

Majör Jinekolojik Cerrahi Sonrası Bulantı ve Kusmanın Önlenmesinde Deksmetazon ve Ondansetronun Karşılaştırılması

COMPARISON OF DEXAMETHASONE AND ONDANSETRON FOR PREVENTION OF POSTOPERATIVE NAUSEA AND VOMITING AFTER MAJOR GYNECOLOGICAL SURGERY

Alp GURBET*, Gürkan TÜRKER*, Ayça SEZER SAYAN**, Emre GÜLER**, Berin ÖZCAN***

* Uz.Dr., Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD,

** Araş.Gör.Dr., Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD,

*** Prof.Dr., Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD, BURSA

Özet

Amaç: Klinik çalışmamızda, preoperatif verilen deksametazon ve ondansetronun, majör jinekolojik cerrahi sonrası gelişen postoperatif bulantı ve kusmanın (POBK) önlenmesi üzerine olan etkinlikleri araştırıldı.

Gereç ve Yöntemler: ASA I-II grubuna giren ve majör jinekolojik cerrahi için genel anestezi uygulanacak 80 kadın olgu, prospektif, randomize ve çift kör olarak planlanan çalışmaya dahil edildi. Tüm olgularda, standart genel anestezi tekniği ve morfin ile intravenöz postoperatif hasta kontrollü analjezi kullanıldı. Anestezi induksiyonundan on dakika önce, olgular randomize olarak iki gruba ayrıldı: Grup D'ye (n=40) 8 mg deksametazon ve Grup O'ya (n=40) 4 mg ondansetron intravenöz olarak uygulandı. POBK şiddeti beş noktalı bulantı/kusma skalası kullanılarak değerlendirildi. Aynı zamanda postoperatif 24 saatlik dönemde, POBK insidansları ve ek antiemetik ajan gereksinimi kaydedildi.

Bulgular: Sonuçlarımız, bulantı ve kusma insidanslarının her iki grupta da benzer olduğunu gösterdi (Grup D için %30 ve Grup O için %25). Aynı zamanda, gruplar arasında postoperatif bulantı/kusma skorları ve ağrı skorları bakımından anlamlı fark bulunmadı (P>0.05).

Sonuç: Majör jinekolojik cerrahi sonrası POBK profilaksisinde, 8 mg deksametazon ve 4 mg ondansetronun aynı derecede etkin olduğu sonucuna vardık.

Anahtar Kelimeler: Jinekolojik cerrahi,
Postoperatif bulantı ve kusma,
Deksmetazon, Ondansetron

T Klin Anest Reanim 2004, 2:62-68

Summary

Objective: Our clinical study assessed the effects of preoperatively administered dexamethasone and ondansetron in the prevention of postoperative nausea and vomiting (PONV) after major gynecological surgery.

Material and Methods: Eighty ASA status I-II women, undergoing general anesthesia for major gynecological surgery, were included in a prospective, randomized, double-blinded study. A standardized general anesthetic technique and postoperative intravenous patient-controlled analgesia with morphine were used in all patients. Ten minutes before the induction of anesthesia, patients were randomly divided into 2 groups: Group D (n=40) received dexamethasone 8 mg and Group O (n=40) received ondansetron 4 mg, intravenously. Severity of PONV was analyzed using five-point nausea/vomiting scale. The incidence of PONV and the need for additional antiemetic agent were also recorded in postoperative 24 h period.

Results: Our results showed a similar incidence of nausea and vomiting in both groups (Group D 30% and Group O 25%). No differences were also found between the groups in the incidence of postoperative nausea/vomiting scores and pain scores (p>0.05).

Conclusion: We concluded that 8 mg dexamethasone or 4 mg ondansetron are equally effective in the prevention of PONV after major gynecologic surgery.

