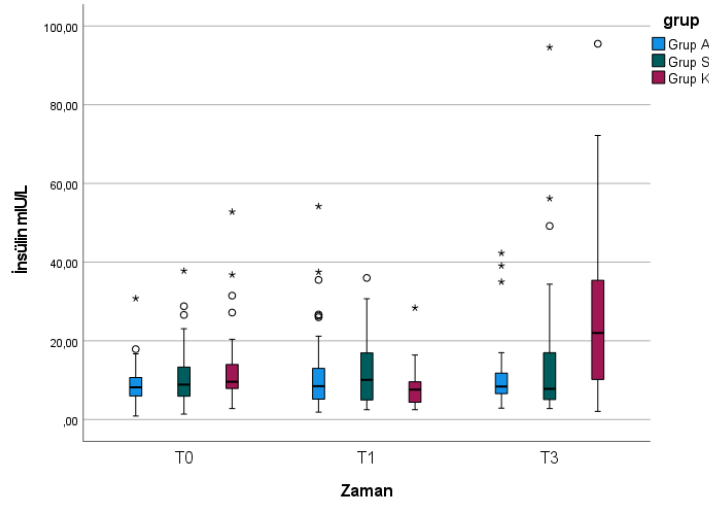
Hastaların glikoz, insülin, kortizol ve HOMA-IR ilişkin değişkenlerin ortalamaları bakımından gruplar arasında karşılaştırılması sonucu elde edilen istatistik ve p değerleri *Tablo 24*’te gösterilmektedir. Operasyondan 2 saat önce (T0) ve anestezi indüksiyonundan hemen önce (T1) bakılan kan glukoz medyan değerleri bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi ($p=0,472$, $p=0,374$). Postoperatif 2. saatte (T3) bakılan kan glukoz medyan değerleri bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlemlendi ($p<0,001$). Farklılıklar Dunn testi ile detaylı olarak incelendiğinde Grup K’nın kan glukoz medyanı, Grup S ve Grup A’nın kan glukoz medyanına göre anlamlı derece yüksek bulundu ($p<0,001$, $p<0,001$). Grup S ve Grup A arasından kan glukoz medyanı bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmedi ($p=0,398$). [*Şekil 18*]



Şekil 18: Kan Glukoz Değerlerinin Gruplara ve Zamana Bağlı Dağılımı

Operasyondan 2 saat önce (T0) ve anestezi indüksiyonundan hemen önce (T1) bakılan insülin medyan değerleri bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi ($p=0,096$ $p=0,198$). Postoperatif 2. saatte (T3) bakılan insülin medyan değerleri bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlemlendi ($p<0,001$). Farklılıklar Dunn testi ile detaylı olarak incelendiğinde Grup K'nın insülin medyanı, Grup S ve Grup A'nın insülin medyanına göre anlamlı derece yüksek bulundu ($p=0,001$, $p<0,001$). Grup S ve Grup A arasından insülin medyanı bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmedi ($p=0,963$). [Şekil 19]

Operasyondan 2 saat önce (T0) ve anestezi indüksiyonundan hemen önce (T1) hesaplanan HOMA-IR medyan değerleri bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi ($p=0,092$, $p=0,175$). Postoperatif 2. saatte (T3) hesaplanan HOMA-IR medyan değerleri bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlemlendi ($p<0,001$). Farklılıklar Dunn testi ile detaylı olarak incelendiğinde Grup K'nın HOMA-IR medyanı, Grup S ve Grup A'nın HOMA-IR medyanına göre anlamlı derece yüksek bulundu ($p<0,001$, $p<0,001$). Grup S ve Grup A arasından HOMA-IR medyanı bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmedi ($p=0,847$).



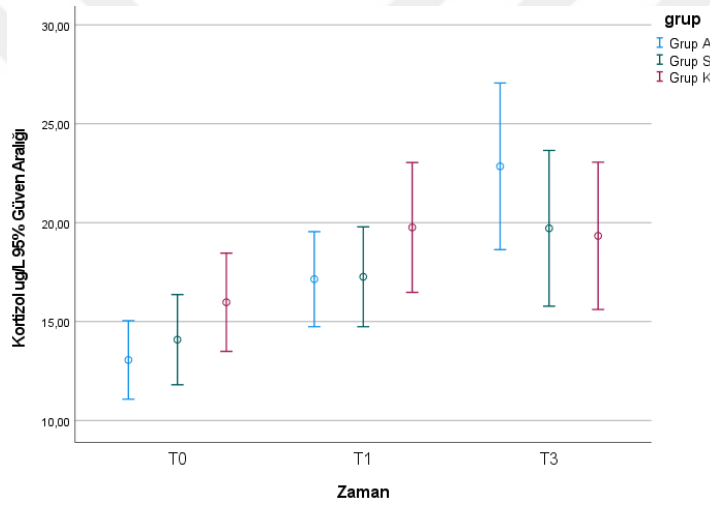
Şekil 19: İnsülin Değerlerinin Gruplara ve Zamana Bağlı Dağılımı

Tablo 24: Glukoz, İnsülin ve HOMA-IR'nin Gruplara Göre Dağılımı

	Grup A (n:37)		Grup S (n:35)		Grup K (n:37)		
	Ort±SS	Medyan (min-maks)	Ort±SS	Medyan (min-maks)	Ort±SS	Medyan (min-maks)	P
Glukoz, mg/dL#							
T0	96,78±14,31	93(81-155)	96,34±8,81	96(78-114)	101,95±26,75	96(80-243)	0,472
T1	92,92±15,42	91(39-134)	90,74±13,72	91(34-113)	89,92±8,99	89(72-116)	0,374
T3	114,95±40,29	104(82-309)	121,77±82,34	99(75-541)	152,49±46,83	149(82-272)	<0,001*
İnsülin, mIU/L#							
T0	8,85±5,31	8,2(0,9-30,8)	11,11±7,92	8,9(1,4-37,8)	13,04±9,98	9,6(2,8-52,8)	0,096
T1	12,05±11,49	8,50(1,9-54,2)	12,69±9,22	10,10(2,5-36,0)	8,12±4,83	7,60 (2,5-28,4)	0,198
T3	14,39±22,77	8,4(2,9-137,9)	15,08±18,64	7,8(2,8-94,6)	27,30±22,33	22(2,1-95,5)	<0,001*
HOMA IR#							
T0	2,24±1,93	1,85(0,24-11,79)	2,68±1,90	2,16(0,32-8,49)	3,82±5,27	2,25(0,62-31,68)	0,092
T1	2,83±2,69	1,83(0,18-12,31)	2,92±2,15	2,66(0,34-8,00)	1,81±1,06	1,76(0,54-5,96)	0,175
T3	6,15±17,21	2,16(0,59-105,21)	6,35±11,19	2,06(0,53-41,68)	11,84±11,73	7,47(0,43-45,27)	<0,001*

HOMA IR: Homeostasis Model Assessment İnsülin Resistance, **T0:** Operasyondan 2 saat önce, **T1:** Anestezi indüksiyonu öncesi, **T3:** Postoperatif 2. saat **ψ** Tek yönlü varyans analizi (ANOVA), **#** Kruskal Wallis, ***** Gruplararası kıyaslamada p<0,05

Hastaların kortizol değerleri ortalamaları bakımından gruplar arasında karşılaştırılması sonucu elde edilen istatistik ve p değerleri *Tablo 25*'te gösterilmektedir. Operasyondan 2 saat önce (T0), anestezi indüksiyonundan hemen önce (T1) ve postoperatif 2. saatte (T3) bakılan kortizol ortalamaları bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi ($p=0,171$, $p=0,311$, $p=0,376$). [Şekil 19] Kortizol düzeyinin zamana göre değişimi detaylı olarak analiz edildiğinde Grup A ve Grup S'deki kortizol seviyesi zamanla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde arttığı gözlenmiştir ($p<0,001$, $p=0,009$). Grup A ve S'de T3-T1 ve T1-T0 arasındaki kortizol değişimi istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,006$, $p<0,001$, $p=0,002$, $p=0,050$). Grup K'da kortizol düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bir artış izlenmemiştir ($p=0,132$).



Şekil 20: Kortizol Değerlerinin Gruplara ve Zamana Bağlı Dağılımı

Tablo 25: Kortizol Değerinin Zamana ve Gruplara Göre Değişimi

Kortizol _ψ	Grup A (n:37)		Grup S (n:35)		Grup K (n:37)		p
	Ort±SS	Medyan (min-maks)	Ort±SS	Medyan (min-maks)	Ort±SS	Medyan (min-maks)	
T0	13,06±5,95	12,1(2,6-27,7)	14,09±6,64	14,8(0,5-26,5)	15,98±7,45	15,4(0,8-32,5)	0,171
T1	17,15±7,21	16,4(3,9-36)	17,27±7,35	18,9(0,7-29,4)	19,76±9,84	18(2,6-43,2)	0,311
T3	22,85±12,63	19,7(4,8-58,7)	19,72±11,46	18,7(2-62,4)	19,34±11,17	15,4(2,2-41,3)	0,376
p	<0,001 ^f		0,009 ^f		0,132		

Ort±SS: Ortalama±Standart Sapma, min-maks: Minimum-Maksimum

ψ Tek yönlü varyans analizi (ANOVA) Wilcoxon, ^fGrup içi kıyaslamada zamana bağlı değişim $p<0,05$

5. TARTIŞMA

Randomize kontrollü olarak tasarladığımız çalışmada Bezmialem Vakıf Üniversitesi Eczacılık Fakültesi bünyesinde çalışan ve Türkiye'nin YÖK onaylı ilk fitoterapi merkezi olan FİTOMER ile ortak çalışma sonucu ürettiğimiz oral karbonhidrat solüsyonunun, elektif laparoskopik kolesistektomi geçiren hastalarda operasyondan 2 saat önce tüketilmesi ile hastaların 6-8 saat açlığa maruz kalması veya 2 saat önce su tüketmesi durumlarındaki gastrik volüm üzerine etkilerini mide ultrasonu ile karşılaştırdık. Çalışmada hastaların demografik verileri, cerrahi süreleri, anestezi tüketimleri ve intraoperatif hemodinamik parametreleri üç grupta da benzerdi ve istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi. Preoperatif 6-8 saat açlık süresi uygulanan hastaların gastrik volümü iki saat önce oral karbonhidrat tüketen hastalara göre daha yüksek bulundu. Ayrıca oral karbonhidrat solüsyonu alan hastalar daha düşük preoperatif anksiyeteye, daha az susuzluk, açlık, ağız kuruluğu, yorgunluk ve postoperatif ağrıya sahipti. Bulantı-kusma oranları ve antiemetik ihtiyacı oral karbonhidrat tüketen hastalarda daha düşüktü. Oral karbonhidrat grubunda operasyondan 2 saat sonra ölçülen glukoz ve insülin değerleri beklendiği gibi daha yüksek bulundu. Hastaların hiçbirinde indüksiyon veya uyanma aşamasında regürjitasyon ve aspirasyon izlenmedi. Bu çalışmada, kliniğimizde özel olarak ürettiğimiz oral karbonhidrat solüsyonunun operasyondan iki saat öncesine kadar pulmoner aspirasyon açısından ilave bir risk artışına sebep olmadan güvenle kullanılabileceğini ortaya koyduk.

