

Laparoskopik kolesistektomi sonrası postoperatif bulantı ve kusmanın önlenmesinde tropisetron ve palonosetron'un karşılaştırılması: Randomize, çift-kör çalışma

Comparison of palonosetron and tropisetron used for postoperative nausea and vomiting prophylaxis after laparoscopic cholecystectomy: A Randomized, double blinded study

Recep Aksu, Cihangir Biçer

ÖZET

Amaç: Postoperatif bulantı-kusma (POBK) anestezi sonrası en sık ortaya çıkan yan etkilerden biridir. POBK hastanın ameliyat sonrası derlenmesini ve hastanede kalış süresini uzatır. Bu çalışmada, intraoperatif uygulanan tropisetron ve palonosetronun, laparoskopik kolesistektomi sonrası postoperatif bulantı kusma üzerine etkilerinin karşılaştırılması amaçlandı.

Yöntemler: Laparoskopik kolesistektomi planlanan, ASA I-II grubu, 18-65 yaş arası 142 hasta çalışmaya dahil edildi. Endotrakeal entübasyon sonrası iv yoldan Palonosetron Grubuna (Grup P) 0.075 mg palonosetron, Tropisetron Grubuna (Grup T) iv 5 mg tropisetron verildi. Hastaların postoperatif 0-72 saatlik zaman diliminde bulantı-kusma skorları, antiemetik kullanımları ve VAS skorları kaydedildi.

Bulgular: Vakaların postoperatif 0-24 ve 48-72 saatlik dönemdeki bulantı-kusma skorları arasında gruplar arasında istatistiksel fark bulunmazken ($p > 0.05$), 24-48 saatlik dönemde ise Grup P'de, Grup T'ye göre bulantı-kusma skorları daha düşük bulundu ($p < 0.024$) (Tablo 3). Postoperatif antiemetik kullanımı açısından 72 saatteki her bir dönemde gruplar arasında fark yoktu ($p > 0.05$). 72 saatlik toplam ek antiemetik tüketimi ise Grup T'de, Grup P'ye göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ($p = 0.025$) (Tablo 4).

Sonuç: POBK profilaksisinde antiemetik olarak kullanılan palonosetron, postoperatif 24-48 saatler arasında POBK şiddet skorunu ve toplam postoperatif 72 saatteki ek antiemetik ihtiyacını tropisetrona göre daha fazla azaltmıştır.

Anahtar kelimeler: Postoperatif bulantı-kusma, laparoskopik cerrahi, palonosetron, tropisetron.

GİRİŞ

Kusma solunum, gastrointetinal ve abdominal kaslarının kompleks bir kordinasyonu ile kusma merkezince kontrol edilir [1]. Postoperatif bulantı

ABSTRACT

Objective: Postoperative nausea-vomiting (PONV) is one of the most common side effects after anesthesia. PONV extends the duration of hospital stay and recovery time of the patient after the surgery. In this study, we compared the effects of tropisetron on palonosetron on postoperative nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy.

Methods: After endotracheal intubation, Palonosetron Group (Group P) received iv 0.075 mg of palonosetron and Tropisetron Group (Group T) received iv 5 mg of tropisetron. VAS scores, antiemetic use and nausea-vomiting scores were recorded in 0-72 hours interval.

Results: In the 0-24 and 48-72 hour intervals, there were no statistical difference between the groups with respect to nausea-vomiting scores, but, in the 24-48 hour interval, nausea-vomiting score was lower in Group P than Group T ($p < 0.024$) (Table 3). There was no statistical difference in all 72 hour intervals with respect to antiemetic use ($p > 0.05$). 72 hours total antiemetic use was statistically higher in Group T than Group P ($p = 0.025$) (Table 4).

Conclusion: For PONV prophylaxis, palonosetron decreased the PONV score and antiemetic need more than tropisetron in the first 72 hours.

