

Propofol Enjeksiyon Ağrısının Önlenmesinde Ondansetron ve Lidokainin Karşılaştırılması*

Dr. Ebru KELSAKA, Dr. Sibel BARIŞ, Dr. Şebnem TEPE,
Dr. Binnur SARIHASAN, Dr. Bengi ŞENER, Dr. Ayla TÜR,

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji Anabilim Dalı, SAMSUN

- ✓ Bu çalışma, propofol enjeksiyon ağrısının önlenmesinde ondansetron ve lidokainin etkilerini karşılaştırmak amacıyla yapıldı. Çalışmaya alınan 75 erişkin olgu randomize olarak 25'şer kişilik üç gruba ayrıldı. Ön kola turnike uygulanarak Grup I'deki olgulara 2 cc (4 mg) ondansetron, Grup II'dekilere 2 cc (%2) lidokain ve Grup III'deki olgulara ise 2 cc SF (%0.9) iv. verildi. 30 sn sonra turnike gevşetildi. 2.5 mg/kg total propofol dozunun önce 1/4'ü 4 sn içinde verildi. Ağrı şiddeti ve kol çekme tepkilerine bakıldı. Sonra propofolün kalan 3/4'ü verildi. Ondansetron ve lidokain uygulananlarda propofol enjeksiyon ağrısı plaseboya göre (sırasıyla %48, 36 ve 96) anlamlı derecede azdı ($p<0.05$). Ondansetron ve lidokain arasında fark yoktu.

Biz ondansetron ve lidokainin plaseboya göre ağrıyı önlemede başarılı olduğu sonucuna vardık. Postoperatif bulantı ve kusmanın önlenmesinde kullanılan ondansetronun propofol enjeksiyon ağrısını önlemede lidokaine alternatif olabileceği ve aynı enjeksiyonla iki amacın birinden gerçekleştirileceği kanısına vardık.

Anahtar kelimeler: Propofol, enjeksiyon ağrısı, lidokain, ondansetron

- ✓ **Comparison of Ondansetron and Lidocaine in Preventing of Propofol Injection Pain**
This study was examined to compare the efficiency of propofol injection pain prevention with the effect of ondansetron and lidocaine.

The study were included 75 adult patients were divided into three groups (n=25). The tourniquet was applied on the forearm. Patients in Group I received 2 cc (4 mg) ondansetron, in Group II received 2 cc (2%) lidocaine and in Group III received 2 cc of iv 0.9% saline. After 30 seconds, tourniquet was released. One fourth of total dose (2.5 mg/kg) was injected in 4 sec. Then the intensity of pain and arm withdrawn was observed. Than three fourth of propofol was given. Pretreatment with ondansetron and lidocaine significantly reduced the incidence of propofol pain comparing with the placebo (48%, 36 and 96 respectively) ($p<0.05$). There was not difference between ondansetron and lidocaine.

We decided that ondansetron and lidocaine were more successful than placebo in relieving pain. Ondansetron which is used on preventing postoperative nausea and vomiting may be alternative to lidocaine on the preventing the injection pain of propofol and we realized that two goals could be verified with the same injection.

Key words: Propofol, injection pain, lidocaine, ondansetron

GİRİŞ

Propofol'ün (2,6 diizopropil fenol) önceden kullanılan Cremophor EL içindeki solüsyonları allerjik reaksiyonlar ve enjeksiyon ağrısına neden olduğu için terk edilmiş, daha sonra

%10 soya yağı içindeki %1'lik emülsiyonu hazırlanmıştır. Ancak, daha az olmakla birlikte bu karışım da enjeksiyon ağrısına neden olmaktadır⁽¹⁾. Propofolün, indüksiyonunun rahat ve etki süresinin kısa olması, hızla uyan-

* XXXV. TARK-2001'de poster olarak sunulmuştur.

maya imkan sağlaması intravenöz anestezi ajanlar içinde kullanımını yaygınlaştırmıştır. Enjeksiyon ağrısının engellenmesi için birçok yöntem önerilmiştir. Bunlardan biri geniş venlerin kullanılmasıdır. Enjeksiyonda ağrı insidansı el sırtındaki venler kullanıldığında %25-100 iken, daha büyük venlerde bu oran %3-36'dır⁽²⁾. Propofol bağı enjeksiyon ağrısını önlemede diğer bir yöntem ise, propofol enjeksiyonundan hemen önce lidokain, fentanil, alfentanil ve bazı premedikasyon ajanlarının kullanılmasıdır.