Çalışmamız GV ölçümünde rutinde önerilen nazogastrik sonda aspirasyonu ve mide USG değerlendirme yöntemlerinin her ikisi de birlikte kullanılacak şekilde tasarlandı. Ancak olguların yarısına yakınında NG ile herhangi bir gastrik içerik aspire edilememesi bu yöntemin klinik pratikte GV ölçümü için çok uygun olmadığı kanaatini oluşturdu. Çalışmamızda tüm hastalarda, uzman radyolog tarafından yapılan ultrason ile gastrik antrum görüntülendi ve elde edilen görüntüler yorumlanabilir nitelikteydi. Antral GKA ve hesaplama ile elde edilen GV açısından su grubu ve

karbonhidrat grubu arasında istatistiksel anlamlı fark izlenmedi. Fakat açlık grubunda antral GKA ve GV karbonhidrat grubuna göre istatistiksel olarak yüksek bulundu. Zhang Z. ve ark. [101] oral karbonhidrat alan ve geceden aç kalan hastaların gastrik volümlerini mide ultrasonu ile değerlendirdiği bir çalışmada; içecek alımından 1 saat sonra oral karbonhidrat solüsyonu alan grubun açlık grubundan daha yüksek gastrik volüme sahip olduğu fakat 2 saat sonra her iki grupta da gastrik volümlerin başlangıç seviyelerine geri döndüğü gösterilmiştir. Kaška M. ve ark. [87] çalışmada ise istatistiksel olarak anlamlı olmasa da oral karbonhidrat alan hastaların gastrik volümlerinin geceden aç kalan ve intravenöz glukoz alan hastalara göre daha az olduğu ifade edilmiştir. Bizim çalışmamızda da oral karbonhidrat ve su alanların GV ve antral GKA değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi. Fakat altı saatten beri aç kalan hastaların GV ve antral GKA değerleri oral karbonhidrat alanlara göre anlamlı düzeyde yüksekti. Bu sonuç literatüre göre şaşırtıcı gibi gözükse de değişen açlık sürelerinin etkisini inceleyen çalışmaların çoğunda, hem uzun süreli sıvı açlığı olan hem de 2 saat içinde sıvı alan hastalardaki rezidü gastrik volümlerin çok geniş bir yelpazede olabileceği ifade edilmiştir [193].

Safra taşları tüm gastrointestinal sistemde motor fonksiyon bozukluklarına yol açarak mide boşalmasının uzamasına neden olabilmektedir. Çin’de yapılan ve laparoskopik kolesistektomi operasyonu öncesinde, oral karbonhidrat sıvısı alan ve aç kalan hastaların gastrik volümlerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada; hastaların bazılarında mide boşalmasının geciktiği, 2 saatin yeterli olamayacağı ve uzatılması gerektiği öne sürülmüştür [194]. Çalışmamızda bu sonuç ile uyumlu olabilecek biri su biri açlık grubu olmak üzere sadece iki hasta vardı. Her iki hastanın hesaplanan gastrik volümü 130 ml ve hafif üzerinde olması nedeniyle bizler operasyon öncesi sıvı almama süresinin uzatılması gerektiği kanaatine varmadık. Oral karbonhidrat grubunda ise endişe edici gastrik volüm ile hiç karşılaşmadı. Kolelitiyazisde mide boşalmasının gecikebileceğine dair veriler bulunmasına rağmen oral karbonhidrat grubunun daha düşük gastrik volüme sahip olmasının nedenini içeriğindeki zencefil ekstresinin antispazmotik ve motiliteyi artırıcı etkisinden kaynaklanabileceğini düşünüyoruz. Yüksek osmolariteye sahip sıvıların mide boşalma sürelerinin düşük osmolariteye sahip sıvılara göre daha uzun olduğu bildirilmiştir [56]. Biz de çalışmamızda hazırladığımız solüsyon içeriğinin özellikle izoosmolar (PreOKH: 273 mOsmol/kg)

olmasını sağlayarak mide boşalmasındaki osmolarite kaynaklı gecikmenin önüne geçmeyi amaçladık.

Çalışmamızda aspirasyon riski için güvenli hacmi belirten GV/kg değeri de açlık grubunda oral karbonhidrat grubuna göre anlamlı derece yüksek çıktı. Literatürde tok mide için ön görülen mide hacmi 1,7 ml/kg, aspirasyon riski için güvenli mide hacmi 1,5 ml/kg ve altı olarak belirtilse de bu eşiğin pulmoner aspirasyon açısından anlamlı hasta sonuçlarıyla ilişkilendirilebilecek doğru değer olup olmadığı hâlâ bilinmemektedir [194]. Bizim çalışmamızda GV/kg değeri ortalamaları 1,5 ml/kg altındaydı. Sadece biri açlık diğeri su içen grupta olmak üzere 2 hastada GV/kg değerini 1,5 ml/kg ile 1,7 ml/kg aralığında, hafif yüksek olarak tespit ettik. Çalışmamızda hiçbir hastada regürjitasyon veya aspirasyon gözlenmedi.

Literatürde preoperatif anksiyete ve oral karbonhidratlar arasındaki ilişkiyi inceleyen sonuçları da çelişkili olan sınırlı sayıda çalışma vardır. Canbay Ö. ve ark. [195] radikal prostatektomi yapılan hastalarda yaptıkları çalışmada, oral karbonhidrat verilmesinin preoperatif anksiyete üzerinde bir etkisinin olmadığı sonucuna varmışlardır. Zhang Z. ve ark. [101] gününbirlik cerrahilerde yaptıkları bir çalışmada benzer şekilde oral karbonhidrat ve suyun operasyondan 2 saat önce alımının preoperatif anksiyeteyi etkilemediğini ifade etmişlerdir. Ertural F. ve ark. [196] kalça artroplastilerinde yaptıkları çalışmada ise oral karbonhidratların preoperatif ve postoperatif anksiyeteyi anlamlı düzeyde azalttığı göstermiştir. Literatürdeki bu çelişkili sonuçlar cerrahinin büyüklüğü ve hastaların bazal anksiyete düzeyleriyle ilişkili olabilir. Bu nedenle çalışmamıza aynı cerrahiye geçirecek hastaları dahil ettik. Ayrıca preoperatif anksiyete ölçümünde kullanılan STAI ölçeğinin hem durumluluk hem de süreklilik formu ile hastaları değerlendirdik. Böylece STAI-T ile hastaların bazal anksiyete düzeyini, STAI-S ile preoperatif anksiyetesini değerlendirmiş olduk. Hastaların STAI-T düzeyleri yani bazal anksiyeteleri arasında gruplar arasında fark yoktu. Ancak preoperatif anksiyete düzeylerini gösteren STAI-S değerlerini oral karbonhidrat alan grupta, aç kalan ve su alan gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulduk. Oral karbonhidrat grubunda hastaların preoperatif anlık anksiyete düzeylerinin de bazal anksiyete düzeylerine göre istatistiksel olarak azaldığını tespit ettik. Safari M. ve ark. [197] tarafından yapılan randomize kontrollü bir çalışmada, melisanın hastalarda depresyon ve anksiyete düzeylerini azalttığı tespit

edilmiştir. Hazırladığımız oral karbonhidrat solüsyonu içeriğinde kullandığımız melisa ekstresinin anksiyolitik etkisinin preoperatif anksiyeteyi azaltmada etkili olduğunu düşünüyoruz.

Preoperatif açlık, hastalarda subjektif rahatsızlık hissine, susuzluk, açlık, ağız kuruluğu ve yorgunluğa neden olabilir. ASA'nın 2023 yılında güncellenen Preoperatif Açlık Kılavuzu, susuzluk dahil olmak üzere uzun süreli açlığın potansiyel zararlarını en aza indirmek için, sağlıklı yetişkin hastaların elektif bir prosedürden 2 saat öncesine kadar 400 ml'ye kadar karbonhidrat içeren berrak sıvı içmelerini önerir [1]. Karbonhidrat içeren berrak sıvıların, kalorik olmayan berrak sıvılara kıyasla kan şekeri düzeylerini düzenleyerek hipotalamik tokluk merkezini uyardığı, özellikle saf suya göre açlık ve susuzluk hissini iyileştirdiği gösterilmiştir [94, 101]. Biz kendi kliniğimizde preoperatif kullanım için özel olarak tasarladığımız karbonhidrat solüsyonunun tadının, çalışmada kullanılmadan önce gönüllü sağlık çalışanları ve hastalar tarafından hem beğenildiğini ve çok rahat tolere edildiğini gözlemledik. Doğal bir tat ve aroma elde etmek için merkezimizin sık kullandığı ve tecrübemizin fazla olduğu elma suyunu kullanmayı tercih ettik. Hastaların subjektif rahatsızlık hislerini değerlendirmek için çalışmamızda VAS ölçeğini kullandık. Oral karbonhidrat tüketen grupta susuzluk, açlık, ağız kuruluğu ve yorgunluk hissini su ve açlık grubuna göre daha düşük düzeyde olduğunu ve bu grupta susuzluk, açlık, ağız kuruluğu ve yorgunluk hissini alımdan 2 saat sonra azaldığını tespit ettik.

