

Steroid kullanan supratentoryal kitle olgularında intravenöz granisetron ve ondansetron uygulamalarının postoperatif bulantı, kusma üzerine olan etkilerinin karşılaştırılması

Oylum Selçuk¹, İnci Paksoy², Hacer Şebnem Türk², Faruk Seçkin Yücesoy², Enis Selçuk¹, Güneri Atalan², Sibel Oba²

ÖZET:

Steroid kullanan supratentoryal kitle olgularında intravenöz granisetron ve ondansetron uygulamalarının postoperatif bulantı, kusma üzerine olan etkilerinin karşılaştırılması

Giriş ve Amaç: Postoperatif bulantı kusma (POBK) hastanede kalış süresini, hastalığın düzelmesini ve derlenme zamanını uzatır. Ayrıca, kraniyotomi sonrası kafa içi basınç artışına sebep olarak kanama riskini arttırmaktadır.

Çalışmamızda intrakraniyal girişim yapılacak steroid tedavisini altındaki hastalarda steroidin tek başına veya granisetron ve ondansetron ile kombine kullanımının POBK üzerine etkinliğini karşılaştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Nöroşirürji Kliniğinde supratentoryal kitle nedeniyle opere olacak olgular üzerinde yapıldı. ASA I-II, 18-70 yaş arası 90 olgu çalışmaya dahil edildi. Çalışmamız prospektif, randomize ve çift kör olarak planlandı. Postoperatif 24 saatlik sürede her 6 saatte tüm olgulara intravenöz olarak 4 mg deksametazon uygulandı. Tüm olgulara, genel anestezi uygulandı. Ameliyat bitiminde, duramater kapatılırken, 3 gruba ayrılan olgularda; Grup 1'e serum fizyolojik, Grup 2'ye 8 mg ondansetron, Grup 3'e 8 mg granisetron uygulandı. Operasyon ve anestezi süreleri, postoperatif 0, 2, 4, 6, 8, 10, 12, 16, 24. saatlerde bulantı için Verbal Destriktif Skala değerleri, kusma varlığı, antiemetik tüketimi, yan etkiler kaydedildi.

Bulgular: Grup 1, Grup 2 ve Grup 3'ün 0-10. Saatler arası bulantı şiddeti dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir (p=0,0001). Grup 1 de bulantı varlığı Grup 2 ve grup 3 den istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Grup 1, Grup 2 ve Grup 3'ün 12-24. Saatler arası bulantı şiddeti dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir. Kontrol grubunda ilk 6 saatteki, ondansetron grubunda ilk 4 saatteki, granisetron grubunda 1. saatteki bulantı varlığı diğer zamanlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Grup 1, Grup 2 ve Grup 3'ün 0-10. Saatler arası kusma varlığı dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir (p=0,0001). Grup 1 de kusma varlığı Grup 2 ve grup 3 den istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Grup 1, Grup 2 ve Grup 3'ün 12-24. Saatler arası kusma varlığı dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir. Kontrol grubunda ilk 4 saatteki, ondansetron grubunda ilk 2 saatteki kusma varlığı diğer saatlere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti. Granisetron grubunda hiç kusma görülmüdü.

Grup 1, Grup 2 ve Grup 3'ün antiemetik ihtiyacı varlığı dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir (p=0,02). Grup 1 de antiemetik ihtiyacı varlığı Grup 2 ve grup 3 den istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Grupların hiçbirinde yan etki ile karşılaşmamıştır.

Sonuç: Supratentorial kitle nedeniyle opere olan olgularda deksametazonun tek başına antiemetik etkinliğinin yeterli olmadığı, ondansetron ve granisetron ile kombine kullanıldığında POBK'un önlenmesinde etkili olduğunu tespit ettik. Granisetron alan hasta grubunda daha az bulantı-kusma görülmesine rağmen ondansetron ve granisetron POBK açısından benzer etkinlik göstermiştir.

Anahtar kelimeler: Postoperatif bulantı ve kusma, granisetron, ondansetron

ABSTRACT:

Comparison of the effects of granisetron and ondansetron on postoperative nausea and vomiting in supratentorial tumor patients using steroids

Objective: Postoperative nausea and vomiting (PONV) delays patient discharge and increases recovery room stays and recovery time. Furthermore, it increases the bleeding risk by causing increased intracranial pressure after craniotomy. The aim of this study was to compare the efficacy of steroids or steroids combined with ondansetron and granisetron in patients undergoing intracranial surgery.

Methods: The study was conducted on the patients undergoing supratentorial tumor surgery in the neurosurgery unit. 90 patients, classified as ASA physical status I and II, aged between 17-70 were included in this study. The study was planned as a prospective, randomized, double-blinded study. All the patients were medicated with 4 mg dexamethasone intravenously every 6 hours for the postoperative 24 hours. All patients had general anesthesia. Dura mater was turned off at the end of the surgery, and the patients were divided into 3 groups. Group 1 was treated with saline, Group 2 was treated with 8 mg ondansetron, and Group 3 was treated with 8 mg granisetron. Durations of operation and anesthesia, verbal destructive scale values for nausea at the postoperative 0th, 2nd, 4th, 6th, 8th, 12th, 16th, 24th hours, existence of vomiting, use of antiemetics, and side effects were collected.

