



KLİNİK ÇALIŞMA/ORIGINAL ARTICLE

Pediyatrik olgularda rokuronyum enjeksiyon ağrısının azaltılmasında rokuronyum uygulama hızı ve remifentanilin etkisi

Effect of rocuronium administration rate and remifentanil on prevention of rocuronium injection pain in pediatric cases

Hatice ŞİMŞEK ÜLKÜ¹, Yasemin GÜNEŞ², Murat ILGINEL², Ebru BİRİCİK², Feride KARACAER²

Özet

Amaç: Bu çalışmada genel anestezi alması planlanan pediyatrik olgularda yavaş ve hızlı rokuronyum enjeksiyonu öncesi uygulanan remifentanilin, hemodinamik değişiklikler ve rokuronyum enjeksiyon ağrısı üzerine olan etkisini belirlemeyi hedefledik.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza 5-15 yaş arasında, ASA I-II grubu 120 pediyatrik hasta alındı. Birinci gruba (Grup A) rokuronyum yavaş enjeksiyonundan önce 4ml salin, ikinci gruba (Grup B) rokuronyum yavaş enjeksiyonundan önce 0,5µg kg-1 remifentanil, üçüncü gruba (Grup C) rokuronyum hızlı enjeksiyonundan önce 4ml salin, dördüncü gruba (Grup D) rokuronyum hızlı enjeksiyonundan önce 0,5µg kg-1 remifentanil verildi. Rokuronyum enjeksiyonu sırasında hastaların çekme yanıtları 0-3 puanlı çekme yanıt skoruna göre kaydedildi. Hemodinamik parametreler kaydedildi.

Bulgular: Remifentanil yapılan gruplarda rokuronyum enjeksiyonu sonrası 1. dk' da plasebo yapılan gruplara göre kalp atım hızı ölçümleri daha düşük bulundu. Hastaların çekme yanıt skorları incelendiğinde yanıtızlık oranının en yüksek olduğu gruplar B (%66.7) ve D grupları (%70) idi. Yanıt olmayan hasta sayısı salin uygulanan A ve C gruplarında 9 iken, remifentanil uygulanan B grubunda 20, D grubunda 21 idi. Jeneralize yanıt ise en çok (%20) A ve C gruplarında görüldü.

Sonuç: Pediyatrik olgularda rokuronyuma bağlı gelişen enjeksiyon ağrısında enjeksiyon hızının etkisinin olmadığı, rokuronyum öncesi yapılan remifentanilin ciddi hemodinamik değişikliklere yol açmaksızın enjeksiyon ağrısını enjeksiyon hızı ile ilişkisiz olarak önemli oranda azalttığı kanısına varıldı.

Anahtar sözcükler: Enjeksiyon ağrısı; enjeksiyon hızı; pediyatrik hastalar; remifentanil; rokuronyum.

Summary

Objectives: In this study, we aimed to determine the effect of remifentanil administration prior to slow and fast rocuronium infusion on hemodynamic changes and rocuronium injection pain in pediatric patients.

Methods: In total, 120 5-15-year-old ASA score I/II pediatric patients were included in the study. Group A: slow rocuronium injection-saline; group B: slow rocuronium injection (0.6 mg/kg IV)-remifentanyll; group C: fast rocuronium injection-saline; and group D: fast rocuronium injection-remifentanyll. Withdrawal movement after rocuronium injection was recorded based on a 3-point response to withdrawal score. Hemodynamic parameters were recorded.

Results: One minute after rocuronium injection, HR values were found to be lower in remifentanil groups (p: 0.0001; 101.4±22.1, p: 0.003; 99.8±18.3 in group B and D, respectively) compared with those in placebo groups (p: 0.025; 107.4±21.7, p: 0.012; 114.0±16.4 in group A and C, respectively). With respect to the response to withdrawal scores, unresponsiveness rates were the highest in group B (66.7%) and group D (70%). The number of non-responder patients was 9 in saline-administered groups (group A and C), whereas it was 20 and 21 in remifentanil-administered groups (group B and D, respectively). Generalized responses were observed predominantly in groups A (20%) and C (20%). Generalized responses were highest in groups A (20%, n=6) and C (20%, n=6).

