

Optimeret udnyttelse af Emla-creme til børn – sekundærpublikation

En randomiseret, prospektiv, kontrolleret sammenligning af to applikationsregimener

Anæsthesisygeplejerske Lydia Nørrelykke Gad,
overlæge Karsten Skovgaard Olsen,
anæsthesisygeplejerske Anne Brit Brix Lysgaard &
anæsthesisygeplejerske Mette Birgitte Culmsee

Amtssygehuset i Glostrup, Operations- og Anæstesiologisk
Afdeling Y

Resumé

Introduktion: En 60 minutters applikation af det lokalanalgetiske lidocain/prilocain (*eutectic mixture of local analgetics* (Emla))-creme anvendes ofte til både voksne og børn før intravenøs (i.v.) kanylering og andre smertefulde procedurer på huden. Studier med voksne har imidlertid vist, at 90 minutters applikationstid efterfulgt af 30 minutter uden Emla giver en bedre analgesi. Vi ønskede derfor at undersøge, om et lignende applikationsregimen anvendt på børn kunne reducere smerten mere effektivt end det nuværende anbefalede regimen på 60 minutter.

Materiale og metoder: I en randomiseret, prospektiv, observatørblindet undersøgelse blev 60 kaukaside børn i alderen 6-12 år, som skulle have anlagt i.v. adgang, inkluderet. Børnene blev allokeret til enten 60 minutters applikationstid med Emla-creme og i.v. kanylering umiddelbart efter, at cremen var fjernet (gruppe A) eller 90 minutters applikation og 30 minutter uden Emla-creme inden kanylering (gruppe B). Ingen sedativa eller analgetika blev givet. Smerten ved i.v. anlæggelsen angav børnene selv på en visuel rang-skala med fire ansigter.

Resultater: Børnene i gruppe B angav signifikant mindre smerte ved i.v. kanylering end børnene i gruppe A (Mann-Whitney test, $p=0,01$). På de øvrige målte parametre var der ingen forskel mellem de to grupper.

Diskussion: Smerteoplevelsen hos børn i forbindelse med anlæggelse af i.v. adgang reduceres, hvis Emla-creme appliceres i 90 minutter, og man derefter venter 30 minutter, inden der stikkes.

Eutectic mixture of local analgetics (Emla)-creme, der består af en blanding af lidocain 25 mg pr. g og prilocain 25 mg pr. g, anvendes ofte til børn før anlæggelse af intravenøs (i.v.) adgang [1-3]. Producenten anbefaler en applikationstid på 60 minutter til både børn og voksne, men undersøgelser med voksne har vist, at applikation i 90 minutter giver en bedre analgesi [4]. Applikation af Emla-creme i 60 minutter på voksne gav kun acceptabel analgesi ved anlæggelse af i.v. adgang i hhv. 64% og 65% af tilfældene [5, 6]. En bedre anal-

gesi blev opnået, hvis cremen blev appliceret i 90 minutter efterfulgt af 30 minutter uden Emla-creme.

Formålet med nærværende undersøgelse var at sammenligne de to applikationsregimener anvendt til børn.

Materiale og metoder

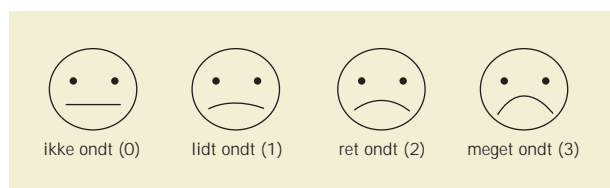
Undersøgelsen er godkendt af den Videnskabetiske Komité for Københavns Amt og Lægemedelstyrelsen og er i overensstemmelse med Helsinki II-deklarationen. Forældre og børn gav informeret samtykke før inklusionen.

Design

Undersøgelsen var randomiseret, prospektiv, kontrolleret og observatørblindet. Tres børn, der skulle have anlagt i.v. adgang inden anæstesi til en mindre operation eller undersøgelse (CT, MR-skanning eller renografi), blev inkluderet. Inklusionskriterier i øvrigt var: Børnene skulle tilhøre *American Society of Anaesthesiologists class I-II*, skulle være i alderen 6-12 år og af kaukasid oprindelse, de skulle kunne tale og forstå dansk og skulle havde udvist en tilstrækkelig forståelse af den anvendte visuelle rang-skala. Eksklusionskriterier var allergi over for de anvendte lokalanalgetika, ikke overholdt applikationstid eller insufficient okklusion af forbindelse over cremen (på begge hænder). Ingen sedativa eller analgetika måtte gives for i.v. anlæggelsen.

