

Rokuronyum Enjeksiyon Ağrısının Önlenmesinde Ondansetron ve Lidokainin Karşılaştırılması

Dr. Ebru KELSAKA, Dr. Sibel BARIŞ, Dr. Hale KEFELİ,

Dr. Asuman MEHEL, Dr. Deniz KARAKAYA, Dr. Serhat KOCAMANOĞLU,

Dr. Ayla TÜR

Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji Anabilim Dalı, SAMSUN

- ✓ Bu çalışma, rokuronyum enjeksiyonunda görülen kol çekmenin önlenmesinde ondansetron ve lidokainin etkilerini karşılaştırmak amacıyla yapıldı. Çalışmaya alınan 60 erişkin olgu rasgele 20'şer kişilik üç gruba ayrıldı. Hastaların el sırtından 20 G intravenöz kateter yerleştirildikten sonra salin infüzyonuna başlandı ve 5-7 mg/kg tiyopental uygulandı. 5 saniye (sn) sonra ön kola manuel olarak turnike uygulandı. Grup I'deki olgulara 2 cc (4 mg) ondansetron, Grup II'dekilere 2 cc (40 mg) %2'lik lidokain ve Grup III'deki olgulara ise 2 cc serum fizyolojik (SF) (%0.9) iv verildi. 15 sn sonra turnike gevşetildi. 0.6 mg/kg rokuronyum iv olarak verilip kol çekme tepkileri 4 puanlı skala ile değerlendirildi. Rokuronyum enjeksiyonundan sonra hiç ağrısı olmayan olgu sayısı Grup II'de Grup I ve III'e göre daha fazla idi ($p<0.05$). Rokuronyum enjeksiyon ağrısının önlenmesinde, ondansetron da plaseboya göre daha etkili idi ($p<0.05$). Bu çalışmanın sonucunda; rokuronyum enjeksiyonunda görülen kol çekme tepkisinin önlenmesinde lidokainin ondansetron ve plaseboya göre daha başarılı olduğu sonucuna vardık. Ayrıca, ondansetron da plaseboya göre daha etkili bulundu.
- Anahtar kelimeler:** Rokuronyum, kol çekme, enjeksiyon ağrısı, lidokain, ondansetron

- ✓ **Comparison of Ondansetron and Lidocaine in Preventing of Rocuronium Injection Pain**
This study was conducted to compare the efficiency of ondansetron and lidocaine for arm withdrawal due to rocuronium injection pain. The study were included 60 adult patients. Patients were divided into three groups, twenty patients in each. After cannulation with 20-gauge intravenous catheter on the dorsum of hand, saline was infused and 5-7 mg/kg thiopental was administered. Five seconds after thiopental injection, the tourniquet was applied on the forearm. Group I patients received 2 cc (4 mg) ondansetron, Group II patients received 2 cc (2%) lidocaine and Group III patients received 2 cc of 0.9% saline intravenous. Fifteen seconds after study drugs administration, tourniquet was released. Rocuronium 0.6 mg/kg was injected. Arm withdrawal of patients was assessed with four points scale. Number of patients who had no pain was higher in Group II than Group I and III ($p<0.05$), also it was higher in Group I than Group III ($p<0.05$). We concluded that lidocaine was more successful than both ondansetron and placebo in relieving arm withdrawal on rocuronium injection. In addition, ondansetron was also more effective than placebo for preventing of rocuronium injection pain.
- Key words:** Rocuronium, arm withdrawal, injection pain, lidocaine, ondansetron

GİRİŞ

Rokuronyum bromür, aminosteroid yapıda, orta etki süreli, hızlı entübasyona imkan

sağlayan nöromüsküler nondepolarizan bir kas gevşeticidir⁽¹⁾. Vekuronyuma göre 6 kez daha az potenttir⁽²⁾.

