

Bademcik Ameliyatı Sonrası Kusma Önleyici Yaklaşımların Tedavi İçin Gereken Kişi (TGK) Yöntemi ile Değerlendirilmesi

Suphi VEHİD *, Özden ÖZ CALAY **, Hayriye ERTEM VEHİD **, Mustafa Şükrü ŞENOCAK **

Bademcik Ameliyatı Sonrası Kusma Önleyici Yaklaşımların Tedavi İçin Gereken Kişi (TGK) Yöntemi ile Değerlendirilmesi

Amaç: Bademcik alınma ameliyatından sonra kusma ve mide bulantısını önlemek için birçok farklı yaklaşım vardır. Bu araştırmada, çocuklarda bademcik ameliyatından sonra mide bulantısıyla ilgili olarak yapılmış çalışmalara ait sonuçlardan yararlanarak ameliyat sonrası mide bulantısını önleyebilmek ve uygun sonuçlara ulaşabilmek için odds ratio (OR), atfedilen risk (attributable risk yani AR) ve number needed to treat (NNT) metodları uygulanmıştır.

Yöntem: Çalışmada, rastgele kontrollü deney düzeninde tasarlanmış (RCT) 15 çalışmaya ait sonuçlar OR, AR ve NNT ile değerlendirildi.

Bulgular: Kusmayı önlemek için Acetaminophene göre Diclofenac, tropisetron + dexamethasone'a göre tropisetron, perphenazinee göre granisetron, droperidol ve normal saline daha iyi bulunmuştur.

Ayrıca, yine kusmayı önlemek için 1.2 mg ondansetron plus 1.1 mg dexamethasone normal saline göre ve metaclopramide ondansetrona göre daha etkisiz bulunmuştur.

Sonuç: Bu bulgulara göre tonsillektomi sonrası antiemetik kullanılmasının önemli olduğu gözlemlendi.

Anahtar kelimeler: Bademcik ameliyatı, kusma, odds ratio, atfedilen risk, number needed to treat

Çocuk Dergisi 2012; 12(1):35-39

Evaluation of Prophylactic Approaches Against Vomiting After Tonsillectomy Using Number Needed to Treat Method

Objective(s): Many different approaches are available to prevent vomiting and nausea after tonsillectomy. In this research, study team has benefited from the results of the studies performed to prevent vomiting after paediatric tonsillectomy utilizing odds ratio (OR), attributable risk (AR) and also number needed- to treat (NNT) methods.

Methods: In this study, results of 15 randomized controlled trials (RCT) were evaluated using OR, AR and NNT.

Results: For the prevention of vomiting diclofenac, tropisetron, and granisetron, droperidol and normal saline were found to be more effective than acetaminophen, tropisetron plus dexamethasone, respectively, perphenazine.

Also, 1.2 mg ondansetron plus 1.1 mg dexamethasone was detected to be less effective than than normal saline and metaclopramide.

Conclusion: According to these findings, the use of antiemetics after tonsillectomy was observedly important.

Key words: Tonsillectomy, vomiting, odds ratio, attributable risk, number needed to treat

J Child 2012; 12(1):35-39

Alındığı tarih: 09.06.2011

Kabul tarihi: 30.04.2012

* İ. Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Biyoistatistik ve Tıp Bilişimi, Halk Sağlığı Anabilim Dalları

** İ. Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Biyoistatistik ve Tıp Bilişimi Anabilim Dalı

Yazışma adresi: Yrd. Doç. Dr. Suphi Vehid, İ. Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Temel Tıp Bilimleri Binası, Biyoistatistik ve Tıp Bilişimi Anabilim Dalı, 8. Kat, Çapa-İstanbul

e-posta: vehid@istanbul.edu.tr

GİRİŞ

Çocuklarda genelde bademcikler yüzünden ateşli rahatsızlıklar görülür ve hekimler bu durumda sıklıkla bademciklerin ameliyat ile alınmasını tercih ederler.