Key words: postoperative nausea-vomiting, laparoscopic surgery, palonosetron, tropisetron

kusma (POBK) anestezi ve cerrahinin sık görülen ve rahatsız edici bir yan etkisidir ve antiemetik profilaksi uygulanmazsa tüm cerrahi işlemlerdeki insidansı %20-77 arasında değişirken, siklik kusma

sendromu gibi kusmaya yatkın kişilerde bu oran dahada yükselmektedir [1-3]. Özellikle laparoskopik kolesistektomi cerrahisi uygulanan hastalarda antiemetik profilaksi yapılmazsa insidansı %53-72 arasında değişmektedir. Bulantı-kusma süreci sonrasında gastrik içeriğin aspirasyonu, yara açılması, psikolojik stres, iyileşmede ve taburculukta gecikme yaşanabilir. Bütün bu olumsuz durumlar, laparoskopik cerrahi geçirecek olan hastalarda antiemetik kullanımının gerekliliğini göstermektedir [4,5].

POBK'nın önlenmesi ve tedavisinde antihistaminikler, butirofenonlar, dopamin reseptör antagonistleri gibi birtakım farmakolojik uygulamalar denenmiş, ancak aşırı sedasyon, yorgunluk, distonik reaksiyonlar ve ekstrapiramidal semptomlar gibi istenmeyen yan etkiler görülmüştür [1]. POBK önlenmesi ve tedavisinde kullanılan en yeni sınıf antiemetikler serotonin reseptör antagonistleridir (ondansetron, granisetron, tropisetron, dolasetron). Bu yeni sınıf antiemetiklerin geleneksel antiemetikler gibi yan etkileri yoktur. Serotonin reseptör antagonistlerinin POBK için kullanılan dozlardaki temel yan etkisi baş ağrısı ve baş dönmesidir [6]. 5-HT3 reseptörleri bulantı kusmayı regüle eden merkez olarak bilinen area postrema da ki kemoreseptör trigger zonda ve barsaklarda yaygın olarak yerleşmiştir [7]. Bu reseptörlerin stimülasyonu kusma refleksini uyarır. Periferik 5-HT3 reseptörleri vagus sinirinin terminal ucunda lokalizedirler ve bunlarda nükleus traktus solitarius aracılığıyla kusma merkezi ile bağlantılıdır. 5-HT3 reseptör antagonistleride bulantıya neden olan stimulusların neden olduğu kusma refleksini en başından bloke edebilirler [1].

Tropisetron, ondansetron, granisetron gibi 5-HT3 reseptör antagonistlerinin laparoskopik kolesistektomide postoperatif bulantı-kusmanın önlenmesindeki etkinliği gösterilmiştir [8,9]. Palonosetron 40 saatlik uzun eliminasyon yarılanma ömrü ile son yıllarda kullanıma giren bir 5 HT3 reseptör antagonistidir. Plazmada % 62 oranında proteinlere bağlanır ve karaciğerde %50'si metabolize olur. Kemoterapi sonrası bulantı ve kusmanın önlenmesinde sıklıkla kullanılmasına rağmen POBK önlenmesi amacıyla kullanımı yenidir [10]. Candiotti KA. ve ark. [11]'nin yapıldığı çalışmada 0.075 mg palonosetronun postoperative bulantı-kusmanın önlenmesinde etkili olduğu bildirilmiştir.

Bu çalışmadaki amacımız, yeni kullanıma giren bir 5 HT3 reseptör antagonisti olan palonosetronun laparoskopik kolesistektomi sonrası gelişebilecek POBK üzerine etkinliğini tropisetron gibi uzun süredir kullanımda olan diğer 5 HT3 reseptör antagonistlerinin etkinliği ile randomize, çift-kör bir klinik çalışma ile karşılaştırmaktır.

