



Çocuklarda Roküronyum Enjeksiyonuna Bağlı Çekme Hareketinin Önlenmesinde Parasetamol ve Lidokainin Karşılaştırılması

Prevention of Withdrawal Movement Associated with the Injection of Rocuronium in Children: Comparison of Paracetamol and Lidocaine

Reyhan Polat¹, Mine Akın², Gülsen Keskin², Dilek Ünal¹, Aslı Dönmez¹

¹Sağlık Bakanlığı Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Ankara, Türkiye

²Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anestezi Kliniği, Ankara, Türkiye

Amaç: İntravenöz (i.v.) roküronyum enjeksiyonu sonrası hastaların %50-80'i gibi büyük bir kısmında ağrı görülmektedir. Bu araştırmanın amacı, genel anestezi altında ameliyat geçirecek çocuk hastalarda, i.v. roküronyum enjeksiyonuna bağlı çekme hareketini önlemede, önceden uygulanan i.v. parasetamolün etkinliğini i.v. lidokain ile karşılaştırmaktır.

Yöntemler: Genel anestezi uygulanacak olan 90 hasta basit kura çekme yöntemi ile rastgele iki gruba ayrıldı; parasetamol grubu (Grup P, n=45) ve lidokain grubu (Grup L, n=45). Anestezi indüksiyonunun ardından tansiyon manşonu 75 mm Hg'ya kadar şişirilerek ven oklüzyonu uygulandı ve Grup P'de i.v. 50 mg parasetamol, Grup L'de i.v. 0,5 mg kg⁻¹ lidokain uygulandı. Ven oklüzyonu 60 saniye (sn) sonra açıldı 0,6 mg kg⁻¹ roküronyum 5 sn'de enjekte edildi. Hastalarda gözlenen hareketler, 4 puanlık bir skala [0: hareket yok, 1: sadece bilekte hareket var, 2: sadece kolda hareket var (dirsek/omuz), 3: bir ekstremiteden daha yaygın hareket] ile değerlendirildi.

Bulgular: Kol çekme hareketinin sıklığı parasetamol ve lidokain gruplarında sırasıyla %42 ve %26 olarak tespit edildi (p=0,120). Çekme hareketi görülmemeyen ve hafif çekme hareketi görülen hasta sayıları bakımından gruplar arasında fark yokken, orta şiddette çekme hareketi görülen hasta sayısı Grup L ile karşılaştırıldığında, Grup P'de anlamlı olarak fazlaydı (p<0,05). Her iki grupta da hastaların hiçbirinde yaygın hareket görülmedi.

Sonuç: Ven oklüzyonu tekniği kullanılarak uygulanan 50 mg parasetamol, roküronyum enjeksiyon ağrısına bağlı çekme hareketini çocuk hastaların %58'inde engeller, ancak orta şiddette çekme hareketini önlemede lidokain kadar etkili değildir.

Anahtar kelimeler: Roküronyum, kol çekme hareketi, lidokain, parasetamol

Objective: Pain from rocuronium injection is observed in 50%–80% of patients. This study aimed to compare the effectiveness of pretreatment with paracetamol and lidocaine in preventing pain-induced withdrawal caused by the intravenous injection of rocuronium during the induction of general anaesthesia in paediatric patients.

Methods: Ninety children were randomized into two groups using a simple drawing from the box method: a paracetamol group (Group P, n=45) and a lidocaine group (Group L, n=45). After anaesthesia induction, venous occlusion was applied by a paediatric cuff inflated to a pressure of 75 mmHg and by 50 mg paracetamol and 0.5 mg kg⁻¹ lidocaine was injected in Groups P and L, respectively. Venous occlusion was then released, followed by rocuronium injection (0.6 mg kg⁻¹). Withdrawal was evaluated using a 4-point scale (1, no response; 2, movement at the wrist only; 3, movement/withdrawal involving arm only (elbow/shoulder) and 4, generalized response, movement/withdrawal in more than one extremity).

Results: The incidence of withdrawal movement was 42% and 26% in the Groups P and L, respectively (p=0.120). Although no significant differences were noted in the number of patients who had no withdrawal movement and mild withdrawal movement in Groups P and L, compared with Group L, the incidences of moderate withdrawal movement were significantly higher in Group P (p<0.05). No patient in either group revealed generalized movement.

