

## ORTA KULAK CERRAHİSİNDE GINGER VE ONDANSETRONUN BULANTI VE KUSMA ÜZERİNE ETKİSİ

Nurçin GÜLHAŞ, Mahmut DURMUŞ, Ahmet KÖROĞLU, Ender GEDİK, Funda NOYAN, M. Özcan ERSOY

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

### ÖZET

Orta kulak cerrahisi geçiren olgularda postoperatif bulantı ve kusmanın (POBK) önlenmesinde ginger ve ondansetronun hızlı çözünen dil üstü tabletinin etkinliğini karşılaştırmayı amaçladık. Randomize, çift kör olarak olgulara operasyondan bir saat önce 1 gr ginger [250 mg 4 kapsül (Grup I, n=30)] 30 mL su ile, ondansetron 8 mg tablet dilüstü 30 mL su ile (Grup II, n=30) ya da sadece 30 mL su (Grup III, n=30) verildi. Olguların bulantı kusma epizodları 0-1, 1-8 ve 8-24 saatlik zaman periyotlarında değerlendirildi. 0-1 saatte Grup I, II ve III'te sırası ile 11 (%36.6), 2 (%6.6) ve 3 (%10) olguda, 1-8 saatte ise 6 (%20), 1 (%3.3) ve 1(%3.3) olguda bulantı oldu. 8-24. saatte olguların hiçbirinde bulantı gözlenmedi. 0-1 saatte Grup I'de bulantı insidansı Grup II ve III'e göre anlamlı olarak yüksekti (p<0.05). Birinci saatte Grup I'de 11 (%36.6), Grup II'de 2 (%6.6), Grup III'te 3 (%10) olguda kusma saptandı. 1-8. saatte Grup I'de 4 (% 13.3) olgu kusarken Grup II ve III'te kusma yoktu.8-24.saatte olguların hiçbirinde kusma gözlenmedi. Birinci saatte kusma insidansı Grup I'de Grup II ve III'e göre anlamlı olarak yüksekti ( p<0.05).

Ondansetron dil üstü tabletin, orta kulak cerrahisi geçiren olgularda POBK insidansını değiştirmediyi; ginger'in ise POBK'yi artırdığı kanısına varıldı.

**ANAHTAR KELİMELEER:** Ginger, ondansetron, postoperatif bulantı ve kusma.

### SUMMARY

#### THE EFFECT OF GINGER AND ONDANSETRON ON NAUSEA AND VOMITING AFTER MIDDLE EAR SURGERY

We aimed to compare the effects of orally administered ginger and ondansetron tablet on postoperative nausea and vomiting (PONV) in patients undergoing middle ear surgery. The patients received either 1gr Ginger [250 mg, 4 capsules (Group I, n=30 )] with 30 mL water, ondansetron orally disintegrating tablet 8 mg with 30 mL water (Group II n=30 ) or only 30 mL water (Group III n=30) one hour before the operation in a randomized, double blind manner. The patients' nausea and vomiting episodes were evaluated between 0-1 th, 1-8th and 8-24th hour periods. Nausea occurred in 11 (36.6%), 2 (6.6 %) and 3 (10%) patients during 0-1 hour and 6 (20%), 1 (3.3%) and 1 (3.3%) patients during 1-8 hour in Group I, II and, III, respectively. Nausea did not occur in any patients during 8-24 hour. The incidence of nausea was significantly higher in Group I compared to Group II and III in 0-1 hour (p<0.05). In the first hour, vomiting occurred in 11 (36.6%), 2 (6.6%) and 3 (10%) patients in Group I, II and, III, respectively. 4 patients (13.3%) vomitted in Group I in 1-8 hours. None of the patients vomitted in Group II and III during this period. No patient vomitted during 8-24 hour period. The incidence of vomiting was significantly higher in the first hour in Group I when compared to Group II and III (p<0.05).

We concluded that ondansetron orally disintegrating tablet does not change the incidence of PONV and Ginger increases PONV in middle ear surgery.