Bademcik ameliyatı sonrası belirtileri arasında kusma

ve bulantı siktir, bu nedenle ameliyat sonrası kusma ve mide bulantısını önlemek için başta skolpamin ve metaklorapamid olmak üzere farklı önlemler kullanılmaktadır. Buna rağmen, bu antiemetiklerin etki düzeyi ve doz yanıtı açık olarak ortaya konamamıştır (1-6).

Bu çalışmada, çocuklarda bademcik ameliyatından sonra mide bulantısıyla ilgili olarak yapılmış araştırmalara ait sonuçlardan yararlanarak ameliyat sonrası bulantıyı önlemedeki etkinliği belirlemede uygun ve nesnel sonuçlara ulaşabilmek için odds ratio (OR), atfedilen risk (attributable risk yani AR) ve number needed to treat (NNT, tedavi için gerekli olgu) metodları değerlendirildi.

OR, bilindiği gibi bir görelî yargı ölçütü olup, belli bir etkenin varlığının, yokluğuna göre, belli bir sonucu oluşturma veya engellemedeki katkısını katlanma özelliği ile ortaya koyar. Atfedilen risk ortaya çıkan (veya azalan) sonucun hangi oranda etkene bağlanacağını irdeler (7,24).

Bu iki ölçüt de istatistik açıdan anlamlı olsalar bile yorum açısından yetersizlikler yansıtabilmektedir. Bu nedenle son yıllarda yorumu daha da açık ve nesnel duruma getirmek için yeni bir ölçüt NNT ve bu çalışmada bu yöntem değerleri ortaya konmuştur (24).

NNT olumlu sonucun ortaya çıkmasını tek bir olguda sağlamak için tedavinin en az kaç kişiye uygulanması gerekliliğini gösterir (8). Böylece etki gücü yüksek yeni bir tedavide az sayıda olgu ile çalışıldığında bile (örn: <10) ek bir başarı gözlenebilirken NNT'nin yüksek olması (>30) etki gücünün yetersizliğini vurgulamaktadır.

Bu uygulamalardan yararlanarak bademcik ameliyatı sonrası kusma riskinin araştırılmasıyla ilgili bu çalışma yapılmıştır.

YÖNTEM(LER)

Çalışma, bademcik ameliyatı sonrası gelişen kusmanın önlenmesiyle ilgili rastgele kontrollü deneylerle (RKT) gerçekleştirilmiş araştırmalar da yapıldı. Öncelikle, Ocak 1995 ve Aralık 2009 tarihleri arasında bademcik ameliyatı ve kusma terimleri anahtar kelime olarak kullanılarak Medline'da yer alan makaleler araştırıldı. Buradan elde edilen makaleler için den çocuklarda bademcik ameliyatı sonrası kusma ile ilgili olanlar çalışma için materyal olarak değerlendirildi.

Makalelerdeki kıyassal tedavilerde yer alan toplam olgu sayıları ve bunlar içindeki kusma göstermeyen olgular belirlenerek hazırlanan dört gözlü tabloların istatistiksel anlamlılığı χ^2 testi ile belirlendi. Tüm makale tablolarının OR değerleri, bu ölçütün % 95 güven sınırları ve AR değerleri hesaplandı. Sadece anlamlılığın sağlandığı makalelerin NNT değerleri % 95 güven sınırları ile belirlendi.

NNT sonuçları hasta sayısı ile ilgili olduğundan değerler üst tam sayıya tamamlandı.

Değerlendirmeler bilgisayar ortamında Microsoft Excel yazılımında, kendi hazırladığımız macro'lar kullanılarak gerçekleştirildi.

İstatistik anlamlılık sınırı olarak $p < 0.05$ düzeyi temel alındı.

Değerlendirmeler bilgisayar ortamında Microsoft Excel yazılımında, kendi hazırladığımız macro'lar kullanılarak gerçekleştirildi.

BULGULAR

Medlineda konu ile ilgili 50 araştırma bulundu. Bunların arasından çocuklarda görülen bademcik ameliyatı sonrası kusma kriteri göz önünde tutularak 15 çalışma seçildi.