Key Words: Gynecological surgery,
Postoperative nausea and vomiting,
Dexamethasone, ondansetron

T Klin J Anest Reanim 2004, 2:62-68

Genel anestezi uygulanan olgularda postoperatif bulantı ve kusma (POBK) en sık görülen komplikasyonlardan biridir ve insidansı %20 ile %30 arasında değişmektedir (1). Genç yaş, kadın cinsiyet, aşırı şişmanlık, seyahat esnasında

ve/veya önceki anestezi deneyiminden sonra kusma hikayesi, sigara kullanımı, operasyon tipi (laparoskopik cerrahi, tiroidektomi, majör jinekolojik cerrahi), inhalasyon anestezikleri, postoperatif ağrının şiddeti ve postoperatif

analjezide opioidlerin kullanılması; POBK gelişiminde rol oynayan en önemli risk faktörleri olarak belirtilmiştir (2). Jinekolojik operasyon geçiren ve postoperatif analjezi amacıyla morfin uygulanan olgularda, POBK insidansının %72-%80 gibi yüksek oranlarda görüldüğü bildirilmiştir (3,4).

Günümüzde, POBK tedavisinde yaygın olarak kullanılan butirofenonlar, fenotiyazin deriveleri, dopamin reseptör antagonistleri, antikolinergik ve antihistaminik ajanlar; sıklıkla sedasyon, hipotansiyon, ağız kuruluğu ve ekstrapiramidal semptomlar gibi istenmeyen yan etkilere neden olabilirler (1). Bununla birlikte, bu ajanlar tek başlarına kullanıldıklarında POBK profilaksisindeki antiemetik etkileri değişkenlik gösterebilmektedir. Örneğin, pre-emptif olarak uygulanan metoklopramidin, POBK profilaksisindeki etkinliğinin sınırlı olduğu bildirilmiştir (5,6).

Sedatif ve ekstrapiramidal yan etkilere neden olmayan selektif 5-HT₃ reseptör antagonistleri (ondansetron, granisetron, vb.), son yıllarda POBK profilaksisinde etkin ve güvenilir bir seçenek olarak önerilmektedir (7). Bu ajanların antiemetik potensleri yüksek olmakla birlikte, pahalı olmaları POBK profilaksisindeki yaygın kullanımlarını sınırlamaktadır (8,9). Bu nedenle, maliyeti ve yan etki insidansı daha düşük olan antiemetik ajanların POBK profilaksisindeki kullanımları konusundaki araştırmalar halen sürmektedir. Maliyeti düşük olan deksametazonun, herhangi bir ciddi yan etkiye neden olmadan, abdominal ve nonabdominal cerrahide POBK insidansını azalttığı bildirilmiştir (10,11). Özellikle geç dönemde gelişen POBK profilaksisinde etkili olduğu gösterilmiştir (12). Eğer gerçekten deksametazon POBK profilaksisinde ondansetron kadar etkin ise, ondansetrona ucuz bir alternatif olabilir.

Çalışmamızda, majör jinekolojik cerrahi geçiren olguların POBK profilaksisinde, 8 mg deksametazon ve 4 mg ondansetronu antiemetik etkinlik ve yan etkiler açısından karşılaştırarak, deksametazonun ondansetrona iyi bir alternatif olup olamayacağını belirlemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntemler

Fakülte etik kurul izni ve olguların yazılı onayları alındıktan sonra, ASA I-II grubuna giren, elektif majör jinekolojik cerrahi (total abdominal histerektomi [TAH], TAH + bilateral salpingooforektomi, abdominal myomektomi) geçirecek 80 olgu çalışmaya dahil edildi. Operasyondan 72 saat önce H₂ reseptör antagonisti ve/veya antiemetik ajan kullanan, ciddi kardiyak ve/veya pulmoner patolojisi olan ve araştırılacak antiemetik ajanlara karşı allerjisi olduğu bilinen olgular çalışma dışı bırakıldı.

