

Orta kulak cerrahisi sonrasında oluşan bulantı ve kusmada droperidol, metoklopramid, propofol ve ondansetronun etkinliği

The efficacy of droperidol, metoclopramide, propofol and ondansetron for the prevention of nausea and vomiting following middle ear surgery

Turgut KARLIDAĞ,¹ İrfan KAYGUSUZ,¹ Azize BESTAŞ,² Erol KELEŞ,¹ Erhan DEMİRBAĞ,¹ Şinasi YALÇIN¹

Amaç: Orta kulak cerrahisi sonrası oluşan bulantı-kusmanın profilaktik tedavisinde düşük doz propofol, metoklopramid, ondansetron ve droperidolun etkinlik ve güvenilirliği rastgele seçimli, çift-kör ve prospektif bir çalışma düzeneğile araştırıldı.

Hastalar ve Yöntemler: Kronik otit veya sekeli nedeniyle orta kulak cerrahisi uygulanan, ASA I-II 101 hasta (34 kadın, 67 erkek; yaş dağılımı 16-53) rastgele seçimle beş gruba ayrıldı. Ekstübasyondan beş dakika önce her bir gruba propofol (n=21, 0.5 mg/kg), droperidol (n=19, 20 mg/kg), metoklopramid (n=23, 0.2 mg/kg), ondansetron (n=21, 4 mg) ve placebo (n=20, %0.9 NaCl) intravenöz olarak uygulandı.

Bulgular: Ameliyattan sonraki ilk üç saatlik dönemde droperidol alan hastaların hiçbirinde, ondansetron ve propofol gruplarının %71.4'ünde, metoklopramid grubunun %52.1'inde ve kontrol grubunun %35'inde bulantı-kusma görülmeli. Üç ile 24 saat arasındaki dönemde ise bulantı-kusmayı en iyi kontrol eden ajanın ondansetron (%90.4) olduğu görüldü; bunu droperidol (%84.2), propofol (%57.1), metoklopramid (%47.8) ve placebo (%40) izledi. Erken ve geç dönemde bulantı-kusma görülmeyen hasta sayısı, metoklopramid grubu dışında, kontrol grubundan anlamlı derecede fazla bulundu ($p<0.05$). Gruplar arasında ilaçların yan etkileri açısından anlamlı fark görülmemi.

Sonuç: Orta kulak cerrahisi sonrasında bulantı-kusmanın önlenmesinde erken dönemde droperidolün, geç dönemde ise ondansetronun daha etkili olduğunu saptadık.

Anahtar Sözcükler: Anestezji, genel; antiemetik/terapötik kullanım ; droperidol/terapötik kullanım; kulak, orta/cerrahi; metoklopramid/ terapötik kullanım; ondansetron/terapötik kullanım; ameliyat sonrası bulantı ve kusma/önleme ve kontrol; propofol/terapötik kullanım.

- ◆ Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, ¹Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı; ²Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Elazığ.
- ◆ Dergiye gelış tarihi: 17 Temmuz 2002. Yayın için kabul tarihi: 25 Eylül 2002.
- ◆ İletişim adresi: Dr. Turgut Karlidağ. Fırat Üniversitesi, Fırat Tıp Merkezi, KBB Hastalıkları Kliniği, 23200 Elazığ.
Tel: 0424 - 233 35 55 Faks: 0424 - 238 80 96
e-posta: turgut_karlidag@yahoo.com

Objectives: The efficacy and reliability of prophylactic antiemetic therapy with low dose propofol, droperidol, metoclopramide and ondansetron were evaluated in a randomized, double-blind, and prospective design.

Patients and Methods: A total of 101 ASA I-II patients (34 females, 67 males; age range 16 to 53 years) undergoing middle ear surgery for chronic otitis media or its sequelae were randomly assigned to receive prophylactic antiemetic therapy with propofol (n=21, 0.5 mg/kg), droperidol (n=19, 20 mg/kg), metoclopramide (n=23, 0.2 mg/kg), ondansetron (n=21, 4 mg), and placebo (n=20, 0.9% NaCl). All drugs were administered intravenously five minutes before extubation.