Procedure

Tre anæsthesisygeplejersker informerede børn og forældre og vurderede børnenes forståelse af den visuelle rang-skala før inklusionen. Informationen blev givet både mundtligt og skriftligt i et sprog, der var forståeligt for børnene. Anæsthesisygeplejersken forklarede betydningen af de fire ansigter på smerteskalaen [7, 8] (Figur 1) og vurderede efterfølgende, om børnene var i stand til at anvende ansigtsskalaen på følgende



Figur 1. Visuel rang-skala (neutralt ansigt for ingen smerte) anvendt til smertescorening. Hver af de fire ansigter fik tildelt en rang fra 0 til 3.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | SEKUNDÆRPUBLIKATION

spørgsmål: »Hvilket ansigt ville du vælge, hvis du blev stukket af en bi eller faldt på legepladsen?«

Børnene blev vha. en pc-genereret randomiseringsliste allokert til enten 60 minutters applikation af Emla-creme umiddelbart efterfulgt af kanylering (gruppe A) eller 90 minutters applikation efterfulgt af 30 minutter uden Emla-creme inden kanylering (gruppe B).

Alle børn fik 2,5 g creme smurt på hver håndryg (10-16 cm²), der blev dækket af en okkluderende tegadermforbinding. Forældrene eller en sygeplejerske på afdelingen smurte cremen på og placerede tegadermforbindingen. De forældre, der påsmurte cremen, havde fået nøjagtig instruktion i hvor, hvordan og hvornår cremen skulle appliceres, og hvornår barnet skulle møde på hospitalet til fjernelse af cremen. En sygeplejerske på afdelingen kontrollerede forbindningen, før den blev fjernet, observerede hudens udseende og indkredsede det hudområde, som cremen var påsmurt. Kanyleringen skete ikke på selve operationsstuen, men altid på afdelingen for at minimere børnenes angst. Da det er påvist, at professionel afledning nedsætter smerteoplevelsen, blev personalet, som var til stede ved kanyleringen, instrueret i blot at vise omsorg, men ikke at aflede barnet [1]. En forælder var altid til stede og hos nogle børn tillige en sygeplejerske. Anæstesisygeplejersken, som stak barnet og efterfølgende noterede dets smertescore, var blindet mht. applikationstiden. Tiderne for påsmøring af creme blev registreret af forældrene eller en sygeplejerske.

En 22-gauge (0,90 mm) i.v.-kanyle og et elastisk stasebånd, der er mindre smertefuldt end en staseslange af gummi, blev anvendt. Børnene angav deres smerte, efter plastikkanylen var blevet fikseret. Antal i.v. forsøg (et, to, tre forsøg eller umuligt) og venens synlighed (let, normal eller vanskelig at se) blev registreret. Efter i.v. anlæggelsen spurgte anæstesisygeplejersken: »Hvor ondt gjorde stikket?«, og børnene scorede smerten på skalaen.

Smertescore

Børnene angav deres smerteoplevelse på en visuel rang-skala, som de tidligere var blevet præsenteret for af anæstesisygeplejersken. Skalaen havde fire ansigter (Figur 1), hvor første ansigt var neutralt [7, 8]. Kun ændring i mundens udseende udtrykte tiltagende smerte ved stikket. For at sikre at barnets smertescore skyldtes nålestikket og ikke frygten for stik, pegede anæstesisygeplejersken efter kanyleringen, men før spørgsmålet om smertescore på det første neutrale ansigt og forklarede, at dette var et barn, der var bange for at blive stukket, men hvor stikket ikke havde gjort ondt. Herefter blev barnet bedt om at indkredse det ansigt, som bedst udtrykte, hvor ondt stikket gjorde.

Bivirkninger

Hudreaktioner som rødme og bleghed, der skyldes lidocainens og prilocainens karkontraherende og kardilaterende virk-

ning [9, 10], blev ikke bedømt. Sygeplejersken, som fjernede cremen, observerede for kløe, udslæt og hudirritation.