Genel anestezi (GA) indüksiyonundan 1 saat önce, premedikasyon amacıyla tüm olgulara 5 mg oral diazepam tablet verildi. Olgulara elektrokardiyografi, noninvaziv kan basıncı, periferik oksijen saturasyonu ve end-tidal CO₂ monitörizasyonu uygulandı. Hemodinamik ölçümlerin giriş değerleri kaydedildikten sonra, olgular rastgele olarak iki eşit gruba ayrıldılar. GA indüksiyonundan 10 dakika önce, Grup D'ye 8 mg deksametazon (Onadron®) veya Grup O'ya 4 mg ondansetron (Zofran®) intravenöz (i.v.) bolus şeklinde uygulandı. GA indüksiyonu 2-2.5 mg/kg propofol, 2 µg/kg fentanil ile sağlandı. Trakeal entübasyon 0.1 mg/kg veküronyum ile gerçekleştirildi. GA, %40/60 oksijen/nitroz oksit, %1.5-2 sevofluran ve 0.03 mg/kg veküronyum ile idame ettirildi. Sistolik arteriyel kan basıncı ve/veya kalp atım hızı değerlerinde, başlangıçta ölçülen değerlerin %20'sinden daha fazla artış olması durumunda, analjeziyi sürdürmek amacıyla 1 µg/kg fentanil i.v. bolus olarak uygulandı. Peroperatif kullanılan toplam fentanil miktarı kaydedildi.

Postoperatif analjezi amacıyla, olgulara i.v. hasta kontrollü analjezi (HKA) yöntemiyle morfin infüzyonu başlandı. HKA cihazı; 2 mg bolus ve 10 dakika kilitlenme süresi olacak şekilde programlandı. Operasyon bitiminden 30 dakika önce, olgulara 5 mg morfin yükleme dozu olarak verildi. Postoperatif 24 saatlik dönemde i.v. HKA morfin tüketimi ve olguların ağrı şiddet skorları (Vizüel Analog Skala [VAS 0-10 cm]; 0: Ağrı yok, 10: Tahmin edilebilecek en şiddetli ağrı) kaydedildi.

Olgular, koopere ve oryante oldukları zaman postoperatif derlenme ünitesinde ve postoperatif 1, 2, 4, 8, 16, ve 24. saatlerde Kadın Hastalıkları ve Doğum kliniğinde, bulantı/kusma varlığı ve şiddeti açısından değerlendirildi. Bulantı/kusma şiddet skoru, 5-noktalı skala (0= bulantı yok, 1= hafif bulantı, 2= orta-şiddetli bulantı, 3= saatte 2 defadan daha az kusma, 4= saatte 2 defadan daha fazla kusma) kullanılarak ölçüldü (13). Bulantı/kusma skoru 2 ve üzerinde ise, POBK klinik olarak anlamlı kabul edildi. Olgular, 15 dakikadan daha fazla süredir şiddetli bulantıdan şikayet ediyorlarsa veya saatte birden fazla kusması olmuş ise, ek antiemetik ajan olarak 10 mg metoklopramid i.v. bolus olarak uygulandı. Postoperatif 24 saatlik dönemde, araştırılan antiemetik ajanlara bağlı olarak gelişen yan etkiler kaydedildi. Postoperatif derlenme ünitesindeki ilk değerlendirme, olguların dahil olduğu çalışma grubunu bilmeyen bir anestezi doktoru tarafından yapıldı. Kadın Hastalıkları ve Doğum kliniğindeki tüm postoperatif değerlendirme ve medikasyonlar, çalışma hakkında daha önceden bilgilendirilen ve olguların hangi gruba dahil olduğunu bilmeyen klinik doktorları denetiminde, hemşireler tarafından uygulandı.