YÖNTEMLER

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Yerel Etik Kurul ve hastaların yazılı onayları alındıktan sonra, çalışmaya laparoskopik kolesistektomi cerrahisi yapılan, ASA I-II grubu 18-65 yaş arası 142 hasta çalışmaya alındı. Daha önceki ameliyatlarında postoperatif bulantı-kusma öyküsü, psikiyatrik problemleri, çalışma ilaçlarına alerjisi olanlar, gebeler, araç tutması olanlar, gastrointestinal sistem bozukluğu, ciddi solunumsal veya kardiyak hastalığı olan hastalar, son 48 saat içinde antiemetik veya glukokortikoid kullananlar, vücut kitle indeksi > 34 kg/m² olanlar ve çalışmaya katılmak istemeyen vakalar çalışma dışı bırakıldı. Hastaların anestezi induksiyonu propofol (2 mg/kg) ve fentanil (1mcg/kg) ile yapıldıktan sonra kas gevşemesinin sağlanması amacıyla veküronyum (0.1 mg/kg) uygulandı ve idamsi %50 oksijen-%50 hava karışımı içerisinde %3-6 desfluran inhalasyon anesteziği fentanil (1mcg/kg) ilavesi ile sürdürüldü. Cerrahi sona erdiğinde kas gevşetici etkinin geri döndürülebilmesi 0.02 mg/kg atropin ve 0.04 mg/kg neostigmin ile sağlandı. Cerrahi süresince hastalara 10 ml/kg/saat %0,9 serum fizyolojik sıvı infüzyonu uygulandı. Hastalar kapalı zarf usulü ile rastgele 2 gruba ayrıldı. Anestezi induksiyonundan sonra, ilaçların ne olduğunu bilmeyen bir anestezi uzmanı tarafından daha önce 5 ml volümde hazırlanmış olan antiemetik ajan i.v. yoldan uygulandı. Palonosetron grubuna (Grup P) (n=41) 0.075 mg. Palonosetron (Aloxi,250 mcg/5ml, Onko), Tropisetron grubuna (Grup T) (n=41) 5 mg. Tropisetron (Navobanamp, 5mg/5ml, Novartis) verildi. Perioperatif dönemde sistolik kan basıncı (SAB), diastolik kan basıncı (DAB), kalp hızı (KH), End-tidal CO₂ ve oksijen saturasyonları kaydedildi. Hastalara ekstübasyondan 30 dakika önce postoperatif analjezi amaçlı 50 mg deksketoprofen trometamol (Arvelesamp, 50 mg/2 ml, İbrahim Etem Ulugay ilaç san.) iv yolla uygulandı. Postoperatif dönemde Analjezik ihtiyacı ve VAS ağrı skoru kaydedildi. Hastaların

ağrı şiddeti 10 cm visual analog skala (VAS) (0 = ağrı yok-10 = hayal edilebilir en şiddetli ağrı) ile değerlendirildi ve postoperatif 0-72 saat kaydedildi. VAS skoru 4 ve üzerinde olması halinde ek analjezik olarak her 12 saatte bir iv 50 mg deksketoprofen trometamol verildi. Postoperatif dönemde 0. saat, 6.saat, 12.saat, 24.saat, 48.saat ve 72. saatte bulantı-kusma şiddeti, 24 saatlik antiemetik ihtiyacı kaydedildi. Bulantı-kusma skorunun (0= yok,1= bulantı, 2= Öğürme, 3= kusma) 0-3 puan skalasında değerlendirildi [12]. Bulantı, öğürme veya kusma görülen tüm hastalara ek antiemetik olarak metoklopramid (metpamid 10 mg amp, Mefar ilaç san.) iv 10 mg verildi.

Bu çalışmada birincil amaç, postoperatif bulantı kusmanın önlenmesi için uygulanan tropisetron ve palonosetron'un postoperatif 72 saatlik dönemde antiemetik gereksinimlerinin karşılaştırılmasıdır. İkincil amaçlar ise, postoperatif 72 saatlik dönemde bulantı kusma şiddeti, ağrı düzeyleri ve analjezik ihtiyaçlarını karşılaştırmaktır.

İstatistiksel Analiz

Örnek sayısının hesaplanmasında 20'er vakalık ön çalışma yapıldı ve postoperative 72 saatlik ek antiemetik kullanım oranları bulundu (%50 ve %75). Alfa: 0.05 ve beta: 0.20 olarak alındığında her bir grupta örnek sayısı en az 66 hasta olarak belirlendi.

