

**POSTOPERATİF BULANTI-KUSMANIN ÖNLENMESİNDE TROPİSETRON VE METOKLOPRAMİDİN ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**  
**Comparison of the Effects of Tropisetron and Metoclopramide in Prevention of Postoperative Nausea and Vomiting**

**Nedim ÇEKMEN<sup>1</sup>, Mustafa ARSLAN<sup>2</sup>, Mehmet AKÇABAY<sup>3</sup>**

**Özet :** Çalışmamızda genel anestezi altında tiroidektomi operasyonu geçirecek hastalarda (n=40) postoperatif bulantı-kusma (POBK)'nın önlenmesinde tropisetronun etkinliği metoklopramid ile karşılaştırıldı. Randomize çift-kör çalışmamızda; American Society of Anesthesiologists (ASA) I-II sınıflandırmasına göre 18-70 yaş arası 40 hasta 20'şer kişilik iki gruba ayrıldı. Metoklopramid grubu (Grup M)'na induksiyondan önce iv 10 mg metoklopramid ve tropisetron grubu (Grup T)'na iv 2 mg tropisetron verildi. Bütün hastalara standart genel anestezi uygulandı. İlaçların antiemetik etkileri ve yan etkileri, her iki gruptaki antiemetik gereksinimi 24 saat boyunca değerlendirildi. Grupların bulantı-kusma skoru açısından karşılaştırılmasında Grup T'de Grup M'ye göre bulantı-kusma skoru sıfır olan hasta sayısı istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti (p=0.027), diğer skorlar için gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Bulantı-kusma görülme sıklığı her iki grupta benzerdi. Yan etkiler açısından gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı fark belirlenemedi.

Tiroidektomi geçiren hastalarda POBK'yı önlemede genel anestezi induksiyonu öncesi 2 mg iv tropisetron uygulandığında 24 saat boyunca POBK riskinin metoklopramide göre daha az olduğu, dolayısıyla tropisetronun uzun etkili bir antiemetik ajan olarak POBK'nın önlenmesinde kullanılabileceği sonucuna varıldı.

**Anahtar kelimeler:** Postoperatif bulantı-kusma (POBK), tropisetron, metoklopramid, tiroidektomi

**Summary:** This study compared the efficacy of tropisetron and metoclopramide in preventing postoperative nausea-vomiting (PONV) of the patients (n=40) who underwent thyroidectomy under general anesthesia. In our randomized double-blind study, 40 patients (between the age 18-70 years) who were classified in American Society of Anesthesiologists (ASA) I and II groups were classified into two groups, with 20 patients in each. Before induction, 10 mg metoclopramide was administered to metoclopramide group (Group M), while 2 mg tropisetron was administered to tropisetron group (Group T) intravenously. All patients had standard general anesthesia. Antiemetic and side effects of the drugs, and the antiemetic requirements of the patients in both groups were followed up for 24 hours. When postoperative nausea-vomiting scores of the groups were compared, the number of the patients with a score of 0 was statistically significantly higher in Group M than in Group T (p=0.027), and no differences were detected among the other scores. The frequency of nausea-vomiting was almost the same in both groups. There were no statistically significant differences between the groups for side effects. The results of this study indicated that 2 mg intravenous tropisetron application before induction of general anesthesia in thyroidectomy patients prevents postoperative nausea-vomiting better than metoclopramide in 24-hour period. In conclusion, tropisetron may be used as a long-lasting antiemetic drug to prevent postoperative nausea-vomiting.

**Key words:** Postoperative nausea and vomiting (PONV), tropisetron, metoclopramide, thyroidectomy

<sup>1</sup> Uzm.Dr.Güven Hast, Genel Yoğun Bakım Ünitesi, Ankara

<sup>2</sup> Uzm.Dr.Özel Yaşam Tıp Mer, Anesteziyoloji Böl, Kırıkkale

<sup>3</sup> Prof.Dr.Gazi Ün. Tıp Fak.Anestez. ve Rean. AD, Ankara

Geliş Tarihi : 13.06.2007 Kabul Tarihi : 25.03.2009

\* Bu çalışma 27 Kasım—01 Aralık 2003 tarihinde Antalya'da düzenlenen Tark 37.Kongresinde poster olarak sunulmuştur.