POBK, anestezi sonrası hasta memnuniyetini ciddi düzeyde azaltan ve hastane kalış süresini uzatabilen rahatsız edici bir durumdur. Yuanying O. ve ark. [93] elektif sezeryan olacak hastalarda oral karbonhidratların anne ve yenidoğan üzerine etkilerini inceledikleri çalışmada, plasebo ve açlık gruplarına kıyasla bulantı kusma oranları arasında anlamlı fark bulamamışlardır. Ge Y. ve arkadaşlarının 100 laparoskopik kolesistektomi geçiren, preoperatif açlık ve oral karbonhidrat olarak iki gruba randomize edilen hastalarda yaptıkları bir çalışmada da POBK oranları arasında bir fark bulunamamıştır [194]. Bunların aksine Singh BN. ve ark. [198] tarafından laparoskopik kolesistektomi geçirecek 100 hastada yapılan bir çalışmada, oral karbonhidrat alan hasta grubunda POBK insidansının plasebo ve açlık grubuna göre anlamlı düzeyde düşük olduğu gösterilmiştir. Bu farklı literatür sonuçları nedeniyle 2023 ASA Preoperatif Açlık Kılavuzu oral karbonhidratların POBK üzerine etkisinin

kesin olmadığını bildirmiştir [1]. Biz çalışmamızda PACU ünitesinde yaptığımız değerlendirmede POBK oranlarında gruplar arasında farklılık saptamadık. Ancak çalışmamızda hem postoperatif 2. saatte oral karbonhidrat alan hastaların açlık gruplarına göre anlamlı düzeyde daha düşük bulantı-kusma oranlarına sahip olduğunu hem de postoperatif 12. saatte oral karbonhidrat alan hastaların su ve açlık grubuna göre daha az bulantı oranına sahip olduğunu gözlemledik. Açlık grubunda daha fazla antiemetik ihtiyacı olmasına rağmen POBK düzeyleri hastaların taburculuk sürelerini etkilemedi ve tüm hastalar bir gece hastane yatışı sonrası ertesi gün evlerine taburcu edildi.

Zencefilin antiemetik etkisi hamilelik, taşıt tutması ve kemoterapiye bağlı bulantı-kusma gibi hastalıkların tedavisinde gösterilmiştir [199]. Bu etkilerini anti-5-hidroksitriptamin-3 (anti-5-HT3) ile hem merkezi sinir sistemi üzerinde hem de gastrointestinal sistem üzerinde göstermektedir [119]. B. Tóth. ve ark. [11] tarafından hazırlanan bir meta analizde, zencefilin POBK'nın şiddetini ve insidansını azaltarak ek antiemetik ilaç ihtiyacını azalttığı ve POBK için güvenli ve iyi tolere edilebilir bir alternatif olabileceği bildirilmiştir. Başka meta analizde 2199 olgu üzerinden zencefil preparatlarının POBK üzerine etkisine bakılmış; zencefilin yağ formunun postoperatif kusmada daha etkili olduğu fakat postoperatif bulantının azaltılmasında preparatların birbirlerine üstünlüğünün görülmediği ifade edilmiştir [121]. Biz çalışmamızda önerilen dozlarda zencefil ekstraktını, oral karbonhidrat solüsyonu içinde adjuvan olarak kullandık. Oral karbonhidratların POBK üzerindeki çelişkili sonuçları ve çalışmamızda elde ettiğimiz POBK oranındaki ciddi azalma göz önüne alındığında, çalışmamızdaki solüsyonun içindeki zencefilin de POBK açısından olumlu katkı sağlamış olabileceği kanaatindeyiz.

Postoperatif ağrı, hasta konforunu bozan ve hasta yatışını uzatabilen bir durumdur. Literatürde açlık süresini kısaltmak amacıyla oral karbonhidrat kullanan hastalarda postoperatif ağrı şiddetinin daha düşük olduğu bildirilmektedir. Kalça artroplastilerinde oral karbonhidratların etkisinin araştırıldığı bir çalışmada postoperatif ağrı skorları oral karbonhidrat grubunda anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur [196]. Torabikhah M. ve ark. [200] ortopedik cerrahi geçiren hastalarda oral karbonhidratlarla açlık sürelerini kısaltmışlar ve hastaların postoperatif ikinci, dördüncü, altıncı ve 12. saatteki ağrı şiddeti düzeylerinin nispeten düşük olduğunu ve

analjezik kullanımlarının anlamlı derecede azaldığını bildirmişlerdir. Bu çalışmalar oral karbonhidratların postoperatif ağrı şiddeti üzerinde etkili olduğunu göstermiş olsa da çelişkili sonuçların da olduğu göz ardı edilmemelidir. Helminen, H. ve ark. [201] laparoskopik kolesistektomilerde oral karbonhidratların hasta konforuna etkisini inceledikleri çalışmalarında hastaların ağrı düzeylerinde fark bulamamıştır. Kolorektal cerrahi geçiren hastalarda yapılan bir çalışmada da oral karbonhidrat ve açlık grupları arasında VAS ağrı skoru veya ek analjezik dozlarının sayısı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır [202]. Ogino Y. ve ark. [99] sağlıklı gönüllülerde yaptıkları bir çalışmada dehidrasyonun, susuzluğun artmasıyla birlikte ağrılı uyaranlarla ilişkili beyin aktivitesinde artışa yol açtığını, oysa oral rehidrasyon solüsyonu ile rehidrasyonun susuzluğu hafiflettiğini ve ağrılı uyaranlarla ilişkili beyin aktivitesini azalttığını göstermiştir. Bizim çalışmamızda derlenme, postoperatif 2. saat ve 12. saatlerde VAS ağrı skoru oral karbonhidrat grubunda anlamlı düzeyde düşüktü. Su grubu ve açlık grubu arasında ise anlamlı fark izlenmedi.

Ameliyat öncesi hasta konforunu azaltan kaygı da ameliyat sonrası ağrının şiddetini arttırabilmektedir. Tadesse M. ve ark. [203] 208 hasta ile yaptıkları bir randomize kontrollü çalışmada; yüksek preoperatif anksiyetenin, postoperatif ağrı skorunu ve 24 saatlik tramadol tüketimini arttırdığını göstermişlerdir. Biz çalışmamızda oral karbonhidrat alan hastaların preoperatif anksiyete düzeylerini ve postoperatif ağrı skorlarını diğer gruplara göre anlamlı düzeyde düşük bulduk. Bu da preoperatif anksiyetenin kontrol altına alınmasının postoperatif ağrı yönetiminde etkili olabileceğini gösterebilir. Bu çalışmada her ne kadar oral karbonhidratların hem rehidrasyon sağlayıp hem de preoperatif anksiyeteyi azaltarak postoperatif ağrının şiddetini olumlu yönde etkileyebileceği gösterilse de literatürdeki çelişkili çalışmalar ağrının subjektif bir durum olduğu gerçeğini de yansıtmaktadır.

Ameliyat sonrası insülin direnci, cerrahi travmaya karşı metabolizmanın verdiği katabolik tepkinin bir sonucudur. İnsülin direncini değerlendirmede 'altın standart' olarak kabul edilen hiperinsülinemik-öglisemik klemp yöntemi pratik açıdan zor ve küçük ölçekli araştırmalarla sınırlıdır. HOMA-IR yöntemi serum açlık kan şekeri ve bazal insülin konsantrasyonunu ölçmeye yarayan, kolaylık ve maliyet açısından ekonomik olan ve kan testiyle kolayca ölçülebilen bir tekniktir. Ayrıca HOMA kullanılarak ölçülen insülin direncinin, hiperinsülinemik-öglisemik klemp tekniği

kullanılarak ölçülen insülin direnciyle güçlü bir şekilde korele olduğu da bildirilmiştir [204]. Ancak klemp tekniği periferik insülin direncini yansıtırken, HOMA-IR açlık kan şekeri ölçümüne dayanması nedeniyle hepatik insülin direncini yansıtabilir [205]. Biz de bu çalışmada insülin direncini HOMA-IR yöntemi ile değerlendirdik.

Abdominal cerrahilerde ve kalça artroplastilerinde açlık rejimlerinin postoperatif insülin direnci üzerine etkisinin incelendiği çalışmalarda oral karbonhidrat solüsyonlu alan hastalarda daha düşük insülin direnci tespit edilmiştir. Fakat gruplar arasında postoperatif komplikasyon ve taburculuk sürelerine ilişkin anlamlı bir farklılık izlenmemiştir [196, 206, 207]. Mathur S. ve ark. [91] tarafından yapılan çalışmada ise oral karbonhidrat solüsyonlarının postoperatif insülin direncini etkilemediği rapor edilmiştir. Kalça ve diz artroplastilerinde yapılan bir başka çalışmada oral karbonhidratların insülin direnci üzerine etkisi gösterilememiştir [208]. Kalp cerrahisi hastalarında yapılan ve ameliyat öncesi oral karbonhidratların birincil sonuç olarak ameliyat sonrası insülin duyarlılığı üzerindeki etkisini inceleyen bazı çalışmalarda da anlamlı bir etki gösterilememiştir [209, 210]. Li Xue ve arkadaşlarının gastrointestinal cerrahi geçiren diyabetik hastalarda yaptıkları bir çalışmada, kan glukoz düzeyleri oral karbonhidrat grubunda anlamlı düzeyde yüksek çıkmıştır [211].

Çalışmamızda operasyondan 2 saat önce, anestezi indüksiyonundan hemen önce ve postoperatif 2. saatte glukoz, insülin, HOMA-IR ve kortizol ölçümleri yapıldı. Preoperatif dönemdeki glukoz, insülin ve HOMA-IR değerlerinde de gruplar arasında anlamlı fark yoktu. Fakat literatürün aksine postoperatif 2. saatte oral karbonhidrat alan hastaların glukoz, insülin ve HOMA-IR düzeylerini açlık ve su alan gruba göre anlamlı düzeyde yüksek bulduk. Biri açlık grubunda, diğeri su grubunda olmak üzere iki hastada ciddi hipoglisemi gözlemlendi. Çalışmalarda postoperatif insülin direncinin ilk 24 saatte pik yaptığından bahsedilmektedir [73]. Sonucumuzun literatürle uyumlu olmamasının sebebi postoperatif erken saatte ve tek ölçüm yapmamız olabilir. Ayrıca insülin direnci için değerlendirme yöntemi olarak kullandığımız HOMA-IR'nin periferik insülin direncini değil hepatik insülin direncini yansıtmaması da bir etken olabilir.