Conclusion: There was no impact of infusion speed on rocuronium injection pain in pediatric cases, whereas it is concluded that remifentanil administration prior to rocuronium injection considerably reduced rocuronium injection pain regardless of injection speed and without serious hemodynamic changes.

Keywords: Injection pain; injection rate; pediatric patients; rocuronium; remifentanil.

¹Kozan Devlet Hastanesi, Adana

²Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Adana

¹Kozan State Hospital, Adana, Turkey

²Department of Anesthesiology, Cukurova University Faculty of Medicine, Adana, Turkey

Başvuru tarihi (Submitted): 06.06.2016 Düzeltme sonrası kabul tarihi (Accepted after revision): 25.07.2017 Online yayımlanma tarihi (Available online date): 13.11.2017

İletişim (Correspondence): Dr. Hatice Şimşek Ülkü, Kozan Devlet Hastanesi, Adana, Turkey.

Tel (Phone): +90 - 505 - 242 02 23 **e-posta (e-mail):** hatice1910@gmail.com

© 2017 Turkish Society of Algology

Giriş

Rokuronyum yaygın kullanımı olan, orta etki süreli, etki başlangıç süresi kısa, steroid yapılı bir nöromusküler bloker ajandır. Anestezi uygulamalarında rokuronyum enjeksiyonuna bağlı ağrı, sıklıkla görülen bir yan etkidir.^[1] Propofol veya tiyopentalle yapılan genel anestezi indüksiyonundan sonra rokuronyum enjeksiyonu sırasında veya sonrasında bilinci kapalı olan hastalarda dahi %85 oranında sıklıkla kol çekme ya da yaygın vücut hareketi görülebilmektedir.^[2] Bu çekme hareketleri venöz kanülün çıkması veya gastrik içeriğin aspirasyonu gibi komplikasyonlara yol açabilir.^[3,4] Enjeksiyon ağrısını azaltmak amacıyla lidokain, esmolol, ketamin, opioidler, deksmedetomidin, asetaminofen, nötralize edilmiş rokuronyum gibi çeşitli tedavi yaklaşımları denenmiştir. Remifentanil ise hızlı etki başlangıçlı ve çok kısa etki süreli, kan ve doku esterazları tarafından metabolize olan mu-opioid agonisti analjezik etkili bir ilaçtır.

Çalışmamızda birincil amaç pediyatrik hastalarda remifentanilin roküronyum enjeksiyon ağrısına etkisinin değerlendirilmesi, ikincil amaç ise rokuronyumun yavaş ve hızlı enjeksiyonunun rokuronyum enjeksiyon ağrısına ve hemodinami üzerine etkisinin değerlendirilmesidir.

Gereç ve Yöntemler

Etik kurul izni ve hastalardan veya ebeveynlerinden bilgilendirilmiş onamı alınarak, Kulak Burun Boğaz ve Göz Klinikleri'nde elektif operasyon geçirmesi planlanan ASA (American Society of Anesthesiologists) I-II grubu 5-15 yaş 120 çocuk hasta prospektif, randomize, kontrollü, tek kör çalışmaya dahil edildi. Çalışmada kullanılan ilaçlara alerji öyküsü olan hastalar, ASA III-IV hastalar, anestezi öncesi damar yolu açılmasına izin vermeyen ve çalışmaya katılmak istemeyen hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Operasyondan 30 dk önce ameliyathane preoperatif hazırlık odasına getirilen hastalara el sırtından 22 G kanül ile geniş bir ven tercih edilerek damar yolu açıldı. Hastalara yapılacak cerrahi işleme göre ve yaşa göre 4-10ml kg h-1 olacak şekilde %5 dekstroz-%0.45'lik NaCl ya da %0.9 NaCl infüzyonuna başlandı. Premedikasyon yapılmayan hastalar operasyon odasına alınıp, rutin elektrokardiyografi (Dräger Fabius Infinity Kappa EKG monitörü), noninvaziv sistolik (SKB) ve diyastolik (DKB) kan basıncı (Dräger Fabius Infinity Kappa Kan Basıncı Modülü) ve periferik arteriyel oksijen satürasyonu (SpO₂) (Masimo-Ra-