**KEY WORDS:** Ginger, ondansetron; postoperative nausea and vomiting.

### GİRİŞ

Postoperatif bulantı ve kusma insidansı kullanılan yeni antiemetiklere rağmen, halen % 30 civarındadır (1). Antiemetik tedavi verilmediğinde orta kulak cerrahisinde bu oran %50'lere ulaşmaktadır (2). İyi bir farmakolojik etkinliğin yanı sıra yan etkisi olmayan bir antiemetik ilaç arama çalışmaları hala sürmektedir. Günümüzde kullanılan antiemetiklerden droperidol ve metoklopramid uzayan sedasyon ve ekstrapiramidal yan etkilerinden dolayı hastanede kalış süresini uzatmakta, daha efektif ve daha az yan etkiye sahip olan ondansetron ise fiyatının yüksek olmasından dolayı maliyeti artırmaktadır (3).

Gingerin (Zingiber officinale, zencefil) postoperatif bulantı ve kusmanın (POBK) önlenmesinde metoklopramide yakın etkinliği olduğu (1,4) ve yan etkisi olmadığı için gebelerde dahi güvenle kullanıldığı bildirilmiştir (5). Gingerin antiemetik etki mekanizması kesin bilinmemektedir. Gastrointestinal sisteme direkt etkisi (aromatik ve karminatif özelliklerinden dolayı), santral sinir sistemine etkisi ve serotonin 3 reseptörlerini antagonize etmesi olası etki mekanizmaları olarak öne sürülmüştür (6,7).

Çalışmamızda, bir serotonin 3 reseptör antagonisti olan ondansetron ile ondan çok daha ucuz ve yan etkisi

olmayan gingerin orta kulak cerrahisi geçirecek olgular-  
da bulantı kusmaya etkisini plasebo kontrollü olarak  
karşılaştırmayı amaçladık.

### MATERYAL ve METOD

Bu çalışma fakülte etik kurul onayı alındıktan sonra  
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji Anabi-  
lim Dalında yapıldı. Prospektif, randomize, çiftkör ola-  
rak planlanan bu çalışmada ASA I-II grubunda 12-45  
yaşları arasında elektif orta kulak cerrahisi geçirecek  
olan toplam 90 olgu çalışmaya alındı. Gastrointestinal  
problemi, taşıt tutma hikayesi olan, cerrahiden önceki  
24 saat içerisinde herhangi bir nedenle antiemetik alan,  
operasyon süresi üç saati aşacak olgular ve ideal kilosu-  
nu %20 aşan obez olgular çalışma dışı bırakıldı.

Olgular rasgele her biri 30'ar kişilik üç eşit gruba  
ayrıldı. Operasyondan bir saat önce ginger grubunda  
olanlara (Grup I) 1g ginger (250 mg, 4 kapsül) 30 mL su  
ile birlikte, ondansetron grubuna (Grup II) 8 mg ondan-  
setron dil üstü tablet verildikten sonra 30 mL su, kontrol  
grubuna (Grup III) ise sadece 30 mL su oral olarak ve-  
rildi. Operasyon odasına alınan olgularda elektrokardig-  
rafi, sistolik arteriyel kan basıncı, kalp hızı ve periferik  
oksijen satürasyonu monitorizasyonundan sonra venöz  
kanülasyon (20G) yapıp, 3 mL kg<sup>-1</sup> st<sup>-1</sup> Ringer Laktat  
replasmanına başlandı. Olgunun anestezi uygulaması ve  
POBK değerlendirmesi olguya hangi antiemetiğin veril-  
diğini bilmeyen aynı hekim tarafından yapıldı. Anestezi  
indüksiyonu 2 mg kg<sup>-1</sup> lidokain, 2 mg kg<sup>-1</sup> propofol, 0.1  
mg kg<sup>-1</sup> vekuronyum ile, idamesi %2 sevofluran + %60  
N<sub>2</sub>O + %40 O<sub>2</sub> ile sağlandı. İndüksiyon ve idamede hiç  
narkotik ajan kullanılmayan olgularda N<sub>2</sub>O'ın kesildiği  
dönemlerde analjezi ihtiyacı diklofenak i.m. 75 mg ampul  
ile karşılandı. Cerrahi işlemin bitiminde spontan solunumu  
dönen olgular 50 mg kg<sup>-1</sup> neostigmin + 20 mg  
kg<sup>-1</sup> atropin ile kas gevşetici antagonizasyonundan sonra  
ekstübe edildi. Postoperatif ağrı tedavisi yine 75 mg i.m.  
diklofenak ile sağlandı. Analjezi 8. saatten sonra gere-  
kirse 1000 mg oral parasetamol ile sağlandı. Ekstübasyon  
takiben gelişebilecek bulantı-kusma epizodları ilk  
5 dakika operasyon odasında daha sonra derlenme oda-  
sında kaydedildi. Bir saat süreyle derlenme odasında,  
daha sonra serviste sorumlu servis hemşiresi tarafından  
takip edilen olgularda gelişen kusma atakları 0-1, 1-8 ve  
8-24 saatlik zaman aralıklarında kaydedilip, bulantı ve  
kusma gelişen olgular 10 mg i.v. metoklopramid ile te-  
davi edildi.