Verilerin istatistiksel analizinde, Mann Whitney-U testi ve Fisher'in kesin olasılık testi kullanıldı. Veriler ortalama±SD, olgu sayısı (n) veya yüzde (%) olarak verildi. P<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

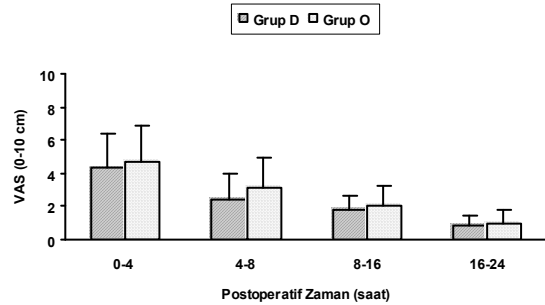
Demografik veriler ve operasyon karakteristikleri açısından her iki grup benzer olarak bulundu. Peroperatif fentanil kullanımı ve postoperatif 24 saatlik i.v. HKA morfin tüketimi açısından gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık bulunmadı (p>0.05) (Tablo 1). Gruplar, postoperatif 24 saatlik dönemdeki ağrı skorları açısından karşılaştırıldığında, iki grup arasında anlamlı farklılık bulunmadı (p>0.05) (Şekil 1).

Postoperatif ilk 24 saatlik dönemdeki tüm ölçüm zamanlarında, bulantı/kusma skorları açısından iki grup arasında anlamlı bir farklılık bulunmadı (p>0.05) (Şekil 2).

Tablo 1. Olguların demografik verileri, operasyon karakteristikleri, peroperatif ve postoperatif opioid kullanımı

	Grup D (n=40)	Grup O (n=40)
Yaş (yıl)	51±14	46±12
Ağırlık (kg)	59±7	61±8
Boy (cm)	157±11	155±5
Operasyon süresi (dk)	128±26	122±25
Operasyon tipi (n)		
TAH	11	12
TAH+BSO	23	25
Myomektomi	6	3
Peroperatif kullanılan fentanil miktarı (µg)	275±96	305±110
Postoperatif 24 saatlik morfin tüketimi (mg)	42±25	53±28

Veriler olgu sayısı (n) ve ort±SD olarak verilmiştir
Grup D: Dekametazon grubu, Grup O: Ondansetron grubu
TAH: Total abdominal histerektomi,
BSO: Bilateral salpingooforektomi

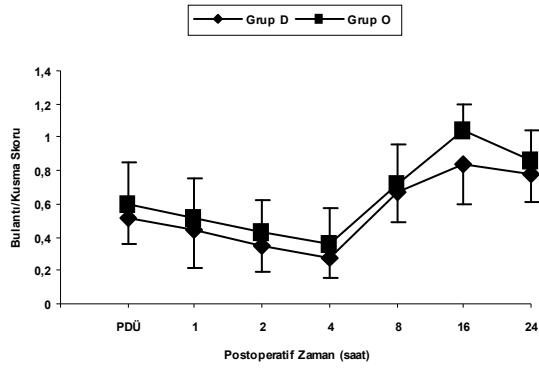


Şekil 1. Postoperatif 24 saatlik dönemdeki ağrı şiddet skorlarının dağılımı.

Veriler ort±SD olarak verilmiştir
Grup D: Dekametazon grubu, Grup O: Ondansetron grubu
VAS: Vizüel Analog Skala

İlk 24 saat içindeki POBK insidansları karşılaştırıldığında, iki grup benzer olarak bulundu (p>0.05) (Tablo 2). Her iki grupta da, postoperatif 0-4 saatlik dönemde POBK insidansları en düşük değerlerinde iken, 8-16 saatlik dönemde en yüksek değerlerine ulaştı (Tablo 2).

Postoperatif ilk 24 saat içerisinde, deksametazon grubunda 8 olguda (%20), ondansetron grubunda 6 olguda (%15) ek



Şekil 2. Postoperatif ilk 24 saatlik dönemdeki bulanti/kusma şiddet skorlarının dağılımı.

Veriler ort±SD olarak verilmiştir

Grup D: Deksametazon grubu, Grup O: Ondansetron grubu
PDÜ: Postoperatif derlenme ünitesi

antiemetik gereksinimi oldu. İki grupta da, en sık ek antiemetik gereksinimi postoperatif 8-16 saatlik dönemde gözlemlendi. Postoperatif 0-4 saatlik dönemde ise, hiçbir olguda ek antiemetik gereksinimi olmadı. Olgularda deksametazon ve ondansetron kullanımına bağlı herhangi bir ciddi yan etki görülmedi.