Conclusion: Using a venous occlusion technique, pretreatment with 50 mg paracetamol can prevent withdrawal movement caused by rocuronium injection in children but is not as effective as lidocaine to prevent moderate withdrawal movement.

Keywords: Rocuronium, withdrawal movement, lidocaine, paracetamol

Giriş

İntravenöz (i.v.) roküronyumun enjeksiyonu sırasında hastaların %50-80'i gibi büyük bir kısmında ağrı görülmektedir (1, 2). Anestezi indüksiyonundan sonra bilinç kaybına rağmen roküronyum enjeksiyonu kolda çekme tarzında sınırlı, bazen de tüm vücutta yaygın harekete neden olabilmektedir; bu çekme hareketinin ağrıya sekonder olduğu düşünülmektedir.

Roküronyum enjeksiyon ağrısını engellemek amacıyla değişik ajanlar ve yöntemler kullanılmıştır (2-4). Ketamin, opioidler, difenhidramin bu amaçla denenmiş ajanlardır. Roküronyumun dilüe edilmesi ya da enjeksiyon bölgesinin ısıtılması gibi

yöntemler de etkili bulunmuştur (5, 6). Enjeksiyon ağrısını engellemek için kullanılan ajanların ven oklüzyonu tekniği ile uygulanması etkinliklerini artırmaktadır ve lidokain bu amaçla kullanılan ajanlar içinde en etkin bulunanlardandır.

Parasetamol, günlük pratikte sıklıkla kullanılan analjezik, anti-piretik etkili bir ajandır. Parasetamol'ün anti-nosiseptif etkisini, hem santral hem de periferik siklooksijenaz-2 (COX2) inhibisyonu ile sağladığını gösteren çalışmalar vardır (7-9). Yakın zamandaki bir çalışmada, deneysel akut inflamasyon modelinde, parasetamolün selektif olarak periferik prostaglandin (PGE2) sentezini inhibe ettiği gösterilmiştir (10). Her ne kadar tedavi dozunda parasetamol, COX1, COX2 enzimlerini invitro olarak inhibe etmese de, invivo olarak bir COX1 varyantı olarak kabul edilen COX3'ü inhibe ettiği gösterilmiştir (11). Ven oklüzyonu tekniği ile uygulanan parasetamolün propofol enjeksiyon ağrısını önlemesi, parasetamol'ün periferik etkisinin olduğunu düşündürmektedir (12). Bu araştırmalar parasetamolün roküronyum enjeksiyon ağrısını önlemede de etkili olabileceğini gündeme getirmiştir. Roküronyum enjeksiyon ağrısı çocuk hastalarda yetişkinlere kıyasla daha sık görülmektedir (13). Roküronyum enjeksiyon ağrısı ile ilgili araştırmaların çoğu erişkinleri kapsamaktadır ve bu konu çocuklarda yeterince araştırılmamıştır.

Bu araştırmanın amacı, genel anestezi altında ameliyat geçirecek çocuk hastalarda, i.v. roküronyum enjeksiyon ağrısını önlemede, ven oklüzyonu tekniği ile önceden uygulanan i.v. parasetamolün etkinliğini i.v. lidokain ile karşılaştırmaktır.

Yöntemler

Sağlık Bakanlığı Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'nun (15.12.2014-18/34) onayı alındıktan sonra, elektif ameliyat geçirecek Amerikan Anestezistler Derneği (ASA) fiziksel durumu I-II olan, 2-14 yaş arasında 90 çocuk çalışmaya dahil edildi. Kullanılan ilaçlara karşı bilinen alerjisi olan, nörolojik ve psikiyatrik problemi olan, uzun dönem analjezik tedavi almış ve el sırtında ince dorsal veni olan hastalar çalışma dışında bırakıldı. Çalışmaya katılan çocukların ebeveynlerinden bilgilendirilmiş onay formu alındı.

Hastalar basit kura çekme yöntemi ile rastgele iki gruba ayrıldı; parasetamol grubu (Grup P) ve lidokain grubu (Grup L).

Bütün hastalara aynı anestezi yöntemi uygulandı. Cerrahiden 45 dakika önce 0,5 mg kg⁻¹ oral midazolam ile premedikasyon yapıldı. Hastaların kalp hızı (KH) sistolik, diyastolik, ortalama kan basınçları (SKB, DKB, OKB) ve periferik oksijen saturasyonları (SpO₂) monitörize edildi. Anestezi indüksiyonunda damar yolu açılabilen hastalara i.v. 5-7 mg kg⁻¹ tiyopental; damar yolu açılmayan hastalara ise yüz maskesi yardımıyla %50/50 O₂/N₂O karışımı içinde sevofluran uygulandı.