Tüm veriler ortalama ±standart deviasyon (ort ± SD)  
olarak sunuldu. Parametrik verilerin değerlendirilmesin-  
de tek yönlü Anova, gruplar arası farkların karşılaştırıl-  
masında bağımsız-t testi, non-parametrik verilerin de-

ğerlendirilmesinde ise ki-kare testi veya gerektiğinde  
Fisher'in kesin ki-kare testi kullanıldı. p < 0.05 anlamlı  
kabul edildi.

### BULGULAR

Çalışmamızda gruplar arasında yaş, cinsiyet, vücut  
ağırlığı ve ASA skorları açısından fark yoktu (p > 0.05)  
(Tablo I).

	Grup I (n=30)	Grup II (n=30)	Grup III (n=30)
Yaş (yıl)	24.80 ± 9.91	26.93 ± 10.79	27.00 ± 9.50
Ağırlık (kg)	59.10 ± 10.78	59.17 ± 9.47	64.63 ± 13.05
Cinsiyet (E/K)	18/12	20/10	15/15
Operasyon süresi (dk)	112.80 ± 41.12	121.50 ± 43.46	109.89 ± 40.16
ASA durumu (I/II)	29/1	29/1	29/1

Bulantı ve kusma izlenen olgu sayıları Tablo II'de  
gösterildi. Grup I'in ilk bir saat içerisindeki bulantı-kus-  
ma insidansı hem Grup II hem de Grup III'e göre an-  
lamlı olarak yüksekti (p<0.05). 1-8 saatlik ve 8-24 saat-  
lik izlem periyodlarında bulantı ve kusma insidansları  
açısından gruplar arasında anlamlı fark yoktu (p > 0.05).  
İlk 24 saatlik bulantı-kusma insidansı Grup I'de; Grup II  
ve III'e göre anlamlı olarak yüksekti (p < 0.05). Grup II  
ve Grup III arasında ise anlamlı fark saptanmadı.

	Grup I (n=30)	Grup II (n=30)	Grup III (n=30)
<b>0-1 saat</b>			
Bulantı	11*	2	3
Kusma	11*	2	3
<b>1-8 saat</b>			
Bulantı	6	1	1
Kusma	4	0	0
<b>8-24 saat</b>			
Bulantı	0	0	0
Kusma	0	0	0

\* p<0.05; Grup II ve III ile karşılaştırıldığında

### TARTIŞMA

Çalışmamızda ginger verilen olgu grubunda bulantı  
ve kusma insidansını kontrol ve ondansetron gruplarına  
göre daha yüksek saptadık. Ondansetron verilen olgular-  
da ise bulantı ve kusma insidansı düşük olması rağmen kontrol  
grubuna göre anlamlı bulunmadı.

Ginger, Asya ülkelerinde halk arasında antiemetik  
özellikleri bilinen, aromatik bitkisel bir ilaçtır. Bilinen

antiemetik özelliği ve yan etkilerinin olmayışı nedeni ile son yıllarda ilgi çekmeye ve araştırma konusu olmaya başlamıştır. Bone ve arkadaşlarının (1) 60 major jinekolojik girişim geçiren olguda yaptıkları çalışmada ginger grubunda bulantı insidansı %28, kontrol grubunda ise %51'dir. Gingerin postoperatif bulantı kusmayı önlemede metoklopramid kadar etkin olduğu ve kontrol grubuna üstünlüğü gösterilmiştir. Sonuçlar çalışmamızın sonuçlarından farklı olup, bu farklılıklar yapılan cerrahinin cinsine (8,9), anestezi yöntemine (10) ve anestezi indüksiyonunun propofolle sağlanmaması (8,11) olmasına bağlanabilir.