Cerrahi stres, kortizol ve glukagon gibi stres hormonlarının ve proinflatuar sitokinlerin aracılık ettiği nöroendokrin yanıtlara neden olur. Kandaki kortizol düzeyleri genellikle insülin direnciyle orantılı olarak bildirilmiştir [204] Bizim

çalışmamızda insülin direnci oral karbonhidrat grubunda daha yüksek çıkmasına rağmen kortizol düzeylerinde gruplar arasında herhangi bir zaman diliminde anlamlı fark izlenmemiştir. Kortizolün zamanla değişimi açısından konuya bakıldığında; oral karbonhidrat grubunda daha stabil seyrettiği ve postoperatif dönemde daha az yükseldiği tespit edilmiştir.

Çalışmamıza ait kısıtlılıklar: İlk olarak çalışmayı çok merkezli değil tek merkezli randomize kontrollü prospektif planladığımız için sonuçlarımız diğer hastane ve ülkelerin sonuçlarını yansıtmıyor olabilir. Çalışmada 18 yaş altı hastaları değerlendiremediğimiz için preOKH'nin pediatrik hastalar üzerindeki etkisini bilmemekteyiz. Özellikle bu grupta yapılacak ileri çalışmaların çok daha büyük kıymette olacağını düşünmekteyiz. Çalışmamıza gebe, obez gibi özellikli grupları dahil etmedik. Hastalar ne içtiklerini bildikleri için çalışma tasarımı tek kör olarak yapıldı. Nazogastrik tüple mide sıvısı yetirince aspire edilemediği için hastalarda pH değerlendirilemedi. İnsülin direncini erken dönemde ölçtüğümüzden PreOKH'nin uzun dönem etkilerini değerlendiremedik. Diğer oral karbonhidrat solüsyonları piyasada bulunmadığı için PreOKH'yi farklı ürünlerle karşılaştırmadık. Açlık dışında hastaların perioperatif süreçte yaşadıkları, hasta konforunu etkileyen farklı fiziksel, çevresel, zamansal, psikospiritüel ve sosyokültürel parametrelerin de olabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızın güçlü yönleri: Yüksek standardizasyona sahip hasta grubunda yapılmış olması, hastaların peroperatif dönemde sonuçları etkileyecek demografik, komorbidite, anestezi türü, anestezi tüketimi, analjezik tüketimi, ek ilaç kullanımı gibi durumlarının olmaması, uzman bir radyolog tarafından USG değerlendirmelerinin yapılması. PreOKS'nin yetkin kişilerce hazırlanıp, bağımsız laboratuvarında içerik sonuçlarının verilmesi, doğal içerikle hazırlanmış olması, Osmolarite, aroma ve tat durumunun göz önüne alındığı bir içerik hazırlanmış olması, ilk defa POBK ve kaygı giderme üzerinde olumlu etkileri olabilecek zencefil ve melisa gibi doğal bitki ekstraktlarının çalışmada kullanılması, sonuçlar değerlendirilirken sadece klinik gözlem veya tek bir ölçümle yetinilmeyip alternatif yöntemler ve biyokimyasal parametrelerin de sürece dahil edilmesinin çalışmamızın güçlü yönleri olduğu kanısındayız.

6. SONUÇ

İçeriği zencefil ve melisa ile zenginleştirilmiş preoperatif oral karbonhidrat solüsyonunun mide boşalmasını geciktirmeden ve pulmoner aspirasyon riskinde ek artışa sebep olmadan ve preoperatif 2 saat öncesine ve 400 ml'ye kadar güvenle kullanılabileceğini düşünmekteyiz. Preoperatif anksiyete, açlık, susuzluk, ağız kuruluğu ve yorgunluk hissi üzerine sağlanan sekonder olumlu kazanımlar da hasta konforunu ve memnuniyetini artırır. Oral karbonhidrat solüsyonumuzun özellikle POBK insidansını ve şiddetini azaltacağını düşünmekteyiz. Solüsyonumuzun preoperatif kaygıyı da azaltacağı ve bu etkisi ile aynı zamanda postoperatif ağrının şiddet ve yansıması üzerine de olumlu katkıları olacağı kanaatindeyiz.

Preoperatif dönemde açlık süresini kısaltmak için kullanılacak ürünlerin içeriği ve osmolaritesi mutlaka belirlenmiş olmalıdır. Kılavuz önerilerinin uygulanabilmesi için alternatif ürünler geliştirilirken hasta gruplarının çeşitliliği de göz önünde bulundurulmalıdır. Preoperatif açlık süresi hakkında kesin bilgiye sahip olunmayan, olası yüksek pulmoner aspirasyon riskinin beklendiği olgularda; anestezi yönetimine rehberlik etmesi için mide içeriğinin değerlendirilmesinde mide ultrasonunun rutin pratiğe girmesinin preoperatif oral karbonhidrat solüsyonlarının kullanılmasında klinisyenlerin cesaretini artıracaklarını düşünmekteyiz.

7. KAYNAKLAR

1. Joshi, G.P., et al., 2023 *American Society of Anesthesiologists Practice Guidelines for Preoperative Fasting: Carbohydrate-containing Clear Liquids with or without Protein, Chewing Gum, and Pediatric Fasting Duration—A Modular Update of the 2017 American Society of Anesthesiologists Practice Guidelines for Preoperative Fasting**. *Anesthesiology*, 2023. **138**(2): p. 132-151.
2. El-Sharkawy, A.M., et al., *Dehydration and clinical outcome in hospitalised older adults: A cohort study*. *European Geriatric Medicine*, 2017. **8**(1): p. 22-29.
3. Yilmaz, N., et al., *Preoperative carbohydrate nutrition reduces postoperative nausea and vomiting compared to preoperative fasting*. *J Res Med Sci*, 2013. **18**(10): p. 827-32.
4. Weimann, A., et al., *ESPEN practical guideline: Clinical nutrition in surgery*. *Clin Nutr*, 2021. **40**(7): p. 4745-4761.
5. Gustafsson, U.O., et al., *Guidelines for perioperative care in elective colonic surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations*. *Clin Nutr*, 2012. **31**(6): p. 783-800.
6. de Klerk, E.S., et al., *Incidence of excessive preoperative fasting: a prospective observational study*. *Br J Anaesth*, 2023. **130**(4): p. e440-e442.
7. ÇELİK, B., et al., *Ameliyat Öncesi Açlık Süresinin Ameliyat Öncesi ve Sonrası Anksiyete Düzeyine Etkisinin İncelenmesi*. *Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Elektronik Dergisi*, 2020. **13**(2): p. 43-48.
8. Abola, R.E. and T.J. Gan, *Preoperative Fasting Guidelines: Why Are We Not Following Them?: The Time to Act Is NOW*. *Anesthesia & Analgesia*, 2017. **124**(4): p. 1041-1043.
9. Kim, C., et al., *Gastric emptying of a carbohydrate-electrolyte solution in healthy volunteers depends on osmotically active particles*. *J Nippon Med Sch*, 2013. **80**(5): p. 342-9.
10. Montazeri, A.S., et al., *Evaluation of Oral Ginger Efficacy against Postoperative Nausea and Vomiting: A Randomized, Double - Blinded Clinical Trial*. *Iran Red Crescent Med J*, 2013. **15**(12): p. e12268.
11. Tóth, B., et al., *Ginger (Zingiber officinale): An alternative for the prevention of postoperative nausea and vomiting. A meta-analysis*. *Phytomedicine*, 2018. **50**: p. 8-18.
12. Akhondzadeh, S., et al., *Melissa officinalis extract in the treatment of patients with mild to moderate Alzheimer's disease: a double blind, randomised,*

- placebo controlled trial. J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2003. **74**(7): p. 863-6.
13. El-Boghdady, K., T. Wojcikiewicz, and A. Perlas, *Perioperative point-of-care gastric ultrasound*. *BJA Educ*, 2019. **19**(7): p. 219-226.
 14. Brady, M., S. Kinn, and P. Stuart, *Preoperative fasting for adults to prevent perioperative complications*. *Cochrane Database Syst Rev*, 2003(4): p. Cd004423.
 15. Warner, M.A., et al., *Pulmonary Aspiration of Gastric Contents: A Closed Claims Analysis*. *Anesthesiology*, 2021. **135**(2): p. 284-291.
 16. *Practice Guidelines for Preoperative Fasting and the Use of Pharmacologic Agents to Reduce the Risk of Pulmonary Aspiration: Application to Healthy Patients Undergoing Elective Procedures: An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Preoperative Fasting and the Use of Pharmacologic Agents to Reduce the Risk of Pulmonary Aspiration**. *Anesthesiology*, 2017. **126**(3): p. 376-393.
 17. *A Treatise on the Inhalation of the Vapour of Ether for the Prevention of Pain in Surgical Operations*. *Med Chir Rev*, 1847. **5**(10): p. 530-537.
 18. Snow, J., *On the inhalation of the vapour of ether in surgical operations: containing a description of the various stages of etherization, and a statement of the result of nearly eighty operations in which ether has been employed in St. George's and University college hospitals*. 1847: J. Churchill.
 19. Snow, J. and B.W. Richardson, *On chloroform and other anaesthetics: their action and administration*. 1858: J. Churchill.
 20. Lister, J., *On anaesthetics, part III*. *Holmes' system of surgery*, 1883: p. 135-175.
 21. Mendelson, C.L., *The Aspiration of Stomach Contents into the Lungs During Obstetric Anesthesia**Read at a meeting of the New York Obstetrical Society, Dec. 11, 1945*. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 1946. **52**(2): p. 191-205.
 22. Cohen, D.D. and J.B. Dillon, *Anesthesia for outpatient surgery*. *Jama*, 1966. **196**(13): p. 1114-1116.
 23. Maltby, J.R., *Fasting from midnight – the history behind the dogma*. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*, 2006. **20**(3): p. 363-378.
 24. Søreide, E., K.E. Strømskag, and P.A. Steen, *Statistical aspects in studies of preoperative fluid intake and gastric content*. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 1995. **39**(6): p. 738-743.
 25. Søreide, E., S. Fasting, and J. Raeder, *New preoperative fasting guidelines in Norway*. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1997. **41**(6): p. 799.
 26. *Practice Guidelines for Preoperative Fasting and the Use of Pharmacologic Agents to Reduce the Risk of Pulmonary Aspiration: Application to Healthy Patients Undergoing Elective Procedures: A Report by the American Society*