Anestezi indüksiyonunun ardından tansiyon manşonu 75 mm Hg'ya kadar şişirilerek ven oklüzyonu uygulandı ve hastalara,

Grup P'de i.v. 50 mg parasetamol, Grup L'de i.v. 0,5 mg kg⁻¹ lidokain uygulandı. Lidokain dozu, çocuk hastalarda güvenle kullanıldığı benzer bir çalışma baz alınarak seçildi (3). Literatürde parasetamolün çocuk hastalarda ven oklüzyonu tekniği ile kullanıldığı bir çalışmaya rastlamadık. Bu nedenle parasetamol dozu, erişkin hastalarda periferik analjezik etkinliğinin gösterildiği benzer bir çalışma baz alınarak belirlendi (12). Ven oklüzyonu 60 saniye (sn) sonra açıldı 0,6 mg kg⁻¹ roküronyum bromür 5 sn'de enjekte edildi. Hastalarda gözlenen hareketler, 4 puanlık bir skala ile değerlendirildi (Tablo 1) (14). Parasetamol ve lidokain enjektörleri grup ayırımını bilmeyen bir anestezi uzmanı tarafından eşit hacimde (5 mL) olacak şekilde hazırlandı ve etiketlendi; enjeksiyon sonrası hareketleri değerlendiren anestezi uzmanı grup ayırımı hakkında bilgi verilmedi ve araştırmanın çift kör niteliği korundu. Hastalar roküronyum enjeksiyonundan 3 dakika sonra entübe edildi ve anestezi %50/50 O₂/N₂O karışımı içinde sevofluran ile sürdürüldü.

Enjeksiyon yeri kızarıklık, ödem, ağrı yönünden 24 saat sonra değerlendirildi.

İstatistiksel analiz

Bu çalışmada elde edilen verilerin istatistiksel incelemesi "Statistical Package for Social Sciences for Windows" programı versiyon 12,0 (SPSS Inc; Chicago, IL, ABD) kullanılarak yapıldı. Bulgular ortalama±standart sapma (ss) ve hasta sayısı (n) ve olayların görülme sıklığı (%) olarak belirtildi. Sürekli değerler (yaş, kilo) için student-t, kesikli değerler (cinsiyet, ağrı ve kol çekme hareketi) için ki-kare testi kullanıldı. Tüm incelemelerde p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Yeterli hasta sayısını saptamak için daha önce yapılan ve lidokain ile enjeksiyon ağrısı olmama oranı %48, parasetamol kullanıldığında ise %22,5 bulunan bir çalışma referans alındı (15). Çalışmamızda lidokain ve parasetamol grupları arasındaki ağrı olmama oranları arasında %25,5 fark, tip I hata 0,05 ve %80 güç ile saptanabilmesi için gereken örneklem büyüklüğü her grup için minimum 43 hasta olarak hesaplandı.

Bulgular

Gruplar hasta özellikleri bakımından benzerdi (Tablo 2). Grup P'de %42 (19/45) hastada roküronyum enjeksiyonuna bağlı çekme hareketi oluştu; bu hareketlerin şiddeti %29 (13/45) hastada hafif, %13 (6/45) hastada ise orta şiddette

Tablo 1. Roküronyum enjeksiyon ağrısı ile ilişkilendirilen hareketlerin değerlendirilmesi

Derece	Hareket
0 (yok)	Hareket yok
1 (hafif)	El bileğinde hareket
2 (orta)	Kolda hareket (dirsek/omuz)
3 (şiddetli)	Bir ekstremiteden daha yaygın hareket

Tablo 2. Hasta özelliklerinin gruplar arasında karşılaştırılması

	Grup P (n= 45)	Grup L (n=45)	p
Yaş (Yıl)	6,5±2,0	6,6±3,1	0,936 ^t
Cinsiyet (K/E)	22/23	21/24	0,833 ^{K²}
Ağırlık	22,7±5,5	22,6±7,9	0,951 ^t
Değerler ortalaması±standart sapma ve sayıdır. Gruplar arasında fark bulunmadı. K ² :Ki kare testi, t: students-t testi. K: kadın; E: erkek			