Elde edilen verilerin istatistiksel değerlendirmeleri "SPSS (Statistic Package for Social Sciences, USA) for Windows 21.0" bilgisayar programı kullanılarak gerçekleştirildi. Verilerin normal dağılım gösterip göstermediğine Shapiro-Wilk Normallik testi ile bakıldı. Tanımlayıcı istatistikler birim sayısı (n), ortalama \pm standart sapma ve medyan (min-max) değerleri olarak verildi. Normal dağılım gösteren değişkenler için gruplar arası farkın olup olmadığına Student's t-testi ile bakıldı. Normal da-

ğılım göstermeyen parametrik verilerin değerlendirilmesinde non-parametrik testlerden Mann-Whitney U testi kullanıldı. Grupların sayımla elde edilen değerlerin karşılaştırılmasında ise Chi-kare testi kullanıldı. İstatistiksel olarak $p < 0.05$ anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Vakaların demografik verilerinden yaş, cinsiyet, ağırlık ve vücut kitle indeksi ile cerrahi ve anestezi süreleri her iki grupta benzer bulundu ($p > 0.05$) (Tablo 1). Vakaların perioperatif hemodinamik verilerinden sistolik kan basıncı, diastolik kan basıncı ve dakika kalp atım hızlarında gruplar arasında istatistiksel fark bulunmadı ($p > 0.05$) (Tablo 2). Vakaların postoperatif 0-24 ve 48-72. saatlik dönemdeki bulantı-kusma skorları arasında gruplar arasında istatistiksel fark bulunmazken ($p > 0.05$), 24-48 saatlik dönemde ise palonosetron grubunda tropisetron grubuna göre bulantı-kusma skorları daha düşük bulundu ($p < 0.024$) (Tablo 3). Postoperatif antiemetik kullanımı açısından 72 saatteki her bir dönem gruplar arasında fark yokken ($p > 0.05$), 72 saatlik toplam ek antiemetik tüketimi ise tropisetron grubunda palonosetron grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ($p = 0.025$) (Tablo 4). Postoperatif ilk 6 saatte VAS değerleri açısından gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark yokken ($p > 0.05$), 12 ve 24. saatlerde ise VAS değerlerinde Tropisetron grubunda palonosetron grubundan klinik açıdan önemli olmayan istatistiksel anlamlı düşüklük bulundu ($p < 0.05$) (Tablo 5). Postoperatif 24saatteki dönemlerde analjezik ihtiyacı yönünden gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmadı ($p > 0.05$) (Tablo 6). Postoperatif 0-72 saatlik takip süresince her iki grupta da 1 hastada baş ağrısı, tropisetron grubunda 1 hastada konstipasyon ve palonosetron grubunda 1 hastada halsizlik şikayeti görüldü.

Tablo 1. Demografik veriler, anestezi ve cerrahi süreler

	Grup Tropisetron (n=71)ort \pm ss	Grup Palonosetron (n=71)ort \pm ss	p
Yaş (yıl)	49.0 \pm 13.4	46.2 \pm 13.9	0.224
Cinsiyet (E/K)	14/57	19/52	0.427
Ağırlık (kg)	80.2 \pm 16.1	77.8 \pm 15.1	0.378
BMI (kg/m ²)	29.4 \pm 5.5	29.0 \pm 5.4	0.638
Anestezi süresi (dk)	100.4 \pm 31.7	97.7 \pm 26.7	0.582
Cerrahi süre (dk)	81.6 \pm 31.7	78.8 \pm 26.9	0.560

$p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Tablo 2. Hemodinamik veriler