inbow SET Pulse Oximeters Radical-7) ile monitörize edildi. Preoperatif dönem hemodinamik parametreleri (sistolik kan basıncı, diastolik kan basıncı, kalp atım hızı, periferik oksijen satürasyonu) kaydedildi. Tüm hastalara %2.5' luk tiyopental 5mg/kg intravenöz yol ile anestezi indüksiyonu yapıp, balon maske ile hastalar ventile edildi. Ventile edilebilen tüm hastalara rokuronyum 0.6mg kg-1 olarak verildi. Kapalı zarf usulu rastgele gruplara ayrılan hastalardan Grup A'ya rokuronyum yavaş enjeksiyonundan önce 4ml salin verildi. Grup B'ye rokuronyum yavaş enjeksiyonundan önce 0,5µg kg-1 remifentanil verildi. Grup C'ye rokuronyum hızlı enjeksiyonundan önce 4ml salin, Grup D'ye rokuronyum hızlı enjeksiyonundan önce 0.5 µg kg-1 remifentanil verildi. Kronometre tutularak intravenöz rokuronyum yavaş enjeksiyonu 1dk'da, rokuronyum hızlı enjeksiyonu 5 sn'de yapıldı. Rokuronyum enjeksiyonu sırasında hastaların çekme yanıtları Borgeat ve ark.'nın^[7] oluşturduğu 0-3 Puanlı Skala-Çekme Yanıt skoruna (0 puan: yanıt yok, 1 puan: yalnızca el bileğinde çekme yanıtı, 2 puan: yalnızca kolda hareket; dirsek ve omuz çekme yanıtı, 3 puan: jeneralize yanıt; birden fazla ekstremitede yanıt) göre gözlemlendi ve kaydedildi.

Anestezi idamesi rokuronyum uygulandıktan sonra 50 O₂ +%50 azot protoksit+desfluran(%6) ile sağlandı. Rokuronyum enjeksiyonundan yaklaşık 3dk sonra yeterli kas gevşekliği sağlandığında hastalar uygun endotrakeal tüp ile entübe edildi. End-tidal CO₂ kapnograf (Dräger Scio Four Oxiplus) ile monitörize edildi. Operasyon süresince end-tidal CO₂ 35-45 aralığında tutuldu. Hemodinamik parametreler preoperatif, indüksiyon, roküronyum, salin veya remifentanil sonrası 1. ve 3.dk' da, ekstübasyon ve postoperatif dönemde kaydedildi. Operasyon bitiminde nöromusküler blokerin etkisini antagonize etmek için hastalara atropin (0.015-0.020mg kg-1) ve neostigmin (0.05mg kg-1) uygulandı. Yeterli tidal volüm oluşturan ve uyarılara yeterli yanıt veren hastalar ekstübe edildi. Hastalar postoperatif bakım ünitesine alındı.

İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS (Statistic Package for Social Science 17.0, Chicago IL, USA) paket programı kullanıldı. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sürekli ölçümlerse ortalama ve standart sapma (gerekli yerlerde ortanca ve minimum-maksimum) olarak özetlendi. Gruplar arasında sürekli ölçümlerin karşılaştırılmasında dağılımlar kontrol edildi, normal dağılım gösteren parametreler için Tek Yönlü Varyans Analizi Anova, normal dağılım göstermeyen parametrelere de Kruscal Wallis testi kullanıldı. SAB, DAB gibi tekrarlı öl-

çüm karşılaştırılmalarında tekrarlı ölçüm varyans analizi kullanıldı. Çekme yanıt skor ve grup karşılaştırmasında ki-kare testi kullanıldı. Tüm testlerde istatistiksel önem değeri 0.05 olarak alındı. Grafikselleştirilmelerde line ve bar grafiklerinden faydalandı. Örneklem büyüklüğü Na ve ark'nın^[9] çalışmasına dayandırılarak çekme hareketinde %40 azalma ve %5 anlamlılık ve % 90 güçte grup başına 30' ar hasta olarak hesaplanmıştır.