Tablo 3. Çekme hareketinin şiddetinin gruplara göre dağılımı

Çekme hareketinin şiddeti	Grup P (%) (n=45)	Grup L (%) (n=45)	p
0	26 (58)	33 (73)	0,600 ^{K²}
1	13 (29)	11 (24)	0,634 ^{K²}
2	6 (13)	1 (2)	*0,045 ^{K²}
3	0	0	
(1+2+3)	19 (42)	12 (26)	0,120 ^{K²}
Değerler hasta sayısı ve % olarak verilmiştir. Çekme hareketinin şiddeti 0: hareket yok, 1: sadece bilekte hareket var, 2: sadece kolda hareket var (dirsek/omuz), 3: bir ekstremiteden daha yaygın hareket. *Gruplar arasında 2. derece çekme hareketinin gözlenme sıklığı bakımından fark bulundu. K ² : Ki kare testi.			

idi. Grup L'de çekme hareketi %26 (12/45) hastada görüldü; çekme hareketinin şiddeti %24 (11/45) hastada hafif, %2 (1/45) hastada orta şiddette idi. Çekme hareketi görülmeyen ve hafif çekme hareketi görülen hasta sayıları bakımından gruplar arasında fark yokken, orta şiddette çekme hareketi görülen hasta sayısı Grup L ile karşılaştırıldığında, Grup P'de fazlaydı (p=0,045) (Tablo 3). Gruplar çekme hareketi şiddeti bakımından karşılaştırıldığında gruplar arasında fark yoktu (p=0,102). Her iki grupta da hastaların hiçbirinde yaygın hareket görülmedi.

Girişimden 24 saat sonra yapılan değerlendirmede hiçbir hastada enjeksiyon yerinde ağrı, kızarıklık, şişlik ve alerjik reaksiyon tespit edilmedi.

Tartışma

Çalışmamızda kullanılan parasetamol, roküronyum enjeksiyonuna bağlı çekme hareketini çocuk hastaların %58'inde engellemiştir, ancak orta şiddette çekme hareketini önlemede lidokain kadar etkili bulunmamıştır.

Anestetik ajanların i.v. enjeksiyonuna bağlı ağrı ve bu ağrıya bağlı çekme hareketinin anestezi indüksiyonu esnasında sorunlara neden olduğu daha önce yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Bilinçsiz hastada oluşan yaygın hareketlerin gastrik regürjitasyon ve pulmoner aspirasyona sebep olduğu bildirilmiştir (16). Çocuk hasta grubunda girilmiş damar yolunun

kaybedilmesi ve kalın cilt altı yağ dokusu altında bulunan ince damarların yeniden kanüle edilmesini gerektirir ve bu güçlükler neden olabilir (17). Bu nedenle çocuk hastalarda roküronyum enjeksiyonuna bağlı hareketlerin önlenmesi daha da önemlidir.

Roküronyum enjeksiyonunun neden olduğu ağrının mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte farklı mekanizmalardan bahsedilmektedir. Anestezi ajanlarının enjeksiyon sırasında oluşturduğu ağrı periferik venleri innerve eden polimodal nosiseptörler tarafından algılanır. Fizyolojik olmayan osmolalite veya pH değerlerine sahip ilaçlar daha sık ağrı oluşturur ve şiddeti fazladır. Enjeksiyon ağrısı bu ajanların ven duvarında oluşturduğu doğrudan irritan etkiden kaynaklanabilir (18). İzotonik, steril bir solüsyon olan roküronyum enjeksiyonun ağırlı olmasından asidik olan pH'sı sorumlu tutulmuştur (18). Aminosteroid yapılı nöromusküler blokerlerin C nosiseptörleri doğrudan aktive ettiği, bu aktivasyonla birlikte kalsitonin ilişkili peptit ve PGE2 salındığı ve ağrı oluşturduğu da bildirilmiştir (19). Roküronyum enjeksiyonundan sonra görülen ağrının bir başka mekanizması da lokal olarak salgılanan histamin, kinin gibi mediyatörler ile oluşan nosiseptör aktivasyonu olabilir (1).

Ven oklüzyonu tekniği, Bier blokta olduğu gibi bir ajanın santral etkisi olmaksızın, periferik etkisini ortaya çıkarır (20). Bu teknik ile lidokain, tramadol, ondansetron gibi ajanlar roküronyum ve propofol enjeksiyon ağrısını önlemek için kullanılmıştır (2, 12). Lidokain bu amaçla kullanılan ajanlar içinde en etkin bulunanlardandır.

