

Venöz kanülasyon ve rokuronyumun enjeksiyon ağrısını önlemede transdermal nitrogliserin ve EMLA kremin karşılaştırılması

Gülşen BOSNA (*), Mustafa Şevki EKİM (**), Deniz ORAL (***), Hakan PAMUK (**), Sedef TAVUKÇU ÖZKAN (***), Neşe AYDIN (****)

ÖZET

Rokuronyum uyanık hastada uygulandığında yüksek oranda orta veya şiddetli ağrı yapan non-depolarizan bir nöromüsküler blokerdir. Çalışmamızda, elektif cerrahi planlanan hastalarda topikal lokal anestetik karışımı olan EMLA krem ile, vazodilatatör etkili transdermal nitrogliserinin (TNG) ağrıyla önleyici etkisini plasebo ile karşılaştırmayı amaçladık. 18-75 yaş, ASA I-III 45 hasta rasgele 3 gruba ayrıldı. Genel anestezi induksiyonundan 1 saat önce Grup I'de 50 mg TNG (24 saatte 10 mg nitrogliserin salımlı), Grup II'de 1 gr EMLA krem, Grup III'de 1 gr dekspantenol krem (plasebo) uygulandı. Venöz kanülasyon (VK) ve priming doz rokuronyum (PDR) sırasındaki ağrı ve yanma ile rokuronyumun entübasyon dozu (RED)'ndan sonraki el hareketleri değerlendirildi. VK ve PDR sonrası ağrı ve yanmanın Grup II'de Grup I ve Grup III'e göre anlamlı olarak az olduğu görüldü. RED'dan sonra gruplar arasında fark görülmedi. VK ve PDR'dan önce EMLA krem kullanımının uygun olduğu, TNG'nin ise iyi bir seçenek olmadığı sonucuna varıldı.

Anahtar kelimeler: Rokuronyum, EMLA krem, transdermal nitrogliserin

Rokuronyum bromür yapısal olarak vekuronyumun derivasyonu olan, aminosteroid yapıda, histamin salınımına neden olmayan non-depolarizan bir nöromüsküler blokerdir (1). Genel anestezi induksiyonundan önce prekürarizasyon ya da priming amacıyla, kullanılacak dozun 1/10'u oranında kullanılabilir. Ancak, bu durumda hastaların yanma tarzında ağrı duyma sıklığı oldukça yüksektir (2,3).

SUMMARY

Comparison of transdermal nitroglycerin and EMLA cream in preventing the pain of intravenously canulation and the injection rocuronium

Rocuronium is a non-depolarizan neuromuscular blocker which gives middle or strong pain in high rate when it used before induction to awake patients. In our study, our aim was to compare the effects of EMLA cream which is a mixture of topical local anesthetic with transdermal nitroglycerin (TNG) that has vasodilatation effect and with placebo on the patients who are planned for elective surgery. 18-75 year-old, forty-five ASA grade I-III patients were randomly selected in 3 groups. One hour before the general anesthesia induction, in Group I 50 mg. TNG (10 mg. TNG/24 hours release patches), in Group II, 1 gr EMLA cream and in Group III, 1 gr dexpanthenol cream were used. We evaluated the pain and sensation during the intravenously canulation and priming dose of rocuronium and also we evaluated the hand movements after the intubation dose of rocuronium. There wasn't much difference after intubation dose of rocuronium between groups. In Group II, we showed that the pain and sensation after intravenously canulation and priming dose of rocuronium were significantly lower than in Group I and III. Our results indicate that using EMLA cream before priming dose of rocuronium is suitable but TNG isn't a good choice.

Key words: Rocuronium, EMLA cream, transdermal nitroglycerin

EMLA krem Eutectic (easily melted) Mixture of Local Anesthetic kelimelerinin baş harflerinden oluşan, % 2.5 lidokain ve prilokain karışımı topikal anesteziktir (4,5).

Transdermal nitrogliserin (TNG), deriye yapıştırıldığında sabit bir hızda ve sürekli nitrogliserin salıvererek vazodilatasyon yapan ve nitrik oksit (NO) yapımında artmaya neden olan bir preparattır. Literatürde anti-

nosiseptif etkileri olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur (6,7).