Son yıllarda, güçlü bir antiemetik ajan olan ondansetronun lokal anestezi etkisinin araştırıldığı hayvanlar üzerinde yapılan bir çalışmada, ondansetronun sodyum kanallarını bloke ederek lokal anestezi aktivite gösterdiği bulunmuştur⁽³⁾.

Bu çalışmanın amacı, propofol enjeksiyon ağrısının önlenmesinde lidokain ve ondansetronun etkinliğini karşılaştırmaktır.

MATERYAL VE METOD

Bu çalışma hastane etik komite izni alındıktan sonra, yaşları 20-65 arası, elektif operasyon geçirecek ASA I-II risk grubundan toplam 75 olguya uygulandı. İlaç allerjisi öyküsü ve parkinson hastalığı olan, elin dorsal venöz damarları ince olanlar çalışmaya dahil edilmedi. Tüm olgular operasyondan 45 dakika önce 40 mg famodin ve 10 mg diazepam ile oral premedikasyon aldılar. Operasyon masasına alınan olguların ellerinin sırtından 20 G intravenöz kateter ile venöz kanülasyon yapıldı ve serum fizyolojik infüzyonuna başlandı. Tüm olgulara EKG, noninvaziv kan basıncı ve SpO2 monitörizasyonu uygulandı. Olgular rastgele 25'şer kişilik 3 gruba ayrıldı. Ön kola manuel olarak turnike uygulandı ve oda ısısında hazırlanan ilaçlardan I. Gruptaki olgulara 2 cc (4mg) ondansetron, II. Gruptaki olgulara 2 cc (40 mg, %2) lidokain, III. Gruptaki olgulara ise 2 cc SF verildi. 30 saniye sonra turnike gevşetildi. 2.5 mg/kg propofol dozu hesaplanıp bunun 1/4'ü 4 saniyede intravenöz verildi. Bu esnada olguya ağrı sorgulaması yapıldı (Tablo I). Olguların kol çekmesi 4 puanlı skala ile değeri-

lendirildi (Tablo II). Ağrı ve kol çekme tepkilerinin değerlendirilmesi uygulanan ilacı bilmeyen anestezi tarafından yapıldı. Ağrı ve kol çekme değerlendirildikten sonra verilmesi planlanan propofol dozu tamamlandı. Kusma, istenmeyen hareket, allerjik reaksiyonlar gibi komplikasyonların olup olmadığı kaydedildi.

Tablo I. Ağrı Şiddetinin Değerlendirilmesi.

Ağrı şiddeti	Skor
Ağrısız	0
Hafif ağrı	1
Orta ağrı	2
Şiddetli ağrı	3

Tablo II. Kol Çekme Tepkilerinin Değerlendirilmesi.

Kol çekme reaksiyonu	Skor
Çekmiyor	0
Hafif reaksiyon	1
Orta derecede reaksiyon	2
Şiddetli reaksiyon	3

İstatistiksel analiz: Veriler ortalama±SH olarak ifade edildi. Demografik veriler student-t (yaş, kilo) ve Ki-kare (ASA, cinsiyet) testleri ile değerlendirildi. Ağrı skorları, kol çekme tepkileri için Ki-kare testleri uygulandı, hücrelerdeki sayıların 5'den küçük olması durumunda Fischer-extract testi dikkate alındı. P<0.05 anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Grupların demografik özellikleri benzerdi (Tablo III) (p>0.05).