Tartışma

Günümüzde yan etki profili düşük birçok yeni anestezi ajanının kullanılmasına rağmen, POBK sık görülmesi nedeniyle halen önemini sürdürmektedir. POBK etyolojisinde birçok faktör rol oynamakla birlikte, genç yaş, kadın cinsiyet, aşırı şiş-

manlık ve seyahat esnasında ve/veya önceki anestezi deneyiminden sonra kusma hikayesi, sigara ve opioid kullanımı en önemli risk faktörleridir. Ayrıca, cerrahi girişimin yeri (intraabdominal, jinekolojik, kraniyal ve laparoskopik operasyonlar), inhalasyon anestezikleri de POBK insidansını etkileyen diğer önemli faktörlerdir (14).

Metoklopramid POBK tedavisinde sık kullanılan bir antiemetik ajan olmasına rağmen, POBK insidansı yüksek olan operasyonlarda profilaktik amaçlı uygulanan düşük dozdaki metoklopramidin (10 mg) anlamlı bir antiemetik etkinliği gösterilememiştir (5,15,16). Metoklopramid, profilaktik antiemetik etkinliğinin artırılması amacıyla 10 mg'den daha yüksek dozlarda kullanılmıştır, ancak bu dozlarda ekstrapiramidal yan etkilerde artış olabileceği bildirilmiştir (5). Bununla birlikte, yüksek dozda metoklopramid (20 mg) ile 5-HT₃ antagonistlerini (ondansetron, granisetron) karşılaştıran çalışmalarda, metoklopramidin daha düşük profilaktik antiemetik potansiyele sahip olduğu bulunmuştur (17,18). Bu çalışmalardaki bulgular, POBK profilaksisinde en etkin ve güvenilir antiemetik ajanların 5-HT₃ antagonistleri olduğunu göstermektedir (15-18). Bu nedenle çalışmamızda, POBK profilaksisinde antiemetik etkinliği kanıtlanmış bir ajan olan ondansetron ile ondansetrona göre daha ucuz bir alternatif olabilecek deksametazonu karşılaştırmayı daha uygun bulduk.

Deksametazonun antiemetik etki mekanizması halen tam olarak anlaşılamamıştır. Deksameta-

Tablo 2. Postoperatif 24 saatlik dönemdeki bulanti ve kusma insidansları

	B(-) / K(-)		B(+) / K(-)		B(+) / K(+)	
	Grup D (n=40)	Grup O (n=40)	Grup D (n=40)	Grup O (n=40)	Grup D (n=40)	Grup O (n=40)
0-4 sa	%95	%97.5	%0	%0	%5	%2.5
4-8 sa	%80	%82.5	%5	%5	%15	%12.5
8-16 sa	%65	%70	%10	%10	%25	%20
16-24 sa	%85	%90	%5	%0	%10	%10
0-24 sa	%60	%65	%10	%10	%30	%25

Veriler yüzde (%) olarak verilmiştir

Grup D: Deksametazon grubu, Grup O: Ondansetron grubu
B: Bulanti, K: Kusma

zonun antiinflamatuvar etki ile barsak mukozasından serotonin salgılanmasını inhibe ettiği ve böylece antiemetik etki gösterdiği düşünülmektedir. Diğer bir teori de, kortikosteroidlerin prostaglandin antagonizması ile antiemetik etkilerini gösterdiği (10). Kortizonun, postoperatif ağrının şiddetini ve postoperatif opioid kullanımını azaltarak bulantı ve kusmanın önlenmesine katkıda bulunabileceği de öne sürülmüştür (19). Ancak çalışmamızda, gruplar arasındaki postoperatif kullanılan morfin miktarının ve ağrı şiddet skorlarının benzer olarak bulunması, deksametazonun antiemetik etkisinin analjezik etkisinden bağımsız olduğunu göstermektedir. POBK profilaksisinde tek başına düşük doz deksametazon (4-5 mg) kullanımının etkin olabileceği gösterilmiştir (11). Daha sonraki bir çalışmada, Fujii ve ark.'ları (20) deksametazonun antiemetik etkisinin doza bağımlı olduğunu ve maksimum etkisini 8 mg dozda gösterdiğini bulmuşlardır. Çalışmamızda, POBK profilaksisinde Fujii ve ark.'nın önerdiği doz olan 8 mg deksametazon kullanıldı ve bu doz 4 mg ondansetrona eşdeğer antiemetik etkinlikte bulundu.