Postoperatif bulantı-kusma (POBK), anestezi sonrası en sık görülen komplikasyon olup, günümüzde kullanılan uygun antiemetiklerle oran % 20-40'a düşmüştür. POBK, hastanede kalış süresini, hastalığın düzelmesini ve derlenme zamanını uzatırken aynı zamanda dehidratasyon, elektrolit dengesizliği, enfeksiyon, aspirasyon gibi birçok sorunu da beraberinde getirebilir (1-5). POBK nedenleri arasında; kullanılan inhalasyon anestezikleri, opiatlar, bağırsak distansiyonu, yaşlılık, obezite, taşıt tutması, bulantı-kusmaya yatkınlık, anksiyete, operasyonun tipi ve süresi, hipoksi, hiperkapni ve intrakraniyal basınç artması sayılabilir (1,4,5). Metoklopramid, droperidol ve hidrokizin gibi antiemetikler POBK'nın önlenmesinde en yaygın kullanılan ajanlardır. Ancak etkinlikleri ve yan etkileri çok farklıdır (5,6). Tropisetron, oldukça potent ve selektif serotonin 5 HT3 reseptör antagonisti olup POBK'nın önlenmesi ve tedavisinde etkili olduğu bildirilmektedir (7,8).

Çalışmamızda genel anestezi ile tiroidektomi operasyonu geçirecek hastalarda POBK'yi önlemede tropisetronun etkinliğinin ve yan etkilerinin metoklopramid ile karşılaştırılması amaçlandı.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız hastane etik komite onayı alınarak Amerikan Anesteziyoloji Derneği [American Society of Anesthesiologists (ASA)] I-II sınıflaması kriterlerine göre belirlenen ve tiroidektomi operasyonu geçirecek 18-70 yaş arasındaki 40 hastada gerçekleştirildi. Gebelik, migren, dar açılı glokom, gastrointestinal sistem tıkanıklığı, obezite, peptik ülser ve taşıt tutma hikayesi olan, antiemetik, antikolinergik veya antihistaminik tedavi alan olgular çalışma dışı bırakıldı.

Anestezi indüksiyonunda standart olarak tüm hastalarda 5 mg/kg tiopental ve 0.1 mg/kg vekuronyum ile indüksiyon sağlandı. Entübasyondan sonra ise anestezi idamesi % 50 oksijen+% 50 azot protoksit, % 1 izofluran ve vekuronyum ile sağlandı. Ameliyat bitimine yakın kas gevşeticinin etkisi iv 1.5 mg neostigmin ve 0.5 mg atropin ile geri döndürüldükten sonra, hastalar ekstübe edildi.

Olgular randomize olarak 20'şer kişilik iki gruba ayrıldı. Çalışma gruplarının randomizasyonu grup numarası içeren kartların çekilmesi ile gerçekleştirildi. Çalışma; önceden bilgilendirilen hazırlanmış ilaçları uygulayıp verileri toplayan kişi dışındaki bir araştırmacı tarafından uygulandı ve hastalara da hangi grupta oldukları bildirilmeyerek çift kör koşullar da gerçekleştirildi.

Metoklopramid grubu (Grup M)'na indüksiyondan önce 10 mg metoklopramid iv olarak yapıldı. Tropisetron grubu (Grup T)'na indüksiyondan önce 2 mg tropisetron iv olarak yapıldı. Tüm olgulara postoperatif dönemde analjezik olarak derlenme odasında 1 g metamizol sodyum im uygulandı. Postoperatif dönemde ilk 24 saat içinde her iki grupta tespit edilen bulantı-kusma sıklığı, şiddeti, antiemetik gereksinimi, verilen dozlar ve zamanı kaydedildi. POBK'sı olan olgulara ek olarak 10 mg metoklopramid iv olarak uygulandı. Olgulardaki bulantı-kusma şiddeti dört aşamalı verbal deskriptif skala ile belirlendi.

Bulantı-kusma hiç yok	: 0
Hafif bulantı	: 1
Orta derece bulantı	: 2
Sık kusma	: 3
Şiddetli kusma	: 4

Tüm olgular ayrıca meydana gelebilecek laringospazm, hipotansiyon, hipertansiyon, bradikardi, solunum depresyonu, başdönmesi ve öksürük gibi yan etkiler açısından izlendi.