Results: In the early postoperative period (0 to 3 hours), the percentages of patients free from nausea and vomiting were 100% with droperidol, 71.4% with ondansetron and propofol, 52.1% with metoclopramide, and 35% with placebo. Ondansetron (90.4%) was found the most effective to prevent and control nausea and vomiting during the postoperative 3 to 24 hours, followed by droperidol (84.2%), propofol (57.1%), metoclopramide (47.8%), and placebo (40%). Compared with controls, the number of patients without nausea and vomiting was significantly greater in each treatment group but metoclopramide ($p<0.05$). No significant differences were detected with respect to adverse effects.

Conclusion: Droperidol and ondansetron seem to exert the highest efficacy to prevent nausea and vomiting during the postoperative 0 to 3 hours and 3 to 24 hours, respectively.

Key Words: Anesthesia, general; antiemetics/therapeutic use; droperidol/therapeutic use; ear, middle/surgery; metoclopramide/ therapeutic use; ondansetron/therapeutic use; postoperative nausea and vomiting/prevention & control; propofol/therapeutic use.

- ◆ Departments of ¹Otolaryngology and ²Anesthesiology and Reanimation, Medicine Faculty of Fırat University, Elazığ - Turkey.
- ◆ Received: July 17, 2002. Accepted for publication: September 25, 2002.
- ◆ Correspondence: Dr. Turgut Karlidağ. Fırat Üniversitesi, Fırat Tıp Merkezi, KBB Hastalıkları Kliniği, 23200 Elazığ, Turkey.
Tel: +90 424 - 233 35 55 Fax: +90 424 - 238 80 96
e-mail: turgut_karlidag@yahoo.com

Genel ve lokal anestezinin komplikasyonları arasında yer alan bulantı ve kusma, hastayı rahatsız eden ve hekimde strese neden olan bir sorundur.^[1] Orta kulak cerrahisi uygulanan hastalardaki bulantı ve kusma sıklığı, hem anestesiye hem de cerrahi teknigue bağlı olarak değişmektedir. Cerrahi sonrasında profilaktik antiemetik ilaç tedavisi uygulanmadığında, olguların %62-80'inde bulantı-kusma geliştiği bildirilmiştir.^[2-6] Buna neden olarak, vestibüler sistemin doğrudan etkilenmesi veya ameliyatta kullanılan opioidlerin, vestibüler duyarlılığı artırması gösterilmektedir.^[7]

Son yıllarda orta kulak cerrahisi sonrasında oluşan bulantı ve kusmanın önlenmesine yönelik birçok ilaç kullanılmasına karşın, kesin bir çözüm bulunamamıştır.^[8-11] Denenen ilaçlar arasında phenotiazinler, butirofenonlar (droperidol), antihistaminikler (dimenhidrinat, hidroksizin), antikolinerjikler (atropin, skopalamin), benzamidler (metoklopramid) ve serotonin antagonistleri (ondansetron ve granisetron) bulunmaktadır.^[1] Düşük doz propofolunda doğrudan antiemetik etkide bulunduğu bildirilmiştir.^[12] Selektif 5-hidroksitriptamin tip-3 antagonisti ve güçlü bir antiemetik olan ondansetron, özellikle opioidlere bağlı bulantı-kusmanın önlenmesinde etkili olmakta, profilaksi ve tedavide 4-8 mg ondansetron güvenli olarak kullanılmaktadır.^[7]

Antiemetik amaçla kullanılan bu ilaçların bir kısmının aşırı sedasyona, hipotansiyona, ağız kurulu-

ğuna, ekstrapiramidal semptomlara yol açması ve maliyetinin aşırı yüksek olması kullanımını sınırlamaktadır.^[1,13]

Bu çift kör, randomize, prospектив çalışmada, orta kulak cerrahisi uygulanan hastalarda ameliyat sonrası bulantı-kusmanın önlenmesi için profilaktik amaçla kullanılan düşük doz propofol, metoklopramid, ondansetron ve droperidolün etkinlik ve güvenilirliği araştırıldı.

HASTALAR VE YÖNTEMLER

Çalışma, Nisan 2001-Mayıs 2002 tarihleri arasında, kronik otit veya kronik otit sekeli nedeniyle ameliyat (mastoidektomili veya mastoidektomisiz timpanoplasti) edilen ve ASA (American Society of Anesthesiology) I-II sınıfından (herhangi bir organik, fizyolojik, psikiyatrik ve biyokimyasal bozukluğu olmayan) 101 hasta (34 kadın, 67 erkek; yaş dağılımı 16-53) ile yapıldı. Çalışmaya başlamadan önce, Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul onayı alındı. Hastalar, kendilerine hangi antiemetiğin verildiğini bilmiyorlardı.

