

Rokuronyumun Enjeksiyon Ağrısını Önlemede Prilokain Kullanılabilir mi?

Could Prilocaine Be Used for Preventing Rocuronium Induced Injection Pain?

Dr. Onur ÖZLÜ,^a
Dr. Eda PEPE,^a
Dr. Özgün DEMİRKOL,^a
Dr. Gülten ÜTEBEY^a

^aII. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ANKARA

25-28 Ekim 2007 tarihlerindeki 41. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur.

Geliş Tarihi/Received: 09.03.2008
Kabul Tarihi/Accepted: 25.06.2008

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. Onur ÖZLÜ
Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
II. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, ANKARA
ozluo@yahoo.com.tr

ÖZET İntravenöz rokuronyum uygulaması sıklıkla enjeksiyon ağrısına yol açmaktadır. Bu çalışmada prilokain ve lidokain'in rokuronyum enjeksiyon ağrısını önlemede etkilerini karşılaştırılmayı amaçladık. Artroskopik menisektomi veya inguinal herni onarımı planlanan ASA I-II, 44 hasta rastgele üç gruba ayrıldı. Grup S'de (n=14) 2 ml serum fizyolojik , Grup L'de (n=15) 2 ml %2 lidokain, Grup P'de (n=15) 2 ml %2 prilokain çalışma kapsamına alındı. Ön kola bağlanan turnike 70 mmHg'ya yükseltildikten sonra seçilen ajan uygulandı ve 30 saniye sonra turnike indirildi. 0.5 mg/kg rokuronyum enjekte edildi. Hastalardan ağrılarının şiddetini 4 nokta skalası ile değerlendirmeleri istendi. Grup S'de 2 (%14.3), Grup P'de 12 (%80) ve Grup L'de 10 olguda (%66.7) enjeksiyon ağrısı "0" olarak gözlemlendi. Ağrı skorlarının ortanca değerleri arasındaki fark Grup S ile Grup L ve P arasında istatistiksel olarak anlamlı bulunur iken (p<0.001); Grup L ve P arasında anlamlı fark izlenmedi (p>0.05). Rokuronyum enjeksiyon ağrısını önlemede prilokainin etkili olduğu ve lidokaine alternatif olarak kullanılabilceği sonucuna ulaşıldı.

Anahtar Kelimeler: Rokuronyum; enjeksiyon; ağrı; prilokain; lidokain

ABSTRACT Rocuronium cause pain oftenly during infussion. We investigated the effect of lidocaine and prilocaine pretreatment, reducing the incidence of pain on rocuronium injection. This randomized study was carried out on ASA I-II, 44 patients undergoing arthroscopic meniscectomy or inguinal hernioraphy operations. After tournique application on forearm and inflation to 70 mmHg, 2 ml saline, 2 ml %2 lidocaine or 2 ml %2 prilocaine were given in Group S (n=14), Group L (n=15) and Group P (n=15) respectively. 30 seconds after the pretreatment, tournique was deflated and 0.5 mg/kg rocuronium was injected over 15 seconds. The patients were asked immediately to assess pain with 4 point pain scale. In Group S 2 (%14.3), in Group P 12 (%80) and in Group L 10 patients (%66.7) had no pain. The median pain score was significantly higher in Group S than Group L and Group P (p<0.001). We concluded that; prilocaine is as effective as lidocaine in reducing rocuronium induced injection pain.

Key Words: Rocuronium injections, intravenous; pain; prilocaine; lidocaine

Türkiye Klinikleri J Anest Reanim 2008;6:109-112

Rokuronyum bromid steroid yapıda, hızlı etki başlangıcı ve orta etki süresi olan nondepolarizan kas gevşetici ajandır. İntravenöz rokuronyum uygulanması sırasında %50-%80 olguda enjeksiyon bölgesinde yanıcı özellikte ağrı, el bileği, dirsek ve omuzuda içeren 10-20 saniye süre ile ani geri çekme hareketi bildirilmiştir.¹⁻⁴ Rokuronyum enjeksiyonuna bağlı ağrıyı önlemek amacı ile uygulanan ajanlar arasında lokal anestetik olan lidokain de bulunmaktadır.³⁻⁵