Visalyaputra ve arkadaşları (3) diagnostik laparoskopu geçiren 120 hastada yaptıkları çalışmada bulantı insidansını ginger grubunda %22, kontrol grubunda %32, kombine ginger + droperidol verdikleri grupta ise %33 bulmuşlardır. İstatistiksel olarak anlamlı çıkmayan bu sonuçlarda kusma oranı sırasıyla %35, %25 ve %25 bulunmuştur. Sonuç olarak ne gingerin ne de ginger-droperidol kombinasyonunun jinekolojik cerrahilerden sonra bulantı kusma insidansını azaltmayacağı ileri sürülmüştür (3).

Opiyoidler bulantı-kusma insidansını artırdığı için (9-12) çalışmamızda hiç narkotik ajan kullanmadık. Çalışmamızda bulantı-kusma insidansının daha düşük olması indüksiyon ve idamede hiç narkotik ajan kullanmamıza bağlanabilir. Postoperatif ağrı, POBK nedenleri arasında yer aldığından bu riski azaltmak amacı ile diklofenak analjezik tedavimizde yer aldı (8,12). Gingerin Türkiye'de ilaç formununun 250 mg kapsül olarak hazırlanması nedeniyle çalışmamızda 4 kapsülün eş zamanlı olarak içilmesi POBK insidansının yüksek olmasında etken olmuş olabilir. Yalnız mide volümü değil aynı zamanda kimyasal kompozisyonunun da vagal efferentleri uyarak bulantı ve kusmayı uyarması olası neden olarak öne sürülmektedir (9). Arfeen ve ark.(13) yaptıkları çalışmada olguların aldığı ilaç formu farklı iken de (500 mg'lık kapsül) ginger verilen grupta, kusma insidansı kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuştur. Bu çalışmada, laparoskopi sonrası bulantı insidansı ginger 0.5 g ve 1 g alan olgularda %33 ve %36'dır ve kontrol grubundan yüksek (%22)'tir. Kusma insidansını ise ginger (1 g) alan grupta (%31) kontrol grubundan (%17) yüksek bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda da ginger grubunda bulantı-kusma insidansı yüksek bulunmuştur.

Ebehart LHJ ve ark. (14) jinekolojik laparoskopi uygulanan 184 olguda yaptıkları çalışmada Ginger 300 mg ve 600 mg verdikleri olgularda bulantı-kusma insidansında plasebo grubuna göre istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır.

Ondansetron dil üstü tablet, su gerektirmeden alınması ve çözündüğü için yutma kolaylığı gibi üstün özellikleri olan yeni bir formdur (15). Gastrointestinal sistemden emilimi ve absorpsiyon kinetikleri ondansetron tablete benzerdir ve günübirlik cerrahi geçiren olgularda belirgin olarak bulantı ve kusma insidansını azalttığı gösterilmiştir (15).

POBK'nın önlenmesinde profilaktik olarak verilen ondansetronun güvenilir, etkili, altın standart bir antiemetik olduğunu, serotonin 3 reseptör antagonistlerinin diğer geleneksel antiemetiklerden üstünlüğünü bildiren yayınlar vardır (16,17). Aynı zamanda ondansetronun tek başına kullanımından ziyade kombine kullanımının daha etkin olduğu gösterilmiştir (18). Bu çalışmaların aksine Goll ve arkadaşları (19) çalışmalarında POBK'nın önlenmesinde ondansetronun oksijen desteğinden daha etkin olmadığını göstermiştir.

Sonuç olarak; aynı etki mekanizmasına sahip oldukları ileri sürülen iki ilaçtan ondansetron dilüstü tabletin, orta kulak cerrahisi geçiren olgularda POBK insidansını değiştirmediği; Ginger'in ise oral alıma uygun olmaması nedeni ile POBK'yı arttırdığı kanısına varıldı.