Çalışmaların tamamının dili İngilizce'ydi. Değerlendirmede yer alan 15 çalışmaya ait kullanılan ilaçlar ve ilaç grupları aşağıda tanımlandı:

Ondansetron, ondansetron+dexamethasone, oral fluids, sevaflurane, proforol, diclofenac, diclofenac+fentanyl, acetaminophen, granisetron, perphenazine, droperidol, tenoxicam, tenoxicam+fentanyl, granisetron, tropisetron, tropisetron+dexamethasone, metaclopramide, dexmedetomidine, clonidine, midazolam, oral transmucosal fentanyl citrate, tuzlu su.

Bütün tedaviler bademcik ameliyatı sırasında veya sonrasında uygulanmıştır. Değerlendirmeye alınan tüm çalışmalar arasında Çeliker ve ark. (9) (yalnızca 1.2 mg ondansetron + 1.1 mg dexanethasone karşı tuzlu su), Romsing ve ark. (12) (yalnızca 24 saat), Fujii ve ark. (15,16,18), Holt ve ark. (19), Bolton ve ark. (20)

dışında olan çalışmalarda istatistiksel anlamlı farklılık bulunmadı (Tablo 1).

Kıyas ölçütü olarak alınan tedavi tipinin konumuna göre istatistiksel açıdan anlamlı olmakla birlikte OR değerlerinin bazısı 1'den büyük bazısı ters yönde 1'den küçük bulunmuştur. Anlamlı görel ölçütlerde OR'nun % 95 güven sınırlarının ikisi de 1 değerine göre aynı taraftadır.

Kusma ile ilgili olarak ondansetron + dexamethasone kombinasyon çeşitlemelerinden yalnızca 1.2 mg ondansetron + 1.1 mg dexamethasone kullanıldığı durumda OR'nun güven aralığı değerlerinin 1'den küçük olduğu ve tuzlu suya kıyasla 1.2 mg ondansetron + 1.1 mg demanethasone kullanılmasının kusmayı önlemede etkin olduğu bulundu.

Kusmanın önlenmesinde, diclofenoc kullanımına karşı acetaminophen kullanıldığında OR'nun % 95 güven aralığı değerlerinin 1'den yukarı olduğu gözlemlendi. İlk gün diclofenoc kullanımının kusmayı önlemesi için en az 3 (% 95 GA: 2-6) olgu gerekliliği gözlemlendi (Tablo 1).

Kusmanın önlenmesinde, tropisetron karşı tropisetron + dexamethasone kullanıldığında OR'nun % 95 güven aralığı değerlerinin 1'den fazla olduğu gözlemlendi. Yalnızca tropisetron kullanımının kusmayı önlemesi için en az 4 (% 95 GA: 3-10) olgu gerekliliği gözlemlendi (Tablo 1).

Kusma ile ilgili olarak metaclopramide karşı ondansetron kullanıldığı durumda OR'nun güven aralığı değerlerinin 1'den düşük olduğu bulundu yani ondan-

Tablo 1. Tonsilektomi sonrası ilaçlarla kusmayı önlemede gereken vaka sayılarının gösterimi (Numbers-needed-to treat (NNT)).