Roküronyum ile oluşan ağrının erken başlaması, yanıcı tarzda olması, kısa sürmesi ve tekrarlayan enjeksiyonlarda görülmemesi, bu ağrının lokal irritan etkiye bağlı olduğunu ve önlenmesinde lidokainin lokal anestetik etkisinin yararlı olabileceğini düşündürmektedir. Cheong ve Wong (21) roküronyum enjeksiyon ağrısının önlenmesiyle ilgili yaptıkları çalışmalarında 10 ve 30 mg lidokain kullanmışlar, her ikisinin de roküronyum enjeksiyon ağrısını önlediğini, ancak 30 mg lidokainin daha etkili olduğunu göstermişlerdir. Bir başka çalışmada 250 yetişkin hastayı içeren ven oklüzyonu tekniği ile kullanılan 30 mg lidokainin hastaların %72'sinde ağrıyı önlediği gösterilmiştir (2). Abu-Halaweh ve ark. (3) 3-16 yaş arası 100 çocuk hastayı içeren bir çalışmada 0,5 mg kg⁻¹ lidokaini, fentanil, remifentanil ve serum fizyolojik ile karşılaştırmışlar ve lidokainin roküronyum enjeksiyon ağrısını %84 oranında önlediğini göstermişlerdir. Biz de çalışmamızda ven oklüzyonu tekniği ve literatür ile uyumlu dozda lidokain kullandık ve 0,5 mg kg⁻¹ lidokain ile hastaların %73'ünde çekme hareketinin olmadığını; hastaların %24'ünde de hafif derecede hareket olduğunu gözlemledik.

Parasetamolün akciğer, dalak ve beyin gibi dokularda PGE2 salınımını inhibe ettiği gösterilmiştir (7). Parasetamolün periferik analjezik etkisinin propofol ve roküronyum enjeksiyon ağrısını önlemedeki etkisini araştıran çalışmalar vardır (12, 15). Canbay ve ark. (12) 150 yetişkin

hastayı kapsayan çalışmalarında ven oklüzyonu tekniği ile kullandıkları 50 mg parasetamolün, propofol enjeksiyon ağrısını gidermede lidokain kadar etkili olduğunu göstermişler ve bu durumun parasetamolün periferik PGE2 ve COX2 salınımını inhibe edici etkisine bağlı olabileceğini belirtmişlerdir.

Ateş ve ark. (22) 150 yetişkin hastada ven oklüzyonu tekniği ile uyguladıkları 50 mg parasetamolü lidokain ile karşılaştırmış, roküronyum enjeksiyon ağrısını gidermede parasetamolün lidokain kadar etkili olduğunu göstermişlerdir. Bu etkiyi roküronyum enjeksiyon ağrısının lokal mediyatör salınımı ile ilgili olduğunu, ve bu akut ağrının parasetamol ile giderilmesi ile açıklamışlardır. Bir başka çalışmada Jeon ve ark. (23) yine aynı teknikle uyguladıkları 50 mg parasetamolü roküronyum enjeksiyonuna bağlı çekme hareketini önlemede lidokain kadar etkili bulmuşlardır. Çalışmamızda ise ven oklüzyonu tekniği ile uyguladığımız 50 mg parasetamol, roküronyum enjeksiyon ağrısına eşlik eden orta şiddetteki çekme hareketini gidermede lidokain kadar etkili olmadı. Ateş ve ark. (22) araştırmalarında parasetamol enjeksiyonundan sonra ven oklüzyonu 120 sn sürdürülmüş olmakla birlikte anestezi induksiyonu daha önce yapılmıştır. Jeon ve ark. (23) araştırmalarında ise parasetamol enjeksiyonundan sonra ven oklüzyonu 120 sn sürdürülmüş, ancak oklüzyon kaldırdıktan sonra tiyopental ile induksiyon yapılmıştır ve ardından roküronyum enjekte edilmiştir. Çalışmamızda aynı etkinliğin olmamasının bir nedeni uyguladığımız oklüzyon süresinin kısa olması, bir diğer neden ise Jeon ve ark. (23) roküronyum uygulamadan önce tiyopental uygulamakla parasetamolün sistemik dolaşıma karışması ve parasetamolün periferik etkisi ile birlikte santral etkisinin ortaya çıkarması olabilir.