Rokuronyum ile priming yapılan çalışmalarda, enjeksiyon sırasında hastaların yanma tarzında ağrı tarifledikleri bildirilmiştir^(3,4). Bu yüzden uyanık hastaya rokuronyum verilmesi önerilmemektedir. Shevchenko ve ark.⁽⁵⁾ anestezi indüksiyonundan sonra rokuronyum uyguladıklarında, enjeksiyonda sadece kolda çekme tarzında lokalize veya daha yaygın hareket gözlemlenmiştir. Bu kol çekme tepkisinin, rokuronyum enjeksiyon ağrısına sekonder olduğu düşünülmektedir. Biz de çalışmamızda, kol çekme tepkisi ile rokuronyum enjeksiyon ağrısını değerlendirmeyi amaçladık.

Son yıllarda, ondansetronun lokal anestetik etkisinin araştırıldığı hayvanlar üzerinde yapılan bir çalışmada, ondansetronun sodyum kanallarını bloke ederek lokal anestetik aktivite gösterdiği bulunmuştur⁽⁶⁾.

Günümüzde en yaygın kullanılan lokal anestetik lidokaindir. Bu etkisi nedeniyle propofol gibi enjeksiyon ağrısına neden olan ajanların ağrısını önlemede kullanımı uygundur⁽⁷⁾.

Bu çalışmanın amacı, rokuronyum enjeksiyonunda ağrıya bağlı olarak görülen kol çekme tepkisinin önlenmesinde lidokain ve ondansetronun etkinliğini plasebo kontrollü karşılaştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, hasta onayı alındıktan sonra, yaşları 20-60 arasında değişen, elektif operasyon geçirecek, ASA I-II risk grubundan toplam 60 olguya uygulandı. İlaç allerjisi öyküsü ve elin dorsal venöz damarları ince olanlar çalışmaya dahil edilmedi. Tüm olgular operasyondan 45 dakika önce 10 mg diazepam ile oral premedikasyon aldılar. Tüm olgulara EKG, noninvaziv kan basıncı ve SpO₂ monitörizasyonu uygulandı. Anestezi indüksiyonundan sonra kol çekme tepkisi ile rokuronyum enjeksiyon ağrısını değerlendirmeyi planladık. Olgular rasgele 20'şer kişilik

3 gruba ayrıldı. Operasyon masasına alınan olguların ellerinin sırtından 20 G intravenöz kateter ile venöz kanülasyon yapıldı ve serum fizyolojik infüzyonuna başlandı. 5-7 mg/kg tiyopental dozu hesaplanıp iv bolus doz şeklinde uygulandı. 5 sn serum fizyolojik infüzyonunu takiben ön kola manuel olarak turnike uygulandı ve I. Gruptaki olgulara 2 cc (4mg) ondansetron, II. Gruptaki olgulara 2 cc (40 mg) % 2'lik lidokain, III. Gruptaki olgulara ise 2 cc %0.9 SF verildi. 15 saniye sonra turnike gevşetildi. 0.6 mg/kg rokuronyum dozu hesaplanıp uygulandı. Olguların kol çekme tepkileri 4 puanlı skala ile değerlendirildi (Tablo I). Hastalar entübe edilerek çalışma sonlandırıldı. Kol çekme tepkilerinin değerlendirilmesi, uygulanan ilacı bilmeyen bir anestezi uzmanı tarafından yapıldı. Kusma, allerjik reaksiyonlar ve diğer komplikasyonlar kaydedildi.

Tablo I. 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 için student-t (yaş, kilo) ve Ki-kare (ASA, cinsiyet) testleri kullanıldı. Kol çekme tepkileri için Ki-kare testi uygulandı. p<0.05 anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

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

Ağrılı (hafif, orta ve şiddetli) olgu sayısı I. Grupta 12, II. Grupta 5 ve plasebo grubunda ise 18 idi (p<0.05) (Tablo II). Olguların kol çekme tepkileri Tablo III'de gösterilmiştir.

Tablo II. Olguların Demografik Özellikleri (ort±SH) ve Ağrısı Olan Olgu Sayısı ve Yüzdesi.