Çalışmaların isimleri	Kullanılan ilaç preparatları	Gruplara göre kusmanın olmaması	Zaman	χ^2	OR (CI 95 %)	AR (CI 95 %)	NNT (CI 95 %)
Çeliker ve ark. ⁽⁹⁾	1.3 mg ondansetron + 1.9 mg dexamethasone karşı tuzlu su	19 / 26-16 / 25	24 saat	0.49*	1.52 (0.46-5.02)	0.09 (-0.16-0.35)	
	1.1 mg ondansetron + 1.9 mg dexamethasone karşı tuzlu su	10 / 27-16 / 25	24 saat	3.77*	0.33 (0.11-1.02)	-0.27 (-0.53-(-0.01))	
	1.2 mg ondansetron + 1.1 mg dexamethasone karşı tuzlu su	7 / 24-16 / 25	24 saat	5.97**	0.23 (0.07-0.77)	-0.35 (-0.61-(-0.09))	3 (2-12) ††
Kearney ve ark. ⁽¹⁰⁾	Ağız sıvılarına karşı normal	107 / 128-151 / 189	Hastane ortamında	0.69*	1.28 (0.71-2.30)	0.04 (-0.05-0.12)	
Picard ve ark. ⁽¹¹⁾	Sevoflurane karşı proforol †	22 / 24-22 / 22	Derlenme odası	1.92*	0.20 (0.01-4.40)	-0.08 (-0.19-0.03)	
Romsing ve ark. ⁽¹²⁾	Diclofenac karşı acetaminophen †	24 / 24-15 / 24	24 saat	11.08**	30.03 (1.63-553.58)	0.38 (0.18-0.57)	3 (2-6)
		24 / 24-20 / 24	48 saat	4.36*	10.76 (0.55-211.79)	0.17 (0.02-0.32)	
		23 / 24-21 / 24	72 saat	1.09*	3.29 (0.32-34.08)	0.08 (-0.07-0.24)	
Morton ve ark. ⁽¹³⁾	Ondansetron karşı tuzlu su †	200 / 201-215 / 215	24 saat	1.07*	0.31 (0.01-7.66)	-0.01 (-0.02-0.01)	
Gross ve ark. ⁽¹⁴⁾	Erken tropisetron kullanımına karşı geç kullanım	59 / 60-55 / 60		2.81*	5.36 (0.61-47.37)	0.07 (-0.01-0.14)	
Fujii ve ark. ⁽¹⁵⁾	Granisetron karlı perphenazine	41 / 45-38 / 45	0 -3 saat	0.93*	1.89 (0.51-6.97)	0.07 (-0.07-0.20)	
		40 / 45-31 / 45	3 - 24 saat	5.40**	3.61 (1.17-11.11)	0.20 (0.04-0.36)	5 (3-28)
Fujii ve ark. ⁽¹⁶⁾	Granisetron karşı droperidol	34 / 40-25 / 40	24 saat	5.23**	3.40 (1.16-9.99)	0.23 (0.04-0.41)	5 (3-26)
Mendham ve ark. ⁽¹⁷⁾	1 mg kg ⁻¹ diclofenac karşı 1 mg kg ⁻¹ diclofenac plus 0.75 µg kg ⁻¹ fentanyl 0.4 mg kg ⁻¹ tenoxicam karşı 0.4 mg kg ⁻¹ tenoxicam plus 0.75 µg kg ⁻¹ fentanyl	21 / 25-24 / 33	Derlenme odası	1.04*	1.97 (0.53-7.34)	1.11 (-0.09-0.32)	
		28 / 35-23 / 28	Derlenme odası	0.05*	0.87 (0.24-3.11)	-0.02 (-0.22-0.17)	
Fujii ve ark. ⁽¹⁸⁾	40 µg kg ⁻¹ granisetron karşı tuzlu su	52 / 60-24 / 60	24 saat	28.13**	9.75 (3.94-24.13)	0.47 (0.32-0.62)	3 (2-4)
Holt ve ark. ⁽¹⁹⁾	Tropisetron karşı tropisetron + dexamethasone	49 / 66-28 / 31	24 saat	9.45**	3.19 (1.50-6.77)	0.27 (0.10-0.43)	4 (3-10)
Bolton ve ark. ⁽²⁰⁾	Metaclopramide karşı ondansetron	178 / 284-204 / 273	Hastane ortamında	9.38**	0.57 (0.39-0.82)	-0.12 (-0.19-(-0.04))	9 (6-23) ††
Guler ve ark. ⁽²¹⁾	Dexmedetomidine karşı placebo	11 / 30-16 / 30	2 saat	1.68*	1.97 (0.70-5.54)	0.17 (-0.08-0.42)	
Bergendahl ve ark. ⁽²²⁾	Clonidine karşı midazolam	6 / 48-13 / 52	24 saat	2.53*	2.33 (0.81-6.74)	0.13 (-0.03-0.28)	
Howell ve ark. ⁽²³⁾	Transmucosal fentanyl karşı midazolam	19 / 39-21 / 36	6 saat	0.70*	0.68 (0.27-1.69)	-0.09 (-0.32-0.23)	