Olguların ağrı skorları tablo IV'de, kol çekme tepkileri ise tablo V'de gösterildi. Grup I'de ağrısı olmayan olgu sayısı 13 iken, Grup II'de 16, Grup III'de ise sadece 1 idi. Şiddetli ağrısı olan olgu sayısı lidokain verilen grupta hiç yokken, ondansetron uygulananlarda 4, plasebo grubunda ise 8 idi. Grup I ve II'de ağrı skorları açısından plaseboya göre anlamlı fark

vardı ($p < 0.05$). Ondansetron ve lidokain arasında enjeksiyon ağrısını önlemede fark yoktu ($p > 0.05$).

Tablo III. Olguların Demografik Özellikleri (Ort±SH).

	Grup I (n=25)	Grup II (n=25)	Grup III (n=25)
Cinsiyet (E/K)	7/18	8/17	13/12
Kilo (kg)	76.8±2.5	76.8±2.0	71.0±2.9
Yaş (yıl)	47.4±2.3	51.0±2.0	43.0±2.6
ASA (I/II)	17/8	13/12	18/7

Tablo IV. Olguların Ağrı şiddetine Göre Dağılımı (Olgu Sayısı ve Yüzdesi).

Ağrı şiddeti skoru	Grup I (n=25)	Grup II (n=25)	Grup III (n=25)
0	13 (% 52)	16 (% 64)	1 (% 4)*
1	5 (% 20)	8 (% 32)	8 (% 32)**
2	3 (% 12)	1 (% 4)	8 (% 32) ^α
3	4 (% 16)	-	8 (% 32) ^β

* : $p < 0.05$ (Grup I ve II'ye göre)

** : $p < 0.05$ (Grup I'e göre)

^α : $p < 0.05$ (Grup I ve II'ye göre)

^β : $p < 0.05$ (Grup I ve II'ye göre)

Tablo V. Olguların Kol Çekmeye Göre Dağılımı (Olgu Sayısı ve Yüzdesi).

Kol çekme skoru	Grup I (n=25)	Grup II (n=25)	Grup III (n=25)
0	20 (% 80)	23 (% 92)	18 (% 72)
1	3 (% 12)	2 (% 8)	4 (% 16)
2	1 (% 4)	-	3 (% 12)
3	1 (% 4)	-	-

Kol çekme tepkileri değerlendirildiğinde sadece ondansetron uygulananlardan 1 olguda şiddetli reaksiyon gözlemlendi. Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p > 0.05$).

Olguların hiç birinde komplikasyon görülmedi.

TARTIŞMA

Propofol enjeksiyon ağrısı erken veya gecikmiş olarak oluşabilir. Erken ağrı direkt irritan etkinin bir sonucu iken, gecikmiş ağrının kinin sisteminin etkisiyle indirekt olarak ortaya çıktığı kabul edilmektedir⁽⁴⁾.

Klement ve Arndt⁽⁵⁾ ağrının derecesinin enjekte edilen volüme ve kan akımına bağlı olduğunu belirtmişlerdir. Vendeki ağrı duyusunun, ven duvarındaki intima ve media arasında sonlanan serbest sinir uçlarındaki nöral elementlerden kaynaklandığı ileri sürülmüştür. Scott ve ark.⁽⁶⁾ ven çapının propofol enjeksiyon ağrısında önemli bir belirleyici olduğunu ve antekubital fossadaki geniş venler kullanıldığında ağrının oldukça azaldığını bulmuşlardır. Bunun sebebi; ilacın venin lümeninde, kan akımının ortasına enjekte edilmesi, damar duvarı ile ilacın temasının minimal olması ve ilacın kan ile tamponlanmasıdır. Diğer bir etken de propofol ile damar duvarının temas süresi olabilir. Hızlı enjeksiyonda ilaç hızla venden temizlenirken yerini kan alır. Bu yüzden propofolün yavaş enjeksiyonu hızlı enjeksiyondan daha fazla ağrıya neden olur. Scott ve ark.⁽⁶⁾ ağrının, direkt irritan etkiden ziyade mediatör salınımına bağlı indirekt irritan etkiye bağlı olabileceğini savunmuşlardır. Böylece, propofolün aktif komponenti damar endoteli ile temas edecek, kininojen gibi mediatörlerin salınımına neden olacak ve bu da ağrı stimülasyonunu arttıracaktır.