	Grup I (n=20)	Grup II (n=20)	Grup III (n=20)
Yaş (yıl)	35.6±2.7	35.8±2.5	38.1±3.2
Kilo (kg)	71.2±3.2	68.1±1.8	63.7±3.0
Cinsiyet (K/E)	16/4	14/6	16/4
ASA (I/II)	18/2	17/3	16/4
Ağrısı olan olgu sayısı ve yüzdesi	12 (%60)	5 (%25)*	18 (%90)

*: p < 0.05 Grup I ve III'e göre

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

Kol çekme skoru	Grup I (n=20)	Grup II (n=20)	Grup III (n=20)
0	8 (%40)	15 (%75)	2 (%10)
1	4 (%20)	3 (%15)	4 (%20)
2	6 (%30)	2 (%10)	12 (%60)*
3	2 (%10)	-	2 (%10)

*: p < 0.05 Grup I ve II'e göre

Hafif ve şiddetli reaksiyon gösteren olgu sayıları bakımından gruplar arasında fark yok iken, orta şiddette reaksiyon Grup III'de diğer gruplardan anlamlı oranda yüksekti (p<0.05).

Olguların hiç birinde komplikasyon görülmedi.

TARTIŞMA

Rokuronyum hızlı entübasyona imkan sağlaması nedeniyle, anestezi pratiğimizde yaygın olarak kullanılan bir kas gevşetici ajandır. Rokuronyum enjeksiyonunun ağrıya sebep olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur^(5,8). Ağrının insidansı yüksektir ve hasta için rahatsızlık vericidir. Yapılan çalışmalarda hastaların %50-80'i ağrı hissettiklerini bildirmişlerdir^(8,9). Anestezi altındaki hastalarda rokuronyum verildikten sonra görülen, kolda lokalize veya jeneralize hareketlerin enjeksiyondaki ağrıya sekonder olabileceği düşünülmektedir.

Moorty ve Dierdorff⁽³⁾ uyanık yetişkin hastalara iv anestezi indüksiyonundan önce ro-

kuronyum uyguladıklarında, hastaların enjeksiyon sırasında yanma tarzında ağrı tariflediklerini bildirmişlerdir. Steegers ve Robertson'un rokuronyum ile priming yaptıkları 105 hastayı içeren çalışmalarında, enjeksiyonda hastaların %47'sinde ağrı olduğunu ve bunun %12'sinin ciddi derecede olduğunu gözlemlemişlerdir⁽⁸⁾. Bu çalışmada, enjeksiyon yeri, hasta cinsiyeti ile enjeksiyon ağrısı arasında ilişki bulamamışlardır. Buna göre; rokuronyumun süksinilkolinden önce subparalize dozlarda kullanımının ve priming yapılmasının uygun olmadığını belirtilmiştir. Bu bizim klinik gözlemlerimizle de uyumludur. Bu yüzden çalışmamızda; ağrı sorgulamasını anestezi indüksiyonundan sonra kol çekme tepkisi ile değerlendirmeyi planladık.

Rokuronyum enjeksiyon ağrısının mekanizması bilinmemektedir. Cheong ve ark.⁽¹⁰⁾ ağrının hemen başlaması nedeniyle, ağrı mekanizmasında kinin kaskadının rol oynadığı indirekt etkiden ziyade direkt iritan etkiye bağlı olabileceğini savunmuşlardır. Oysa

Borgeat ve ark.⁽⁹⁾ ağrının kısa sürmesi ve tekrarlayan enjeksiyonlarda ağrının şiddetinin azalması veya ortadan kalkmasının lokal salınımlı mediatörlerin ağrı mekanizmasında rol oynayabileceğini belirtmişlerdir. Enjekte edilen doku çevresinde eritem olmaması nedeniyle bu reaksiyonda histaminin rol oynamadığını, ancak kininojen gibi diğer mediatörlerin sorumlu olabileceğini bildirmişlerdir.

Klement ve Arndt⁽¹¹⁾, pH'ı 4'ün altında olan asidik ve pH'ı 11'in üzerinde olan alkali solüsyonların ağrıya yol açtığını göstermişlerdir. Asidite, alkalinite ve osmolalitenin artışı ile ağrısız dönemin azaldığını ileri sürmüşlerdir. Ayrıca, fizyolojik olmayan osmolalite veya pH'daki solüsyonların ağrıya neden olduğunu göstermişlerdir. Bu araştırmacılar; asidik solüsyonların enjeksiyonundan hemen sonra perivenöz ödem geliştiğini ve bunu takiben 3 haftaya kadar da tromboflebit gelişebileceğini belirtmişlerdir.