Tüm hastaların yaşı, cinsiyet ve kilo bilgileri alındı; taşit tutması sonucu veya daha önce ameliyat geçirilmişse sonrasında bulantı ve kusma şikayetlerinin olup olmadığı kaydedildi.

Ameliyattan önceki 24 saat içinde antiemetik ilaç alan, gastrointestinal sistem bozukluğu olan, radikal mastoidektomi veya stapes cerrahisi yapılan, ameli-

TABLO I
ÇALIŞMA GRUPLARINDAKİ HASTALARIN DEMOGRAFİK BİLGİLERİ

Değişkenler	Grup I (Propofol) (n=21)	Grup II (Droperidol) (n=19)	Grup III (Metoklopramid) (n=23)	Grup IV (Ondansetron) (n=21)	Grup V (Plasebo) (n=20)
Yaş (yıl)	30±12.65	26±10.58	28.9±9.76	27.4±9.66	26±8.68
Cinsiyet (kadın/erkek)	6/15	6/13	8/15	8/13	6/14
Kilo (kg)	64.9	68.8	61.4	64.9	65.6
Taşit tutması anamnesi (n)	3	2	4	3	2
Önceki ameliyatlarda bulantı-kusma öyküsü (n)	2	1	2	1	1
Anestezi süresi (dk)	124	128.6	128.2	121.9	126.3
Ameliyat süresi (dk)	110	113.9	110.6	107.3	114.2
Yapılan ameliyat					
Timpanoplasti	11	9	12	9	8
Timpanomastoidektomi	10	10	11	12	12

n: Hasta sayısı.

yat sırasında perilenf fistülü oluşan hastalar çalışmaya alınmadı.

Hastalar rastgele seçimle beş gruba ayrıldı ve antiemetikler intravenöz (iv) olarak uygulandı. Grup I'ye (n=21) 0.5 mg/kg propofol, grup II'ye (n=19) 20 mg/kg droperidol, grup III'ye (n=23) 0.2 mg/kg metoklopramid, grup IV'ye (n=21) 4 mg ondansetron ve kontrol grubu olan grup V'ye (n=20) plasebo amaçlı %0.9 NaCl verildi.

Premedikasyonda tüm hastalara standart olarak, ameliyattan 30 dakika önce 2.5 mg midazolan ve 0.5 mg atropin intramüsküler olarak verildi. Anestezi indüksiyonu için iv olarak 5 mg/kg tiopental sodium, 2 µg/kg fentanil sitrat ve 0.2 mg/kg vekuronium bromid uygulanıp endotrakeal entübasyon yapıldı. Anestezi idamesi için inhaler olarak %1-3 sevofloran, %66 azot protoksit ve oksijen verildi. Ek analjezi için iv olarak 50 µg fentanil sitrat kullanıldı. Orta kulak cerrahisinde greftleme aşamasına gelmeden önce azot protoksit kesildi. Ameliyat bitiminde ise tüm anestezikler kesildi ve mide içeriği aspirasyonu yapıldı. 0.02 mg/kg atropin sülfat ve 0.04 mg/kg neostigmin metilsülfat ile nöromusküler blok antagonize edildi. Solunum ve solunum reflekslerinin kazanılmasından sonra hastalar ekstübe edildi. Antiemetik ilaç, hastalar ekstübe edilmeden yaklaşık beş dakika önce iv olarak uygulandı.

Anestezi ve ameliyat süreleri, uygulanan ameliyat tipi kaydedilerek, gruplar arası karşılaştırma yapıldı. Ameliyat sonrası gelişen bulantı-kusmalar, hangi antiemetiğin uygulandığını bilmeyen KBB hemiği ve hemşiresi tarafından değerlendirildi.