Serotoninin %90'ı barsak mukozasındaki enterokromafin hücrelerde ve geriye kalanı da trombositlerde ve santral sinir sisteminde bulunmaktadır. Selektif 5-HT₃ reseptör antagonisti olan ondansetronun, anestezi maddeler ve cerrahi manüplasyonlara bağlı barsak mukozasından serotonin salgılanmasını inhibe ederek POBK insidansını azalttığı düşünülmektedir (21,22). Fenotiyazin türevleri ve dopamin reseptör antagonistlerinde görülen somnolans ve ekstrapiramidal semptomlara neden olmamasına rağmen, POBK profilaksisindeki etkinliği birçok çalışmada bildirilen ondansetronun hafif baş ağrısı, karın ağrısı ve konstipasyon gibi yan etkileri ve yüksek maliyeti kullanımını sınırlamaktadır (23,24). Doza bağımlı olarak POBK'yı azaltan ondansetronun plato etkisi 4 mg dozda görülmektedir. Bu nedenle, önerilen en uygun profilaktik doz 4 mg'dır. Bu dozda postoperatif antiemetik etkinin, 24 saate kadar uzadığı gösterilmiştir (25). Çalışmamızda, literatüre uygun olarak POBK profilaksisinde 4 mg ondansetron kullanıldı.

Ondansetron uygulanan olgularda, ciddi bir yan etki görülmeden yeterli kalitede antiemetik etkinlik sağlandı.

Bir diğer önemli konu da, profilaktik antiemetik ajanın uygulanma zamanıdır. Deksametazonun cerrahi başlamadan önce uygulandığı zaman daha etkin olacağı bildirilmiştir (26). Ondansetronun ise GA indüksiyonundan önce veya anestezinin sonunda verilmesinin profilaktik antiemetik etkinliği değiştirmediği öne sürülmüştür (27). Çalışmamızda kullanılan antiemetik ajanlar, GA indüksiyonundan 10 dakika önce i.v. bolus olarak uygulandı. Her iki ajanda POBK profilaksisinde yeterli antiemetik etkinlik gösterdi.

Peixoto ve ark. (13), ondansetron ile elde edilen profilaktik antiemetik etkinin yaklaşık 6-12 saat içerisinde gittikçe azaldığını göstermişlerdir. Deksametazon ile yapılan başka bir çalışmada, profilaktik antiemetik etkinin olguların birçoğunda yaklaşık 8-12 saat kadar sürdüğü bildirilmiştir (28). Her iki çalışmada, ajanların plazma yarılanma ömürlerinin yaklaşık 4.5-6.5 saat arasında olmasına rağmen, rezidüel antiemetik etkinin yaklaşık 8-12 saate kadar uzayabileceği öne sürülmüştür. Çalışmamızda, literatürle uyumlu olarak her iki grupta, postoperatif 8-16'ncı saatler arasında POBK insidansında ve şiddet skorlarında artış bulundu.

Günümüz sağlık sisteminde ilaç maliyetlerinin kontrol altında tutulması, hastaya yansıyan toplam hastane giderlerini önemli ölçüde azaltmaktadır. Özellikle POBK için yüksek risk taşıyan geniş olgu gruplarının profilaksisinde, rutin olarak pahalı antiemetik ajanların kullanımı hastane maliyetlerini artıracaktır. Bu nedenle, antiemetik potansi yüksek olduğu bilinen ondansetronun, getireceği yüksek maliyetler açısından POBK'nın profilaksisindeki rutin kullanımı halen tartışmalıdır. Ondansetronun (Zofran®) 1 ampul fiyatı yaklaşık olarak 27 milyon TL iken, deksametazonun (Onadron®) 1 ampul fiyatı ise yaklaşık 1.5 milyon TL'dir. Ondansetrondan yaklaşık 18 kat daha ucuz olan deksametazonun, POBK açısından yüksek riskli olguların rutin profilaksisinde tercih edilmesi ile, maliyetlerde önemli ölçüde tasarruf sağlanabileceği kanısındayız.