İstatistiksel değerlendirme bilgisayar ortamında aşağıda sıralanan testler kullanılarak gerçekleştirildi ve p<0.05 anlamlı kabul edildi. Veriler [ortalama± standart sapma, ortanca (%25-%75), (min-maks), n(%)] olarak sunuldu. Ölçülebilen parametrelere Kolmogorov-Smirnov testi uygulanarak dağılımın normal olup olmadığı belirlendi. Normal dağılım gösterenler için gruplar arasında fark olup olmadığını kıyaslamada bağımsız gruplarda Student t testi, normal dağılım göstermeyenlerde ise Mann Whitney U-testi kullanıldı. Cinsiyet, ASA durumu, bulantı-kusma görülen, ek antiemetik yapılan hasta sayısı ve gruplar arası yan etki oranlarının karşılaştırılmasına Ki-kare ve Fisher'in kesin Ki-kare testleri kullanıldı.

## BULGULAR

Çalışmamızda gruplar arasında yaş, boy, vücut ağırlığı, cinsiyet, ASA sınıflaması, anestezi ve operasyon süreleri açısından istatistiksel olarak fark bulunmadı (Tablo I).

Gruplar arası bulantı-kusma skorunun karşılaştırılmasında bulantı-kusma skoru sıfır olan hasta sayısı; Grup T'de Grup M'ye göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti ( $p=0.027$ ), diğer skorlarda gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı (Tablo II). Bulantı görülme sıklığı 0-4 saatlik ve 4-24 saatlik periyotta

Grup M'de Grup T'ye göre daha yüksek idi. Kusma görülme sıklığı 0-4 saatlik periyotta Grup M'de Grup T'ye göre artmış idi, 4-24 saatlik periyotta Grup M'de kusma görülürken Grup T'de görülmedi. Ek antiemetik gereksinimi; Grup T'de Grup M'ye göre azdı ve istatistiksel olarak anlamlı değildi. Analjezik gereksinimi açısından gruplar arasında fark yoktu (Tablo III).

Ekstübasyon sonrası dönemde görülebilecek yan etkilerin gruplar arası karşılaştırılması Tablo IV'de verildi. Yan etki açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Grup M'de birer olguda başdönmesi ve öksürük saptanırken diğer grupta görülmedi.

**Tablo I.** Olguların demografik özelliklerine göre dağılımı [Ort±SS (Min-Maks)]

	Grup M (n=20)	Grup T (n=20)	p
<b>Yaş (Yıl)</b>	46.70 ± 14.34 (22-69)	46.70 ± 8.90 (23-60)	1.000
<b>Vücut ağırlığı (kg)</b>	72.40 ± 9.49 (58-93)	79.60 ± 15.15 (52-110)	0.080
<b>Boy (cm)</b>	166.40 ± 4.73 (160-178)	166.80 ± 6.79 (155-187)	0.830
<b>ASA (I/II)</b>	19/1	20/0	1.000
<b>Cinsiyet (K/E)</b>	18/2	16/4	0.342
<b>Anestezi süresi (dk)</b>	114.25 ± 22.49 (75-155)	121.75 ± 25.30 (65-155)	0.225
<b>Operasyon süresi (dk)</b>	104.25 ± 23.36 (55-140)	111.00 ± 25.56 (50-140)	0.205

ASA: Amerikan Anesteziyoloji Derneği [American Society of Anesthesiologists]

**Tablo II.** İndüksiyon öncesinde iv olarak 2 mg tropisetron uygulanan grup Grup T ve iv 10 mg metoklopramid uygulanan grup Grup M’de operasyon sonrası bulantı kusma skorlamasına göre hasta dağılımı [n (%)].