Hastalar, ameliyat sonrası oluşan bulantı ve kusma semptomları açısından 24 saat izlendi; erken (0-3 saat) ve geç dönem (3-24 saat) içinde bulantı ve kusma ile ilgili semptom olup olmadığı; bulantı, öğürme, kusma ve müdahale gerektiren kusma yönünden değerlendirildi. Erken veya geç dönemde kusması olan hastalarda, aynı dönemde iki veya daha fazla kusma görüldüyse, farklı bir antiemetik ilaç uygulandı. Kullanılan antiemetik ilaçların yan etkileri kaydedilerek, gruplar arasında karşılaştırma yapıldı. Kontrol grubu ile antiemetik ilaç uygulanan gruplar arasındaki karşılaştırmada Mann-Whitney U-testi, antiemetik ilaç uygulanan grupların kendi arasındaki karşılaştırmada ise nonparametrik Kruskal-Wallis varyans analizi ve ki-kare testi kullanıldı; p<0.05 olan değerler anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Hasta grupları arasında yaş, cinsiyet, kilo, taşıt tutması anamnezinin varlığı, daha önce ameliyat geçirilmişse bulantı-kusma hikayesi, anestezi ve ameliyat süreleri ile uygulanan ameliyat tipi yönlerinden anlamlı farklılık görülmedi ($p>0.05$) (Tablo I).

Ameliyat sonrası erken dönemde (ilk üç saat), droperidol uygulanan hastaların hiçbirinde, ondansetron ve propofol uygulanan hastaların %71.4'te (15/21), metoklopramid uygulanan hastaların %52.1'inde (12/23) ve plasebo uygulanan hastaların %35'inde (7/20) bulantı-kusma ile ilgili herhangi bir semptom görülmeyecektir. Kontrol grubu ile antiemetik ilaç uygulanan gruplar arasında, metoklopramid grubu dışında, istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p<0.05$). Propofol grubunda %9.5 (2/21), metoklopramid grubunda %8.6 (2/23), kontrol grubunda ise %20 (4/20) oranlarında müdahale gerektiren bulantı-kusma görüldü. Droperidol ve ondansetron uygulanan hastaların hiçbirinde kusmaya rastlanmadı (Tablo II). Antiemetik ilaç uygulanan gruplar arasında yapılan karşılaştırmada anlamlı farklılık gözlenmedi ($p<0.001$). Ameliyat sonrası erken dönemde, bulantı-kusma türlerinde en etkili antiemetiğin droperidol olduğu görüldü. Kusma ve müdahale gerektiren kusma açısından, kontrol grubu ile droperidol ve ondansetron uygulanan gruplar arasında anlamlı fark vardı ($p<0.05$). Diğer parametreler açısından gruplar arasında fark bulunmadı.

Ameliyat sonrası geç dönemde (3-24 saat) bulantı-kusması olmayan hasta sayısı en yüksek ondansetron (%90.4, 19/21) grubundaydı. Bunu sırasıyla droperidol (%73.6, 14/19), propofol (%57.1, 12/21), metoklopramid (%47.8, 11/23) ve kontrol (%40, 8/20) grupları izliyor (Tablo II). Kontrol grubu ile antiemetik ilaç uygulanan gruplar arasında, metoklopramid grubu dışında, istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p<0.05$). Antiemetik ilaç grupları arasında da anlamlı fark belirlendi ($p<0.001$). Ameliyat sonrası geç dönemdeki bulantı-kusmayı önlemeye en etkili antiemetiğin, ondansetron (%90.4) olduğu görüldü.

Antiemetik ilaç uygulaması sonrasında en sık rastlanan yan etkiler, baş ağrısı ve dengesizlik idi. Aşırı sedasyon, droperidol uygulanan grupta yer alan bir hastada (%4.7) görüldü (Tablo III). Antiemetik ilaç uygulanan gruplar arasında, ilaçların yan etkileri açısından anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$).