Roküronyum enjeksiyon ağrısını önlemede, fentanil, remifentanil gibi opioidler, ketamin, lidokain gibi ajanlar kullanılmıştır. Remifentanilin roküronyum enjeksiyon ağrısına etkisi ile ilgili araştırma sonuçları çelişkilidir. Ven oklüzyonu tekniği kullanılarak çocuklarda lidokain ile remifentanil ve fentanilin karşılaştırıldığı bir araştırmanın bulgularına göre remifentanil lidokain kadar etkili bulunmazken, çocuklarda remifentanilin serum fizyolojik ile karşılaştırıldığı bir çalışmada remifentanil hastaların %77'sinde enjeksiyon ağrısını engellediği gösterilmiştir (3, 23, 24). Aynı çalışmada fentanil roküronyum ağrısını önlemede etkili bulunmamıştır (3). Parasetamol çocuk hastalarda analjezik, antipiretik olarak güvenle kullanılan bir ilaçtır, roküronyum enjeksiyon ağrısını önlemede bir seçenek olarak kullanılabilir.

Bir kontrol grubunun olmaması çalışmamızın kısıtlaması olarak kabul edilebilir, ancak çocuk hastalarda enjeksiyon ağrısının giderilmemesinin etik olmayacağı, ağrıya bağlı çekme hareketinin sebep olabileceği komplikasyonları göz önünde bulundurduğumuzda, roküronyum enjeksiyon ağrısına bağlı çekme hareketini önlemede parasetamolü, etkinliği literatürle desteklenen lidokain ile karşılaştırmayı uygun bulduk.

Sonuç

Ven oklüzyonu tekniği kullanılarak uygulanan 50 mg parasetamol roküronyum enjeksiyon ağrısına bağlı çekme hareketini çocuk hastaların %58'inde engeller, ancak orta şiddette çekme hareketini önlemede lidokain kadar etkili değildir.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite onayı Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nden (15.12.2014 Karar No: 18/34) alınmıştır.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastaların ailelerinden alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - R.P.; Tasarım - R.P., D.Ü.; Denetleme - A.D.; Kaynaklar - R.P., M.A., G.K.; Malzemeler - R.P., M.A., G.K.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - R.P., M.A., G.K.; Analiz ve/veya Yorum - R.P., D.Ü.; Literatür Taraması - R.P., D.Ü.; Yazıyı Yazan - R.P.; Eleştirel İnceleme - D.Ü., A.D.; Diğer - G.K.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almamışlardır.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received for this study from the ethics committee of Dışkapı Yıldırım Beyazıt Training and Research Hospital (12.15.2014 Number: 18/34).

Informed Consent: Written informed consent was obtained from the parents of the patients who participated in this study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - R.P.; Design - R.P., D.Ü.; Supervision - A.D.; Resources - R.P., M.A., G.K.; Malzemeler - R.P., M.A., G.K.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - R.P., M.A., G.K.; Analiz ve/veya Yorum - R.P., D.Ü.; Literatür Taraması - R.P., D.Ü.; Yazıyı Yazan - R.P.; Eleştirel İnceleme - D.Ü., A.D.; Diğer - G.K.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Kaynaklar

1. 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: 902-5. [CrossRef]
2. Memis D, Turan A, Karamanlioglu B, Sut N, Pamukcu Z. The prevention of pain from injection of rocuronium by ondansetron, lidocaine, tramadol and fentanyl. *Anesth Analg* 2002; 94: 1517-20. [CrossRef]
3. Abu-Halaweh SA, Aloweidi AK, Qudaisat IY, Al-Hussami MO, Al Zaben KR, Abu-Halaweh AS. Pretreatment with remifentanil, fentanyl, or lidocaine to prevent withdrawal after rocuronium using venous occlusion technique in children