- of Anesthesiologists Task Force on Preoperative Fasting. Anesthesiology*, 1999. **90**(3): p. 896-905.
27. Sakai, T., et al., *The incidence and outcome of perioperative pulmonary aspiration in a university hospital: a 4-year retrospective analysis. Anesth Analg*, 2006. **103**(4): p. 941-7.
 28. Mandell, L.A. and M.S. Niederman, *Aspiration Pneumonia. New England Journal of Medicine*, 2019. **380**(7): p. 651-663.
 29. Knight, P.R., et al., *Pathogenesis of gastric particulate lung injury: a comparison and interaction with acidic pneumonitis. Anesth Analg*, 1993. **77**(4): p. 754-60.
 30. Van de Putte, P. and A. Perlas, *Ultrasound assessment of gastric content and volume. Br J Anaesth*, 2014. **113**(1): p. 12-22.
 31. Roberts, R.B. And M.A. Shirley, *Reducing the Risk of Acid Aspiration During Cesarean Section. Anesthesia & Analgesia*, 1974. **53**(6): p. 859-868.
 32. Teabeaut, J.R., 2nd, *Aspiration of gastric contents; an experimental study. Am J Pathol*, 1952. **28**(1): p. 51-67.
 33. Itou, K., et al., *Safety and efficacy of oral rehydration therapy until 2 h before surgery: a multicenter randomized controlled trial. J Anesth*, 2012. **26**(1): p. 20-7.
 34. Simpao, A.F., et al., *Preoperative Fluid Fasting Times and Postinduction Low Blood Pressure in Children: A Retrospective Analysis. Anesthesiology*, 2020. **133**(3): p. 523-533.
 35. Garg, K.K., et al., *Assessment of Gastric Residual Volume with Ultrasound in Children at Fasting and after Oral Intake of Carbohydrate-Rich Fluid in the Preoperative Period. J Indian Assoc Pediatr Surg*, 2023. **28**(3): p. 227-232.
 36. Thorell, A., et al., *Surgery-induced insulin resistance in human patients: relation to glucose transport and utilization. Am J Physiol*, 1999. **276**(4): p. E754-61.
 37. Shin, H.-J., et al., *Ultrasound assessment of gastric volume in older adults after drinking carbohydrate-containing fluids: a prospective, nonrandomized, and noninferiority comparative study. Canadian Journal of Anesthesia/Journal canadien d'anesthésie*, 2022. **69**(9): p. 1160-1166.
 38. Frykholm, P., et al., *Pre-operative fasting in children: A guideline from the European Society of Anaesthesiology and Intensive Care. European Journal of Anaesthesiology | EJA*, 2022. **39**(1): p. 4-25.
 39. Smith, I., et al., *Perioperative fasting in adults and children: guidelines from the European Society of Anaesthesiology. European Journal of Anaesthesiology | EJA*, 2011. **28**(8): p. 556-569.
 40. *PG07(A) Guideline on pre-anaesthesia consultation and patient preparation 2023 Australian and New Zealand College of Anaesthetists*, October 16th, 2023.

41. *Pre-operative Assessment and Patient Preparation - The Role of the Anaesthetist*. . Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland. .
42. Dobson, G., et al., *Guidelines to the Practice of Anesthesia: Revised Edition 2023*. Can J Anaesth, 2023. **70**(1): p. 16-55.
43. *Türk Anesteziyoloji Ve Reanimasyon Derneği (Tard) Anestezi Uygulama Kılavuzları Preoperatif Değerlendirme* 2015.
44. Søreide, E., et al., *Pre-operative fasting guidelines: an update*. Acta Anaesthesiologica Scandinavica, 2005. **49**(8): p. 1041-1047.
45. *Praeoperatives Nuechternheitsgebot bei elektiven Eingriffen*. Anaesthesiol Intensivmed 2004. **12**:722.
46. Moore, J.G., P.E. Christian, and R.E. Coleman, *Gastric emptying of varying meal weight and composition in man. Evaluation by dual liquid- and solid-phase isotopic method*. Dig Dis Sci, 1981. **26**(1): p. 16-22.
47. Evans, M.A., et al., *Gastric emptying rate in the elderly: implications for drug therapy*. J Am Geriatr Soc, 1981. **29**(5): p. 201-5.
48. Bennink, R., et al., *Comparison of total and compartmental gastric emptying and antral motility between healthy men and women*. Eur J Nucl Med, 1998. **25**(9): p. 1293-9.
49. *Practice Guidelines for Preoperative Fasting and the Use of Pharmacologic Agents to Reduce the Risk of Pulmonary Aspiration: Application to Healthy Patients Undergoing Elective Procedures: An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Committee on Standards and Practice Parameters*. Anesthesiology, 2011. **114**(3): p. 495-511.
50. Valencia, J.A., et al., *Chewing gum for 1 h does not change gastric volume in healthy fasting subjects. A prospective observational study*. J Clin Anesth, 2019. **56**: p. 100-105.
51. Garcia, A.K.A., et al., *Goma de mascar mentolada no manejo da sede pré-operatória: ensaio clínico randomizado*. Revista Latino-Americana de Enfermagem, 2019. **27**.
52. Okabe, T., H. Terashima, and A. Sakamoto, *Determinants of liquid gastric emptying: comparisons between milk and isocalorically adjusted clear fluids*. British Journal of Anaesthesia, 2015. **114**(1): p. 77-82.
53. Edelbroek, M., et al., *Gastric emptying and intragastric distribution of oil in the presence of a liquid or a solid meal*. J Nucl Med, 1992. **33**(7): p. 1283-90.
54. Hillyard, S., et al., *Does adding milk to tea delay gastric emptying?* Br J Anaesth, 2014. **112**(1): p. 66-71.
55. Hunt, J.N., *Some properties of an alimentary osmoreceptor mechanism*. J Physiol, 1956. **132**(2): p. 267-88.
56. Nygren, J., et al., *Preoperative Gastric Emptying Effects of Anxiety and Oral Carbohydrate Administration*. Annals of Surgery, 1995. **222**(6): p. 728-734.

57. Yagci, G., et al., *Effects of preoperative carbohydrate loading on glucose metabolism and gastric contents in patients undergoing moderate surgery: a randomized, controlled trial*. Nutrition, 2008. **24**(3): p. 212-6.
58. Wang, Z.G., et al., *Randomized clinical trial to compare the effects of preoperative oral carbohydrate versus placebo on insulin resistance after colorectal surgery*. Br J Surg, 2010. **97**(3): p. 317-27.
59. Bopp, C., et al., *A liberal preoperative fasting regimen improves patient comfort and satisfaction with anesthesia care in day-stay minor surgery*. Minerva Anesthesiol, 2011. **77**(7): p. 680-6.
60. Cassady, B.A., et al., *Pilot study on the impact of a carbohydrate loading drink on postprandial glycemic responses and gastric emptying in adults with prediabetes and type 2 diabetes mellitus*. Nutrition in Clinical Practice, 2023. **38**(1): p. 108-117.
61. Krentz, A., *Insulin resistance: a clinical handbook*. 2008.
62. Frayn, K.N., *Metabolic regulation: a human perspective*. 2009: John Wiley & Sons.
63. Esposito, K., et al., *Inflammatory Cytokine Concentrations Are Acutely Increased by Hyperglycemia in Humans*. Circulation, 2002. **106**(16): p. 2067-2072.
64. Chan, T.M., *The permissive effects of glucocorticoid on hepatic gluconeogenesis. Glucagon stimulation of glucose-suppressed gluconeogenesis and inhibition of 6-phosphofructo-1-kinase in hepatocytes from fasted rats*. J Biol Chem, 1984. **259**(12): p. 7426-32.
65. Farrokhi, F., D. Smiley, and G.E. Umpierrez, *Glycemic control in non-diabetic critically ill patients*. Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism, 2011. **25**(5): p. 813-824.
66. Awad, S., et al., *Short-term starvation and mitochondrial dysfunction - a possible mechanism leading to postoperative insulin resistance*. Clin Nutr, 2009. **28**(5): p. 497-509.
67. Jeremy M Berg, J.L.T., and Lubert Stryer, *Biochemistry 5th ed*. 2002., New York: W H Freeman. 688-96.
68. A Carpenter, B.P., *Cecil essentials of medicine*
Diabetic disorders 2000, London: WB Saunders company. 533-545.
69. Lebovitz, H.E., *Clinician's manual on insulin resistance*. 2002: Science press.
70. Faria, M.S., et al., *Preoperative fasting of 2 hours minimizes insulin resistance and organic response to trauma after video-cholecystectomy: a randomized, controlled, clinical trial*. World J Surg, 2009. **33**(6): p. 1158-64.
71. Pimenta, G.P. and J.E. de Aguilar-Nascimento, *Prolonged Preoperative Fasting in Elective Surgical Patients*. Nutrition in Clinical Practice, 2014. **29**(1): p. 22-28.
72. Nygren, J., *The metabolic effects of fasting and surgery*. Best Pract Res Clin Anaesthesiol, 2006. **20**(3): p. 429-38.

73. Duggan, E.W., K. Carlson, and G.E. Umpierrez, *Perioperative Hyperglycemia Management: An Update*. Anesthesiology, 2017. **126**(3): p. 547-560.
74. Soop, M., et al., *Stress-induced insulin resistance: recent developments*. Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care, 2007. **10**(2): p. 181-186.
75. Nygren, J., *Preoperative oral carbohydrate therapy*. Current Opinion in Anaesthesiology, 2015. **28**.
76. Kwon, S., et al., *Importance of Perioperative Glycemic Control in General Surgery: A Report From the Surgical Care and Outcomes Assessment Program*. Annals of Surgery, 2013. **257**(1).
77. Tangvik, R.J., et al., *The nutritional strategy: four questions predict morbidity, mortality and health care costs*. Clin Nutr, 2014. **33**(4): p. 634-41.
78. Clarke, R.S., *The hyperglycaemic response to different types of surgery and anaesthesia*. Br J Anaesth, 1970. **42**(1): p. 45-53.
79. Thorell, A., et al., *Insulin resistance after abdominal surgery*. Br J Surg, 1994. **81**(1): p. 59-63.
80. Rehman, H.-u. and K. Mohammed, *Perioperative management of diabetic patients*. Current Surgery, 2003. **60**(6): p. 607-611.
81. Zhang, S., et al., *Effects of pre-operative oral carbohydrates on insulin resistance and postoperative recovery in diabetic patients undergoing coronary artery bypass grafting: study protocol for a prospective, single-blind, randomized controlled trial*. Trials, 2022. **23**(1): p. 1067.
82. Katz, A., et al., *Quantitative Insulin Sensitivity Check Index: A Simple, Accurate Method for Assessing Insulin Sensitivity In Humans*. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2000. **85**(7): p. 2402-2410.
83. Fearon, K., et al., *Enhanced recovery after surgery: a consensus review of clinical care for patients undergoing colonic resection*. Clinical nutrition, 2005. **24**(3): p. 466-477.
84. Kehlet, H., *Multimodal approach to control postoperative pathophysiology and rehabilitation*. Br J Anaesth, 1997. **78**(5): p. 606-17.
85. Miller, T.E., et al., *Reduced length of hospital stay in colorectal surgery after implementation of an enhanced recovery protocol*. Anesth Analg, 2014. **118**(5): p. 1052-61.
86. Bilku, D.K., et al., *Role of preoperative carbohydrate loading: a systematic review*. Ann R Coll Surg Engl, 2014. **96**(1): p. 15-22.
87. Kaska, M., et al., *The impact and safety of preoperative oral or intravenous carbohydrate administration versus fasting in colorectal surgery--a randomized controlled trial*. Wien Klin Wochenschr, 2010. **122**(1-2): p. 23-30.
88. Hausel, J., et al., *A carbohydrate-rich drink reduces preoperative discomfort in elective surgery patients*. Anesth Analg, 2001. **93**(5): p. 1344-50.