TABLO II
TÜM GRUPLARDA ERKEN VE GEÇ DÖNEMDEKİ BULANTI-KUSMA ORANLARI

Semptomlar	Grup I (Propofol) (n=21)	Grup II (Droperidol) (n=19)	Grup III (Metoclopramide) (n=23)	Grup IV (Ondansetron) (n=21)	Grup V (Plasebo) (n=20)
Ameliyat sonrası erken dönem (0-3 saat)					
Bulanti-kusma yok	15 (%71.4)*	19 (%100)*	12 (%52.1)	15 (%71.4)*	7 (%35)*
Bulanti	3 (%14.2)	0	7 (%30.4)	5 (%23.8)	5 (%25)
Öğürtü	1 (%4.7)	0	1 (%4.3)	1 (%4.7)	2 (%10)
Kusma	2 (%9.5)	0	3 (%13.0)	0	6 (%30)
Müdahale gerektiren kusma	2 (%9.5)	0	2 (% 8.6)	0	4 (%20)
Ameliyat sonrası geç dönem (3-24 saat)					
Bulanti-kusma yok	12 (%57.1)*	16 (%84.2)*	11 (%47.8)	19 (%90.4)*	8 (%40)*
Bulanti	6 (%28.5)	1 (%5.2)	6 (%26.0)	0	6 (%30)
Öğürtü	1 (%4.7)	0	2 (%8.6)	1 (%4.7)	1 (%5)
Kusma	2 (%9.5)	2 (%10.5)	4 (%17.3)	1 (%4.7)	5 (%25)
Müdahale gerektiren kusma	2 (%9.5)	1 (%5.2)	3 (%13.0)	1 (%4.7)	2 (%10)

*Grup V ile I, II, IV arasında p<0.05; *Grup V ile I, II, IV arasında p<0.05.

TARTIŞMA

Orta kulak cerrahisi sonrasında yüksek oranda görülen komplikasyonlardan olan bulantı ve kusma, cerrahi teknik ve anestezi faktörlerine bağlı olarak ortaya çıkar.^[2,3] Çalışmamızda, cerrahi sonrası plasebo amaçlı %0.9 NaCl uygulanan kontrol grubundaki hastaların %65'inde bulantı-kusma ile ilgili semptomların olduğunu saptadık. Ameliyat sonrasında bulantı-kusma gelişimi üzerinde hastanın yaşı, cinsiyeti, kilosu, daha önce geçirdiği ameliyatlar sonrası bulantı-kusma hikayesi, premedikasyon yapılmışlığı, anestezi ile ameliyatın tekniği ve süresi, ameliyat sırasında opioid uygulaması, ameliyat sonrası ağrının varlığı, ağızdan alıma başlama zamanı ve mobilizasyon süresi gibi faktörler etkili-

dir.^[1,11] Çalışmamızda, hastaların demografik özelliklerini, anestezi tekniği, cerrahi teknik ve ameliyat sonrası dönem ile ilgili faktörleri benzer tutarak farklı antiemetik ilaçların etkinlik ve güvenilirliğini ortaya koymaya çalıştık.

Timpanomastoid cerrahisi sonrası bulantı-kusma sıklığının yüksek olmasının nedeni tam olarak anlaşılamamıştır. Cerrahi sırasında kullanılan turun düşük frekanslı vibrasyonları, yüksek sesi ve rotasyonunun, vestibüler labirentteki reseptörlerde elektriksel potansiyele neden olarak bulantıya yol açtığı bildirilmiştir.^[14] Anestezi idamesinde kullanılan azot protoksinin (N_2O) orta kulak basıncını yükselterek bulantı ve kusmaya neden olabileceği bildirmekle birlikte, karşı görüşte yazarlar da var-

TABLO III
ANTİEMETİK İLAÇLARIN YAN ETKİLERİNİN DAĞILIMI

Yan etkiler	Grup I (Propofol)	Grup II (Droperidol)	Grup III (Metoclopramide)	Grup IV (Ondansetron)
Baş ağrısı	2 (%9.5)	1 (%5.2)	3 (%13.0)	1 (%4.7)
Dengesizlik hissi	3 (%14.2)	2 (%10.4)	2 (%8.6)	3 (14.2)
Aşırı sedasyon	1 (%4.7)	–	–	–
Diğerleri (konstipasyon, eksrapiramidal semp., ...)	–	–	–	–

dir.^[7,15] Çalışmamızda, timpanik membranın greftlenme aşamasından 30 dakika önce N₂O kesilerek, orta kulaktan diffüzyonu sağlandı ve orta kulaklı basıncı artışı engellendi. Bulantı ve kusma oluşumunu etkileyen diğer bir faktör de, kulağın sensöriyel innervasyonunu sağlayan sinirlerden (5, 7, 9 ve 10. kranyal sinirler ve 2, 3. servikal sinirler) özellikle n. vagusun cerrahi sırasında uyarılmasıdır.^[2,3] Ayrıca, ameliyat sırasında izofloran ve fentanil kullanımının, parasempatik stimülasyona yol açarak bulantı ve kusma oluşumuna katkıda bulunabileceği bildirilmiştir.^[1,3,5,16,17]