Propofol enjeksiyon ağrısının önlenmesinde aspirin ve diğer non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar, lidokain, fentanil, alfentanil, metoklopramid, ketamin ve bazı premedikasyon ajanlarının kullanımının etkili olabileceği öne sürülmektedir⁽⁶⁻⁸⁾.

Ondansetron yaygın olarak kullanılan (5-HT₃ antagonisti) bir antiemetik ajandır⁽⁹⁾. Ye ve ark.⁽³⁾ ratlar üzerinde yaptıkları çalışmalarında, ondansetronun dinlenme fazındaki sodyum kanallarını inhibe ettiğini ve ondansetrona bağlı sodyum akımındaki azalmanın doza bağımlı olduğunu göstermişlerdir. Bu şekilde, cilt altına verildiğinde ondansetronun lokal

anestezik etkiye sahip olabileceğini ve hatta bu etkinin lidokainden 15 kez daha fazla olduğunu savunmuşlardır. Ambesh ve ark.⁽¹⁰⁾'nın ondansetronun analjezik etkinliğini araştırdıkları çalışmalarında 4 mg ondansetronu plasebo ile karşılaştırmışlar ve ağrı insidansını ondansetron verilenlerde %25, plasebo grubunda %55 bulmuşlardır. Orta şiddette ağrısı olan olgu sayısı plasebo grubunda 9, ondansetron grubunda ise 7 idi. Bu çalışmanın sonucunda, ondansetronun postoperatif bulantı ve kusmanın önlenmesine ek olarak, propofol enjeksiyon ağrısının önlenmesinde de basit ve güvenli bir metod olabileceğini bildirmişlerdir. Memiş ve ark.⁽¹¹⁾ propofol enjeksiyon ağrısının önlenmesinde 4 mg ondansetron ve 2 cc (%1) lidokaini plasebo ile karşılaştırdıklarında, ondansetron grubunda 7, lidokain grubunda 5 ve plasebo grubunda sadece 1 olguda ağrı olmamıştır. Şiddetli ağrı duyan olgu sayısı ondansetron verilenlerde 3, lidokain verilenlerde 1, kontrol grubunda ise 7 idi. Gruplar arasında istatistiksel fark bulamamışlar, fakat klinik gözlemlerine göre ondansetron ve lidokainin plaseboya üstün olduğunu gözlemlemişlerdir. Bizim çalışmamızda da ondansetron uygulananlardan %52 olguda, lidokain uygulananlardan %64 olguda hiç ağrı olmadı. Oysa plasebo grubunda bu oran %4 idi. Bizim sonuçlarımız Ambesh ve Memiş'in çalışmalarına benzerdir.

Günümüzde propofol enjeksiyon ağrısının önlenmesinde en etkili olarak kabul edilen lokal anestezik lidokaindir^(12,13). Lidokainin kinin kaskadını stabilize ederek etki gösterdiği düşünülmektedir⁽⁶⁾. Başar ve ark.⁽⁵⁾ lidokain ile metoklopramidi karşılaştırdıklarında; lidokain ve metoklopramidin salin grubuna göre ağrı insidansını azalttığını tesbit etmişlerdir. Pang ve ark.⁽¹⁴⁾ propofol enjeksiyon ağrısını azaltmak için yaptıkları çalışmalarında, turnike uygulamasını takiben fentanil, meperidin, lidokain ve morfin uygulamışlar, lidokain ve meperidinin ağrıyı daha fazla azalttığı sonucuna varmışlardır. Gajraj ve ark.⁽¹³⁾ 135 olguyu içeren çalışmalarında, propofol enjeksiyon ağrısını azaltmak için 10, 20, 30 ve 40 mg lido-

kain vermişler ve ağrının tüm lidokain gruplarında plaseboya göre azaldığını belirtmişlerdir. 30 ve 40 mg verilen grupta ağrı insidansını %7, 10 mg verilen grupta ise %33 bulmuşlardır. Propofol enjeksiyon ağrısını azaltmak için optimal lidokain dozunun 30 mg olduğunu bildirmişlerdir.