89. Svanfeldt, M., et al., *Effect of "preoperative" oral carbohydrate treatment on insulin action--a randomised cross-over unblinded study in healthy subjects*. Clin Nutr, 2005. **24**(5): p. 815-21.
90. Donatelli, F., et al., *Preoperative insulin resistance and the impact of feeding on postoperative protein balance: a stable isotope study*. J Clin Endocrinol Metab, 2011. **96**(11): p. E1789-97.
91. Mathur, S., et al., *Randomized controlled trial of preoperative oral carbohydrate treatment in major abdominal surgery*. Br J Surg, 2010. **97**(4): p. 485-94.
92. Sada, F., et al., *A randomized trial of preoperative oral carbohydrates in abdominal surgery*. BMC Anesthesiology, 2014. **14**.
93. He, Y., et al., *The impact of oral carbohydrate-rich supplement taken two hours before caesarean delivery on maternal and neonatal perioperative outcomes -- a randomized clinical trial*. BMC Pregnancy Childbirth, 2021. **21**(1): p. 682.
94. Wang, S., et al., *Effect of low-concentration carbohydrate on patient-centered quality of recovery in patients undergoing thyroidectomy: a prospective randomized trial*. BMC Anesthesiol, 2021. **21**(1): p. 103.
95. Hausel, J., et al., *Randomized clinical trial of the effects of oral preoperative carbohydrates on postoperative nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy*. Journal of British Surgery, 2005. **92**(4): p. 415-421.
96. Koeppe, A.T., et al., *Comfort, safety and quality of upper gastrointestinal endoscopy after 2 hours fasting: a randomized controlled trial*. BMC Gastroenterology, 2013. **13**(1): p. 158.
97. Gök, M.A., M.T. Kafadar, and S.F. Yeğen, *Effects of Preoperative Oral Carbohydrate Loading on Preoperative and Postoperative Comfort in Patients Planned to Undergo Elective Cholecystectomy: A Prospective Randomized Controlled Clinical Trial*. Iranian Red Crescent Medical Journal, 2020. **22**(11).
98. Noblett, S.E., et al., *Pre-operative oral carbohydrate loading in colorectal surgery: a randomized controlled trial*. Colorectal Dis, 2006. **8**(7): p. 563-9.
99. Ogino, Y., et al., *Dehydration enhances pain-evoked activation in the human brain compared with rehydration*. Anesth Analg, 2014. **118**(6): p. 1317-25.
100. Cheng, P.-L., et al., *Effects of preoperative oral carbohydrate on postoperative discomfort in patients undergoing elective surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials*. Langenbeck's Archives of Surgery, 2021. **406**(4): p. 993-1005.
101. Zhang, Z., et al., *Effects of a Preoperative Carbohydrate-Rich Drink Before Ambulatory Surgery: A Randomized Controlled, Double-Blinded Study*. Med Sci Monit, 2020. **26**: p. e922837.
102. Dock-Nascimento, D.B., et al., *Evaluation of the Effects of a Preoperative 2-Hour Fast With Maltodextrine and Glutamine on Insulin Resistance, Acute-Phase Response, Nitrogen Balance, and Serum Glutathione After*

- Laparoscopic Cholecystectomy*. Journal of Parenteral and Enteral Nutrition, 2012. **36**(1): p. 43-52.
103. Karaman, Ş., et al., *Comparison of total antioxidant capacity and phenolic composition of some apple juices with combined HPLC–CUPRAC assay*. Food Chemistry, 2010. **120**(4): p. 1201-1209.
104. Gazete, T.C.R., *Türk Gıda Kodeksi Meyve Suyu ve Benzeri Ürünler Tebliği* 06.08.2014.
105. Arpaç, Ş., T.D.P.D.S. Nas, and T.C.P.U.F.B.E.G.M.A. Dali, *Elma suyu üretiminde uygulanan işlemlerin galakturonik asit içeriğine etkisi*. 2006: Pamukkale Üniversitesi.
106. Özin, K., *Dünyada ve Türkiye’de Meyve Suyu Tüketimi ve Ticareti, Meyve Suyu Endüstrisinde Kalite Kontrol Semineri*. Gıda Araştırma Fonu, 1992, Ankara. **1**: p. 300.
107. Boyer, J. and R.H. Liu, *Apple phytochemicals and their health benefits*. Nutr J, 2004. **3**: p. 5.
108. Hayoğlu, İ. and Ö. Toğrul, *Yeni bir izotonik içecek olarak; nar, kıvılcık ve karadut suları ile zenginleştirilmiş elma suyu üretim olanakları*. Harran Tarım ve Gıda Bilimleri Dergisi, 2020. **24**(2): p. 165-173.
109. Splinter, W.M., J.A. Stewart, and J.G. Muir, *The effect of preoperative apple juice on gastric contents, thirst, and hunger in children*. Can J Anaesth, 1989. **36**(1): p. 55-8.
110. Splinter, W.M., J.A. Stewart, and J.G. Muir, *Large volumes of apple juice preoperatively do not affect gastric pH and volume in children*. Can J Anaesth, 1990. **37**(1): p. 36-9.
111. Tanabe, T., et al., *[The effect of preoperative oral fluid intake on the volume and pH of gastric contents in elective surgical patients--a comparison of tea with apple juice]*. Masui, 1996. **45**(8): p. 967-70.
112. Sharifi-Rad, M., et al., *Plants of the Genus Zingiber as a Source of Bioactive Phytochemicals: From Tradition to Pharmacy*. Molecules, 2017. **22**(12): p. 2145.
113. Marx, W., et al., *Ginger-Mechanism of action in chemotherapy-induced nausea and vomiting: A review*. Crit Rev Food Sci Nutr, 2017. **57**(1): p. 141-146.
114. Marx, W., N. Kiss, and L. Isenring, *Is ginger beneficial for nausea and vomiting? An update of the literature*. Curr Opin Support Palliat Care, 2015. **9**(2): p. 189-95.
115. Ding, M., M.J. Leach, and H. Bradley, *A systematic review of the evidence for topical use of ginger*. Explore (NY), 2013. **9**(6): p. 361-4.
116. Giacosa, A., et al., *Can nausea and vomiting be treated with ginger extract?* Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2015. **19**(7): p. 1291-6.

117. Konuklugil, B., *Zencefil'in (Zingiber Officinale) Tarih Boyunca Önemi Ve Günümüzdeki Kullanımı*. Otam: Ankara Üniversitesi Osmanlı Tarihi Araştırma ve Uygulama Merkezi dergisi, 2004(15-16): p. 173.
118. Palatty, P.L., et al., *Ginger in the prevention of nausea and vomiting: a review*. Crit Rev Food Sci Nutr, 2013. **53**(7): p. 659-69.
119. Mandal, P., et al., *The efficacy of ginger added to ondansetron for preventing postoperative nausea and vomiting in ambulatory surgery*. Pharmacognosy research, 2014. **6**(1): p. 52.
120. Arslan, M. and L. Ozdemir, *Oral intake of ginger for chemotherapy-induced nausea and vomiting among women with breast cancer*. Clin J Oncol Nurs, 2015. **19**(5): p. E92-7.
121. Zhao, C., et al., *Ginger (Zingiber officinale Roscoe) preparations for prophylaxis of postoperative nausea and vomiting: A Bayesian network meta-analysis*. Journal of Ethnopharmacology, 2023. **317**: p. 116791.
122. Kubra, I.R. and L.J. Rao, *An impression on current developments in the technology, chemistry, and biological activities of ginger (Zingiber officinale Roscoe)*. Crit Rev Food Sci Nutr, 2012. **52**(8): p. 651-88.
123. Carnat, A.P., et al., *The aromatic and polyphenolic composition of lemon balm (Melissa officinalis L. subsp. officinalis) tea*. Pharmaceutica Acta Helvetiae, 1998. **72**(5): p. 301-305.
124. Zam, W., et al., *An Updated Review on The Properties of Melissa officinalis L.: Not Exclusively Anti-anxiety*. Front Biosci (Schol Ed), 2022. **14**(2): p. 16.
125. Gürbüz, P., et al., *Potential anti-Alzheimer effects of selected Lamiaceae plants through polypharmacology on glycogen synthase kinase-3 β , β -secretase, and casein kinase 1 δ* . Industrial Crops and Products, 2019. **138**: p. 111431.
126. Araj-Khodaei, M., et al., *A double-blind, randomized pilot study for comparison of Melissa officinalis L. and Lavandula angustifolia Mill. with Fluoxetine for the treatment of depression*. BMC Complement Med Ther, 2020. **20**(1): p. 207.
127. Shakeri, A., A. Sahebkar, and B. Javadi, *Melissa officinalis L. - A review of its traditional uses, phytochemistry and pharmacology*. J Ethnopharmacol, 2016. **188**: p. 204-28.
128. Lin, S.H., et al., *A medicinal herb, Melissa officinalis L. ameliorates depressive-like behavior of rats in the forced swimming test via regulating the serotonergic neurotransmitter*. J Ethnopharmacol, 2015. **175**: p. 266-72.
129. Yoo, D.Y., et al., *Effects of Melissa officinalis L. (lemon balm) extract on neurogenesis associated with serum corticosterone and GABA in the mouse dentate gyrus*. Neurochem Res, 2011. **36**(2): p. 250-7.
130. Ashton, H. and A.H. Young, *GABA-ergic drugs: exit stage left, enter stage right*. J Psychopharmacol, 2003. **17**(2): p. 174-8.
131. Eivani, M. and N. Khosronezhad, *Melissa officinalis: a memory enhancer remedy*. Physiology and Pharmacology, 2020. **24**(3): p. 159-164.