	Grup Tropisetron (n=71)ort±ss	Grup Palonosetron (n=71)ort±ss	p
SKB başlangıç (mmHg)	142,1± 22,1	140,7± 22,6	0.716
SKB il. Öncesi (mmHg)	122,7± 20,4	121,6± 23,1	0.771
SKB il. Sonrası (mmHg)	116,1 ± 21,5	116,3± 22,0	0.958
SKB eks. sonrası (mmHg)	147,3± 18,0	144,7± 21,3	0.440
DKB başlangıç (mmHg)	82,1± 13,2	83,9± 13,7	0.436
DKB il. Öncesi (mmHg)	75,4± 13,9	77,1 ± 16,7	0.518
DKB il. Sonrası (mmHg)	72,4648± 15,7	72,8± 15,5	0.877
DKB eks. sonrası (mmHg)	88,8± 10,3	90,7± 13,0	0.334
KH başlangıç (atım/dk)	81,4 ± 11,5	84,8 ± 14,0	0.122
KH il. öncesi (atım/dk)	78,2 ± 12,6	75,0 ± 14,0	0.145
KH il. Sonrası (atım/dk)	75,0 ± 10,9	73,1 ± 13,1	0.350
KH eks. sonrası (atım/dk)	94,7 ± 13,5	91,7 ± 16,8	0.243

p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Tablo 3. Postoperatif bulantı kusma skoru

	Grup Tropisetron (n=71) n (%)	Grup Palonosetron (n=71) n (%)	p
Postoperatif 0-2 saat			
0	49 (69)	54 (76,1)	0.695
1	14 (19,7)	10 (14,1)	
2	5 (7)	3 (4,3)	
3	3 (4,2)	4 (5,6)	
Postoperatif 2-6 saat			
0	45 (63,4)	41 (57,7)	0.145
1	21(29,6)	21 (29,6)	
2	3 (4,2)	9 (12,7)	
3	2 (2,8)	0 (0)	
Postoperatif 6-12 saat			
0	50 (70,4)	40 (56,3)	0.357
1	15 (21,1)	25 (35,2)	
2	5 (7)	5 (7)	
3	1 (1,4)	1 (1,4)	
Postoperatif 12-24 saat			
0	59(83,1)	59 (83,1)	0.817
1	10(14,1)	12 (16,9)	
2	1 (1,4)	0 (0)	
3	1 (1,4)	0 (0)	
Postoperatif 24-48 saat			
0	61 (85,9)	69 (97,2) *	0.024*
1	6(8,5)	2(2,8)	
2	4 (5,6)	0 (0) *	
3	0 (0)	0 (0)	
Postoperatif 48-72 saat			
0	69(97,2)	69 (97,2)	1.000
1	2 (2,8)	2 (2,8)	
2	0 (0)	0 (0)	
3	0 (0)	0 (0)	

*p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Tablo 4. Postoperatif antiemetik kullanımı

	Grup Tropisetron (n=71) n (%)	Grup Palonosetron (n=71) n (%)	p
Postoperatif 0-2 saat (0/1)	55 (77,5) / 16 (22,5)	60(84,5) / 11(15,5)	0.393
Postoperatif 2-6 saat (0/1)	55 (77,5) / 16 (22,5)	55(77,5) / 16 (22,5)	1.000
Postoperatif 6-12 saat (0/1)	60 (84,5) / 11 (15,5)	62 (87,3) / 9 (12,7)	0.810
Postoperatif 12-24 saat (0/1)	68 (95,8) / 3(4,2)	71 (100) / 0 (0)	0.245
Postoperatif 24-48 saat (0/1)	67 (94,4) / 4 (5,6)	71 (100) / 0 (0)	0.120
Postoperatif 48-72 saat (0/1)	71 (100) / 0 (0)	71 (100) / 0 (0)	1.000
Toplam ek antiemetik kullanımı	50 (70,4)	36 (50,7)	0.025*

0= antiemetik ihtiyacı olmayan, 1= antiemetik ihtiyacı olan, *p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı.