Bulgular

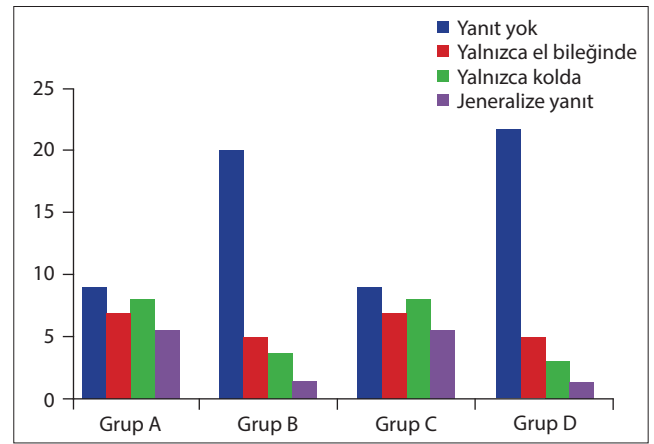
Çalışmaya kabul edilen 120 hastanın yaş ortalamaları 8.5 ± 3.2 (1-15) idi. Gruplar arasında yaş ve kilo açısından istatistiksel olarak fark saptanmadı (Tablo 1).

SKB ve DKB ölçümleri ile SpO₂ değerleri karşılaştırıldığında preoperatif, induksiyon, rokuronyum sonrası, salin veya remifentanil sonrası 1 ve 3. dk. da, ekstübasyon ve postoperatif dönemlerde yapılan ölçümleri gruplara göre kıyaslandığında istatistik olarak bir fark saptanmadı. Kalp hızı ölçümlerinin preoperatif, induksiyon, rokuronyum sonrası, salin ve remifentanil sonrası 3. dk, ekstübasyon ve postoperatif dönemlerde yapılan ölçümleri gruplara göre kıyaslandığında istatistik olarak fark saptanmadı. Sadece grup C' de 1. dk da kalp atım hızlarının diğer gruplardan daha yüksek olduğu belirlendi (P=0.012).

Hastaların ekstremitte çekme yanıt skorları incelendiğinde (Tablo 2) yanıtızlık oranının en yüksek olduğu grupların B (%66.7) ve D grupları olduğu (%70) belirlendi. Yanıt olmayan hasta sayısı salin uygulanan A ve C gruplarında 9 iken, remifentanil uygulanan B grubunda 20, D grubunda 21 idi. Jeneralize yani tüm vücutta olan yanıt ise en çok A (%20) ve C (%20) gruplarında görüldü. Jeneralize yanıt görülen hasta sayısı salin uygulanan A ve C gruplarında 6 iken remifentanil uygulanan B ve D gruplarında 1 idi. Grup A ve C arasında çekme yanıtı açısından istatistik olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p=1.000). Grup B ve D arasında da çekme yanıtı açısından istatistik olarak anlamlı bir fark tesbit edilmedi (p=0.974). Ancak Grup A ve C'nin çekme yanıt skor dağılımlarının Grup B ve D den istatistik olarak farklı olduğu belirlendi. Grupların çekme yanıt skor dağılımı Şekil 1' de gösterilmiştir.

Tablo 2. Grupların çekme yanıt skoru dağılımı

	Grup A		Grup B		Grup C		Grup D	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Çekme yanıt skoru 1								
Yanıt yok	9	30	20	66.7	9	30	21	70.0
Yalnızca el bileğinde çekme yanıtı	7	23.3	5	16.7	7	23.3	5	16.6
Yalnızca kolda hareket	8	26.7	4	13.3	8	26.7	3	10.0
Jeneralize yanıt	6	20.0	1	3.3	6	20.0	1	3.3



Şekil 1. Grupların çekme yanıt skorları.