Nöroleptik bir ajan olan droperidol, dopamin reseptörü üzerinde antagonistik etki göstererek antiemetik etki oluşturmaktadır.^[1] Fujii ve ark.^[8] droperidolun antiemetik etkisinin metoklopramide göre daha yüksek, granisetrona göre daha düşük olduğunu bildirmiştir. Metoklopramid ise, santral ve periferik antiemetik etkisi olan bir benzamittir. Metoklopramid, ameliyat sonrası bulantı-kusmanın önlenmesi amacıyla, sedatif etkiye yol açmaması için, sıkılıkla düşük dozlarda (0.1-0.2 mg/kg) kullanılırken; kemoterapiye bağlı kusma tedavisinde yüksek dozlarda verilmektedir.^[1] Çalışmamızda, droperidol ile ameliyat sonrası erken (%100) ve geç dönemlerde (%84) bulantı-kusma kontrolünün yüksek oranda sağlandığı görülmektedir. Metoklopramidin antiemetik etkisinin (erken dönem %52.1, geç dönem %47.8), droperidolden daha zayıf olduğu saptandı.

Ondansetron, serotonin reseptör antagonistlerinden biridir.^[1] Bulantı ve kusmanın önlenmesinde metoklopramid ve droperidole göre daha etkili, yan etkisinin ise diğer ilaçlara oranla daha az olduğu bildirilmiştir.^[1,7,16,18] Çalışmamızda, ondansetronun ameliyat sonrası erken dönemde hastaların %71.4'ünde, geç dönemde ise %90.4'ünde bulantı-kusmayı önlediği ve uygulanan antiemetiklerin etkililiği olduğu görüldü.

Propofol hızlı uyanma sağlaması, yan etkilerinin az olması ve antiemetik etkisi nedeniyle genel anestezî uygulamalarında yaygın olarak kullanılmaktadır.^[16] Ayrıca, propofol ile yapılan anestezinin ameliyat sonrası bulantı-kusma sıklığını sevoflorana göre azalttığı bildirilmiştir.^[19] Propofolun antiemetik etki mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte, mevcut veriler zayıf serotonin-3 antagonistik etkiye sahip olabileceğini desteklemektedir.^[9,12] Fujii ve ark.,^[10] orta kulak cerrahisi uygulanan hastalarda düşük doz propofolün (0.5 mg/kg) ameliyat sonrası

bulantı-kusmayı %93 gibi yüksek bir oranda önlediğini; droperidol ve metoklopramitten daha etkili olduğunu bildirmiştir. Anılan çalışmadan farklı olarak, propofolun orta derecede bulantı-kusma kontrolü sağladığını (erken dönemde %71.4, geç dönemde %57.1) ve metoklopramiten daha fazla, droperidolden daha az etkili olduğunu saptadık.

Günümüzde antiemetik amaçla kullanılan dopamin reseptör antagonistlerinin ekstrapiramidal yan etkilerinin olması; antihistaminiklerle antikolinergiklerin aşırı sedasyona ve taşikardiyeye neden olmaları, serotonin antagonistlerinin ise maliyetlerinin yüksek olması gibi etkenler bu ilaçların rutin kullanımını sınırlamaktadır.^[1-3,7] Çalışmamızda, droperidol uygulanan gruptaki hiçbir hastada ekstrapiramidal yan etkilerle karşılaşmadık. Antiemetik uygulanan tüm grplarda, klinik olarak hastayı çok fazla rahatsız etmeyen, düşük oranlarda baş ağrısı, dengesizlik gibi yan etkiler saptadık.

Sonuç olarak, ameliyat sonrası erken dönemde droperidol, geç dönemde ise ondansetron, oldukça yüksek oranlarda bulantı-kusma kontrolünü sağlamaktadır.