Anestezi pratiği sırasında kullanılan çeşitli ajanların porfiri atağını uyardığı bilinmektedir. Deneysel çalışmalar lidokain ile porfiri atakları uyarılırken, prilokain'in böyle bir etkisinin olmadığını göstermiştir.⁶ Rokuronyum'a bağlı enjeksiyon ağrısı ile propofol'e bağlı ağrı mekanizmalarının benzer olduğu^{1,2,7} ve prilokain'in propofol'e bağlı enjeksiyon ağrısını azalttığı bilinmektedir.⁶

Çalışmamızda, rokuronyum'a bağlı enjeksiyon ağrısını önlemek amacı ile, günlük anestezi uygulamalarımız sırasında sıklıkla kullandığımız prilokain'in etkinliğini, lidokain ile karşılaştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Hastane etik kurul onayı ve hasta oluru alınan, artroskopik menisektomi veya inguinal herni onarımı planlanan ASA I-II, 18-70 yaş arası, 44 olgu çalışma kapsamına alındı. İlaç alerjisi, methemoglobinemi, astım hikayesi olan olgular ile el sırtındaki veni ince olan olgular çalışma dışı bırakıldı.

Bütün olgular anestezi öncesi muayene sırasında, anestezi amacı ile ilaç uygulanırken ağrılarının olabileceği ve ilaç verildikten sonra ağrı şiddetini dört nokta skalası ile değerlendirmeleri konusunda bilgilendirildi (Tablo 1).³ Premedikasyon uygulanmadı. Operasyon odasına alınan bütün olgular, noninvaziv kan basıncı, periferik oksijen saturasyonu ölçümleri ve EKG ile monitörize edildi. El sırtındaki vene 20 G venöz kanül yerleştirildi. Aynı taraf ön kola turnike manşonu bağlandı ve basınç 70 mmHg'ya yükseltildi. Kapalı zarf yöntemi ile rastgele üç gruba ayrılan olgularda Grup S'de (n=14) 2 ml serum fizyolojik (NaCl %0.9), Grup L'de (n=15) 40 mg, %2 lidokain (2 ml), Grup P'de (n=15) 40 mg, %2 prilokain (2 ml) verildi. Test ilaç-

ları değerlendirmeye katılmayan araştırmacı tarafından hazırlandı ve çift kör tekniği uygulandı. İlaçların oda ısısında (20°-24°C) olmasına dikkat edildi. İlaç uygulamasından 30 saniye sonra turnike açılarak, endotrakeal entübasyonu sağlamak için 0.5 mg/kg rokuronyum, 10-15 saniye içinde enjekte edildi. Rokuronyum enjeksiyonundan hemen sonra hastalara ağrılarının olup olmadığı sorularak dört nokta skalası ile ağrıyı değerlendirmeleri istendi. Karşı taraf kola yerleştirilen intravenöz kanülden, rokuronyum enjeksiyonundan sonra 30 saniye içinde, 5mg/kg pentotal uygulayarak anestezi induksiyonu gerçekleştirildi. Anestezi idamesi %50 O₂ ve %50 N₂O içinde sevofluran ile sağlandı.

Operasyon bittikten sonra ilk 24 saat içinde enjeksiyon bölgesinde ağrı, şişlik veya alerjik reaksiyon varlığı sorgulandı.

İstatiksel analiz SPSS 11.0 ile Ankara Üniversitesi Biyoistatistik Anabilim Dalında yapıldı. Demografik verilerin ve ağrı skorlarının değerlendirilmesinde Kruskal-Wallis varyans analizi uygulandı. P<0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Demografik özellikler gruplarda benzerlik gösterdi (p>0.05) (Tablo 2).