*p>0.05, ** p<0.05; OR: tüm gözlemlerin her birine + 0.5 ilave edildi, ††: NNH (number needed to harm) değerlendirildi.

setron kullanımının kusmayı önlediği gözlemlendi (Tablo 1).

TARTIŞMA

Bademcik ameliyatı sonrası kusma çocuklarda en sık karşılaşılan nedenlerden birisidir. Bu nedenle, çocuklarda ameliyat sonrası kusmanın önlenmesi oldukça önemlidir.

Bademcik ameliyatı sonrası kusmayı önlemek için kaç vaka gerektiğinin gösterilmesiyle ilgili olarak yapılmış olan bu çalışmada yayınlanmış makalelerden elde edilen sonuçlar uygun analizler ile değerlendirildi.

Çalışmada, değerlendirilen makalelerin beşinin kusma durumuyla ilgili ve odds ratio değerlerinin 1'den büyük olduğu gözlemlendi. Bunlara ait değerler aşağıda belirtildiği gibidir:

- Yirmi dört saat içinde diclofenoc kullanımına karşı acetaminophen 24 h (OR:30.03, 95 % 1.63-553.58),
- Tropisetron kullanımına karşı tropisetron plus dexamethasone (OR:3.19, 95 % 1.50-6.77),
- Granisetron kullanımına karşı perphenazine (OR:3.61, 95 % 1.17-11.11),
- Granisetron kullanımına karşı droperidol (OR:3.49, 95 % 1.16-9.99),
- Granisetron kullanımına karşı normal saline (OR:9.75, 95% 3.94-24.13)'dir.

Yukarıda bahsedilen çalışmalar dışındaki makalelerin tümünün OR alt ve üst değerleri farklı yönlerdeydi.

Tablo 1'de gösterildiği gibi, çalışmada OR değerleri aynı yönde 1'den hem küçük hem de büyük olanlara ait sonuçların NNT sonuçları değerlendirilerek yorumlandı.

İlk gün içinde diclofenoc kullanımını kusmayı engellediği⁽¹²⁾ ve NNT için olgu sayısı 3 (95 % 2-6) olduğu gözlemlendi.

Granisetron kullanımının perphenazine⁽¹⁵⁾, droperidol⁽¹⁶⁾ ve tuzlu su⁽¹⁸⁾ ile kıyaslanmalarında kusmayı önlediği ve bu sonuca ulaşabilmek için gerekli olgu sayılarının sırasıyla 5 (95 % 3-28) olgu, 3 (95 % 2-4)

ve 3 (95 % 2-4) olduğu gözlemlendi. Bu sonuçlar bademcik ameliyatı sonrası granisetron kullanımının diğer ilaçlardan daha etkin olduğunu düşündürmektedir.

Bir diğer çalışmada ise tropisetron⁽¹⁹⁾ kullanımının kusmayı önlemede etken olduğu sonucuna ulaşıldı ve NNT için gerekli olgu sayısı 4 (95 % 3-10) olarak bulundu.

Bir diğer çalışmada ise tropisetron⁽¹⁹⁾ kullanımının kusmayı önlemede etken olduğu sonucuna ulaşıldı ve NNT için gerekli olgu sayısı 4 (95 % 3-10) olarak bulundu.

Bu bulgulara göre tonsillektomi sonrası antiemetik olarak kullanılma olanağı bulunan seçeneklerden uygunluğu belirlemede uzmanlara ışık tuttuğumuz düşüncesindeyiz.