KAYNAKLAR

1. Watcha MF, White PF. Postoperative nausea and vomiting. Its etiology, treatment, and prevention. *Anesthesiology* 1992;77:162-84.
2. Honkavaara P, Saarnivaara L, Klemola UM. Prevention of nausea and vomiting with transdermal hyoscine in adults after middle ear surgery during general anaesthesia. *Br J Anaesth* 1994;73:763-6.
3. Reinhart DJ, Klein KW, Schroff E. Transdermal scopolamine for the reduction of postoperative nausea in outpatient ear surgery: a double-blind, randomized study. *Anesth Analg* 1994;79:281-4.
4. Fujii Y, Toyooka H, Tanaka H. Granisetron reduces the incidence of nausea and vomiting after middle ear surgery. *Br J Anaesth* 1997;79:539-40.
5. Honkavaara P. Effect of transdermal hyoscine on nausea and vomiting during and after middle ear surgery under local anaesthesia. *Br J Anaesth* 1996;76:49-53.
6. Liu YH, Li MJ, Wang PC, Ho ST, Chang CF, Ho CM, et al. Use of dexamethasone on the prophylaxis of nausea and vomiting after tympanomastoid surgery. *Laryngoscope* 2001;111:1271-4.
7. Honkavaara P. Effect of ondansetron on nausea and vomiting after middle ear surgery during general anaesthesia. *Br J Anaesth* 1996;76:316-8.
8. Fuji Y, Toyooka H, Tanaka H. Prophylactic anti-emetic therapy with granisetron, droperidol and metoclopramide in female patients undergoing middle ear surgery. *Anesthesia* 1998;53:1165-8.
9. Fuji Y, Toyooka H, Tanaka H. Prophylactic antiemetic therapy with a combination of granisetron and dexamethasone in patients undergoing middle ear surgery. *Br J*

- Anaesth 1998;81:754-6.
- 10. Fujii Y, Tanaka H, Kobayashi N. Prevention of postoperative nausea and vomiting with antiemetics in patients undergoing middle ear surgery: comparison of a small dose of propofol with droperidol or metoclopramide. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2001;127:25-8.
 - 11. Fujii Y, Tanaka H, Kobayashi N. Prevention of nausea and vomiting after middle ear surgery: granisetron versus ramosetron. Laryngoscope 1999;109:1988-90.
 - 12. Borgeat A, Wilder-Smith OH, Saiah M, Rifat K. Subhypnotic doses of propofol possess direct antiemetic properties. Anesth Analg 1992;74:539-41.
 - 13. Leeser J, Lip H. Prevention of postoperative nausea and vomiting using ondansetron, a new, selective, 5-HT₃ receptor antagonist. Anesth Analg 1991;72:751-5.
 - 14. Ishizaki H, Pyykko I, Aalto H, Starck J. Tullio phenomenon and postural stability: experimental study in normal subjects and patients with vertigo. Ann Otol Rhinol Laryngol 1991;100:976-83.
 - 15. Yalçın Ş, Erhan ÖL, Akduracak O, Çelik O, Öztürk A, Bolat E, ve ark. N₂O anestezisi ile oluşan orta kulak basınç değişiklikleri ve postoperatif kusma. In: Türk Otorinolaringoloji XX. Ulusal Kongresi Kitabı; 9-13 Ekim 1989; Girne, Kıbrıs. İstanbul: Erol Ofset; 1989. s. 258-60.
 - 16. Ku PK, Tong MC, Lo P, van Hasselt CA. Efficacy of ondansetron for prevention of postoperative nausea and vomiting after outpatient ear surgery under local anesthesia. Am J Otol 2000;21:24-7.
 - 17. Cohen MM, Duncan PG, DeBoer DP, Tweed WA. The postoperative interview: assessing risk factors for nausea and vomiting. Anesth Analg 1994;78:7-16.
 - 18. Jellish WS, Thalji Z, Fluter E, Leonetti JP. Ondansetron versus droperidol or placebo when given prophylactically for the prevention of postoperative nausea and vomiting in patients undergoing middle ear procedures. J Clin Anesth 1997;9:451-6.
 - 19. Ünal A, Erk G, Özcan M, Uğur A, Göğüs N. Kronik süpüratif otitis media cerrahisinde sevofloran ve propofol anestezisi. Otoskop 2000;2:55-60.