Bulantı-kusma skoru	Grup M (n=20)		Grup T (n=20)		p
	Hasta Sayısı	%	Hasta Sayısı	%	
0	8 *	40.0	15	75.0	0.027
1	3	15.0	2	10.0	0.500
2	5	25.0	1	5.0	0.091
3	4	20.0	1	5.0	0.171
4	0	0.0	1	5.0	0.500

\*p<0.05, Grup T ile karşılaştırıldığında ( $X^2=5.013$ , p=0.027)

**Tablo III.** Tropisetron uygulanan grup Grup T ve metoklopramid uygulanan grup Grup M’de bulantı-kusma görülen analjezik ve antiemetik hastaların dağılımı ve bir hasta için yapılan analjezik ve antiemetik miktarları [Ort±SS, ortanca (%25-%75) (Min-Maks), (%)]

	Operasyon sonrası dönem	Grup M (n=20)		Grup T (n=20)		p
		Hasta sayısı	%	Hasta sayısı	%	
Bulantı görülen hasta	0-4 saat	3	15.0	2	10.0	0.500
	4-24 saat	2	10.0	1	5.0	0.500
Kusma görülen hasta	0-4 saat	3	15.0	2	10.0	0.500
	4-24 saat	1	5.0	0	0.0	0.500
Ek antiemetik yapılan hasta		8	40.0	5	25.0	0.250
Ek analjezik (g)		2.85±0.65 (2-4)		3.10±0.55 (2-4)		0.262
Ek antiemetik (mg)		4.00 (0-10) (0-40)		3.00 (0-7.5) (0-20)		0.383

Ek analjezik (g): metamizol sodyum, Ek antiemetik (mg): metoklopramid

**Tablo IV.** Tropisetron uygulanan Grup T ve metoklopramid uygulanan Grup M hastaların gözlenen yan etkilere göre dağılımı [n (%)]

Gözlenen yan etki	Grup M		Grup T		
	Hasta sayısı (n)	Hasta sayısı (n)	Hasta sayısı (n)	Hasta sayısı (n)	
Laringospazm	0	0	0	0	-
Hipotansiyon	0	0	0	0	-
Hipertansiyon	0	0	0	0	-
Bradikardi	2	10.0	3	15.0	0.500
Solunum depresyonu	0	0	0	0	-
Baş dönmesi	1	5.0	0	0	0.500
Öksürük	1	5.0	0	0	0.500

## TARTIŞMA

Postoperatif bulantı-kusma; kullanılan birçok ilaca rağmen henüz tam önlenemeyen bir sorun olmaya devam etmektedir. POBK'nın önlenmesi amacıyla kullanılan antiemetikler, antikolinerjikler, antihistaminikler, butirofenonlar, dopamin reseptör antagonistleri gibi ilaçların çeşitli yan etkileri nedeniyle yeni arayışlar sürmektedir (6). POBK'nın önlenmesi ve tedavisinde tropisetron gibi selektif 5 HT3 reseptör antagonistinin etkili olduğu bildirilmektedir. Günlük 5 mg'lık tek doz tropisetronun, kemoterapinin indüklediği bulantı-kusmanın tedavisinde de etkili olduğu bildirilmiştir (7). Tropisetronun insanlardaki metabolizması P 450 sitokrom enzim sistemiyle olur. Eliminasyon yarı ömrü 8 saattir, hızlı metabolize olur. Genellikle reseptörler bir kez doyurulduktan sonra yüksek dozlarda daha yüksek etki elde edilmez. Yapılan çalışmalarda da tek doz uygulamanın multipl doz uygulamaya eşdeğer etki sağladığı gösterilmiştir. Bu nedenle POBK profilaksisinde tropisetronun tek doz kullanılabileceği bildirilmiştir (9-11).

Selektif 5-hidroksitriptamin-3 (5 HT3) reseptör

antagonistleri genel antiemetiklerden değildir. 5-HT3 reseptörler barsaklardaki enterokromaffin hücrelerde yüksek oranda bulunduğundan 5 HT3 reseptör antagonistleri abdominal cerrahilerde daha faydalı olmalarına rağmen, kulak-burun-boğaz ve oküler cerrahide daha az yararlıdır (8,12). Çalışmamızda cerrahi sırasında serotoninin etkisini bloke etmek için tropisetron indüksiyondan önce uygulandı. Literatürde de birçok araştırmacı tropisetronun farklı cerrahi girişimlerde değişik dozlarda iv olarak hastalara verildiğinde POBK'yı önlemede yüksek etkinlik gösterdiğini bildirmişlerdir (8,13-17).

Akın ve arkadaşları (18), tiroidektomi operasyonu geçiren hastalarda 5 mg tropisetron, 5 mg tropisetron ve 0.5 mg/kg propofol ile plasebo grubunu karşılaştırmışlar ve bulantı-kusmanın her iki grupta plasebo grubuna göre daha az olduğunu gözlemişlerdir.