Bu çalışmada, venöz kanülasyon ve rokuronyumun enjeksiyonunda ağrı ve yanmayı önlemede TNG ve EMLA kremin etkisini incelemeyi amaçladık.

MATERYAL ve METOD

Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi ameliyathanelerinde Kasım 2002-Nisan 2003 tarihlerinde elektif operasyona alınacak, kardiyovasküler sistem hastalığı, kronik baş ağrısı, glokom, lokal anesteziye karşı alerji anamnezi vermeyen ve kronik analjezik kullanımı olmayan fizik durumu ASA I-III, 18-75 yaş arası 45 hasta rasgele 3 gruba ayrıldı. Operasyon masasına alınmadan 1 saat önce sağ koldan non-invaziv olarak sistolik kan basıncı (SAB), diyastolik kan basıncı (DAB), ortalama arter basıncı (OAB), kalp atım hızı (KAH) ve pulsoksimetri ile periferik oksijen saturasyonu (SpO₂) bakıldı. sonra sol el dorsal yüzüne Grup I'de 50 mg TNG (24 saatte 10 mg nitrogliserin salınımlı), Grup II'de 1 gr EMLA krem, Grup III'de (plasebo) 1 gr % 5 dekspantenol krem sürülerek tegaderm ile kapatıldı. Hastalar operasyonda 30 dakika önce im. 0.5 mg atropin+10 mg diazepam ile premedike edildiler. Operasyon masasında non-invaziv SAB, DAB, OAB, KAH ve SpO₂ monitörizasyonunu takiben sol el dorsal yüzünden 20 gauge iv. kanül ile VK yapılarak % 0.9 NaCl infüzyonuna başlandı. 0.06 mg/kg PDR, 4-7 mg/kg tiyopental sodyum, 0.6 mg/kg RED ile indüksiyon ve entübasyon yapıldı. VK ve PDR sonrasında ağrı ve yanma (yok, hafif, orta, şiddetli), RED'dan sonraki el hareketleri (hareket yok, el bileğini çekiyor, tüm ekstremitayı çekiyor, yaygın hareket) 4 nokta skalasıyla değerlendirildi. Anesteziye % 66:33 N₂O/O₂, izofluran ve fentanil ilavesiyle devam edildi. İstatistiksel analiz Kruskal-Wallis, Wilcoxon ve Chi-Square testleriyle yapıldı. p<0.05 anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Demografik özellikler yönünden gruplar arasında fark yoktu (p>0.05) (Tablo 1). VK ve PDR sonrası ağrı ve

Tablo 1. Demografik özellikler (Ort.±SD).

	Grup I	Grup II	Grup III
Yaş (yıl)	60.51±1.3	57.9±0.2	59.8±1.2
Boy (cm)	165.7±6.4	161.4±6.37	163.32±5.7
Ağırlık (kg)	74.7±7.8	71.1±6.35	72.8±7.2
K/E	9/6	10/5	7/8
ASA I/II/III	2/9/4	4/7/4	4/9/2

Tablo 2. Venöz kanülasyonda ağrı/yanma (hasta sayısı).

	Grup I	Grup II	Grup III
Yok	2/2	8/11	1/2
Hafif	5/5	5/2	7/8
Orta	3/3	1/1	3/3
Şiddetli	5/5	1/1	4/2

Tablo 3. Priming doz rokuronyumda ağrı/yanma (hasta sayısı).

	Grup I	Grup II	Grup III
Yok	2/2	5/5	2/2
Hafif	2/2	8/8	3/3
Orta	10/10	2/2	6/6
Şiddetli	1/1	0/0	4/4

Tablo 4. Rokuronyumun entübasyon dozundan sonraki el hareketleri (hasta sayısı).

	Grup I	Grup II	Grup III
Yok	11	12	9
Hafif	2	2	4
Orta	2	1	2
Şiddetli	0	0	0

yanmanın Grup II'de Grup III'e göre anlamlı olarak az olduğu görüldü (p<0.05) (Tablo 2, 3). RED'den sonra gruplar arasında fark görülmedi (p>0.05) (Tablo 4).

TARTIŞMA ve SONUÇ

Rokuronyum histamin salınımına neden olmayan, kafa içi basıncı ve intraoküler basıncı artırmayan, yüksek dozda kullanıldığında hızlı ve kaliteli entübasyon sağlayan non-depolarizan bir nöromusküler blokerdir (1,8,9). Priming işlemi kas gevşeticilerin etkisini hızlandırmak için yapılır. Ancak, rokuronyumun primingi sırasında % 50-80 oranında orta veya şiddetli ağrı duyulduğu bildirilmektedir (10-12). Bu çalışmada, plasebo grubunda ağrı ve yanma oranı % 88 olarak saptanmıştır. Rokuronyumun enjeksiyonuna bağlı bu reaksiyon çeşitli çalışmalarda lidokain, fentanil ve midazolam uygulamalarıyla önlenmeye çalışılmıştır (11,12).

Lidokain ve prilokainin en iyi eriyebilme özelliğine sahip bir karışımı olan EMLA krem ile oluşturulan anestezinin maksimum derinliği 5 mm'dir. Topikal uygulamadan sonra anestezinin başlaması yaklaşık 60 dakikalık bir süre gerektirir (5). Ayrıca, klinik dozlarda lidokain ve prilokainin vazodilatasyon etkileri de vardır. Rokuronyum pirojenik olmayan, steril ve izotonik bir solüsyon olup, pH değeri 4'tür. Yaptığı ağrının nedeni tam olarak aydınlatılamasa da Klement ve ark. pH'sı 4'ten küçük, 11'den büyük solüsyonların ağrı yapabildiklerini bildirmektedir (13). Rokuronyumun enjeksiyon ağrısını, düşük pH'sı ve damar cidarına iritan etkisi ile yaptığı düşünülmektedir (11,13). Moorthy ve ark. ile Doğru ve ark. priming dozda rokuronyum uygulamasından önce lidokain uygulamanın, rokuronyuma bağlı

yanma tarzındaki ağrıyı belirgin şekilde azalttığını rapor etmişlerdir (14,15). Biz de çalışmamızda, prilokain ve lidokainin karışımı olan EMLA krem uygulaması sonucunda ağrı ve yanmada anlamlı azalma tespit ettik.

Nitrogliserin ve diğer organik nitratlar düz kas ve diğer dokularda NO salıverirler. Daha önceleri hava kirliliğinde mortalite üzerine önemli etkileri olduğu bildirilen, toksik bir gaz olarak bilinen NO'nin 1980'lerde biyolojik sistemlerde ki rolü ortaya çıkmıştır. NO sağlam endotele gereksinim duymadan vazodilatasyona yol açar (16). NO'nin sıçanlarda intratekal veya iv. uygulanan morfin ile sinerjistik etkileştiği bildirilmiştir (17). TNG kanser ağrısı tedavisinde ve sufentanilin antinosiseptif etkisini arttırmada etkili olmuştur (18,19). Ancak, karşıt olarak NO salıveren maddelerin intratekal uygulamasının sıçanlarda hiperaljeziye yol açtığı bildirilmiştir (20). Lauretti ve ark. spinal anestezide bupivakain ve sufentanil verdikleri hastalardan bir gruba TNG uygulamışlar ve TNG uygulanan grupta postoperatif analjezi süresini anlamlı olarak uzun bulmuşlarsa da, sufentanil vermeden sadece bupivakain ile spinal anestezi yapılan gruplarda TNG ile plasebo grubunun analjezi açısından bir farkı olmadığı rapor edilmiştir (19). Bu durum, NO ile mü opioid reseptörleri arasında sinerjik bir etkileşmeyi akla getirmektedir. Biz de çalışmamızda TNG uygulanan grupla plasebo grubu arasında analjezik etkinlik olarak bir fark bulamadık.