Results: The nausea score distributions of Group 1, Group 2 and Group 3 between 0th to 10th hour were significantly different (p=0.0001). Nausea scores in Group 1 were significantly higher than Groups 2 and 3, whereas the difference between Group 1, Group 2 and Group 3 was found statistically insignificant between 12th to 24th hours. The nausea score distributions of the control group for the first 6 hours, ondansetron group for the first 4 hours and granisetron group for the first hour were significantly higher when compared to the other times.

The existence of vomiting in Group 1, Group 2 and Group 3 was significantly different between 0th to 10th hour (p=0.0001). The existence of vomiting in Group 1 was significantly higher than Group 2 and Group 3. But there was no significant difference between the groups in terms of existence of vomiting between 12th to 24th hours. The existence of vomiting in control group for the first 4 hours and in the ondansetron group for the first 2 hours were significantly higher than the other times, whereas no vomiting was observed in granisetron group.

The distribution of the need for antiemetic use between Group 1, Group 2 and Group 3 was found to be significantly different (p=0.02). The need for antiemetic use in Group 1 was significantly higher from that of Groups 2 and 3. No side effects were observed in any group.

Discussion: The results of our study showed that the antiemetic efficacy of dexamethasone alone was not enough for patients underwent supratentorial tumor surgery but it was effective for prevention of PONV when combined with ondansetron and granisetron. Although less nausea and vomiting has been observed in patients medicated with granisetron, the efficacy of ondansetron and granisetron was similar for preventing PONV.

Key words: Postoperative nausea and vomiting, granisetron, ondansetron

S.E.E.A.H. Tıp Bülteni 2013;47(3):109-116

¹Sinop Devlet Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon, Sinop-Türkiye
²Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, İstanbul-Türkiye

Yazışma Adresi / Address reprint requests to:
Hacer Şebnem Türk, Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 1. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, İstanbul-Türkiye

Telefon / Phone: +90-231-2209/5414

E-posta / E-mail:
hacersebnem@yahoo.com.tr

Geliş tarihi / Date of receipt:
20 Mart 2013 / March 20, 2013

Kabul tarihi / Date of acceptance:
5 Eylül 2013 / September 5, 2013

GİRİŞ

Hastalarda anestetik yöntemlere ve ilaçlara bağlı olarak postoperatif dönemde gelişen bulantı-kusma en sık ortaya çıkan yan etkilerdendir. Postoperatif bulantı kusma (POBK) hastanede kalış süresini, hastalığın düzelmesini ve derlenme zamanını uzatır. Bulantı rahatsız edici bir his olup kusma ile birlikte veya tek başına olabilir. Ameliyat sonrası anestetik ve analjezik ilaçların rezidüel etkilerine bağlı olarak hava yolu refleksleri tam olarak dönmediği için postoperatif kusma pulmoner aspirasyon riskini artırır. İnatçı kusmalar dehidratasyon ve elektrolit imbalansı oluşturabilir (1).

Elektif kraniyotomi sonrası rapor edilen POBK insidansının farklı çalışmalarda %44'te %70'e değiştiği belirlenmiştir. Bulantı, özellikle de kusma kraniyotomi sonrası kafa içi basınç artışına sebep olmaktadır (2,3).

Deksametazon düşük dozlarda tek başına veya diğer antiemetiklerle kombine edilerek kullanılır. Oldukça etkili ve ucuz bir antiemetiktir. Ancak, artmış enfeksiyon riski, glukoz intoleransı, gecikmiş yara iyileşmesi, yüzeysel gastrik mukoza ülserasyonu gibi ciddi yan etkilerin mevcut olması POBK için yeni antiemetik arayışlarını gündeme getirmiştir (4).

Ondansetron ve granisetron selektif 5-HT₃ reseptör antagonistleridir. Özellikle kemoterapi sonrası görülen bulantı-kusmanın tedavisinde kullanılırlar. Ondansetron son zamanlarda POBK profilaksisi için kullanılmaya başlanmıştır. Tolerasyonları oldukça iyi ve yan etki görülme oranları düşüktür. Ancak tedavi maliyeti yüksektir (5).

Biz de çalışmamızda intrakranial girişim yapılacak steroid tedavisi altındaki hastalarda steroidin tek başına veya granisetron ve ondansetron ile kombine kullanımının postoperatif bulantı kusma üzerine etkinliğini karşılaştırmayı amaçladık.

GİRİŞ VE YÖNTEM

Bu çalışma Etik Kurul onayı alındıktan sonra Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroşirurji Kliniğinde supratentoryal kitle nedeniyle opere olacak olgular üzerinde yapıldı. ASA 1-2 grubundan 18-70 yaş arası preoperatif 24 saat içerisinde steroid alan 90

olgu çalışmaya dahil edildi. Çalışmamız prospektif, randomize ve çift kör olarak planlandı.