Rokuronyum steril, pirojen olmayan izotonik bir solüsyondur. Bu izotonisite sodyum klorid kullanımı ile sağlanır ve asetik asit veya sodyum hidroksid eklenmesi ile pH 4 değeri elde edilir. Enjeksiyon ağrısına bu düşük pH'ın neden olduğu fikri de ileri sürülmüştür⁽³⁾.

Rokuronyum enjeksiyonunun kalp atım hızında bazen de kan basıncında artışa yol açtığı bildirilmiştir. Bu reaksiyonlar, vagolitik veya semptomimetik etki ile açıklanabilir. Ancak enjeksiyon ağrısı da bu reaksiyonlara neden olabilir⁽¹²⁾.

Literatürde rokuronyum enjeksiyon ağrısının önlenmesinde kullanılan ajanlara ait çalışma sayısı oldukça azdır. Cheong ve ark.⁽¹⁰⁾ rokuronyum enjeksiyon ağrısının önlenmesiyle ilgili yaptıkları çalışmalarında 10 ve 30 mg lidokain kullanmışlar, rokuronyumu lidokainden sonra uyanık hastaya vererek ağrıyı değerlendirmişlerdir. Enjeksiyon ağrı insidansı 10 mg lidokain ile %77'den %37'e

azalırken, 30 mg lidokain uygulananlarda ise %7 olarak bulunmuştur. 30 mg lidokain alan grupta hiçbir hasta ciddi ağrı tariflememiştir. Çalışmanın sonucunda rokuronyum enjeksiyon ağrısının azaltılmasında hem 10 hem de 30 mg lidokain kullanılabileceği ve yüksek dozların daha etkili olduğu sonucuna varmışlardır. Shevchenko ve ark.⁽⁵⁾ yaptıkları çalışmalarında; tiyopental verilmesini takiben %1 (0.1 mL/kg) lidokaini plasebo ile karşılaştırmışlar ve hastaların kol çekme tepkilerini değerlendirmişlerdir. Lidokain grubunda %54, plasebo grubunda ise %16 hastada enjeksiyon sırasında kol çekme tepkisi görülmemiştir. Jeneralize hareket lidokain grubunda 6 hastada, plasebo grubunda ise 24 hastada gözlenmiştir.

Ondansetron yaygın olarak kullanılan 5-HT3 antagonisti, bir antiemetik ajandır. Ye ve ark.⁽⁶⁾ ratlar üzerinde yaptıkları çalışmalarında, ondansetronun dinlenme fazındaki sodyum kanallarını inhibe ettiğini göstermişlerdir. Bu şekilde, cilt altına verildiğinde ondansetronun lokal anesteziye sahip olabileceğini ve hatta bu etkinin lidokainden 15 kez daha fazla olduğunu savunmuşlardır. Literatür taramamızda ondansetronu propofol enjeksiyon ağrısının önlenmesinde kullanılan çalışma mevcuttur. Ancak ondansetronu rokuronyum enjeksiyon ağrısının önlenmesinde kullanan tek çalışma Reddy ve ark.'nın çalışmasıdır. Bu çalışmada, rokuronyum enjeksiyon ağrısının önlenmesinde 50 mg lidokain, 4 mg ondansetron ve plaseboyu karşılaştırmışlardır. Rokuronyum enjeksiyonundan sonraki ağrı skorunu plasebo grubunda diğer iki gruba göre ve ondansetron uygulananlarda da lidokain uygulananlara göre daha yüksek bulmuşlardır. Bu çalışmanın sonucunda rokuronyum enjeksiyon ağrısının önlenmesinde ondansetronun lidokaine bir üstünlüğü olmadığını belirtmişlerdir⁽¹³⁾. Ambesh ve ark.⁽¹⁴⁾'nin pro-

pofol enjeksiyon ağrısının önlenmesi için yaptıkları çalışmalarında; 4 mg ondansetronu plasebo ile karşılaştırmışlar ve propofol enjeksiyon ağrı insidansını ondansetron ve rilenlerde %25, plasebo grubunda %55 bulmuşlardır. Bu çalışmanın sonucunda, ondansetronun propofol enjeksiyon ağrısının önlenmesinde basit ve güvenli bir metod olabileceğini bildirmişlerdir.