Çalışmanın kısıtlılığı; değerlendirilen yazıların tümünün basılmış yazılar olması ve yalnızca Medline'da yer alan makaleler içinde değerlendirme yapılması olarak dile getirilebilir.

Bu duruma karşın kaynaklar içinde, bu biçimde düzenlenerek bademcik ameliyatı sonrası kusmayı önlemek için birden fazla makalenin aynı yazıda incelenerek değerlendirilmesiyle ilgili yazıya rastlanamaması çalışmamızın ileride yapılacak çalışmalara farklı bir bakış açısını göstereceği düşüncesini akla getirmektedir, bu durum çalışmanın üstünlüğü olarak yorumlanabilir.

KAYNAKLAR

1. **Karlsson E, Larsson LE, Nilsson K.** Postanaesthetic nausea in children. *Acta Anaesthesiol Scand* 1990;34(7):515-8. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1399-6576.1990.tb03136.x> PMID:1978765
2. **Watcha MF, White PF.** Postoperative nausea and vomiting. Its etiology, treatment, and prevention. *Anesthesiology* 1992;77(1):162-84. <http://dx.doi.org/10.1097/0000542-199207000-00023> PMID:1609990
3. **Watcha MF, White PF.** Post-operative nausea and vomiting: do they matter? *Eur J Anaesthesiol Suppl* 1995;10:18-23. PMID:7641638
4. **Tramèr M, Moore A, McQuay H.** Prevention of vomiting after paediatric strabismus surgery: a systematic review using the numbers-needed-to-treat method. *Br J Anaesth* 1996;76(3):473-4.
5. **Bolton CM, Myles PS, Nolan T, Sterne JA.** Prophylaxis of postoperative vomiting in children undergoing tonsillectomy: a systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth* 2006;97(5):593-604. Epub 2006 Sep 26. <http://dx.doi.org/10.1093/bja/ae1256> PMID:17005507
6. **Bennett AM, Emery PJ.** A significant reduction in paediatric