İlaçlardan birine aşırı duyarlılığı, kontrolsüz hipertansiyonu ve diabeti, dekompanse kalp yetmezliği, kronik böbrek yetmezliği, peptik ülseri, aktif enfeksiyon hastalığı, nöropsikiyatrik hastalığı, nöromuskuler veya hepatik hastalığı, alkol ve madde bağımlılığı, kronik analjezik (nsaid ve opioid) kullanımı, mental retardasyonu, preoperatif periyotta kusması veya antiemetik ilaç terapisi, POBK öyküsü ve morbid obezitesi olanlar çalışmanın dışında tutuldular.

Tüm olgular, ameliyattan 8 saat önce aç bırakıldılar. Olgulara premedikasyon verilmedi. Postoperatif 24 saatlik sürede her 6 saatte tüm olgulara intravenöz (i.v.) olarak 4 mg deksametazon uygulandı.

Preanestezik visit esnasında olgular çalışma protokolü hakkında bilgilendirildi ve onamları alındı.

Olguların demografik verileri kaydedildi. Ameliyathaneye alınan olgulara D II derivasyonda EKG, noninvaziv tansiyon arteriyel, SPO₂, ETCO₂ monitorizasyonu uygulandı. Periferik ven kanulasyonu 20 G kanülle yapıldı, dengeli elektrolit solüsyonu 10-15 ml/kg/h den verildi. Dominant olmayan koldan lokal anestezi altında radyal artere 20 G kanül yerleştirilerek invaziv arteriyel kan basıncı monitorizasyonu yapıldı. %100 O₂ preoksijenasyon uygulandıktan sonra, 1 mcg/kg fentanyl, 5 mg/kg tiyopental ve 0,5 mg/kg atrakuryum ile anestezi indüksiyonu sağlandı. Orotrekeal entübe edilerek idamesi %50 O₂ %50 hava ve %4-5 desfluran, 0.5 mg/kg/saat atrakuryum infüzyonu, 2 mcg/kg fentanyl ile devam ettirildi. Orotrakeal entübasyondan sonra orogastrik tüp ile midedeki hava ve diğer içerik boşaltıldı. Ekstübasyondan önce orogastrik tüp aspire edilerek çekildi. Olgular, kapalı zarf usulu ile üç gruba ayrıldılar;

Grup 1 (n=30): serum fizyolojik

Grup 2 (n=30): 8 mg ondansetron (Zofer 8 mg /4 ml amp-Adeka)

Grup 3 (n=30): 3 mg granisetron (Kytril 3 mg/3ml amp Roche) dura kapatılırken olgulara intravenöz olarak uygulandı.

Antiemetik çalışma dışı bir anestezi uzmanı tarafından uyguladığı ajanın hangi grupta olduğu bilmeden uygulandı.

Ameliyat bitiminde, inhalasyon anestezikleri ve

infüzyonlar sonlandırıldı. Spontan solunumun başlangıcından sonra 0,01 mg/kg Atropin ve 0,03 mg/kg Neostigmin ile nöromuskuler bloker geri döndürülmesi uygulandı. Spontan solunumu ve hava yolu refleksleri yeterli düzeye gelince ekstübe edildi. Ameliyatın cerrahi başlangıcından, son sutur atılana kadar geçen süre ameliyat süresi, anestezi induksiyonu başlangıcından hastanın uyanmasına kadar geçen süre anestezi süresi olarak, perioperatif toplam fentanil tüketimi kaydedildi.

Olgular postoperatif 0, 2, 4, 6, 8, 10, 12, 16, 24 saatlerde bulantı, kusma açısından değerlendirildi. Bulantı kusma Verbal Destriktif Skala (VDS) (Bulantı yok=0; Hafif=1; Orta=2; Şiddetli=3) ile değerlendirildi. VDS>2 ise metokloropramid i.v. yapıldı. VDS, toplam antiemetik tüketimleri kaydedildi. Kusma varlığı, 24 saat süreyle takip edilen olgular yan etkileri (Baş ağrısı, sedasyon, yüzde kızarıklık) açısından kaydedildi.

Postoperatif takibi nöroşirurji yoğun bakım ünitesindeki hemşireler uyguladı. Nöroşirurji yoğun bakım ünitesinde takip eden hemşireler olguların gruplamasından haberdar edilmediler.

İstatiksel Analiz

Verilerin analizi SPSS for Windows 11.5 paket programında yapıldı. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama, standart sapma) yanı sıra çoklu grupların tekrarlayan ölçümlerinde Friedman testi, gruplar arası karşılaştırmalarda Kruskal Wallis testi alt grup karşılaştırmalarında Dunn's çoklu karşılaştırma testi, nitel verilerin karşılaştırmalarında ki-kare testi, nitel verilerin tekrarlayan ölçümlerinde Mc.Nemar's testi kullanılmıştır. Sonuçlar, anlamlılık $p<0,05$ düzeyinde değerlendirilmiştir.

BULGULAR

Grup 1, Grup 2 ve Grup 3 ün yaş ortalamaları, cinsiyet, Anestezi Süresi ortalamaları, Operasyon Süresi ortalamaları, Analjezik Miktarı (Perioperatif fentanil tüketimi) ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (Tablo 1).