Tartışma

Bu çalışmada rokuronyum enjeksiyonu öncesi remifentanil uygulamasının rokuronyum enjeksiyon ağrısına etkileri araştırılmış ve yavaş veya hızlı rokuronyum uygulanan hastaların her ikisinde de enjeksiyona bağlı çekme hareketinin azaltılmasında etkili olduğu gözlenmiştir.

Enjeksiyon ağrısı bilinçsiz hastalarda hem enjeksiyonun yapıldığı elde ve kolda refleks çekilme hareketlerine hem de vücutta jeneralize hareketlere sebep olabilir. Ağrının oluşmasında solüsyonun pH ya da ozmolalitesinin yanı sıra, kinin, histamin gibi endojen mediyatörlerin ve diğer inflamatuvar mediyatörlerin C-nosiseptörlerini aktive etmesi ileri sürülen mekanizmalardandır.^[5-8]

Tablo 1. Demografik özellikler

	Grup A (n=30)		Grup B (n=30)		Grup C (n=30)		Grup D (n=30)		p
	Ort±SS	Med(Min-Maks)	Ort±SS	Med(Min-Maks)	Ort±SS	Med(Min-Maks)	Ort±SS	Med(Min-Maks)	
Yaş	9.4±2.2	8(5-14)	9.1±3.3	9(5-15)	7.6±2.7	7(5-14)	9.0±2.9	8(5-14)	0.28
Kilo	31.2±18.2	26(11-100)	29.5±14.6	24(13-65)	24.9±10.9	23(12-56)	30.1±14.5	24(13-68)	0.44

Roküronyum enjeksiyon ağrısını önlemek için remifentanil ile çok sayıda çalışma yapılmıştır. Çocuklarda yapılan bir çalışmada, sevofluran inhalasyonu ile birlikte intravenöz remifentanil uygulandığında geri çekme hareketinin belirgin olarak daha az olduğu bildirilmiştir.^[9] Bu nedenle çalışmamızda anestezi idamesinde kullanılan volatil anestezik ajan (desfluran) roküronyum enjeksiyonuna bağlı geri çekme yanıtını etkileyebileceğinden, volatil anestezik ajan roküronyum enjeksiyonu sonrasında kullanılmıştır. Yaptığımız çalışmada remifentanil kullandığımız grup B ve D' de sırasıyla %66.7 ve %70 hastada çekme yanıtı gözlenmemiştir ve her iki gruptan sadece birer hastada (%3.2) jeneralize çekme hareketi gözlenmiştir. Remifentanilin kullanılmadığı A ve C gruplarında ise jeneralize çekme hareketi daha yüksek oranda gözlenmiştir (%20). Çalışmamıza benzer olarak, Kim ve ark.'nın pediyatrik hasta grubunda yaptıkları çalışmada remifentanil ön tedavisiyle geri çekme hareketinde %71'lik azalma sağladıklarını ve remifentanil grubunda hiçbir hastada jeneralize hareket görülmediğini bildirmişlerdir.^[10]

Ahmad ve ark.^[11] enjeksiyon ağrısının önlenmesinde opioidlerin pik konsantrasyona ulaştığında etkin olduğunu iddia etmişlerdir. Plass ve ark ise pik etkiden dolayı roküronyum enjeksiyonundan 1dk önce remifentanil uygulamışlardır.^[12] Diğer taraftan opioid reseptörlerinin yalnızca dorsal kök ganglionlarında ve primer afferent sinirlerin santral terminalinde değil, periferik sensöriyal sinir terminallerinde yer aldığı bilinmektedir. Ayrıca opioid reseptörleri sinir sistemine ek olarak tüm vücutta vasküler endotelyumda da bulunmaktadır.^[13] Bu durumda roküronyuma bağlı enjeksiyon ağrısının azaltılmasında remifentanilin santral etkisinin yanı sıra periferik etkisinin de rolü olduğu düşünülebilir. Bizim çalışmamızda roküronyum enjeksiyonundan 15 sn önce remifentanil (30 saniyede) uygulanması sonlandırılmıştır ve geri çekilme hareketlerinde literatürle benzer oranda azalma sağlandığı dikkati çekmiştir. Remifentanil ile turnikesiz ve turnikeli yapılan bir çalışmada remifentanil+turnike kullanılan grupta geri çekme hareketinin sadece remifentanil kullanılan gruba göre çok daha yüksek olduğu gösterilmiştir.^[14] Bu da periferik etkinin rolünün az olduğunu desteklemektedir.