Grup S'de 2 (%14.3), Grup P'de 12 (%80) ve Grup L'de 10 olguda (%66.7) enjeksiyon ağrısı "0" olarak gözlemlendi. Ağrı skorlarının ortanca değerleri Grup S'de 1.5 (min: 0-maks: 3), Grup L'de 0 (min: 0-maks: 2), Grup P'de 0 (min: 0-maks: 1) olarak gözlemlendi. Yapılan posthoc test sonucuna göre Grup S ile Grup L ve Grup P arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunur iken (p<0.001); Grup L ve Grup P arasında anlamlı fark izlenmedi (p>0.05).

İlk 24 saat içinde hiçbir olguda enjeksiyon bölgesinde ağrı, şişlik, kızarıklık gözlenmedi.

TARTIŞMA

Rokuronyum bromid anesteziye induksiyon ajanından sonra olduğu gibi prekürarizasyon, priming tekniklerinde veya entübasyon dozunda olmak üzere bir doz olarak induksiyon ajanından önce

TABLO 1: Dört nokta ağrı skalası.⁴

Ağrı Skoru	Ağrı Derecesi	Hastanın Cevabı
0	Yok	Ağrı yok
1	Hafif	Sadece sormakla ağrısı var
2	Orta	Sormakla ağrısı var ve ağrısını davranışlarıyla belirtiyor veya ağrısını sormadan söylüyor.
3	Şiddetli	Bağırarak, yüz buruşturarak, kolunu çekerek, gözleri yaşarak tepkide bulunuyor.

TABLO 2: Demografik özellikler (ortalama±SD).

	n	Cinsiyet (E/K)	Yaş (yıl)	Vücut Ağırlığı (kg)
Grup S	14	8/6	43.4±10.8	78.7±14.5
Grup L	15	6/9	43±15.9	74.6±13.8
Grup P	15	8/7	46±13.6	75.8±14.2

kullanılmaktadır.^{4,8} Yanma hissi yaratan enjeksiyon ağrısı ve bu ağrıya bağlı olarak gelişen ekstremiteleri geri çekme reaksiyonlarının, klinik önemi vardır. Ağrıyı, uyanık olduğu kadar anestezi altındaki olgular da enjeksiyon ile eş zamanlı olarak algılabilmektedir.^{2,8}

Ağrının gelişme mekanizması kesinlik kazanmamıştır. Bununla birlikte, solüsyonun osmolalite, asidite veya alkali özelliğinin artmasının ağrı eşiğini düşürdüğü bilinmektedir. Asit ve alkali solüsyonlar pH<4 ve pH>11 değerlerinde ağrıya neden olmaktadır. Rokuronyum pH'sı 4 olan izotonik solüsyondur ve enjeksiyon ağrısı muhtemelen asit pH'ya bağlıdır.^{3,4} Ayrıca ağrının kısa süreli olması ve ilk dozdan sonra şiddetinin azalması veya görülmemesi, kızarıklık ve ısı artışının eşlik etmemesi, kininojen kaskadı gibi lokal mediatörlerin de ağrıdan sorumlu olduğunu düşündürmektedir.⁴ Mencke ve ark.⁹ rokuronyum ağrısının kadınlarda erkeklerden daha sık geliştiğini belirten çalışmalarına karşılık, cinsiyete göre farklılık olmadığını belirten çalışmalarda bulunmaktadır.¹⁰ Bizim çalışmamızda da gruplar arasında cinsiyet dağılımında farklılık izlenmemiş, enjeksiyon bölgesinde postoperatif dönemde ağrı, kızarıklık ve sıcaklık artışı gibi reaksiyonlar gelişmemiştir.

Prekürarizasyon veya priming tekniklerinde, 0.06 mg/kg dozunda uygulanan 10mg/ml rokuronyum, %0.9 NaCl ile 0.5mg/ml konsantrasyonlarına dilüe edilmiş ve enjeksiyon ağrısının olmadığı gözlenmiştir.¹¹ Basit ve düşük maliyeti olmasına rağmen, kullanılan ilaç hacmini 20 kat arttıran bu yöntemin, rokuronyum'un endotrakeal entübasyon dozları için uygun olmadığı görüşündeyiz.