Grup 1, Grup 2 ve Grup 3 ün 0.Saat, 2.Saat, 4.Saat, 6.Saat, 8.Saat, 10.Saat bulantı şiddeti dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,0001$). Grup 1 de bulantı varlığı Grup 2 ve Grup 3'den istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Grup 1, Grup 2 ve Grup 3'ün 12.Saat, 16.Saat, 20.Saat, 24.Saat bulantı şiddeti dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir. Grup 1 (Plasebo) in 0.Saat, 2. Saat, 4.Saat, 6.Saat Bulantı şiddeti dağılımları 8.Saat, 10.Saat, 12.Saat, 16.Saat, 20.Saat, 24.Saat bulantı şiddeti dağılımlarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş ($p=0,0001$, $p=0,031$), diğer zamanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir. Grup 2 (Ondansetron) in 0.Saat, 2.Saat, 4.Saat Bulantı şiddeti ($p=0,0001$, $p=0,011$), dağılımları 6.Saat, 8.Saat, 10.Saat, 12. Saat, 16.Saat, 20.Saat, 24.Saat bulantı şiddeti dağılımlarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş ($p=0,009$, $p=0,002$), diğer zamanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir. Grup 3 (Granisetron) in 0.Saat Bulantı şiddeti dağılımları 4.Saat, 6.Saat, 8.Saat, 10.Saat, 12. Saat, 16.Saat, 20.Saat, 24.Saat bulantı şiddeti dağılımlarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş ($p=0,017$, $p=0,018$), diğer zamanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (Tablo 2, Şekil 1).

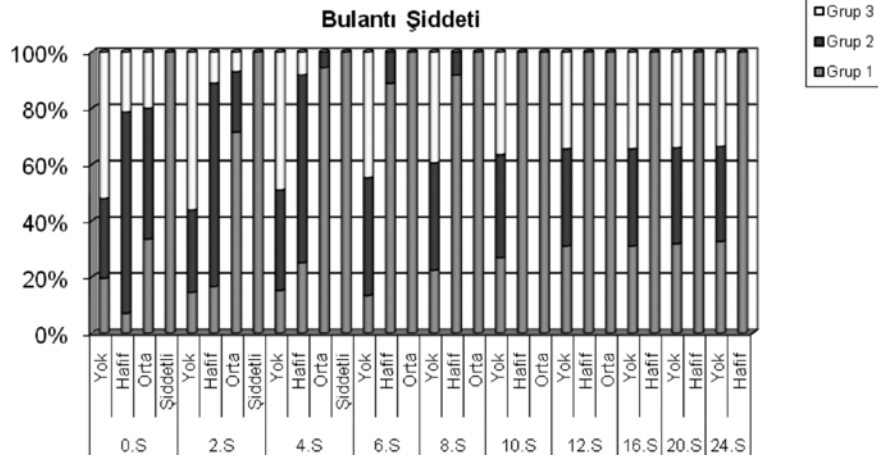
Grup 1, Grup 2 ve Grup 3'ün 0.Saat, 2.Saat, 4.Saat, 6.Saat, 8.Saat, 10.Saat kusma varlığı dağılım-

Tablo 1: Demografik Veriler

	Grup 1	Grup 2	Grup 3	
Yaş	52,47±11,01	51,17±8,96	46,33±13,57	KW: 2,81 p= 0,245
Cinsiyet				χ^2 : 2,5
Erkek	13 43,3%	11 36,7%	17 56,7%	p= 0,285
Kadın	17 56,7%	19 63,3%	13 43,3%	
Anestezi Süresi	207,5±24,45	216,67±33,33	217,83±36,38	KW: 2,2 p= 0,332
Operasyon Süresi	181,17±23,11	192,83±29,62	194,83±35,32	KW: 4,36 p= 0,113
Analjezik Miktarı	298,83±52,31	316,67±62,74	320±57,76	KW: 3,29 p= 0,167