Remifentanilin kardiyovasküler sistem üzerine olan etkisi bradikardi ve arteriyel kan basıncındaki düşmedir.^[15] Bizim çalışmamızda remifentanil uygulaması hemodinamik yanıtı etkilememiştir. Bu remifentanil uygulanmasından sonra etkisinin başlanmasının beklenmemiş olmasına dayandırılabilir.

Roküronyum uygulanması gerek erişkin gerekse pediyatrik hastaların çoğunda yoğun bir ağrıya sebep olmaktadır.^[2, 10, 16] Roküronyum enjeksiyon ağrısı için kabul edilmiş çeşitli mekanizmalar olmasına rağmen gerçek mekanizma halen belirsizdir. Roküronyum enjeksiyon ağrısının olası sebebinin düşük pH olduğu bildirilmiştir. Buna karşın tek başına düşük pH enjeksiyon ağrısını açıklamaya yetmemektedir. Tuncali ve ark.^[5] %0.9 SF ile 0.5 mg ml-1 olacak şekilde roküronyumun dilüe edilmesinin uyanık yetişkin hastalarda roküronyuma bağlı ağrıyı ortadan kaldırdığını bildirmişlerdir, ayrıca bu çalışmada kullanılan solüsyonların osmolaritesi ve pH değerinin gruplar arasında farklı olmadığı rapor edilmiştir. Roküronyum enjeksiyon ağrısının patofizyolojisindeki diğer mekanizmalar arasında; doğrudan venöz nosiseptörleri irrite eden kinin gibi lokal mediatörlerin salınması ve C nosiseptörlerini doğrudan aktive edebilen aminosteroidal nöromusküler blokörlerin allojenik etkisi sayılabilir.^[17-21]

Literatürde roküronyum enjeksiyon hızının ve veriliş şeklinin enjeksiyon ağrısına ve geri çekme hareketine etkisi olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. Lee ve ark.'larının^[20] erişkinlerde turnike kullanılarak yaptıkları çalışmalarında roküronyuma bağlı çekme yanıtının en yoğun 10 sn'de yapılan yavaş roküronyum uygulamasıyla olduğunu belirtmişlerdir. Baek ve ark.'da^[21] 5sn'de iv bolus ve 1dk'da iv infüzyon şeklinde 0.6 ve 0.9mg/kg roküronyum uygulamışlar ve geri çekme hareketi insidansı ile şiddetinin, infüzyon grubunda belirgin olarak daha düşük olduğunu vurgulamışlardır. Shin ve ark.'larının^[22] yapmış olduğu çalışma 171 çocuk hasta dört gruba ayırarak; dilüe edilmemiş roküronyum(10mg ml-1) ve dilüe edilmiş roküronyum (1mg ml-1), 5sn ve 1dk'da enjekte edilerek roküronyum sonrası geri çekme yanıtı değerlendirilmiştir. Dilüe edilmiş ve edilmemiş yavaş enjeksiyonun geri çekilme yanıtında azalma sağladığını, en belirgin azalmanın ise dilüe edilmiş 1 dk'da yapılan yavaş roküronyum enjeksiyonu ile sağlandığını bildirmişlerdir. Bu çalışmalarda uygulama tekniğinin önemli olduğu, roküronyum infüzyon tekniği ile roküronyum dilüsyon yöntemlerinin başarı oranlarının benzer olduğu vurgulanmıştır. Bizim çalışmamızda Borgeat ve ark.^[7] tarafından tanımlanmış çekme yanıtı skoru kullanılmış olup, geri çekme yanıtında roküronyumun hızlı ve yavaş yapılması açısından bir fark saptanmamış, 5 sn'de yapılan hızlı roküronyum enjeksiyonu (Grup A) ile 1 dk'da yapılan yavaş roküronyum enjeksiyonu (Grup C) arasında ekstremitenin çekme yanıtı insidansının birbirine benzer olduğu gözlenmiştir. Roküronyumun enjeksiyonu sırasında infüzyon pompası kullanılmadığından sabit infüz-