Çalışmamız kontrol grubu olmaması bakımından eleştirilebilir. Ancak antiemetikler ile yapılan önceki çalışmalardaki plasebo gruplarında, POBK insidansının oldukça yüksek olduğu bildirilmiştir (25,29). POBK riskinin yüksek olduğu jinekolojik operasyonlarda kontrol grubunun çalışmaya dahil edilmesinin etik olmadığı kanısındayız. Bu nedenle, çalışmamızda kontrol grubu bulunmamaktadır.

Sonuç olarak majör jinekolojik cerrahi geçiren olgularda, POBK önlenmesi amacıyla induksiyon öncesi profilaktik olarak uygulanan 8 mg deksametazon, 4 mg ondansetron kadar etkin bulundu. Rutin olarak profilaktik antiemetik ajan uygulanacak POBK açısından yüksek riskli geniş olgu serilerinde, deksametazonun ondansetrona ucuz, etkin ve güvenilir bir alternatif olabileceği kanısındayız.

KAYNAKLAR

1. Watcha MF, White PF. Postoperative nausea and vomiting. Its etiology, treatment and prevention. *Anesthesiology* 1992; 77: 162-84.
2. Kortilla K. The study of postoperative nausea and vomiting. *Br J Anaesth* 1992; 69: 24-34.
3. Pueyo FJ, Carrascosa F, Lopez L, Iribarren MJ, Garcia-Pedrajas F, Saez A. Combination of ondansetron and droperidol in the prophylaxis of postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg* 1996; 83: 304-13.
4. Lopez-Olaondo L, Carrascosa F, Pueyo FJ, Monedero P, Busto N, Saez A. Combination of ondansetron and dexamethasone in the prophylaxis of postoperative nausea and vomiting. *Br J Anaesth* 1996; 76: 835-40.
5. Henzi J, Walder B, Tramer MR. Metoclopramide in the prevention of postoperative nausea and vomiting: a quantitative systematic review of randomized, placebo controlled studies. *Br J Anaesth* 1999; 83: 761-71.
6. Rowbotham DJ. Current management of postoperative nausea and vomiting. *Br J Anaesth* 1992; 69 (Suppl 1): 46-59.
7. Harter RL. Postoperative nausea and vomiting: prevention and therapy. *Cur Opin Anaesthesiol* 2000; 13: 469-71.
8. Bodner M, White PF. Antiemetic efficacy of ondansetron after outpatient laparoscopy. *Anesth Analg* 1991; 73: 250-4.
9. Sniadach MS, Alberts MS. A comparison of the prophylactic antiemetic effect of ondansetron and droperidol on patients undergoing gynecologic laparoscopy. *Anesth Analg* 1997; 85: 797-800.
10. Huang JC, Shieh JP, Tang CS, Tzeng JJ, Chu KS, Wang JJ. Low-dose dexamethasone effectively prevents postoperative nausea and vomiting after ambulatory laparoscopic surgery. *Can J Anaesth* 2001; 48: 973-7.
11. Wang JJ, Wang PC, Liu YH, Chien CC. Low-dose dexamethasone reduces nausea and vomiting after tympanomastoid surgery: a comparison of tropisetron with saline. *Am J Otolaryngol* 2002; 23: 267-71.
12. Henzi J, Walder B, Tramer MR. Dexamethasone for the prevention of postoperative nausea and vomiting: a quantitative systematic review. *Anesth Analg* 2000; 90: 186-94.
13. Peixoto AJ, Peixoto Filho AJ, Laeas LF, Celich MF, Barros MAV. Efficacy of prophylactic droperidol, ondansetron or both in the prevention of postoperative nausea and vomiting in major gynaecological surgery. A prospective, randomized, double-blind clinical trial. *Eur J Anaesthesiol* 2000; 17: 611-5.
14. Camu F, Lauwers MH, Verbessem D. Incidence and etiology of postoperative nausea and vomiting. *Eur J Anaesthesiol* 1992; 9 (Suppl. 6): 25-31.