Bizim sonuçlarımız diğer araştırmacılarinkiler ile uyumludur. Rokuronyum verilmesini takiben ondansetron verilenlerde %40, lidokain verilenlerde %75 ve plasebo grubunda %10 hastada ağrı görülmedi. Lidokain, hem ondansetron hem de plaseboya göre daha etkili idi. Çalışmamızda; ondansetron da rokuronyum enjeksiyon ağrısını önlemede plaseboya göre üstün bulundu.

Sonuç olarak; rokuronyumun anestezi induksiyonu sonrası verilmesiyle enjeksiyon ağrısına bağlı olarak görülen kol çekme tepkisinin önlenmesinde, 40 mg lidokainin ondansetron ve plaseboya göre daha etkili olduğu kanısına vardık. Ondansetron ise lidokain kadar etkili olmasa da, plaseboya göre rokuronyuma bağlı enjeksiyon ağrısını önlemede daha başarılıdır.

Geliş tarihi : 17.10.2001

Yayına kabul tarihi : 27.05.2002

Yazışma adresi:

Dr. Ebru KELSAKA

Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi,

Anesteziyoloji Anabilim Dalı

55139 Kurupelit, SAMSUN

KAYNAKLAR

1. Huizinga ACT, Vandenbrom RHG, Wierda JMKH, et al. Intubating conditions and onset of neuromuscular block of rocuronium (Org 9426); a comparison with suxamethonium. *Acta Anaesthesiol Scand* 1992; 36: 463.
2. Hunter JM. Rocuronium: the newest aminosteroid

neuromuscular blocking drug. *Br J Anaesth* 1996; 76: 481.

3. Moorthy SS, Dierdorf SF. Pain on injection rocuronium bromide. *Anesth Analg* 1995; 80: 1059-1068.
4. Joshi GP, Whitten CW. Pain on injection of rocuronium bromide (letter). *Anesth Analg* 1997; 84: 228-236.
5. Shevchenko Y, Jocson J, McRae V, et al. The use of lidocaine for preventing the withdrawal associated with the injection of rocuronium in children and adolescents. *Anesth Analg* 1999; 88: 746-748.
6. Ye JH, Mui WC, Ren J, et al. Ondansetron exhibits the properties of a local anesthetic. *Anesth Analg* 1997; 85: 1116-1121.
7. Gajraj NM, Nathanson MH. Preventing pain during injection of propofol: the optimal dose of lidocaine. *J Clin Anesth* 1996; 8: 575-577.
8. Steegers MA, Robertson EN. Pain on injection of rocuronium bromide (letter). *Anesth Analg* 1996; 83: 203.
9. Borgeat A, Kwiatkowski D. Spontaneous movements associated with rocuronium: is pain on injection the cause? *Br J Anaesth* 1997; 79: 382-383.
10. Cheong KF, Wong WH. Pain on injection of rocuronium: influence of two doses of lidocaine pretreatment. *Br J Anaesth* 2000; 84: 106-107.
11. Klement W, Arndt JO. Pain on injection of same anaesthetic agents is evoked by the unphysiological osmolality or pH of their formulations. *Br J Anaesth* 1991; 66: 189-195.
12. Robertson EN. Pain on administration of rocuronium (letter). *Anaesthesia* 1996; 51: 93.
13. Reddy MS, Chen FG, NG HP. Effect of ondansetron pretreatment on pain after rocuronium and propofol injection: a randomised, double-blind controlled comparison with lidocaine. *Anaesthesia* 2001; 56: 879-905.
14. 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.