132. (HMPC), C.o.H.M.P., *Assessment report on Melissa officinalis L., folium* May 2013
133. Crocq, M.A., *A history of anxiety: from Hippocrates to DSM*. Dialogues Clin Neurosci, 2015. **17**(3): p. 319-25.
134. Wang, R., et al., *Non-pharmacologic Approaches in Preoperative Anxiety, a Comprehensive Review*. Front Public Health, 2022. **10**: p. 854673.
135. Abate, S.M., Y.A. Chekol, and B. Basu, *Global prevalence and determinants of preoperative anxiety among surgical patients: a systematic review and meta-analysis*. International Journal of Surgery Open, 2020. **25**: p. 6-16.
136. Caumo, W., et al., *Risk factors for preoperative anxiety in adults*. Acta Anaesthesiologica Scandinavica, 2001. **45**(3): p. 298-307.
137. Kindler, C.H., et al., *The visual analog scale allows effective measurement of preoperative anxiety and detection of patients' anesthetic concerns*. Anesth Analg, 2000. **90**(3): p. 706-12.
138. Berth, H., K. Petrowski, and F. Balck, *The Amsterdam Preoperative Anxiety and Information Scale (APAIS) - the first trial of a German version*. Psychosoc Med, 2007. **4**: p. Doc01.
139. Erkilic, E., et al., *Factors associated with preoperative anxiety levels of Turkish surgical patients: from a single center in Ankara*. Patient preference and adherence, 2017: p. 291-296.
140. Mulugeta, H., et al., *Preoperative anxiety and associated factors among adult surgical patients in Debre Markos and Felege Hiwot referral hospitals, Northwest Ethiopia*. BMC Anesthesiol, 2018. **18**(1): p. 155.
141. Stamenkovic, D.M., et al., *Preoperative anxiety and implications on postoperative recovery: what can we do to change our history*. Minerva Anesthesiol, 2018. **84**(11): p. 1307-1317.
142. Mitchinson, A.R., et al., *Social Connectedness and Patient Recovery after Major Operations*. Journal of the American College of Surgeons, 2008. **206**(2): p. 292-300.
143. Clark, D.A., A. Cook, and D. Snow, *Depressive symptom differences in hospitalized, medically ill, depressed psychiatric inpatients and nonmedical controls*. J Abnorm Psychol, 1998. **107**(1): p. 38-48.
144. Yilmaz, M., et al., *Predictors of preoperative anxiety in surgical inpatients*. Journal of Clinical Nursing, 2012. **21**(7-8): p. 956-964.
145. Eberhart, L., et al., *Preoperative anxiety in adults - a cross-sectional study on specific fears and risk factors*. BMC Psychiatry, 2020. **20**(1): p. 140.
146. Ruis, C., et al., *Anxiety in the preoperative phase of awake brain tumor surgery*. Clinical Neurology and Neurosurgery, 2017. **157**: p. 7-10.
147. Celik, F. and I.S. Edipoglu, *Evaluation of preoperative anxiety and fear of anesthesia using APAIS score*. European journal of medical research, 2018. **23**(1): p. 1-10.

148. Mitchell, M., *Influence of gender and anaesthesia type on day surgery anxiety*. Journal of Advanced Nursing, 2012. **68**(5): p. 1014-1025.
149. Maheshwari, D. and S. Ismail, *Preoperative anxiety in patients selecting either general or regional anesthesia for elective cesarean section*. Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology, 2015. **31**(2): p. 196-200.
150. Liang, Y., X. Yan, and Y. Liao, *The effect of shortening the preoperative fasting period on patient comfort and gastrointestinal function after elective laparoscopic surgery*. Am J Transl Res, 2021. **13**(11): p. 13067-13075.
151. Guerrier, G., et al., *The StarvAnx Study-Comparison Between the Effects of Non-fasting Vs. Fasting Strategy on Surgical Outcomes, Anxiety and Pain in Patients Undergoing Cataract Surgery Under Topical Anesthesia: A Randomized, Crossover, Controlled Trial*. Front Med (Lausanne), 2022. **9**: p. 916225.
152. Zemła, A., et al., *Measures of preoperative anxiety*. Anaesthesiology Intensive Therapy, 2019. **51**(1): p. 66-72.
153. Yilmaz Inal, F., et al., *The Effect of Preoperative Anxiety and Pain Sensitivity on Preoperative Hemodynamics, Propofol Consumption, and Postoperative Recovery and Pain in Endoscopic Ultrasonography*. Pain and Therapy, 2021. **10**(2): p. 1283-1293.
154. Ali, A., et al., *The effect of preoperative anxiety on postoperative analgesia and anesthesia recovery in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy*. Journal of anesthesia, 2014. **28**: p. 222-227.
155. Yang, M.M., et al., *Preoperative predictors of poor acute postoperative pain control: a systematic review and meta-analysis*. BMJ open, 2019 **9**(4): p. e025091.
156. Ma, J., et al., *Preoperative anxiety predicted the incidence of postoperative delirium in patients undergoing total hip arthroplasty: a prospective cohort study*. BMC Anesthesiology, 2021. **21**(1): p. 48.
157. Aspalter, M., et al., *Preoperative anxiety as predictor of perioperative clinical events following carotid surgery: a prospective observational study*. Perioperative Medicine, 2021. **10**: p. 1-9.
158. Schaal, N., et al., *Perioperative anxiety and length of hospital stay after caesarean section—A cohort study*. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology, 2020 **248**: p. 252-256.
159. Kassahun, W.T., et al., *The effect of preoperative patient-reported anxiety on morbidity and mortality outcomes in patients undergoing major general surgery*. Scientific Reports, 2022 **12**(1): p. 6312.
160. Friedrich, S., et al., *Preoperative anxiety*. Current Opinion in Anesthesiology, 2022. **35**(6): p. 674-678.
161. Oner, N.a.L.C., A., *Durumluk Surekli Kaygi Envanteri El Kitabı*. Bogazici Universitesi Yayinlari, 1983. **1-26**.

162. Kim, H., S.-S. Park, and J. Shim, *Differences in midazolam premedication effects on recovery after short-duration ambulatory anesthesia with propofol or sevoflurane for gynecologic surgery in young patients: A randomized controlled trial*. *Medicine*, 2020. **99**(47): p. e23194.
163. Aldecoa, C., et al., *European Society of Anaesthesiology evidence-based and consensus-based guideline on postoperative delirium*. *European Journal of Anaesthesiology | EJA*, 2017. **34**(4): p. 192-214.
164. Tou, S., et al., *Effect of preoperative two-dimensional animation information on perioperative anxiety and knowledge retention in patients undergoing bowel surgery: a randomized pilot study*. *Colorectal Dis*, 2013. **15**(5): p. e256-65.
165. Shida, D., et al., *Modified enhanced recovery after surgery (ERAS) protocols for patients with obstructive colorectal cancer*. *BMC Surgery*, 2017. **17**(1): p. 18.
166. Feldheiser, A., et al., *Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) for gastrointestinal surgery, part 2: consensus statement for anaesthesia practice*. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 2016. **60**(3): p. 289-334.
167. Fazlollahpour-Rokni, F., et al., *The effect of inhalation aromatherapy with rose essential oil on the anxiety of patients undergoing coronary artery bypass graft surgery*. *Complementary Therapies in Clinical Practice*, 2019. **34**: p. 201-207.
168. Bradt, J., C. Dileo, and M. Shim, *Music interventions for preoperative anxiety*. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013. **2013**(6): p. Cd006908.
169. Gan, T.J., et al., *Fourth Consensus Guidelines for the Management of Postoperative Nausea and Vomiting*. *Anesthesia & Analgesia*, 2020. **131**(2): p. 411-448.
170. Apfel, C.C., et al., *A simplified risk score for predicting postoperative nausea and vomiting: conclusions from cross-validations between two centers*. *Anesthesiology*, 1999. **91**(3): p. 693-700.
171. Gropper, M.A. and R.D. Miller, *Miller's anesthesia*. 2020, Elsevier Philadelphia, PA: Philadelphia, PA.
172. Apfel, C.C., et al., *Evidence-based analysis of risk factors for postoperative nausea and vomiting*. *Br J Anaesth*, 2012. **109**(5): p. 742-53.
173. Hannon, J.D., et al., *Antinausea Protocol Reduces Hospital Length of Stay for Laparoscopic Nissen Fundoplication*. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2020. **34**(7): p. 1853-1857.
174. Martinez, V., et al., *Non-opioid analgesics in adults after major surgery: systematic review with network meta-analysis of randomized trials*. *Br J Anaesth*, 2017. **118**(1): p. 22-31.
175. Lee, A., S.K. Chan, and L.T. Fan, *Stimulation of the wrist acupuncture point PC6 for preventing postoperative nausea and vomiting*. *Cochrane database of systematic reviews*, 2015(11).