#### Yazışma Adresi: Dr. Nurçin GÜLHAŞ

Karayolları 81. Şube Şefliği  
Lojman, Malatya  
Telefon (ev): 0 422 3715333  
(iş): 0 422 3410660-3121  
E-posta: ngulhas@hotmail.com

#### KAYNAKLAR

1. Bone ME, Wilkinson DJ, Charlton S. Ginger root- a new antiemetic. *Anaesthesia* 1990; 45: 669-71.
2. Van Den Berg A, Halliday E, Kıssembolule E. The effects of tramadol on postoperative nausea, vomiting and headache after ENT surgery. A placebo-controlled comparison with equipotent doses of nalbuphine and pethidine. *Acta Anaesthesiol Scand* 1999; 43: 28-33.
3. Visalyaputra S, Petchpaisit N, Somcharoen K, Choavaratana R. The efficacy of ginger root in the prevention of postoperative nausea and vomiting after outpatient gynaecological laparoscopy. *Anaesthesia* 1998; 53: 486-510.
4. Phillips S, Ruggier R, Hutchinson SE. Zingiber officinale (Ginger) - an antiemetic for day case surgery. *Anaesthesia* 1993; 48: 715-7.
5. Vutyavanich T, Krajarin T, Ruangsri R. Ginger for nausea and vomiting in pregnancy: randomized, double-masked, placebo-controlled trial. *Obstet Gynecol* 2001; 97: 577-82.
6. Phillips S, Hutchinson SE, Ruggier R. Zingiber officinale does not affect gastric emptying rate. *Anaesthesia* 1993; 48: 393-5.
7. Vishwakarma SL, Pal SC, Kasture VS, Kasture SB. Anxiolytic and antiemetic activity of zingiber officinale. *Phytoter Res* 2002; 16: 621-6.
8. Kenny GNC. Risk factors for postoperative nausea and vomiting. *Anaesthesia* 1994; 49 (suppl): 6.

9. Andrews PLR. Physiology of nausea and vomiting. Br J Anaesth 1992; 69 (suppl 1): 2.
10. Apfel CC, Kranke P, Katz MH et al. Volatile anaesthetics may be the main cause of early but not delayed postoperative vomiting: a randomized controlled trial of factorial design. Br J Anaesth 2002; 88: 659-68.
11. Joo HS, Perks WJ. Sevoflurane versus propofol for anesthetic induction: a meta analysis. Anesth Analg 2000; 91:213-9
12. Rose JB, Watcha MF. Postoperative nausea and vomiting in pediatric patients. Br J Anaesth 1999; 83: 104-17.
13. Arfeen Z, Owen H, Plummer JL, et al. A double -blind randomized controlled trial of ginger for the prevention of postoperative nausea and vomiting. Anaesth Intensive Care 1995; 23: 449-52.
14. Eberhart LHJ, Mayer R, Betz O, et al. Ginger does not prevent postoperative nausea and vomiting after laparoscopic surgery. Anesth Analg 2003; 96(4): 995-8.
15. Gan TJ, Franiak R, Reeves J. Ondansetron orally disintegrating tablet versus placebo for the prevention of postdischarge nausea and vomiting after ambulatory surgery. Anesth Analg 2002; 94: 1199-200.
16. Senthilkumar S, Abha S, Kathirvel S, Kannan TR. The safety and efficacy of prophylactic ondansetron in patients undergoing modified radical mastectomy. Anesth Analg 1999; 89: 1340-5.
17. Loewen PS, Marra CA, Zed PJ. 5-HT<sub>3</sub> receptor antagonists vs traditional agents for the prophylaxis of postoperative nausea and vomiting. Can J Anaesth 2000; 47: 1008-18.
18. Ahmed AB, Hobbs GJ, Curran JP: Randomized, placebo- controlled trial of combination antiemetic prophylaxis for day-case gynaecological laparoscopic surgery. Br J Anaesth 2000; 85: 678-82.
19. Goll V, Akca O, Greif R et al. Ondansetron is no more effective than supplemental intraoperative oxygen for prevention of postoperative nausea and vomiting. Anesth Analg 2001; 92: 112-7.