15. Piper SN, Triem JG, Maleck WH, Fent MT, Hüttner I, Boldt J. Placebo-controlled comparison of dolasetron and metoclopramide in preventing postoperative nausea and vomiting in patients undergoing hysterectomy. *Eur J Anaesthesiol* 2001; 18: 251-6.
16. Wilson EB, Bass CS, Abrameit W, Roberson R, Smith RW. Metoclopramide versus ondansetron in the prophylaxis of nausea and vomiting for laparoscopic cholecystectomy. *Am J Surg* 2001; 181: 138-41.
17. Fujii Y, Toyooka H, Tanaka H. Prophylactic antiemetic therapy with granisetron, droperidol and metoclopramide in female patients undergoing middle ear surgery. *Anaesthesia* 1998; 53: 1165-68.
18. Morris RW, Aune H, Feiss P et al. International, multi centre, placebo-controlled study to evaluate the effectiveness of ondansetron vs. metoclopramide in the prevention of postoperative nausea and vomiting. *Eur J Anaesthesiol* 1998; 15: 69-79.
19. Aasboe V, Raeder JC, Groegaard B. Betamethasone reduces postoperative pain and nausea after ambulatory surgery. *Anesth Analg* 1998; 87: 319-23.
20. Fujii Y, Uemura A. Dexamethasone for the prevention of nausea and vomiting after dilatation and curettage: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2002; 99: 58-62.
21. Hindle AT. Recent developments in the physiology and pharmacology of 5-hydroxytryptamine. *Br J Anaesth* 1994; 73: 395-407.
22. 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.
23. Suen TK, Gin TA, Chen PP, Rowbottom YM, Critchley LA, Ray AK. Ondansetron 4 mg for the prevention of nausea and vomiting after minor laparoscopic gynaecological surgery. *Anaesth Int Care* 1994; 22: 142-6.
24. Paxton LD, McKay AC, Mirakhor RK. Prevention of nausea and vomiting after day case gynaecological laparoscopy. A comparison of ondansetron, droperidol, metoclopramide and placebo. *Anaesthesia* 1995; 50: 403-6.
25. Tramer MR, Reynolds DJ, Moore RA, Mc Quay HJ. Efficacy, dose-response, and safety of ondansetron in prevention of postoperative nausea and vomiting: a quantitative systematic review of randomized placebo-controlled trial. *Anesthesiology* 1997; 87: 1277-89.

26. Wang JJ, Ho ST, Tzeng JI, Tang CS. The effect of timing of dexamethasone administration on its efficacy as a prophylactic antiemetic for postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg* 2000; 91: 136-9.
27. Tang J, Wang B, White PF, Watcha MF, Qi J, Wender RH. The effect of timing of ondansetron administration on its efficacy, cost effectiveness, and cost benefit as a prophylactic antiemetic in ambulatory setting. *Anesth Analg* 1998; 86: 274-82.
28. Wattwil M, Thörn SE, Löqvist A, Wattwil L, Gupta A, Liljegren G. Dexamethasone is as effective as ondansetron for the prevention of postoperative nausea and vomiting following breast surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 2003; 47: 823-7.
29. Hammas B, Thorn SE, Wattwil M. Superior prolonged antiemetic prophylaxis with a four-drug multimodal regimen- comparison with propofol or placebo. *Acta Anaesthesiol Scand* 2002; 46: 232-7.

Geliş Tarihi: 14.10.2003

Yazışma Adresi: Dr.Alp GURBET
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD
16059, BURSA
agurbet@uludag.edu.tr