176. Awad, S., et al., *A meta-analysis of randomised controlled trials on preoperative oral carbohydrate treatment in elective surgery*. Clinical Nutrition, 2013. **32**(1): p. 34-44.
177. Taylor, W.J., et al., *Measuring gastric contents during general anaesthesia: evaluation of blind gastric aspiration*. Can J Anaesth, 1989. **36**(1): p. 51-4.
178. Seok, J.W., *How to interpret gastric emptying scintigraphy*. J Neurogastroenterol Motil, 2011. **17**(2): p. 189-91.
179. Lu, K.H., et al., *Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Imaging of Gastric Emptying and Motility in Rats*. IEEE Trans Biomed Eng, 2017. **64**(11): p. 2546-2554.
180. Willems, M., A.O. Quartero, and M.E. Numans, *How useful is paracetamol absorption as a marker of gastric emptying? A systematic literature study*. Dig Dis Sci, 2001. **46**(10): p. 2256-62.
181. Perlas, A., et al., *I-AIM framework for point-of-care gastric ultrasound*. Br J Anaesth, 2016. **116**(1): p. 7-11.
182. Perlas, A., C. Arzola, and P. Van de Putte, *Point-of-care gastric ultrasound and aspiration risk assessment: a narrative review*. Can J Anaesth, 2018. **65**(4): p. 437-448.
183. Kruisselbrink, R., et al., *Diagnostic Accuracy of Point-of-Care Gastric Ultrasound*. Anesth Analg, 2019. **128**(1): p. 89-95.
184. El-Boghdadly, K., et al., *Images in Anesthesiology: Gastric Ultrasound*. Anesthesiology, 2016. **125**(3): p. 595-595.
185. Engelhardt, T. and N.R. Webster, *Pulmonary aspiration of gastric contents in anaesthesia*. Br J Anaesth, 1999. **83**(3): p. 453-60.
186. Bouvet, L., et al., *Effect of body position on qualitative and quantitative ultrasound assessment of gastric fluid contents*. Anaesthesia, 2019. **74**(7): p. 862-867.
187. Perlas, A., et al., *Ultrasound assessment of gastric content and volume*. Anesthesiology, 2009. **111**(1): p. 82-9.
188. Perlas, A., et al., *Validation of a mathematical model for ultrasound assessment of gastric volume by gastroscopic examination*. Anesth Analg, 2013. **116**(2): p. 357-63.
189. Arzola, C., et al., *Gastric ultrasound in the third trimester of pregnancy: a randomised controlled trial to develop a predictive model of volume assessment*. Anaesthesia, 2018. **73**(3): p. 295-303.
190. Cubillos, J., et al., *Bedside ultrasound assessment of gastric content: an observational study*. Can J Anaesth, 2012. **59**(4): p. 416-23.
191. Perlas, A., et al., *Gastric sonography in the fasted surgical patient: a prospective descriptive study*. Anesth Analg, 2011. **113**(1): p. 93-7.
192. Cho, E.-A., et al., *Evaluation of Gastric Emptying Time of a Rice-Based Meal Using Serial Sonography*. BioMed Research International, 2019. **2019**: p. 5917085.

193. Van de Putte, P., et al., *When fasted is not empty: a retrospective cohort study of gastric content in fasted surgical patients*†. Br J Anaesth, 2017. **118**(3): p. 363-371.
194. Ge, Y., et al., *Ultrasound assessment of gastric content in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy after preoperative oral carbohydrates: a prospective, randomized controlled, double-blind study*. Front Surg, 2023. **10**: p. 1265293.
195. Canbay, Ö., et al., *Effect of preoperative consumption of high carbohydrate drink (Pre-Op®) on postoperative metabolic stress reaction in patients undergoing radical prostatectomy*. International Urology and Nephrology, 2014. **46**(7): p. 1329-1333.
196. Ertural, F., G. Küçükakça Çelik, and H. Özçelik, *Effect of Oral Carbohydrate Solution Administered Before Hip Arthroplasty on Preoperative Anxiety and Postoperative Patient Comfort: A Randomized Controlled Trial*. Journal of PeriAnesthesia Nursing, 2023. **38**(3): p. 461-468.
197. Ghazizadeh, J., et al., *The effects of lemon balm (Melissa officinalis L.) on depression and anxiety in clinical trials: A systematic review and meta-analysis*. Phytother Res, 2021. **35**(12): p. 6690-6705.
198. Singh, B.N., et al., *Effects of preoperative carbohydrates drinks on immediate postoperative outcome after day care laparoscopic cholecystectomy*. Surgical Endoscopy, 2015. **29**(11): p. 3267-3272.
199. Pakniat, H., et al., *The effect of ginger and metoclopramide in the prevention of nausea and vomiting during and after surgery in cesarean section under spinal anesthesia*. Obstetrics & Gynecology Science, 2020. **63**(2): p. 173.
200. Torabikhah, M., et al., *The Effect of Reducing the Fasting Time on Postoperative Pain in Orthopaedic Patients: A Randomized Controlled Trial*. Iran J Nurs Midwifery Res, 2021. **26**(4): p. 310-315.
201. Helminen, H., et al., *Effect of pre-operative oral carbohydrate loading on recovery after day-case cholecystectomy: A randomised controlled trial*. Eur J Anaesthesiol, 2019. **36**(8): p. 605-611.
202. Rizvanovic, N., et al., *A randomised controlled study of preoperative oral carbohydrate loading versus fasting in patients undergoing colorectal surgery*. International Journal of Colorectal Disease, 2019. **34**(9): p. 1551-1561.
203. Tadesse, M., et al., *Effect of preoperative anxiety on postoperative pain on patients undergoing elective surgery: Prospective cohort study*. Annals of Medicine and Surgery, 2022 **73**: p. 103190.
204. Kweon, S.H., J.S. Park, and Y.C. Lee, *Oral Carbohydrate Administration in Patients Undergoing Cephalomedullary Nailing for Proximal Femur Fractures: An Analysis of Clinical Outcomes and Patient Satisfaction*. Geriatr Orthop Surg Rehabil, 2020. **11**: p. 2151459320958609.
205. Bonora, E., et al., *Homeostasis model assessment closely mirrors the glucose clamp technique in the assessment of insulin sensitivity: studies in subjects with*

- various degrees of glucose tolerance and insulin sensitivity.* Diabetes care, 2000. **23**(1): p. 57-63.
206. Nygren, J., et al., *Preoperative oral carbohydrate administration reduces postoperative insulin resistance.* Clinical Nutrition, 1998. **17**(2): p. 65-71.
207. Soop, M., et al., *Preoperative oral carbohydrate treatment attenuates endogenous glucose release 3 days after surgery.* Clinical Nutrition, 2004. **23**(4): p. 733-741.
208. Choi, Y.S., et al., *Effect of Preoperative Oral Carbohydrates on Insulin Resistance in Older Adults Who Underwent Total Hip or Knee Arthroplasty: A Prospective Randomized Trial.* JAAOS - Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons, 2022. **30**(20): p. 971-978.
209. Breuer, J.P., et al., *Preoperative oral carbohydrate administration to ASA III-IV patients undergoing elective cardiac surgery.* Anesth Analg, 2006. **103**(5): p. 1099-108.
210. JÄRVELÄ, K., P. MAARANEN, and T. SISTO, *Pre-operative oral carbohydrate treatment before coronary artery bypass surgery.* Acta Anaesthesiologica Scandinavica, 2008. **52**(6): p. 793-797.
211. Li, X., et al., *Preoperative carbohydrate loading with individualized supplemental insulin in diabetic patients undergoing gastrointestinal surgery: A randomized trial.* International Journal of Surgery, 2022. **98**: p. 106215.



SHIMADZU

LabSolutions

Analysis Report

<Sample Information>

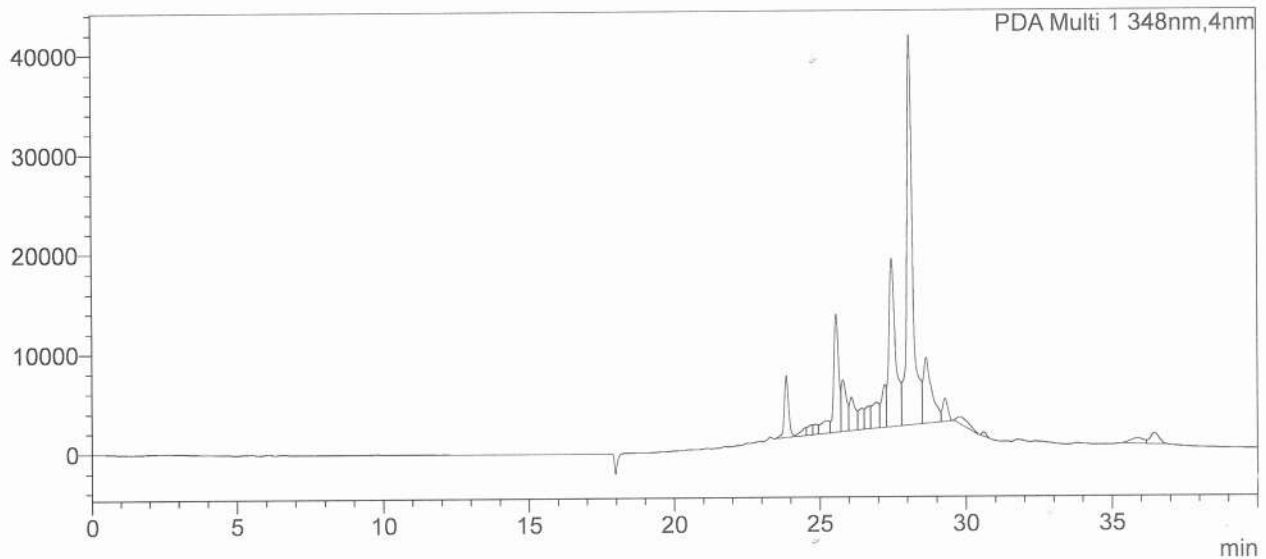
Sample Name : numune-1-1-1
 Sample ID : numune-1-1-1
 Data Filename : numune-1-1-1.lcd
 Method Filename : Fingerprint6.lcm
 Batch Filename : 29122023.lcb
 Vial # : 1-3
 Injection Volume : 10 uL
 Date Acquired : 29/12/2023 17:33:30
 Date Processed : 03/01/2024 10:33:30

Sample Type : Unknown

Acquired by : user
 Processed by : user

<Chromatogram>

uAU



<Peak Table>

PDA Ch1 348nm

Peak#	Ret. Time	Area	Height	Conc.	Unit	Mark	Name
1	23.862	65467	6243	0.000		M	
2	24.539	10909	800	0.000		V M	
3	24.725	11768	1008	0.000		V M	
4	24.854	12111	1036	0.000		V M	
5	25.254	26828	1266	0.000		V M	
6	25.578	137280	11863	0.000		V M	
7	25.811	64910	5196	0.000		V M	
8	26.097	49864	3386	0.000		V M	
9	26.443	27924	2156	0.000		V M	
10	26.685	29892	2294	0.000		V M	
11	26.951	45651	2615	0.000		V M	
12	27.234	49836	4294	0.000		V M	
13	27.480	268722	16927	0.000		V M	
14	28.100	553339	39185	0.000		V M	
15	28.650	133061	6629	0.000		V M	
16	29.289	28378	2310	0.000		V M	
17	29.790	20993	685	0.000		M	
18	30.597	4502	422	0.000		M	
19	35.889	16670	539	0.000		M	
20	36.462	23706	1088	0.000		V M	
Total		1581811	109941				