yon hızında verilememiş ve küçük boluslar halinde (özellikle düşük vücut ağırlığı olan çocuklarda) uygulanmış olabileceğinden yavaş veya hızlı enjeksiyon arasında çekme yanıt skorlarında fark bulunamamış olabilir. Bu durum limitasyonlarda belirtilmiştir.

Rokuronyum enjeksiyonuna bağlı ortaya çıkan geri çekme hareketini engellemek için çeşitli ilaçlar kullanılmıştır. Bu amaçla lidokain, esmolol, ketamin, opioidler, deksmedetimidin, asetaminofen, nötralize edilmiş rokuronyum, dilüsyon metodu gibi tedavi modaliteleri denenmiştir.^[2, 23-26]

Bu çalışma bazı limitasyonlar içermektedir. Bunlar arasında uygulanan roküronyum dilüe edilmeden ve infüzyon pompası kullanılmadan IV verilmiştir. Bu da düşük doz gerektiren vücut ağırlığı az olan çocuklarda yavaş enjeksiyonu biraz zorlu hale getirmiştir. Aynı zamanda yaş dağılımına bağlı olarak kilo ve vücut kitle indeksi göz önünde bulundurulmamış ve ağrıya yanıtı etkilememesi için hastalara premedikasyon uygulanmamıştır.

Sonuç

Pediyatrik olgularda roküronyuma bağlı gelişen enjeksiyon ağrısında enjeksiyon hızının etkisinin olmadığı, roküronyum öncesi yapılan remifentanilin ciddi hemodinamik değişikliklere yol açmaksızın enjeksiyon ağrısını enjeksiyon hızı ile ilişkisiz olarak önemli oranda azalttığı kanısına varılmıştır.

Yazar(lar) ya da yazı ile ilgili bildirilen herhangi bir ilgi çakışması (conflict of interest) yoktur.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Kaynaklar

1. Steegers MA, Robertson EN. Pain on injection of rocuronium bromide. *Anesth Analg* 1996;83(1):203. [CrossRef]
2. Yavascaoglu B, Kaya FN, Ozcan B. Esmolol pretreatment reduces the frequency and severity of pain on injection of rocuronium. *J Clin Anesth* 2007;19(6):413-7. [CrossRef]
3. Lui JT, Huang SJ, Yang CY, Hsu JC, Lui PW. Rocuronium-induced generalized spontaneous movements cause pulmonary aspiration. *Chang Gung Med J* 2002;25(9):617-20.
4. Yoon JY, Kim HK, Kwon JY, Shin SW, Kim KH, Kim WS, et al. EC(50) of remifentanil to prevent withdrawal movement associated with injection of rocuronium. *J Anesth* 2010;24(2):182-6. [CrossRef]
5. Tuncali B, Karci A, Tuncali BE, Mavioglu O, Olguner CG, Ayhan S, et al. Dilution of rocuronium to 0.5 mg/mL with 0.9% NaCl eliminates the pain during intravenous injection in awake patients. *Anesth Analg* 2004;99(3):740-3. [CrossRef]
6. Lockey D, Coleman P. Pain during injection of rocuronium bromide. *Anaesthesia* 1995;50(5):474. [CrossRef]
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(8):650-2.
8. Blunk JA, Seifert F, Schmelz M, Reeh PW, Koppert W. Injec-