Enjeksiyon ağrısını önlemek amacı ile çeşitli ajanlar rokuronyum'dan önce verilmiştir. Fentanil'in, anestezi indüksiyonundan sonra yapılan ro-

kuronyum enjeksiyonu ile eş zamanlı gelişen el bileği ve dirsekteki ani fleksiyon ile omuzdaki hareketi önlediği bildirilmiş; etki mekanizması olarak, fentanil'in anestezi derinliğini arttırdığı ve ağrı eşiğini yükselttiği ileri sürülmüştür.⁷ Memiş ve ark.,³ rokuronyum'un entübasyon dozundan önce tramadol, fentanil, ondansetron ve lidokain'i enjeksiyon ağrısını önlemek amacı ile kullanmışlar; ağrıyı en fazla lidokain'in azalttığını, en az etkili ajanın ise fentanil olduğunu gözlemlemişlerdir. Aynı çalışma grubu, lidokain, magnezyum sülfat ve sodyum bikarbonatı rokuronyum ağrısını önlemede benzer etkinlikte gözlemiş; alfentanil'in etkisinin ise diğer ilaçlardan daha az olduğunu belirtmişlerdir.⁵ Singh ve ark.⁶ elektif beyin cerrahisi operasyonu planlanan 80 hastada yaptıkları çalışmada, enjeksiyon ağrısını önlemek için sufentanil'i ilk defa kullanmışlar, lidokain'i ağrıyı gidermede yeterli etkinlikte bulurken; fentanil ve sufentanil'in uygulandığı olgularda orta derecede ağrının giderildiğini bildirmişlerdir.

Kliniğimizde günlük anestezi uygulamaları sırasında, enjeksiyon ağrılarını önlemek amacı ile sıklıkla lidokain kullanılmaktadır. İntravenöz kullanılan ilaçların enjeksiyon ağrılarını gidermek için yapılan çeşitli çalışmalarda lidokain dozu 10-30 mg arasında değişmekte ve lidokain'in daha yüksek dozlarda kullanılması önerilmektedir.⁴ Bu nedenle çalışmamızda lidokain dozu 40 mg olarak belirlenmiştir.

Propofol'e bağlı gelişen enjeksiyon ağrısından, kininojen kaskadı gibi lokal mediatörlerin salınımının sorumlu olduğu ve rokuronyum ağrısının da propofol ağrısı ile aynı mekanizma sonucu geliştiği ileri sürülmektedir.^{1,2,7} Propofol ağrısının tedavisinde prilokain'in de lidokain kadar

TABLO 3: Rokuronyum ile enjeksiyon ağrı skorlarının gruplara göre dağılımı (%)

	Ağrı Skoru			
	0	1	2	3
Grup S (n=14)*	2 (%14.3)	5 (%35.7)	6 (%42.9)	1 (%7.1)
Grup P (n=15)	12 (%80)	3 (%20)	0	0
Grup L (n=15)	10 (%66.7)	4 (%26.7)	1 (%6.7)	0

*p<0.001, Grup S ile Grup L ve Grup P arasındaki fark anlamlı bulunmuştur. Grup L ve Grup P arasında anlamlı fark izlenmedi(p>0.05) .

etkili olduğu bilinmektedir.⁶ Bu nedenle prilokain'in rokuronyum ağrısına etkili olabileceğini düşündük ve etkinliğini lidokain ile karşılaştırmayı amaçladık.