Statistik

De fire ansigter blev tildelt en rang fra 0 til 3. En klinisk relevant forskel blev defineret som et ansigt. Teststyrken blev sat til 0,9 (1- β , β =10%) og signifikansgrænsen til 0,05 (2 α =5%). For at opfylde disse forudsætninger var det nødvendigt med 21 børn i hver gruppe. 2x30 børn blev inkluderet for at kompensere for evt. eksklusion af børn. Mann-Whitney uparret ranksum test blev anvendt til at sammenligne smertescore i de to grupper.

Resultater

Tres børn blev inkluderet. Ti måtte ekskluderes, tre pga. akut operation eller ikke overholdt applikationstid, to pga. stærk frygt og manglende samarbejde, to pga. fejlagtig inklusion (alder afvigende fra inklusionskriteriet) og to pga. manglende smertescore. En var blevet stukket i kanten af det analgeserede område og blev ligeledes ekskluderet. I alt blev 28 inkluderet i gruppe A og 22 i gruppe B.

Gruppe A og B var sammenlignelige mht. alder (median otte år og fire måneder og otte år og seks måneder), antal planlagte vs. akutte operationer (24 vs. fire i A, 18 vs. fire i B) og køn (15 respektive 14 drenge og 13 respektive otte piger i hhv. A og B). I gruppe A var medianværdien for applikationstiden 60 minutter (spændvidde 60-65 minutter) og for fjernelse af creme til i.v. anlæggelsen to minutter (0-12 minutter). I gruppe B var de tilsvarende værdier 90 minutter (90-95 minutter) og 33 minutter (26-50 minutter).

Efter 90 minutters applikation forekom der kløe hos to og lidt udslæt hos et barn, men disse symptomer var forsvundet ved i.v. anlæggelsen. Der sås ingen bivirkninger efter 60 minutters applikationstid.