Tablo 2: Gruplar Arası Bulantı Şiddeti

Bulantı		Grup 1	Grup 2	Grup 3				
0.Saat	Yok	9	30,0%	13	43,3%	24	80,0%	$\chi^2:49$ p=0,0001
	Hafif	1	3,3%	10	33,3%	3	10,0%	
	Orta	5	16,7%	7	23,3%	3	10,0%	
	Şiddetli	15	50,0%	0	0,0%	0	0,0%	
2.Saat	Yok	7	23,3%	14	46,7%	27	90,0%	$\chi^2:54,7$ p=0,0001
	Hafif	3	10,0%	13	43,3%	2	6,7%	
	Orta	10	33,3%	3	10,0%	1	3,3%	
	Şiddetli	10	33,3%	0	0,0%	0	0,0%	
4.Saat	Yok	9	30,0%	21	70,0%	29	96,7%	$\chi^2:49,1$ p=0,0001
	Hafif	3	10,0%	8	26,7%	1	3,3%	
	Orta	17	56,7%	1	3,3%	0	0,0%	
	Şiddetli	1	3,3%	0	0,0%	0	0,0%	
6.Saat	Yok	9	30,0%	28	93,3%	30	100,0%	$\chi^2:47,3$ p=0,0001
	Hafif	16	53,3%	2	6,7%	0	0,0%	
	Orta	5	16,7%	0	0,0%	0	0,0%	
8.Saat	Yok	17	56,7%	29	96,7%	30	100,0%	$\chi^2:26,6$ p=0,0001
	Hafif	11	36,7%	1	3,3%	0	0,0%	
	Orta	2	6,7%	0	0,0%	0	0,0%	
	Şiddetli	1	3,3%	0	0,0%	0	0,0%	
10.Saat	Yok	22	73,3%	30	100,0%	30	100,0%	$\chi^2:17,5$ p=0,002
	Hafif	7	23,3%	0	0,0%	0	0,0%	
	Orta	1	3,3%	0	0,0%	0	0,0%	
12.Saat	Yok	27	90,0%	30	100,0%	30	100,0%	$\chi^2:6,2$ p=0,184
	Hafif	2	6,7%	0	0,0%	0	0,0%	
	Orta	1	3,3%	0	0,0%	0	0,0%	
16.Saat	Yok	27	90,0%	30	100,0%	30	100,0%	$\chi^2:6,2$ p=0,045
	Hafif	3	10,0%	0	0,0%	0	0,0%	
20.Saat	Yok	28	93,3%	30	100,0%	30	100,0%	$\chi^2:4,09$ p=0,129
	Hafif	2	6,7%	0	0,0%	0	0,0%	
24.Saat	Yok	29	96,7%	30	100,0%	30	100,0%	$\chi^2:2,02$ p=0,364
	Hafif	1	3,3%	0	0,0%	0	0,0%	

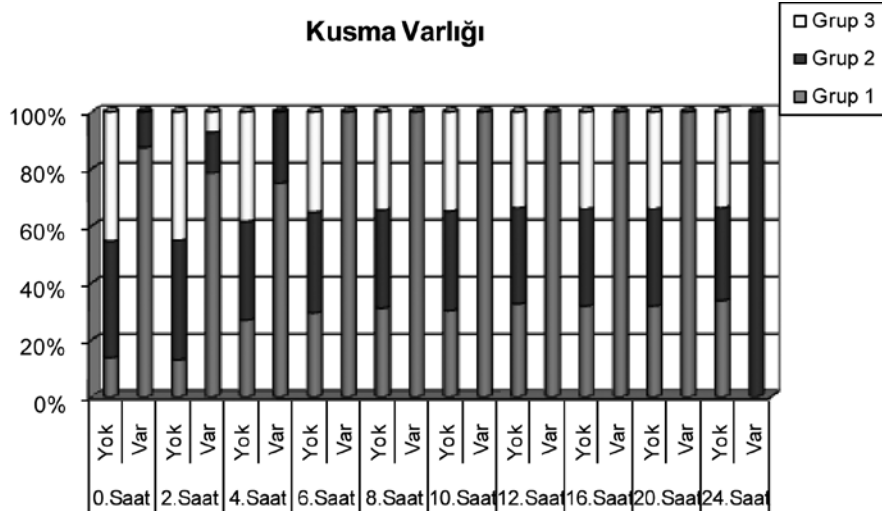
**Şekil 1: Gruplar Arası Bulantı Şiddeti**

ları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir (p=0,0001). Grup 1'de kusma varlığı Grup 2 ve Grup 3'den istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Grup 1, Grup 2 ve Grup 3'ün 12.Saat , 16.Saat 20.Saat, 24.Saat kusma varlığı dağı-

lımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir. Grup 1 (Plasebo)in 0.Saat, 2.Saat, 4.Saat Kusma varlığı dağılımları 6.Saat, 10.Saat, 12.Saat, 16.Saat, 20.Saat, 24.Saat Kusma varlığı dağılımlarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek

Tablo 3: Gruplar Arası Kusma Varlığı

Kusma		Grup 1		Grup 2		Grup 3		
0.Saat	Yok	9	30,0%	27	90,0%	30	100,0%	χ^2 :43,9 p=0,0001
	Var	21	70,0%	3	10,0%	0	0,0%	
2.Saat	Yok	8	26,7%	26	86,7%	28	93,3%	χ^2 :37,7 p=0,0001
	Var	22	73,3%	4	13,3%	2	6,7%	
4.Saat	Yok	21	70,0%	27	90,0%	30	100,0%	χ^2 :12,1 p=0,002
	Var	9	30,0%	3	10,0%	0	0,0%	
6.Saat	Yok	25	83,3%	30	100,0%	30	100,0%	χ^2 :10,5 p=0,005
	Var	5	16,7%	0	0,0%	0	0,0%	
8.Saat	Yok	27	90,0%	30	100,0%	30	100,0%	χ^2 :6,2 p=0,045
	Var	3	10,0%	0	0,0%	0	0,0%	
10.Saat	Yok	26	86,7%	30	100,0%	30	100,0%	χ^2 :8,37 p=0,015
	Var	4	13,3%	0	0,0%	0	0,0%	
12.Saat	Yok	29	96,7%	30	100,0%	30	100,0%	χ^2 :2,02 p=0,364
	Var	1	3,3%	0	0,0%	0	0,0%	
16.Saat	Yok	28	93,3%	30	100,0%	30	100,0%	χ^2 :4,09 p=0,129
	Var	2	6,7%	0	0,0%	0	0,0%	
20.Saat	Yok	28	93,3%	30	100,0%	30	100,0%	χ^2 :4,09 p=0,129
	Var	2	6,7%	0	0,0%	0	0,0%	
24.Saat	Yok	30	100,0%	29	96,7%	30	100,0%	χ^2 :2,02 p=0,364
	Var	0	0,0%	1	3,3%	0	0,0%	