- and adolescents: a prospective randomized placebo-controlled double-blind study. *J Anesth* 2014; 28: 886-90. [\[CrossRef\]](#)
4. Jung KT, Kim HJ, Bae HS, Lee HY, Kim SH, So KY, et al. Effects of lidocaine, ketamine, and remifentanyl on withdrawal response of rocuronium. *Korean J Anesthesiol* 2014; 67: 175-80. [\[CrossRef\]](#)
 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: 740-3. [\[CrossRef\]](#)
 6. Mahajan C, Rath GP, Bithal PK, Prabhakar H, Yadav R, Dube SK. Local warming at injection site helps alleviate pain after rocuronium administration. *J Anesth* 2010; 24: 845-8. [\[CrossRef\]](#)
 7. Flower RJ, Vane JR. Inhibition of prostaglandin synthetase in brain explains the anti-pyretic activity of paracetamol (4-acetamidophenol). *Nature* 1972; 240: 410-1. [\[CrossRef\]](#)
 8. Abbott FV, Hellems KG. Phenacetin, acetaminophen and dipyrone: analgesic and rewarding effects. *Behav Brain Res* 2000; 112: 177-86. [\[CrossRef\]](#)
 9. Hinz B, Cheremina O, Brune K. Acetaminophen (paracetamol) is a selective cyclooxygenase-2 inhibitor in man. *FASEB J* 2008; 22: 383-90. [\[CrossRef\]](#)
 10. Lee YS, Kim H, Brahim JS, Rowan J, Lee G, Dionne RA. Acetaminophen selectively suppresses peripheral prostaglandin E2 release and increases COX-2 gene expression in a clinical model of acute inflammation. *Pain* 2007; 129: 279-86. [\[CrossRef\]](#)
 11. Simmons DL, Botting RM, Robertson PM, Madsen ML, Vane JR. Induction of an acetaminophen-sensitive cyclooxygenase with reduced sensitivity to nonsteroid antiinflammatory drugs. *Proc Natl Acad Sci USA* 1999; 96: 3275-80. [\[CrossRef\]](#)
 12. Canbay O, Celebi N, Arun O, Karagoz AH, Saricaoğlu F, Ozgen S. Efficacy of intravenous acetaminophen and lidocaine on propofol injection pain. *Br J Anaesth* 2008; 100: 95-8. [\[CrossRef\]](#)
 13. Borgate A, Kwiatkowski D, Ruetsch YA. Spontaneous movements associated with rocuronium injection: the effects of prior administration of fentanyl. *J Clin Anesth* 1997; 9: 650-2. [\[CrossRef\]](#)
 14. 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: 746-8. [\[CrossRef\]](#)
 15. Uzun S, Erden IA, Canbay O, Aypar U. The effect of intravenous paracetamol for the prevention of rocuronium injection pain. *Kaohsiung J Med Sci* 2014; 30: 566-9. [\[CrossRef\]](#)
 16. Lui JT, Huang SJ, Yang CY, Hsu JC, Lui PW. Rocuronium induced generalized spontaneous movement caused pulmonary aspiration. *Chong Gung Med J* 2002; 25: 617-20.
 17. Solomowitz BH. Intravenous cannulation: a different approach. *Anesth Prog* 1993; 40: 20-2.
 18. Kelment W, Arndt JO. Pain on i.v. injection of some anesthetic agents is evoked by the unphysiological osmolarity or pH of their formulations. *Br J Anaesth* 1991; 66: 189-95. [\[CrossRef\]](#)
 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: 245-53. [\[CrossRef\]](#)
 20. Koppert W, Sittl R, Schmelz M. The Bier block as an experimental tool to differentiate peripheral and central effects of analgesics on people. *Schmerz* 2000; 14: 69-76. [\[CrossRef\]](#)
 21. Cheong KF, Wong WH. Pain on injection of rocuronium: influence of two doses of lidocaine pretreatment. *Br J Anaesth* 2000; 84: 106-7. [\[CrossRef\]](#)
 22. Ateş G, Köse EA, Öz G, Apan A. Pain effect of paracetamol pretreatment on rocuronium-induced injection pain: a randomized, double-blind, placebo-controlled comparison with lidocaine. *J Clin Anal Med* 2014; 5: 507-10. [\[CrossRef\]](#)
 23. Jeon Y, Baek SU, Park SS, Kim SO, Baek WY, Yeo JS. Effect of pretreatment with acetaminophen on withdrawal movements associated with injection of rocuronium: a prospective, randomized, double-blind, placebo controlled study. *Korean J Anesthesiol* 2010; 59: 13-6. [\[CrossRef\]](#)
 24. Kim JY, Kim JY, Kim YB, Kwak HJ. Pretreatment with remifentanyl to prevent withdrawal after rocuronium in children. *Br J Anaesth* 2007; 98: 120-3. [\[CrossRef\]](#)