Biz de, lidokainin ağrı insidansını azaltmada plaseboya üstün olduğunu bulduk. Bu literatürdeki diğer araştırmacıların çalışmaları ile uyumludur. Memiş ve ark.'nın çalışmasında uygulanan lidokain dozu 20 mg idi. Bu yüzden ondansetron, lidokain ve plasebo grupları arasında istatistiksel olarak bir fark bulamamış olabilirler. Çünkü bu doz Gajraj'ın propofol enjeksiyon ağrısını önlemek için önerdiği 30 mg optimal dozdan daha düşüktür. Biz çalışmamızda 40 mg lidokain kullandık. Bu yüzden de lidokainin plaseboya göre etkili olduğunu tesbit ettik.

Sonuç olarak; propofol enjeksiyon ağrısının önlenmesinde ondansetron ve lidokainin plaseboya göre daha etkili olmasına karşın, ondansetron ile lidokain arasında fark bulunamamıştır. Bu yüzden, operasyon sonrası bulantı ve kusmanın önlenmesinde kullanılan ondansetronun propofol enjeksiyon ağrısının önlenmesinde de lidokaine alternatif olarak kullanılabileceği, tek doz ve bir kez uygulama ile bu iki işin birden çözümlenebileceği kanısına vardık.

Geliş Tarihi : 03.04.2002

Yayına kabul tarihi : 25.05.2002

Yazışma adresi:

Dr. Ebru KELSAKA

Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi,

Anesteziyoloji Anabilim dalı

55139 SAMSUN

KAYNAKLAR

1. Esener ZK. İntravenöz Anestezikler. 'Klinik Anesteziden', 2 nd. İstanbul, Logos Yayıncılık, 1997; 102-104.
2. King SY, Davis FM, Wells JE, et al. Lidocaine for the prevention of pain due to injection of propofol. *Anesth Analg* 1992; 74: 246-249.

3. Ye JH, Mui WC, Ren J, et al. Ondansetron exhibits the properties of a local anesthetic. *Anesth Analg* 1997; 85: 1116-1121.
4. Tan CH, Onsiang MK. Pain on injection of propofol. *Anaesthesia* 1998; 53: 468-76.
5. Klement W, Arndt JO. Pain on intravenous injection of some anaesthetic agents is evoked by the unphysiological osmolality or pH of their formulations. *Br J Anaesth* 1991; 66: 189-195.
6. Scott RBE, Saunders DA, Norman J. Propofol: clinical strategies for preventing pain on injection. *Anaesthesia* 1988; 43: 492-494.
7. Başar H, Sayın M, Ketene A, ve ark. Propofol ve etomidat enjeksiyon ağrısının lignokain ve metoklopramid ile önlenmesi. *Türk Anest ve Rean Cem Mecmuası* 1995; 23: 87-90.
8. Yoshikawa T, Wajima Z, Ogura A, et al. Orally administered clonidine significantly reduces pain during injection of propofol. *Br J Anaesth* 2001; 86: 874-876.
9. Deegan R. Ondansetron: pharmacology of a specific 5 HT3 receptor antagonist. *Am J Med Sci* 1992; 304: 373-378.
10. Ambesh SP, Dubey PK, Sinha PK. Ondansetron pretreatment to alleviate pain on propofol injection: A randomized, controlled, double-blinded study. *Anesth Analg* 1999; 89: 197-199.
11. Memiş D, Alpaydın T, Alayurt Ş, ve ark. Propofol enjeksiyon ağrısını önlenmede ondansetron ve lidokain kullanılması. *Anestezi Dergisi* 2000; 8: 283-285.
12. Ganta R, Fee JPH. Pain on injection of propofol. Comparison of lignocaine with metoclopramide. *Br J Anaesth* 1992; 69: 316.
13. Gajraj NM, Nathanson MH. Preventing pain during injection of propofol: the optimal dose of lidocaine. *J Clin Anesth* 1996; 8: 575-577.
14. Pang WW, Mok MS, Huang S, et al. The analgesic effect of fentanyl, morphine, meperidine and lidocaine in the peripheral veins: a comparative study. *Anesth Analg* 1998; 86: 382-386.