Korttila ve arkadaşları (19), tropisetron dozu ile ilgili yaptıkları çalışmalarda 5 mg tropisetronun kemoterapi için kullanılan seçilmiş en yüksek doz olduğunu, 2 mg tropisetronun kemoterapinin indüklediği bulantı-

kusmadaki en optimal doz olduğunu, 0.5 mg tropisetronun ise POBK'nın önlenmesi için kullanılabilir suboptimal doz olduğunu belirtmişlerdir. Tropisetronun 2 mg'lık dozunun 0.5 mg'a göre çok daha etkin olduğunu, ancak 5 mg'lık dozun 2 mg'lık doza göre ek bir yararının olmadığını; 2 mg'lık optimal dozun ve 5 mg'lık tek maksimum dozun iv uygulamasının tedavi için seçilecek en iyi uygulama olduğunu bildirmişlerdir (19).

Capouet ve arkadaşları (16), jinekolojik cerrahi geçiren hastalarda tropisetronun 0.5, 2 ve 5 mg'lık iv tek dozlarını plasebo ile karşılaştırdıkları çalışmada 2 mg ve 5 mg tropisetron verilen grupta 24 saatlik periyotta plasebo grubuna oranla, kusma oranında belirgin bir azalma olduğunu, ancak her üç doz arasında büyük fark olmadığını, tropisetronun 2 mg'lık dozunun en optimal doz olduğu ve yan etki profilinin plaseboya benzer olduğunu bildirmişlerdir. Sunulan çalışmada tropisetron 2 mg i.v. olarak kullanıldı ve literatür bilgisi (16) ile uyumlu olarak POBK'nın önlenmesinde oldukça etkili olduğu gözlemlendi.

Alon ve arkadaşları (17), anestezi induksiyonundan önce tek doz 5 mg tropisetron uygulamasının, jinekolojik cerrahiden sonra 24 saat boyunca POBK'yı belirgin olarak azalttığını, plasebo grubuna göre hastalarda bulantı-kusma sıklığı ve şiddetinin daha az olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda bulantı görülme sıklığı 0-4 saatlik ve 4-24 saatlik periyotta Grup T'de Grup M'ye göre daha az idi. Ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi. Kusma görülme sıklığı 0-4 saatlik periyotta Grup M'de Grup T'ye göre yüksek iken ve 4-24 saatlik periyotta Grup M'de kusma görülürken Grup T'de görülmemiştir. Ek antiemetik gereksinimi de Grup T'de Grup M'ye göre azdı ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi. Genellikle klinikte, tropisetron uygulanan hastalarda baş ağrısı, baş dönmesi, hipertansiyon, hipotansiyon, bradikardi gibi yan etkiler görülmesine rağmen çalışmamızda tropisetronun seçilen uygulama dozu ve dozu için hastalardan üçünde bradikardiye rastlanırken, diğer yan etkiler görülmemiştir.

Metoklopramid; antiemetik etkisini kemoreseptör

trigger zonda dopamin (D<sub>2</sub>) reseptör antagonizması yoluyla yapar. Ayrıca istirahatte alt özefagus sfinkter tonusunu artırır, gastrik kontraksiyonların amplitüdünü, pilorik sfinkterin relaksasyonunu ve üst incebağırsak peristaltizmini artırmakla birlikte gastrik boşalmayı hızlandırır, incebağırsak boyunca geçiş zamanını kısaltır. Bununla birlikte sedatif etkileri yoktur veya çok azdır. POBK'da metoklopramid için önerilen doz 10 mg'dır. Metoklopramid, dopamin antagonizması yoluyla sedasyon, huzursuzluk, hipotansiyon, aritmi veya ekstrapiramidal yan etkiler yapabilir, fakat bunlar nadirdir ve geri dönüşlüdür (4,6). Çalışmamızda da metoklopramid uygulanan hastalarda benzer yan etkilere rastlanılmamıştır.

Madenoglu ve ark (20) kraniyotomi operasyonu geçiren hastalarda POBK'yı önlemede ekstübasyondan önce uygulanan 2 mg tropisetronu 5 mL salinle karşılaştırmışlar, tropisetron grubunda POBK sıklığının ve antiemetik gereksiniminin plasebo grubuna oranla daha az olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda da bulantı-kusma görülme sıklığı 0-4 saatlik ve 4-24 saatlik periyotta Grup T'de Grup M'ye oranla daha az idi.