Yapılan çalışmalarda rokuronyum enjeksiyonundan sonra lokal kızarıklık veya şişkinlik gibi reaksiyonların olmadığı, ilgili ekstremitelerde trombus, filebit gelişmediği, olguların operasyon sonunda ağrıyı hatırlamadığı bildirilmiştir. Rokuronyum enjeksiyon ağrısını önlemek için kullanılan ilaçların maliyeti arttırdığı, bu ilaçlara bağlı alerjik reaksiyon gibi istenmeyen reaksiyonların gelişme riski olduğu ileri sürülerek, rokuronyum enjeksiyon ağrısını önlemek için ek tedavi uygulanmasının sorgulanması gerektiği ileri sürülmektedir.⁹ Bununla beraber, olguların yanıcı özellikte şiddetli ağrı duyarak geri çekme hareketi yapmaları, olumsuz sonuçlara neden ola-

bilir. Rokuronyum enjeksiyonu sırasındaki geri çekme hareketi, kol tespitini bozarak venöz kanülün çıkması, enjektör iğnesinin batması, yanlış doz verilmesi gibi zarar verici sonuçlara neden olabilir görüşünderiz. Ayrıca anestezi indüksiyonu sırasında gelişen enjeksiyon ağrısına bağlı stresin bronkospazm, astım nöbeti ve miyokard iskemisine neden olduğu bilinmektedir.¹²

Çalışmamızda; rokuronyum enjeksiyon bölgesinde kızarıklık, şişlik, hassasiyet gibi istenmeyen etkilere rastlanmamıştır. Prilokain etkisi çabuk başlayan, toksisitesi az ve porfiri atağını uyarmayan kısa etki süreli analjezik ajandır. Rokuronyum enjeksiyon ağrısının azaltılmasında lidokain kadar prilokain'inde etkili olduğu gözlemlenmiştir. Rokuronyum'un enjeksiyon ağrısını tedavi etmek amacıyla lidokain'in kullanılmadığı olgularda, prilokain alternatif ilaç olarak düşünülebilir.

KAYNAKLAR

1. Borgeat A, Kwiatkowski D. Spontaneous movements associated with rocuronium: is pain on injection the cause? *Br J Anaesth* 1997;79:382-3.
2. Ertugrul F. A comparison of the efficacies of different pre-treatment drugs in resolving the injection pain of rocuronium *J Int Med Res* 2006;34:665-70.
3. Memiş D, Turan A, Karamanlioğlu B, Süt N, Pamukçu Z. The prevention of pain from injection of rocuronium by ondansetron, lidocaine, tramadol, and fentanyl. *Anesth Analg* 2002;94:1517-20.
4. Cheong KF, Wong WH. Pain on injection of rocuronium: influence of two doses of lidocaine pretreatment. *Br J Anaesth* 2000;84: 106-7.
5. Turan A, Memis D, Karamanlioğlu B, Sut N, Pamukcu Z. The prevention of pain from injection of rocuronium by magnesium sulphate, lignocaine, sodium bicarbonate and alfentanil. *Anaesth Intensive Care* 2003 ;31:277-81.
6. Eriksson M. Prilocaine reduces injection pain caused by propofol *Acta Anaesthesiol Scand* 1995;39:210-3.
7. Borgeat A, Kwiatkowski D, Ruetsch YA. Spontaneous movements associated with rocuronium injection: the effects of prior administration of fentanyl. *J Clin Anesth* 1997;9:650-2.
8. Singh M, Chauhan H, Rath GP, Prabhakar H, Bithal PK, Dash HH. Effect of narcotic pretreatment on pain after rocuronium injection: a randomized, double-blind controlled comparison with lidocaine. *J Anesth* 2007;21:510-2.
9. Mencke T, Beerhalter U, Fuchs-Buder T. Spontaneous movements, local reactions and pain on injection of rocuronium. A comparison between female and male patients. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001;45:1002-5.
10. Steegers MA, Robertson EN. Pain on injection of rocuronium bromide. *Anesth Analg* 1996;83:203.
11. Tuncali B, Karci A, Erdalkıran B, Mavioglu O, Olguner CB, Ayhan S et al. Dilution of rocuronium to 0.5mg/ml with 0.9%NaCl eliminates the pain during intravenous injection in awake patients. *Anesth Analg* 2004; 99:740-3.
12. Yavascaoglu B, Kaya FN, Ozcan B. Esmolol pretreatment reduces the frequency and severity of pain on injection of rocuronium. *J Clin Anesth* 2007;19:413-7.