**Şekil 2: Gruplar Arası Bulantı Şiddeti**

bulunmuş ($p=0,0001$, $p=0,008$, $p=0,039$), diğer zamanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir. Grup 2 (Ondansetron) in 0.Saat, 2.Saat Kusma varlığı dağılımları 24.Saat Kusma varlığı dağılımlarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş ($p=0,033$), 2.Saat Kusma varlığı dağılımları 24.Saat Kusma varlığı dağılımlarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş ($p=0,022$), diğer zamanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir. Grup 3 (Gra-

nisetron) in 0.Saat, 2.Saat, 4.Saat, 6.Saat, 8.Saat, 10.Saat, 12.Saat, 16.Saat, 20.Saat, 24.Saat Kusma varlığı dağılımların arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (Tablo 3, Şekil 2).

Grup 1, Grup 2 ve Grup 3'ün antiemetik ihtiyacı varlığı dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir ($p=0,02$). Grup 1'de antiemetik ihtiyacı varlığı Grup 2 ve Grup 3'den istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (Tablo 4). Grupların hiçbirinde yan etki ile karşılaşılmamıştır.

Tablo 4: Antiemetik kullanımı

	Grup 1		Grup 2		Grup 3		
Antiemetik ihtiyacı							
Yok	21	70,0%	27	90,0%	28	93,3%	$\chi^2:7,27$ p=0,02
Var	9	30,0%	3	10,0%	2	6,7%	

TARTIŞMA

POBK, anestezi sonrası en sık görülen yan etkidir. Operasyon sonrası hastaların dörtte biri POBK yaşarlar. POBK, hastanede kalış süresini uzatır ve buna bağlı olarak ta maliyette artışa sebep olur (6). POBK, genel cerrahi operasyonları geçiren hasta gruplarında nadiren majör komplikasyonlara yol açsada, postkraniyotomi hastalarında KiBAS'a yol açarak intrakraniyal kanama olasılığını arttırır. Kraniyotomi sonrası POBK insidansının %50 -73 arasında olduğu bildirilmiştir (7). POBK postoperatif tansiyon regülasyonunu güçleştirmekte, ilaveten intrathorakik, intraabdominal ve intraoküler basıncı arttırmaktadır. Sıvielektrolit kayıpları, aspirasyon ve buna bağlı solunum sıkıntısı da görülebilecek komplikasyonlar arasındadır (7).

POBK gelişmesine engel olmak amacıyla, POBK açısından riskli olduğu düşünülen cerrahi geçirecek hasta gruplarında rutin bir multimodel antiemetik profilaksi uygulanması gündeme gelmiştir (8).

Deksametazon antiemetik etkinliği olan bir kortikosteroid ajandır. POBK insidansını geç ancak uzun etkili olarak azaltır (9). Deksametazonun tek doz olarak anestezi indüksiyonu öncesi veya sonrası uygulandığında 5-HT₃ reseptörlerine antagonist etkinliği olduğu bulunmuştur (9). Erhan ve arkadaşları POBK'da 8 mg deksametazonu, 5HT₃ antagonistleri ile benzer etkinlikte bulmuşlardır (10). Bizim çalışmamızda da olgulara operasyondan 24 saat önce deksametazon verildi ve postoperatif dönemde de uygulamaya devam edildi.

Kraniyotomi geçiren olgularda, dura kapatılırken i.v. 4 mg uygulanan ondansetronun etkinliğinin plasebo ile karşılaştırıldığı farklı çalışmalarda, POBK görülme sıklığının ve antiemetik ihtiyacının azaldığı tespit edilmiştir (11,12). Hartsell ve arkadaşları, akustik nörinom ameliyatı olan 60 olguda perioperatif dönemde i.v. 4 mg ondansetron ile plasebo uygula-

mışlar, ardından postoperatif 72 saatlik dönemde de oral 8 mg ondansetron ve plasebo uygulamasına devam etmişlerdir. Ondansetronun plaseboya oranla POBK sıklığını, ek doz antiemetik kullanımını özellikle erken dönemde azalttığını tespit etmişlerdir (13). Frost ve arkadaşları da, bir metaanalizde kraniyotomi geçiren erişkin ve çocuklarda ondansetron kullanımının POBK'yı önlediğini söylemişlerdir. Erişkin için 4 mg ondansetron kullanımının yeterli olduğunu vurgulamışlardır (14). Diğer taraftan yapılan bir çalışmada ondansetronun dura kapatılırken verilmesinin post operatif bulantı kusmayı önlemede kısmen etkili olduğu gösterilmiştir (15).