Sonuç olarak; tiroidektomi operasyonu geçiren hastalarda genel anestezi induksiyonu öncesi 2 mg iv tropisetron uygulamasının POBK'yı önlemede yüksek etkinlik gösterdiği ve bu hastalarda operasyon sonrası, 24 saat boyunca POBK riskinin metoklopramid uygulanan hastalara göre daha az olduğu belirlendi ve tropisetronun uzun etkili bir antiemetik olarak POBK'nın önlenmesinde metoklopramide göre daha güvenli olarak kullanılabileceği sonucuna varıldı.

#### KAYNAKLAR

1. Stadler M, Bardiau F, Seidel L et al. Difference in risk factors for postoperative nausea and vomiting. *Anesthesiology* 2003;98:46-52.
2. Koivuranta M, Laara E, Snare L, et al. A survey of postoperative nausea and vomiting. *Anaesthesia* 1997;52:443-449.
3. Gan TJ. Risk factors for postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg* 2006;102:1884-1898.
4. Watcha MF and White PF. Postoperative nausea and vomiting: its etiology, treatment and prevention. *Anesthesiology* 1992;77:162-184.
5. Ku CM, Ong BC. Postoperative nausea and vomiting: a review of current literature. *Singapore Med J* 2003;44:366-374.
6. American Society of Health System Pharmacists. Prevention and treatment of postoperative nausea and vomiting. *Am J Health-Syst Pharm* 2005;62:1247-1260.
7. Alon E, Buchser E, Herrera E, et al. Tropisetron for treating established postoperative nausea and vomiting: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Anesth Analg* 1998;86:617-623.
8. Zomers PJW, Langerberg CJM, de Bruijn KM. Tropisetron for postoperative nausea and vomiting in patients after gynaecological surgery. *Br J Anaesth* 1993; 1: 677-80.
9. Kranke P, Eberhart LH, Apfel CC, et al. Tropisetron for prevention of postoperative nausea and vomiting: a quantitative systematic review. *Anaesthesist* 2002;51:805-814.
10. de Bruijn KM. The development of tropisetron in its clinical perspective. *Ann Oncol* 1993;4 (Suppl 3):19-23.
11. Kutz K. Pharmacology, toxicology and human pharmacokinetics of tropisetron. *Ann Oncol* 1993;4 (Suppl 3):15-18.
12. Andrews PL. Physiology of nausea and vomiting. *Br J Anaesth* 1992;69 (Suppl 1):2-19.
13. Jokela R, Koivuranta M. Tropisetron or droperidol in the prevention of postoperative nausea and vomiting. A comparative, randomised, double-blind study in women undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Acta Anaesth Scand* 1999;43:645-650.
14. Kaufmann MA, Rosow C, Schnieper P, et al. Prophylactic antiemetic therapy with patient-controlled analgesia: a double-blind, placebo-controlled comparison of droperidol, metoclopramide, and tropisetron. *Anesth Analg* 1994;78:988-994.
15. 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;95:229-232.
16. Capouet V, De Pauw C, Vernet B, et al. Single dose i.v. tropisetron in the prevention of postoperative nausea and vomiting after gynaecological surgery. *Br J Anaesth* 1996;76:54-60.
17. Alon E, Kocian R, Nett PC, et al. Tropisetron for the prevention of postoperative nausea and vomiting in women undergoing gynecologic surgery. *Anesth Analg* 1996;82:338-341.
18. Akin A, Esmoğlu A, Gunes I, et al. The effects of the prophylactic tropisetron-propofol combination on postoperative nausea and vomiting in patients undergoing thyroidectomy under desflurane anesthesia. *Mt Sinai J Med* 2006;73:560-563.
19. Korttila K. The study of postoperative nausea and vomiting. *Br J Anaesth* 1992;69 (Suppl

- 1):20S-23S.
20. Madenoglu H, Yıldız K, Doğru K, et al. Randomized, double-blinded comparison of tropisetron and placebo for prevention of postoperative nausea and vomiting after supratentorial craniotomy. *J Neurosurg Anesthesiol* 2003;15:82–86.