Tablo 5. Postoperatif VAS skorları

	Grup Tropisetron (n=71) med (min-mak.)	Grup Palonosetron (n=71) med (min-mak.)	p
VAS 0. saat	5 (0-10)	6 (0-10)	0.447
VAS 6. saat	4 (0-8)	4 (0-8)	0.124
VAS 12. saat	3 (0-7)	4 (0-10)	0.005*
VAS 24. saat	1 (0-6)	2 (0-6)	0.016*
VAS 48. saat	0 (0-1))	0 (0-1)	0,516
VAS 72. saat	0 (0-1)	0 (0-1)	1.000

*p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Tablo 6. Postoperatif analjezik ihtiyacı

	Grup Tropisetron (n=71) n (%)	Grup Palonosetron (n=71) n (%)	p
Postoperatif 0-2 saat (0/1)	45 (63,4) 26 (36,6)	38 (53,5) / 33 (46,5)	0.307
Postoperatif 2-6 saat (0/1)	9 (12,7) / 62 (87,3)	12 (16,9) / 59 (83,1)	0.637
Postoperatif 6-12 saat (0/1/2)	20 (28,2) / 49 (69) / 2 (2,8)	14 (19,7) / 57 (80,3) / 0 (0)	0.157
Postoperatif 12-24 saat (0/1)	40 (56,3) / 31 (43,7)	36 (50,7) / 35 (49,3)	0.614
Postoperatif 24-48 saat (0/1)	69 (97,2) / 2 (2,8)	70 (98,6) / 1 (1,4)	1.000
Postoperatif 48-72 saat (0/1)	70 (98,6) / 1 (1,4)	69 (97,2) / 2 (2,8)	1.000

0= analjezik kullanımı yok, 1= analjezik kullanımı 1 kez, 2= analjezik kullanımı 2 kez, p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

TARTIŞMA

Çalışmamızda postoperatif yüksek bulantı kusma (POBK) insidansı tropisetron grubunda 2-6. saatler arasında %36,6, palonosetron grubunda ise 6-12. saatlerde %43,7 olarak bulundu.

Naguib ve ark. [4] laparoskopik kolesistektomi cerrahisinde 24 saatlik POBK insidansının %72,4 olduğu ve anestezi indüksiyonundan sonra ondan-

setron verilenlerde % 34,5, tropisetronda %52, granisetronda %48, metoklopramid de %70,8 olduğunu bildirmişlerdir. Argiriadous ve ark. [8] 12 saatlik postoperatif kusma (POK) insidansının ondansetron verilenlerde %13,8'e karşı tropisetron verilenlerde %9,6 vepostoperatif bulantı (POB) insidansının tropisetron verilenlerde %16,1'e karşı ondansetron verilenlerde %34,5olarak daha düşük olduğunu rapor etmişlerdir. Çalışmamızda 0-2 saat-

lik bulantı insidansı tropisetron grubunda %19,7 palonosetron grubunda ise %14,1 6-12 saatlik bulantı insidansı ise tropisetron grubunda %21,1 palonosetron grubunda ise %35,2, 12-24 saatlik dönemde bulantı insidansı ise %14,1 'e karşı %16,9, 24-48 saatleri arasında ise %8,5' e karşı %2,8 olarak bulduk. Postoperatif ilk 2 saat ve 24-48 saatlik dönemlerde palonosetron grubunda daha az bulantı görülürken, 2-6 ve 6-24 saatleri arasında ise tropisetron grubunda bulantı insidansı daha düşük olarak bulduk.

Candiotti ve ark. [11] postoperatif bulantı ve kusmanın profilaksisinde palonosetronu farklı dozlarda (0,025 mg, 0,050 mg ve 0,075 mg) kullanmışlar ve 0,075 mg palonosetronun 0-24 saatte kusma epizotunun görülmemesi ve ek antiemetik kullanılmaması durumunda artış olduğu, bulantı şiddetini azalttığını bildirmişlerdir. Madenoğlu ve ark. [13] supratentorial craniotomy vakalarında 0,075 mg palonosetronun POBK insidansını önlemede 0,050 mg 'a göre daha etkili olduğunu bildirmişlerdir. POBK'nın 72 saatlik insidansı kontrol grubunda %56,7, 0,50 mg palonosetron grubunda %40 ve 0,075 mg palonosetron grubunda ise %16,7 olarak daha düşük bulunmuştur. Moon ve ark. [14] treidektomi sonrası 0,075 mg bolus palonosetron ve 8 mg bolus ve 16 mg infüzyon eklenen ondansetronun postoperatif antiemetik etkinliklerini yaptıkları karşılaştırmada postoperatif 2-24 saatlerde palonosetronun ondansetrondan daha etkili olduğunu göstermişlerdir.