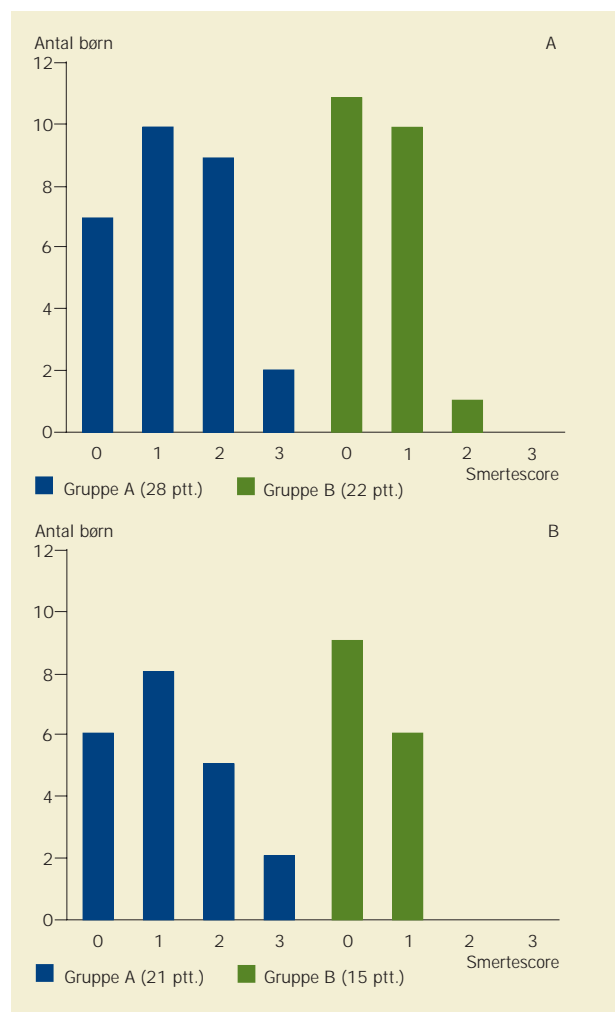
Smertescore

Smertescore i gruppe B var statistisk signifikant lavere end i gruppe A (p=0,01). I gruppe A og B, hhv. scorede 25% vs. 50% »ikke ondt«, 36% vs. 45% »lidt ondt«, 32% vs. 5% »ret ondt« og 7% vs. 0 »meget ondt« (Figur 2A). Hvis »ikke ondt« og »lidt ondt« betragtes som acceptabel analgesi, havde således 61% i A og 95% i B acceptabel analgesi. For i.v. adgang anlagt i første forsøg (formentlig mindre bias pga. mindre angst) fandtes tilsvarende i gruppe A (21 patienter) og gruppe B (15 patienter), at hhv. 29% vs. 60% scorede »ikke ondt«, 38% vs. 40% »lidt ondt«, 24% vs. 0 »ret ondt« og 9% vs. 0 »meget ondt« (p=0,02) (Figur 2B) svarende til, at 67% af børnene i gruppe A, der fik i.v. anlagt i første forsøg, havde acceptabel analgesi med en smertescore på 0 eller 1, mens det gjaldt for 100% i gruppe B.

Synlige og vanskelige vener

Der fandtes ingen forskel på hudens udseende ved 60 minutters og 90 minutters applikation af cremen. Venens synlighed i

VIDENSKAB OG PRAKSIS | SEKUNDÆRPUBLIKATION



Figur 2. A. Smertescore efter i.v. kanylering i gruppe A og gruppe B. Gruppe A: Emla-creme appliceret i 60 minutter og i.v. adgang anlagt umiddelbart efter fjernelse af cremen. Gruppe B: Emla-creme appliceret i 90 minutter, herefter blev cremen fjernet, og 30 minutter efter blev i.v. adgang anlagt. Børnene scorede selv deres smerte på en visuel rang-skala, p=0,01 (Mann-Whitney ranksum test). **B.** Smertescore efter i.v. kanylering i første forsøg i gruppe A og gruppe B, p=0,02 (Mann-Whitney ranksum test).

hhv. gruppe A og gruppe B blev scoret til let at se hos 61% vs. 50%, normal at se hos 18% vs. 23% og vanskelig at se hos 21% vs. 27%. I gruppe A og gruppe B, hhv. fik 75% og 68% af børnene anlagt i.v. adgang i første forsøg, 7% og 27% i andet forsøg og 18% og 5% i tredje forsøg (eller umuligt). I gruppe A var tre børn vanskelige at stikke (tre forsøg), og to var umulige at stikke. Venerne hos alle de fem børn bedømtes som vanskelige at se. I gruppe B var et barn umuligt at stikke.

Diskussion

Applikation af Emla-creme anvendes i stor udstrækning for at minimere smerter ved f.eks. blodprøvetagning eller anlæggelse af i.v. adgang på børn. Analgesien er imidlertid ofte ikke fuldstændig, når de anbefalede 60 minutters applikation anvendes.

Applikationstiden

Undersøgelser på voksne har vist, at applikationstiden varierer alt efter, hvor på kroppen cremen smøres på. I f.eks. panden var bedste applikationstid 60 minutter, men den analgetiske virkning aftog hurtigt herefter. På underarm, håndryg og i fossa cubiti derimod var en applikationstid på 90-120 minutter nødvendig for at opnå optimal analgesi [4, 5, 11-13], og 120 minutters applikationstid resulterede endog i total sensorisk blokade [12]. *Bjerring et al* [4] påviste hos voksne, at efter 60 minutters og 90 minutters applikation på underarmen øgedes den analgetiske virkning yderligere i en periode efter fjernelse af cremen. Intervaller efter fjernelse af Emla-cremen på 0 minutter, 30 minutter, 60 minutter, 90 minutter og 120 minutter blev undersøgt, og maksimal analgesi fandtes 30 minutter efter, at cremen var fjernet. Undersøgelsen viste endvidere, at ved 120 minutters applikationstid var den analgetiske virkning maksimal, og at denne virkning holdt sig i ca. en time efter fjernelse af cremen uden dog at øges.

Årsagen til den yderligere forstærkede analgesi i tiden efter, at Emla-cremen var fjernet fra huden, var formentlig, at diffusionen af lidocain og prilocain til dybere lag i huden fortsatte efter, at cremen var fjernet fra huden. Dette fænomen giver muligvis også anledning til lettere i.v. anlæggelse, idet den sene virkning af Emla-cremen er dilaterede blodkar i modsætning til den tidlige karkontraherende virkning [9, 10]. I 30-minutters-intervallet mellem fjernelse af Emla-cremen og stik aftager den karkontraherende virkning således samtidig med, at analgesien øges.