- post-tonsillectomy vomiting through audit. *Ann R Coll Surg Engl* 2008;90(3):226-30.
<http://dx.doi.org/10.1308/003588408X261591>
PMid:18430338 PMCID:2430462
7. **Chen YQ, Hu C, Wang Y.** Attributable risk function in the proportional hazards model for censored time-to-event. *Biostatistics* 2006;7(4):515-29.
<http://dx.doi.org/10.1093/biostatistics/kxj023>
PMid:16478758
 8. **Altman DG.** Confidence intervals for the number needed to treat. *BMJ* 1998;317(7):1309-12.
<http://dx.doi.org/10.1136/bmj.317.7168.1309>
PMid:9804726 PMCID:1114210
 9. **Celiker V, Celebi N, Canbay O, Başgül E, Aypar U.** Minimum effective dose of dexamethasone after tonsillectomy. *Paediatr Anaesth* 2004;14(8):666-9.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1460-9592.2004.01262.x>
PMid:15283826
 10. **Kearney R, Mack C, Entwistle L.** Withholding oral fluids from children undergoing day surgery reduces vomiting. *Paediatr Anaesth* 1998;8(4):331-6.
<http://dx.doi.org/10.1046/j.1460-9592.1998.00269.x>
PMid:9672932
 11. **Picard V, Dumont L, Pellegrini M.** Quality of recovery in children: sevoflurane versus propofol. *Acta Anaesthesiol Scand* 2000;44(3):307-10.
<http://dx.doi.org/10.1034/j.1399-6576.2000.440315.x>
PMid:10714845
 12. **Rømsing J, Ostergaard D, Drozdziwicz D, Schultz P, Ravn G.** Diclofenac or acetaminophen for analgesia in paediatric tonsillectomy outpatients. *Acta Anaesthesiol Scand* 2000;44(3):291-5.
<http://dx.doi.org/10.1034/j.1399-6576.2000.440312.x>
PMid:10714842
 13. **Morton NS, Camu F, Dorman T, Knudsen KE, Kvalsvik O, Nellgard P, et al.** Ondansetron reduces nausea and vomiting after paediatric adenotonsillectomy. *Paediatr Anaesth* 1997;7(1):37-45.
<http://dx.doi.org/10.1046/j.1460-9592.1997.d01-39.x>
PMid:9041573
 14. **Gross D, Reuss S, Dillier CM, Gerber AC, Weiss M.** Early vs late intraoperative administration of tropisetron for the prevention of nausea and vomiting in children undergoing tonsillectomy and/or adenoidectomy. *Paediatr Anaesth* 2006;16(4):444-50.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1460-9592.2005.01780.x>
PMid:16618300
 15. **Fujii Y, Saitoh Y, Tanaka H, Toyooka H.** Anti-emetic efficacy of prophylactic granisetron compared with perphenazine for the prevention of post-operative vomiting in children. *Eur J Anaesthesiol* 1999;16(5):304-7.
PMid:10390665
 16. **Fujii Y, Saitoh Y, Tanaka H, Toyooka H.** Comparison of granisetron and droperidol in the prevention of vomiting after strabismus surgery or tonsillectomy in children. *Paediatr Anaesth* 1998;8(3):241-4.
<http://dx.doi.org/10.1046/j.1460-9592.1998.00206.x>
PMid:9608970
 17. **Mendham JE, Mather SJ.** Comparison of diclofenac and tenoxicam for postoperative analgesia with and without fentanyl in children undergoing adenotonsillectomy or tonsillectomy. *Paediatr Anaesth* 1996;6(6):467-73.
<http://dx.doi.org/10.1046/j.1460-9592.1996.d01-22.x>
PMid:8936545
 18. **Fujii Y, Saitoh Y, Tanaka H, Toyooka H.** Prevention of postoperative vomiting with granisetron in paediatric patients with and without a history of motion sickness. *Paediatr Anaesth* 1999;9(6):527-30. Comment in: *Paediatr Anaesth* 2000;10(4):451-2.
<http://dx.doi.org/10.1046/j.1460-9592.1999.00414.x>
PMid:10597557
 19. **Holt R, Rask P, Coulthard KP, Sinclair M, Roberts G, Van Der Walt J, et al.** Tropisetron plus dexamethasone is more effective than tropisetron alone for the prevention of postoperative nausea and vomiting in children undergoing tonsillectomy. *Paediatr Anaesth* 2000;10(2):181-8.
<http://dx.doi.org/10.1046/j.1460-9592.2000.00475.x>
PMid:10736082
 20. **Bolton CM, Myles PS, Carlin JB, Nolan T.** Randomized, double-blind study comparing the efficacy of moderate-dose metoclopramide and ondansetron for the prophylactic control of postoperative vomiting in children after tonsillectomy. *Br J Anaesth* 2007;99(5):699-703.
<http://dx.doi.org/10.1093/bja/aem236>
PMid:17715139
 21. **Guler G, Akin A, Tosun Z, Ors S, Esmoğlu A, Boyacı A.** Single-dose dexmedetomidine reduces agitation and provides smooth extubation after pediatric adenotonsillectomy. *Paediatr Anaesth* 2005;15(9):762-6.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1460-9592.2004.01541.x>
PMid:16101707
 22. **Bergendahl HT, Lönnqvist PA, Eksborg S, Ruthström E, Nordenberg L, Zetterqvist H, Oddby E.** Clonidine vs. midazolam as premedication in children undergoing adenotonsillectomy: a prospective, randomized, controlled clinical trial. *Acta Anaesthesiol Scand* 2004;48(10):1292-300.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1399-6576.2004.00525.x>
PMid:15504191
 23. **Howell TK, Smith S, Rushman SC, Walker RW, Radivan F.** A comparison of oral transmucosal fentanyl and oral midazolam for premedication in children. *Anaesthesia* 2002;57(8):798-805.
http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2044.2002.02698_4.x
 24. **Şenocak MŞ.** Klinik Biyoistatistik. Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti, 2009.