Çalışmamızda da POBK profilaksisinde etkili bulunan 0,075 mg palonosetron dozunu uyguladık. İlk 24 saat ve 48-72 saatler arasında her iki gruptaki POBK skorunda fark bulunmazken, postoperatif 24-48 saatler arasında POBK skor oranı palonosetron grubunda tropisetron grubundan daha düşük olarak bulundu.

Taylor ve ark.'nın [15] yaptığı çalışmada laparoskopik kolesistektomi cerrahi sonrası %53 hastada antiemetik tedaviye ihtiyaç olduğunu bildirmişlerdir. Carlisle ve ark. [16], antiemetik ilaçlarla yapılan, toplam 103.237 hastayı kapsayan, randomize kontrollü 737 çalışmayı gözden geçirerek yaptıkları sistematik derlemede, sekiz ilacın (droperidol, metoklopramid, ondansetron, tropisetron, dolasetron, deksametazon, siklizin ve granisetron) plaseboyla karşılaştırılmasında, POBK tedavisinde etkili olduğunu bildirmişlerdir.

Argiriadous ve ark. [8] laparoskopik kolesistektomi cerrahisinde postoperatif 12 saat boyunca ek antiemetik kullanımını ondansetron grubunda %24,1, tropisetron grubunda ise %16,1 olarak bildirilmiştir. Çalışmamızda ise ek antiemetik kullanımı 72 saatlik dönemde tropisetron grubunda %70,4, palonosetron grubunda ise %50,7 olarak daha düşük bulundu. Bizim çalışmamızda Argiriadous ve ark.'na göre yüksek bulunması, Argiriadous ve ark.'nın çalışmaya postoperatif 12 saatlik dönemi almış olduklarından kaynaklanıyor olabileceğini düşündük.

Çalışmamızda her iki grupta hemodinamik olarak benzer bulunmuş olup hem tropisetron hemde palonosetron hastaların kalp hızı ve kan basınçlarına intraoperatif ve ekstübasyon sonrası etkileri olmamıştır.

Tippana ve ark. [16] gönüllülerde parasetamol ve tropisetronun soğuk basınç, termal ağrı veya elektrik stümlasyonu ile oluşturulan ağrı üzerine etkinliğini gösterememişler ancak tropisetronun parasetamol ile bağlantısı olmayan kendi analjezik etkilerinin olabileceği vurgulamışlardır. Bazı çalışmalarda tropisetron başta olmak üzere 5 HT3 reseptör antagonistlerinin özellikle jeneralize kronik ağrı sendromu olan fibromyaljide analjezik ve antiinflamatuvar etkilerinin olduğu gösterilmiştir [17].

Çalışmamızda postoperatif analjezik tüketimlerine bakıldığında gruplar arasında fark görülmedi ancak VAS ağrı skorları değerlendirildiğinde 12. ve 24. saatlerde tropisetron grubunda palonosetron grubuna göre VAS skorları daha düşük bulundu. Bu bulgular tropisetronun analjezik etkisinin olabileceğini düşündürmekte ancak bu konuda daha geniş çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak laparoskopik cerrahi POBK profilaksisinde anestezi indüksiyonundan sonra antiemetik olarak kullanılan palonosetronun postoperatif 24-48 saatler arasında POBK şiddet skorunu ve postoperatif 72 saatteki toplam ek antiemetik ihtiyacını tropisetrona göre daha fazla azalttığı, 12 ve 24. saatlerdeki VAS ağrı skorlarında ise tropisetron grubunda daha düşük olduğu bulundu.