Applikation i praksis

En totimersprocedure for at opnå smertefri i.v. anlæggelse på et hospital lader sig praktisere til planlagte operationer og undersøgelser og synes at retfærdiggøres af den mere effektive analgesi, der opnås. Ved forsinkelser kan Emla-cremen formentlig uden bivirkninger lades urørt i to timer. Efter fjernelse af cremen kan der stikkes i de efterfølgende 30 minutter [4]. Dette er dog ikke fuldstændigt dokumenteret på børn. I travle klinikker og i akutte situationer må alternative metoder anvendes.

Konklusion

Emla-creme appliceret i 90 minutter efterfulgt af 30 minutter uden Emla-creme inden i.v. kanylering giver mindre smerteoplevelse hos børn end 60 minutters applikationstid og stik umiddelbart herefter.

Det optimale interval mellem fjernelse af cremen og i.v. anlæggelse ved en given applikationstid er stadig ukendt hos børn. På grund af variationer i hudens blodgennemstrømning (relateret til alder og lokalisation) samt i dermis og epidermis tykkelse [13] bør fremtidige studier af Emla-creme til børn standardiseres mht. alder, applikationsregimener og smertefremkaldende procedurer.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | KASUISTIK

Korrespondance: *Karsten Skovgaard Olsen*, Operations- og Anæstesiologisk Afdeling Y, Amtssygehuset i Glostrup, DK-2600 Glostrup.
E-mail: kask@glostruphosp.kbhamt.dk

Antaget: 7. oktober 2004
Interessekonflikter: Ingen angivet

Taksigelser: Tak til klinisk oversygeplejerske *Kirsten Hellmers*, Operations- og Anæstesiologisk Afdeling Y, og klinisk oversygeplejerske *Conni L. Andersen*, Børneafdeling L, for deres hjælp med at få undersøgelsen gennemført.

This article is based on a study first reported in the *Acta Anaesthesiol Scand* 2004;48:491-7.

Litteratur

- Lal MK, McClelland J, Phillips J et al. Comparison of EMLA cream versus placebo in children receiving distraction therapy for venipuncture. *Acta Paediatr* 2001;90:154-9.
- Robieux I, Eliopoulos C, Hwang P et al. Pain perception and effectiveness of the eutectic mixture of local anesthetics in children undergoing venipuncture. *Pediatr Res* 1992;32:520-3.
- Roemising J, Henneberg SW, Walter-Larsen S et al. Tetracaine gel vs EMLA cream for percutaneous anaesthesia in children. *Br J Anaesth* 1999;82:637-8.
- Bjerring P, Arendt-Nielsen L. Depth and duration of skin analgesia to needle insertion after topical application of EMLA cream. *Br J Anaesth* 1990;64:173-7.
- Wahlgren CF, Quiding H. Depth of cutaneous analgesia after application of a eutectic mixture of the local anesthetics lidocaine and prilocaine (EMLA cream). *J Am Acad Dermatol* 2000;42:584-8.
- Ehrenström-Reiz G, Reiz S, Stockman O. Topical anesthesia with EMLA, a new lidocaine-prilocaine cream and the cumsum technique for detection of minimal application time. *Acta Anaesthesiol Scand* 1983;27:510-2.
- Chambers CT, Craig KD. An intrusive impact of anchors in children's faces pain scales. *Pain* 1998;78:27-37.
- Chambers CT, Giesbrecht K, Craig KD et al. A comparison of faces scales for the measurement of pediatric pain: children's and parents' ratings. *Pain* 1999;83:25-35.
- Bjerring P, Andersen PH, Arendt-Nielsen L. Vascular response of human skin after analgesia with EMLA cream. *Br J Anaesth* 1989;63:655-60.
- Egekvis H, Bjerring P. Effect of EMLA cream on skin thickness and subcutaneous venous diameter. *Acta Derm Venereol* 2000;80:340-3.
- Egekvis H, Bjerring P. Comparison of the analgesic effect of EMLA cream and EMLA patch on normal skin evaluated with laser-induced pain stimuli. *Acta Derm Venereol* 1997;77:214-6.
- Arendt-Nielsen L, Bjerring P. Laser-induced pain for evaluation of local analgesia: a comparison of topical application (EMLA) and local injection (Lidocaine). *Anesth Analg* 1988;67:115-23.
- Arendt-Nielsen L, