

ETOMİDATIN ENJEKSİYON AĞRISINA TİOPENTONUN ETKİSİ*

The effect of thiopentone on the injection pain of etomidate

Elvan TERCAN¹, Halit MADENOĞLU², Mustafa ERŞEPÇİLER¹, Aliye ESMAOĞLU², Adem BOYACI³

Özet

Amaç: Bu çalışma, ASA I-II grubu 60 olguda etomidatla ilgili enjeksiyon ağrısı üzerine düşük doz tiopentonun etkisini araştırmak için çift kör yöntemle gerçekleştirildi.

Gereç ve Yöntem: Olgular rastgele iki gruba ayrıldı. IV 4 ml etomidat enjeksiyonundan önce grup I'e (n=30) 4 ml iv %0.9'luk NaCl; grup II'ye (n=30) 4 ml iv %2.5'luk tiopenton verildi ve ağrı olup olmadığı soruldu. Test solüsyonundan önce ve etomidat enjeksiyonundan sonra sistolik arteryel basınç ve kalp atım hızı kaydedildi.

Bulgular: Etomidat enjeksiyonundan sonra sistolik arteryel basınçtaki artış grup I'de anlamlıydı ($p<0.05$) fakat grup II'de anlamlı değildi ($p>0.05$). Kalp atım hızındaki artış her iki grupta da anlamlıydı ($p<0.0005$). Grup II'de % 70, grup I'de %23.3 olguda hiç ağrı olmadı. İki grup arasındaki bu farklılık, anlamlıydı ($p<0.001$).

Sonuç: Sonuç olarak, etomidatla anestezi indüksiyonundan önce düşük doz iv tiopenton verilmesi, enjeksiyon ağrısını büyük oranda azaltacaktır.

Anahtar Kelimeler: Etomidat, Enjeksiyon, Ağrı, Tiopenton

Summary

Purpose: This study was performed in 60 cases (ASA I-II) in a double-blind fashion to investigate the effect of low dose thiopentone on injection pain associated with etomidate.

Material and method: Cases were randomly assigned to two groups. Patients in group I (n=30) were injected with 4 ml 0.9% NaCl iv, and those in group II (n=30) were injected with 4 ml 2.5% thiopentone iv before the injection of 4 ml etomidate iv, and asked whether they experienced any pain. Systolic arterial pressure and heart rate were recorded before injection of test solution and after etomidate injection.

Results: Increase in systolic arterial pressure was significant ($p<0.05$) after etomidate injection in group I, but was insignificant in group II ($p>0.05$). Increase of the heart rate was significant in both groups ($p<0.0005$); 70% of group II and 23.3% of group I, experienced no pain, which was a significant difference ($p<0.001$).

Conclusion: We conclude that administration of low dose iv thiopentone before anaesthesia induction will greatly reduce the injection pain of etomidate.

Key Words: Etomidate, Injections, Pain, Thiopentone

Etomidat, analjezik etkisi olmayan hipnotik bir ajandır. İntravenöz uygulanımında bir kol-beyin zamanında şuur kaybı meydana gelir ve etkisi kısa sürelidir (1). Buna rağmen intravenöz enjeksiyonunda özellikle el sırtındaki küçük venlere uygulandığında yüksek oranlarda (%10-78) ağrıya neden olur (1-3). Enjeksiyon ağrısı insidansı doza, enjeksiyon hızına, enjeksiyon yerine, preanesteziik

medikasyona ve etomidatın formülasyonuna bağlıdır (3-5). Bu ağrıyı azaltmak amacıyla etomidattan önce lidokain veya narkotik analjezik verilmesi, büyük venlere tatbik edilmesi gibi uygulamalar önerilmektedir (3,5,6). Düşük doz tiopentonun hiperanaljezik etkiye sahip olduğu klasik bilgiler arasında olmakla beraber Lee ve ark. (7) propofol enjeksiyonu öncesi düşük doz iv tiopenton verdiklerinde propofol enjeksiyonuna bağlı ağrı insidansının önemli ölçüde az olduğunu belirtmektedirler. Biz de bu bilgidan yola çıkarak etomidat enjeksiyonundan önce verilen düşük doz iv tiopentonun etomidatın sebep olduğu enjeksiyon ağrısı üzerine etkisini araştırmayı amaçladık.

*XXIX. Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kongresi'nde sunulmuştur.

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi 38039 KAYSERİ
Anesteziyoloji ve Reanimasyon. Y.Doç.Dr.¹, Doç.Dr.², Prof.Dr.³.

Geliş tarihi: 11 Aralık 1997

MATERYAL ve METOD

Çalışmamız, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi etik kurulunun izni ile, çeşitli cerrahi girişim uygulanan 17-82 yaşları arasında, ASA I-II grubu 60 olguda gerçekleştirildi. Olguların hiçbirine farmakolojik premedikasyon uygulanmadı. İndüksiyon öncesi sistolik arteriyel basınç (SAB) ve EKG monitörizasyonu ile kalp atım hızı (KAH) tespit edildi ve kaydedildi. El sırtından 20 G anjiyoketle iv sıvı yolu sağlanan olgular rastgele iki gruba ayrıldı. Test solüsyonları önceden bir araştırmacı tarafından 4 ml olarak hazırlandı ve üzeri flasterle kapatıldı. Hazırlanan solüsyonlar hakkında bilgi verilmeden enjeksiyon uygulaması ve ağrı olup olmadığının sorgulanması diğer bir araştırmacı tarafından gerçekleştirildi. Grup I'de (n=30) 4 ml iv salin; grup II'de (n=30) 4 ml iv %2.5'lük tiopenton solüsyonu verildikten sonra 4 ml iv etomidat 1 ml/sn hızla (Hypnomidate®, Janssen Pharmaceutica) verilerek ağrı olup olmadığı soruldu. Enjeksiyon sırasında oluşan ağrı: (0) hiç rahatsızlık yok; (1) hafif ağrı; (2) şiddetli ağrı; (3) çok şiddetli ağrı olarak skorlandı. Etomidat enjeksiyonundan sonra SAB ve KAH kaydedildi. Daha sonra kirpik refleksi kayboluncaya kadar etomidat ile indüksiyon tamamlandı.

İstatistiksel analiz paired-t testi ve Ki-kare testi ile yapıldı; p<0.05 değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Gruplar arasında yaş, ağırlık ve cins dağılımı yönünden farklılık yoktu (Tablo I).

Her iki gruptaki olgularda SAB ve KAH bakımından indüksiyon öncesi farklılık yoktu (p>0.05). Grup I'de 4 ml etomidat enjeksiyonundan sonra SAB ve KAH'nda istatistiksel olarak anlamlı bir artış gözlemlendi (p<0.005 ve p<0.0005). Grup II'de ise SAB'daki artış istatistiksel olarak anlamsız bulunurken (p>0.05) KAH'ndaki artış istatistiksel olarak anlamlı idi (p<0.0005) (Tablo II).

Grup I'de %23.3 olguda enjeksiyon ağrısı görülmezken, grup II'de %70 olguda hiç ağrı yoktu. İki grup arasındaki fark, istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0.001). Grup I'de %6.6 çok şiddetli; %53.3 şiddetli; %16.6 hafif karakterde ağrı görülürken, grup II'de sadece %30 olguda hafif karakterde ağrı gözlemlendi (Tablo III) (Grafik 1).

Tablo I. Olguların demografik özellikleri

	Grup I (n=30) X±SD	Grup II (n=30) X±SD	t	p
Yaş (yıl)	51.23±14.64	48.03±17.04	0.78	>0.05
Ağırlık (kg)	71.70±12.99	68.43±15.11	0.89	>0.05
Cins (n) (E/K)	14/16	16/14		

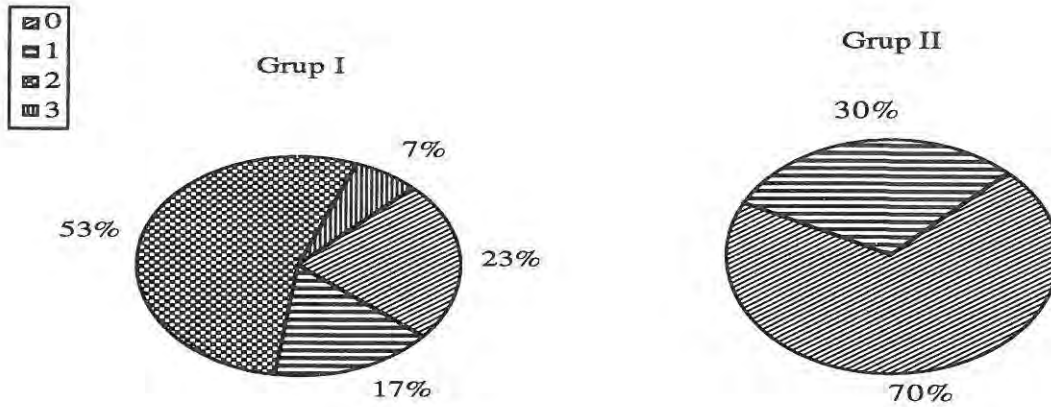
Tablo II. İndüksiyon öncesi ve sonrası SAB ve KAH değişimleri

	İndüksiyon öncesi X±SD	İndüksiyon sonrası X±SD	t	p
Grup I				
SAB (mm Hg)	141.16±25.65	151.33±26.74*	2.80	<0.005
KAH (atım/dak.)	82.23±12.47	93.40±14.03*	6.32	<0.0005
Grup II				
SAB (mm Hg)	137.33±24.20	140.16±22.53	0.74	>0.05
KAH (atım/dak.)	81.33±15.59	93.30±20.29*	4.60	<0.0005

* İstatistiksel olarak anlamlı artma

Tablo III. Gruplarda elde edilen enjeksiyon ağrısı skorları

Ağrı skoru	Grup I		Grup II	
	Sayı	%	Sayı	%
0	7	23.33	21	70
1	5	16.66	9	30
2	16	53.33	0	0
3	2	6.66	0	0
Toplam	30	100	30	100

 $\chi^2: 26.14, p < 0.001$ **Grafik 1.** Gruplarda gözlenen ağrının şiddeti ve insidansı

TARTIŞMA

Anestezi indüksiyonunda kullanılan bazı hipnotik ajanların enjeksiyon sırasında ağrıya sebep olmaları hastalarda rahatsızlığa sebep olmakta ve diğer intravenöz indüksiyon ajanlarına göre kullanımlarını kısıtlamaktadır. Etomidat enjeksiyonuna bağlı ağrı insidansı %10-78 arasında değişmektedir (1-3, 8). Etomidat ve tiopentonun karşılaştırıldığı bir çalışmada el sırtındaki venlerden verilen etomidat ile %35 oranında enjeksiyon ağrısı görülürken, tiopenton ile bu ağrı gözlenmemiştir (2). Glass PS, ve ark. (1), etomidat enjeksiyonundan 1-2 dakika önce venöz dönüş kısmen engellenerek 2 ml %1'lik lidokainin iv yolla verilmesinin enjeksiyon ağrısını önemli ölçüde azalttığını bildirmişlerdir. Klement ve ark. (4) da bazı indüksiyon ajanlarının iv enjeksiyonları sırasında oluşan ağrının preparatların pH ve ozmolalitesi ile ilgili olduğunu ortaya koymuşlar ve enjeksiyondan hemen önce distile su ile veya aspire edilen kanla hiperozmolar solüsyonların dilüe edilmelerinin enjeksiyon ağrısını azalttığını belirtmişlerdir.

Nimmo ve ark. (3), enjeksiyon ağrısının doza, enjeksiyon hızına, enjeksiyon yapılan venin çapına ve yerine, preanestezik medikasyona ve solüsyonun niteliğine bağlı olduğunu bildirirken, Gillies ve ark. (9), enjeksiyon hızının ağrı insidansını etkilemediğini fakat myoklonik hareketlerin arttığını iddia etmişlerdir. Holdcroft ve ark.'nın (10) yaptığı bir çalışmada etomidat enjeksiyonunun periferik küçük bir venden yapılması halinde %80 sıklıkta ağrıya sebep olduğunu, antekubital bir venden yapıldığında ağrı insidansının %8 olduğunu vurgulamışlardır.

Vanacker ve ark. (5), etomidat enjeksiyonu öncesi alfentanil verilmesinin; Doenicke ve ark. (6) da, etomidatın büyük bir volüm içinde dilüe edilmesinin ağrı insidansını azalttığını ortaya koymuşlardır.

Çalışmamızda etomidat öncesi düşük doz tiopenton verdiğimiz grupta %70 olguda enjeksiyon ağrısı hiç görülmedi. Salin+etomidat grubunda sadece %23.3 olguda ağrı görülmezken, %6.66 çok şiddetli, %53.3

şiddetli, %16.66 olguda hafif ağrı gözlemlendi. Tiopenton+etomidat grubunda %30 olguda gözlenen ağrı, hafif karakterde idi. Tiopenton+etomidat grubunda arteriyel basınç değişiminin minimal olması da enjeksiyon ağrısının olmaması veya hafif olmasının bir sonucu olabilir.

Sonuç olarak, anestezi indüksiyonunda etomidat öncesi düşük doz tiopentonun etomidatın sebep olduğu enjeksiyon ağrısını büyük oranda azalttığını gözledik. Bu sonuç, iki hipnotik ajanın etkilerinin sinerjizmi veya kombine etkilerinden dolayı ağrı hissi algılanmasının inhibisyonuna bağlı olabilir. Bu konuda ileri çalışmaların yapılması ile elde edilen bu sonucun daha iyi açıklanabileceği kanısındayız.

KAYNAKLAR

1. Glass PS, Leiman BC, Reyes JG. Etomidate: What is its present role in anesthesia? *Semin Anesth* 1988;7:143-151.
2. Nauta J, Stanley TH, de Lange S, Koopman D, Spierdijk J, van Kleef J. Anaesthetic induction with alfentanil: Comparison with thiopental, midazolam, and etomidate. *Can Anaesth Soc J* 1983;30:53-60.
3. Nimmo WS, Miller M. Pharmacology of etomidate. In Brown BR (Ed) *New Pharmacologic Vistas in Anesthesia* 1983;7:83-95.
4. Klement W, Arndt JO. Pain on iv injection of some anaesthetic agents is evoked by the unphysiological osmolality or pH of their formulations. *Br J Anaesth* 1991;66:189-195.
5. Vanacker B, Wiebalck A, Van Aken H, Sermeus L, Bouillon R, Amery A. Induktionsqualität und nebennierenrindenfunktion. Ein klinischer vergleich von etomidat-lipuro und hypnomidate. *Anaesthesist* 1993;42:81-89.
6. Doenicke A, Nebauer AE, Hoernecke R, Mayer M, Roizen MF. Osmolalities of propylene glycol-containing drug formulations for parenteral use. Should propylene glycol be used as a solvent? *Anesth Analg* 1992;75:431-435.

7. Lee TW, Loewenthal AE, Strachan JA, Todd BD. Pain during injection of propofol. The effect of prior administration of thiopentone. *Anaesthesia* 1994;49:817-818.
8. Giese JL, Stanley TH. Etomidate. A new intravenous anesthetic induction agent. *Pharmacotherapy* 1983;3:251-258.
9. Gillies GW, Lees NW. The effects of speed of injection on induction with propofol. A comparison with etomidate. *Anaesthesia* 1989;44:386-388.
10. Holdcroft A, Morgan M, Withman JG, et al: Effect of dose and premedication on induction complications with etomidate. *Br J Anaesth* 1976;48:199-205.