Çalışmamızda bize yardımlarını esirgemeyen Doç. Dr. Adnan Bayram'a teşekkür ederiz.

Çıkar Çatışması Beyanı: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını bildirmişlerdir.

Finansal Destek: Bu çalışma her hangi bir fon tarafından desteklenmemiştir.

Declaration of Conflicting Interests: The authors declare that they have no conflict of interest.

Financial Disclosure: No financial support was received.

KAYNAKLAR

1. Watcha MF, White PF. Postoperative nausea and vomiting. Its etiology, treatment, and prevention. *Anesthesiology* 1992;77:162-84.
2. Kaya Z, Kaya S, Ölmez G. Granisetron-deksametazon kombinasyonunun jinekolojik girişimlerde postoperatif bulantı ve kusma üzerine etkileri. *Dicle Tıp Derg* 2010;37:109-14.
3. Menteş SE, Okur N, Günel ME, et al. Siklik kusma sendromu. *Dicle Tıp Derg* 2008;35:201-3.
4. Naguib M, Bakry AKE, Khoshim MHB, et al. Prophylactic antiemetic therapy with ondansetron, tropisetron, granisetron, and metoclopramide in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: a randomized, double-blind comparison with placebo. *Can J Anaesth* 1996;43:226-31.
5. Fujii Y, Saitoh Y, Tanaka H, et al. Ramosetron vs granisetron for the prevention of postoperative nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy. *Can J Anaesth* 1999;46:991-3.
6. Anthony L, Kovac. Prevention and Treatment of Postoperative Nausea and Vomiting. *Drugs* 2000;59:213-243.
7. Ho KY, Gan TJ. Pharmacology, pharmacogenetics, and clinical efficacy of 5-hydroxytryptamine type 3 receptor antagonists for postoperative nausea and vomiting. *Curr Opin Anaesthesiol* 2006;19:606-11.
8. Argiriadou H, Papaziogas B, Pavlidis T, et al. Tropisetron vs ondansetron for prevention of postoperative nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy: a randomized double-blind, placebo-controlled study. *Surg Endosc* 2002;16:1087-90.
9. Wang JJ, Ho ST, Uen YH, et al. Small-dose dexamethasone reduces nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy: a comparison of tropisetron with saline. *Anesth Analg* 2002;95:229-32.
10. Muchatuta NA, Paech MJ. Management of postoperative nausea and vomiting: focus on palonosetron. *Ther Clin Risk Manag* 2009;5:21-34.
11. Candiotti KA, Kovac AL, Melson TI, et al. A randomized, double-blind study to evaluate the efficacy and safety of three different doses of palonosetron versus placebo for preventing postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg* 2008;107:445-51.
12. Almarakbi WA, Kaki AM. Addition of dexmedetomidine to bupivacaine in transversus abdominis plane block potentiates post-operative pain relief among abdominal hysterectomy patients: A prospective randomized controlled trial. *Saudi J Anaesth* 2014;8:161-6.
13. Madenoglu H, Aksu R, Bicer C, et al. The effect of palonosetron on postoperative nausea and vomiting in supratentorial craniotomy patients. *Turk J Med Sci* 2012;42:1241-46.
14. Moon YE, Joo J, Kim JE, Lee Y. Anti-emetic effect of ondansetron and palonosetron in thyroidectomy: a prospective, randomized, double-blind study. *Br J Anaesth* 2012;108:417-22.
15. Taylor E, Feinstein R, White PF, Soper N. Anesthesia for laparoscopic cholecystectomy. Is nitrous oxide contraindicated? *Anesthesiology* 1992;76:541-3.
16. Tiippana E, Hamunen K, Kontinen V, Kalso E. The effect of paracetamol and tropisetron on pain: experimental studies and a review of published data. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2013;112:124-31.
17. Stratz C, Bhatia HS, Akundi RS, et al. The anti-inflammatory effects of the 5-HT₃ receptor antagonist tropisetron are mediated by the inhibition of p38 MAPK activation in primary human monocytes. *Int Immunopharmacol* 2012;13:398-402.