- tion on pain of rocuronium and vecuronium is evoked by direct activation of nociceptive nerve endings. *Eur J Anaesthesiol* 2003;20(3):245-53. [CrossRef]
9. Na YC, Lee HG, Lee SH, Jang EA, Yoon MH. The efficacy of sevoflurane inhalation alone or its combination with intravenous remifentanil against withdrawal movements on rocuronium injection in children. *Korean J Anesthesiol* 2014;67(6):373-7. [CrossRef]
10. Kim JY, Kim JY, Kim YB, Kwak HJ. Pretreatment with remifentanil to prevent withdrawal after rocuronium in children. *Br J Anaesth* 2007;98(1):120-3. [CrossRef]
11. Ahmad N, Choy CY, Aris EA, Balan S. Preventing the withdrawal response associated with rocuronium injection: a comparison of fentanyl with lidocaine. *Anesth Analg* 2005;100(4):987-90. [CrossRef]
12. Glass PS, Hardman D, Kamiyama Y, Quill TJ, Marton G, Donn KH, et al. Preliminary pharmacokinetics and pharmacodynamics of an ultra-short-acting opioid: remifentanil (GI87084B). *Anesth Analg* 1993;77(5):1031-40. [CrossRef]
13. Lesniak A, Lipkowski AW. Opioid peptides in peripheral pain control. *Acta Neurobiol Exp (Wars)* 2011;71(1):129-38.
14. Yoon JR, Jeon Y, Yoo Y, Shin HJ, Ahn JH, Lim CH. The analgesic effect of remifentanil on prevention of withdrawal response associated with the injection of rocuronium in children: no evidence for a peripheral action. *J Int Med Res* 2010;38(5):1795-800. [CrossRef]
15. Gezer A, Arslan G, Berkel G, Sezen Ö, Gürsu T, Arıkan Z. Comparison of remifentanil, alfentanil, fentanyl in attenuation of the haemodynamic response to laryngoscopy and endotracheal intubation. *Kartal Eğitim Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi* 2002;1:16-9.
16. Chiarella AB, Jolly DT, Huston CM, Clanachan AS. Comparison of four strategies to reduce the pain associated with intravenous administration of rocuronium. *Br J Anaesth* 2003;90(3):377-9. [CrossRef]
17. Klement W, Arndt JO. Pain on i.v. injection of some anaesthetic agents is evoked by the unphysiological osmolality or pH of their formulations. *Br J Anaesth* 1991;66(2):189-95.
18. Kindgen-Milles D, Klement W, Arndt JO. The nociceptive systems of skin, paravascular tissue and hand veins of humans and their sensitivity to bradykinin. *Neurosci Lett* 1994;181(1-2):39-42. [CrossRef]
19. Blunk JA, Seifert F, Schmelz M, Reeh PW, Koppert W. Injection pain of rocuronium and vecuronium is evoked by direct activation of nociceptive nerve endings. *Eur J Anaesthesiol* 2003;20(3):245-53. [CrossRef]
20. Lee YC, Jang YH, Kim JM, Lee SG. Rapid injection of rocuronium reduces withdrawal movement on injection. *J Clin Anesth* 2009;21(6):427-30. [CrossRef]
21. Baek SH, Woo CM, Lee HJ, Yoon JY, Kwon JY, Shin SW. Rocuronium-induced withdrawal movements associated with different Rocuronium injection method. *Paediatr Anaesth* 2008;18(6):515-9. [CrossRef]
22. Shin YH, Kim CS, Lee JH, Sim WS, Ko JS, Cho HS, et al. Dilution and slow injection reduces the incidence of rocuronium-induced withdrawal movements in children. *Korean J Anesthesiol* 2011;61(6):465-9. [CrossRef]
23. Shevchenko Y, Jocson JC, McRae VA, Stayer SA, Schwartz RE, Rehman M, et al. The use of lidocaine for preventing the withdrawal associated with the injection of rocuronium in children and adolescents. *Anesth Analg* 1999;88(4):746-8.
24. 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(6):1517-20. [CrossRef]
25. Cheong KF, Wong WH. Pain on injection of rocuronium: influence of two doses of lidocaine pretreatment. *Br J Anaesth* 2000;84(1):106-7. [CrossRef]
26. Liou JT, Hsu JC, Liu FC, Ching-Wah Sum D, Lui PW. Pretreatment with small-dose ketamine reduces withdrawal movements associated with injection of rocuronium in pediatric patients. *Anesth Analg* 2003;97(5):1294-7. [CrossRef]