Sonuç olarak, gerek venöz kanülasyon ağrısını önlemede, gerekse priming ya da prekürarizasyon amacıyla yapıldığında enjeksiyonunun çok ağrılı olduğu bilinen rokuronyumdan önce EMLA kremin uygulamasının iyi bir seçenek olduğu, TNG'nin ise uygun bir seçenek olmadığı kanısına varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Hunter JM: New neuromuscular blocking drug. The New England Journal of Medicine 332:1691, 1995.
2. Tsui BC, Reid S, Gupta S, Kearney R, Mayson T, Finucane B:

- A rapid precurarisation technique using rocuronium. Can J Anaesth 45:397-01, 1998.
3. Sieber TJ, Zbien AM, Curatolo M, Shorten GD: Tracheal intubation with rocuronium using the timing principle. Anesth Analg 86:1137-40, 1998.
4. Kayhan Z: Lokal/Bölgesel Anestezi Yöntemleri. Klinik Anestezi. 2. Baskı, İstanbul, Logos Yayıncılık, 453-456, 1997.
5. Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK: Lokal anestetikler. Klinik Anestezi El Kitabı. Elar Z (Çeviri Ed). 3. Baskı, İstanbul, Logos Yayıncılık, 151-162, 1999.
6. Nozaki-Taguchi N, Yamamoto T: The interaction of FK 409, a novel nitric oxide releaser and peripherally administered morphine during experimental inflammation. Anesth Analg 86:367-73, 1998.
7. Lauretti GR, Lima ICPR, Gomes JMS, Reis MP: Nitroglycerin polymer and oral ketamine as adjuvants in the chronic cancer pain therapy. Reg Anesth 22:71, 1997.
8. Robertson EN: Pharmacodynamics of rocuronium and succinylcholine and their effects on BP, HR and IOP. Anesthesiology 81 3A, 1994.
9. Shramm WM, Strasser K, Bartunek A, Guly H, Spiss CK: Effects of rocuronium and vecuronium on intracranial pressure, mean arterial pressure and heart rate in neurosurgical patients. Br J Anaesth 77:607-10, 1996.
10. Savarese JJ, Miller RD, Lien CA, Caldwell TE: Pharmacology of muscle relaxants and their antagonists. In: Miller RD, (ed) Anesthesia. 4th Ed; New York, Churchill Livingstone, 417-87, 1994.
11. Borgeat A, Kwiatkowski D: Spontaneous movements associated with rocuronium: is pain on injection the cause? Br J Anaesth 79:382-83, 1997.
12. Steeger MAH, Robertson EN: Pain on injection of rocuronium bromide. Anesth Analg 83:203-05, 1996.
13. Klement W, Arndt JD: Pain on intravenous injection of some anaesthetic agents is evoked by the unphysiological osmolality or pH of their formulations. Br J Anaesth 66:189-95, 1991.
14. Moorthy SS, Dierdoff SF: Pain on injection of rocuronium. Anesth Analg 80:1067-69, 1995.
15. Doğru K, Tosun Z, Karamehmet Y ve ark: Rokuronyum enjeksiyon ağrısında % 2'lik lidokain etkisi : Rasgele çift kör araştırma . Türk Anest Rean Cem Mecmuası 30:350-52, 2002.
16. Furchgott RF: The role of endothelium in the responses of vascular smooth muscle to drugs. Annu Rev Pharmacol Toxicol 24:175-79, 1984.
17. Yamagushi H, Naito H: Antinociceptive synergistic interaction between morphine and n-nitro 1-arginine methyl: Estheron thermal nociceptive tests in the rats. Can J Anaesth 43:975-81, 1996.
18. Lauretti GR, Lima K, Reis MP, Prado WA, Pereira NL: Oral ketamine and transdermal nitroglycerin as analgesic adjuvants to oral morphine therapy for cancer pain management. Anesthesiology 90:1528-33, 1999.
19. Lauretti GR, Oliveira R, Reis MP, Mattos AL, Pereira NL: Transdermal nitroglycerine enhances spinal sufentanil postoperative analgesia following orthopedic surgery. Anesthesiology 90:734-39, 1999.
20. Inove T, Mashimo T, Shibata M, et al: Rapid development of nitric oxide-induced hyperalgesia depends on an alternate to the cGMP-mediated pathway in the rat neuropathic pain model. Brain Research 792:263-70, 1998.