Pugh ve arkadaşlarının çalışmasında ondansetron ve metoklopropamid karşılaştırılmış, ondansetron grubunda POBK daha yüksek bulunmuştur (2). Krob- buaban ve arkadaşları ise jinekolojik cerrahi sonrası, ondansetronun metoklopropamide göre POBK' u azalttığını söylemişlerdir (16). Öksüz ve arkadaşları da, laparoskopik kolesistektomi sonrası metoklopramid, granisetron ve ondansetronu POBK sıklığı açısından karşılaştırmışlardır. Postoperatif ilk 3 saatte tüm ajanları benzer bulmuşlar, 4-24. Saatler arasında ise metoklopramidi etkisiz, granisetronu ise POBK'yı azaltmada en etkin antiemetik olarak değerlendirmişlerdir (17).

Wang ve arkadaşlarının, supratentoryal kraniyotomilerde granisetronu plasebo ile karşılaştırdıkları çalışmalarında, granisetronun POBK'yı azalttığını göstermişlerdir (18).

Quan ve arkadaşları, POBK açısından yüksek riskli kadın cinsiyet, sigara içmeme, opioid kullanma gibi risk faktörlerini içeren olguları dahil ettikleri çalışmalarında, 4 mg ondansetron, 3 mg granisetronun i.v. kullanımını karşılaştırmışlar ve POBK'yı azaltmada granisetronu daha etkin bulmuşlardır (19). 85 çalışma ve 15269 olgunun yer aldığı bir metaanalizde ondansetron, granisetron, tropisetron ve dolasetronun POBK üzerindeki etkinliği araştırılmış ve

tüm ajanların etkin olduğu, ancak granisetronun diğer 5HT3 antagonistlerinden daha güçlü etki gösterdiği vurgulanmıştır (5).

Kovac ve arkadaşlarının yayınladığı bir metaanalizde, 5 HT3 antagonistlerinin etkilerini deksametazon kullanımının potansiyelize ettiği ortaya konmuştur (20). Wig J ve arkadaşlarının çalışmasında preoperatif steroid alan subratentoriyal kitle nedeniyle kraniyotomi yapılan olgularda POBK'da profilaktik olarak verilen ondansetronun etkinliği araştırılmış ve POBK ondansetron grubunda daha düşük bulunmuştur (21).

Neudffeld ve Newburn-Cook'un 7 çalışmayı ve 448 olguyu dahil ettikleri metaanalizde, ondansetron, granisetron ve tropisetron gibi 5-HT3 reseptör antagonistlerinin, nöroşürüjikal hastalarda, bulantıdan ziyade kusmayı engellemede efektif olduğunu göstermişlerdir (22).

Jain ve arkadaşlarının çalışmasında da dura kapatılırken i.v. ondansetron ve granisetronun profilaktik uygulanması plaseboyla karşılaştırılmış, bulantı insidansında düşüş görülmemiş, ancak ondansetron veya granisetron alan olgularda kusma sıklığı ve ek doz antiemetik gereksinimi anlamlı ölçüde düşmüştür (23).

Çalışmamızda, ondansetron ve granisetron grubunun kraniyotomiden sonraki 24 saat içinde bulantı insidansı, kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşüktü. Kontrol grubunda ilk 6 saatteki, ondansetron grubunda ilk 4 saatteki, granisetron grubunda 1.saatteki bulantı varlığı diğer zamanlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Bununla beraber, ondansetron ve granisetron gruplarında kusma insidansları da ilk 10 saatte kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktü. Kontrol grubunda ilk 4 saatteki, ondansetron grubunda ilk 2 saatteki kusma varlığı diğer saatlere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti. Granisetron grubunda hiç kusma görülmedi. Granisetron ve ondansetron gruplarında ek doz antiemetik ihtiyacı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktü.

Sonuç olarak supratentorial kitle nedeniyle opere olan olgularda deksametazonun tek başına antiemetik etkinliğinin yeterli olmadığı, ondansetron ve granisetron ile kombine kullanıldığında POBK'un önlenmesinde etkili olduğunu tespit ettik. Granisetron alan hasta grubunda daha az bulantı-kusma görülmesine rağmen ondansetron ve granisetron POBK açısından benzer etkinlik göstermiştir.

KAYNAKLAR

1. Watcha MF, White PF. Postoperative nausea and vomiting. Its etiology, treatment, and prevention. *Anesthesiology* 1992;77(1):162-84.
2. Pugh SC, Jones NC, Barsoum LZ. A Comparison of Prophylactic Ondansetron and Metoclopramide in Patients Undergoing Major Neurosurgical procedures. *Anaesthesia* 1996;51(12):1164-66.
3. Fabling JM, Gan TJ, El-Moalem HE, et al. A Randomized, Double Blinded comparison of Ondansetron, Droperidol and Placebo for Prevention of Postoperative Nausea and Vomiting After Supratentorial Craniotomy. *Anesth Analg* 2000;91(2):358-61.
4. Habib AS, Keifer JC, Borel CO, White WD, Gan TJ. A comparison of the combination of aprepitant and dexamethasone versus the combination of ondansetron and dexamethasone for the prevention of postoperative nausea and vomiting in patients undergoing craniotomy. *Anesth Analg* 2011;112(4):813-8.
5. Tang DH, Malone DC. A network meta-analysis on the efficacy of serotonin type 3 receptor antagonists used in adults during the first 24 hours for postoperative nausea and vomiting prophylaxis. *Clin Ther* 2012;34(2):282-94.
6. Gold BS, Kitz DS, Lecky JH & Neuhaus JM. Unanticipated Admission to the Hospital Following Ambulatory Surgery. *JAMA* 1989;262(21):3008-10.
7. Eberhart LH, Morin AM, Kranke P, Missaghi NB, Durieux ME, Himmelseher S. Prevention and control of postoperative nausea and vomiting in post-craniotomy patients. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2007;21(4):575-93.
8. Gan TJ, Meyer T, Apfel CC et al. Consensus Guidelines for Managing Postoperative Nausea and Vomiting. *Anesthesia and Analgesia* 2003;97(1):62-71.
9. Henzi I, Walder B, Tramer MR. Dexametazon for the Prevention of Postoperative Nausea and Vomiting: A Quantative systematic review. *Anest. Analg* 2000;90(1):186-94.
10. Erhan Y, Erhan E, Aydede H, Yumus O, Yentur A. Ondansetron, granisetron, and dexamethasone compared for the prevention of postoperative nausea and vomiting in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: A randomized placebo-controlled study. *Surg Endosc* 2008;22(6):1487-92.
11. Sinha PK, Tripathi M, Ambesh SP. Efficacy of Ondansetron in Prophylaxis of Postoperative Nausea and Vomiting in Patients following Infratentorial Surgery: A Placebo Controlled Prospective Double Blind Study. *J Neurosurg Anesthesiol* 1999;11(1):6-10.
12. Kathirvel S, Dash HH, Bhatia A, et al. Effect of Prophylactic Ondansetron on Postoperative Nausea and Vomiting After Elective Craniotomy. *J Neurosurg Anesthesiol* 2001;13(3):207-12.

13. Hartsell T, Long D & Kirsch JR. The Efficacy of Postoperative Ondansetron (Zofran) Orally DisintegratingT for Preventing Nausea and Vomiting After Acoustic Neuroma Surgery. *Anesth Analg* 2005;101(5):1492-6.
14. Frost F, Dailier F, Duflo F. Ondansetron: a meta-analysis on its efficacy to prevent postoperative nausea and vomiting after craniotomy in adults and children .*Ann Fr Anesth Reanim* 2010;29(1):19-24.
15. Fabling JM, Gan TJ, El-Moalem HF, et al. A Randomized, Double Blind Comparison of Ondansetron Versus Placebo for Prevention of Nausea and Vomiting after Infratentorial Craniotomy. *J Neurosurg Anesthesiol* 2002;14(2):102-7.
16. Krobbuaban B, Pitakpol S, Diregpoke S. Ondansetron vs. metoclopramide for the prevention of nausea and vomiting after gynecologic surgery. *J Med Assoc Thai* 2008;91(5):669-74.
17. Oksuz H, Zencirci B, Ezberci M. Comparison of the effectiveness of metoclopramide, ondansetron, and granisetron on the prevention of nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2007;17(6):803-8.
18. Wang YJ, Cheng ZG, Guo QL. Clinical observation of granisetron in preventing postoperative nausea and vomiting following supratentorial craniotomy *Hunan Yi Ke Da Xue Xue Bao* 2002;27(6):545-6.
19. Quan X, Zhu B, Ye TH. Preventive efficacy of ondansetron and granisetron for postoperative nausea and vomiting in high risk patients. *Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao* 2011;33(4):445-8.
20. Kovac AL. Meta-analysis of the use of rescue antiemetics following PONV prophylactic failure with 5-HT3 antagonist/dexamethasone versus single-agent therapies. *Ann Pharmacother* 2006;40(5):873-87.
21. Wig J, Chandrashekarappa KN, Yaddanapudi LN, Nakra D, Mukherjee KK. Effect of prophylactic ondansetron on postoperative nausea and vomiting in patients on preoperative steroids undergoing craniotomy for supratentorial tumors. *J Neurosurg Anesthesiol* 2007;19(4):239-42.
22. Neufeld SM, Newburn-Cook CV. The efficacy of 5-HT3 receptor antagonists for the prevention of postoperative nausea and vomiting after craniotomy: a meta-analysis. *J Neurosurg Anesthesiol* 2007;19(1):10-7.
23. Jain V, Mitra JK, Rath GP, Prabhakar H, Bithal PK, Dash HH. A randomized, double-blinded comparison of ondansetron, granisetron, and placebo for prevention of postoperative nausea and vomiting after supratentorial craniotomy. *J Neurosurg Anesthesiol* 2009;21(3):226-30.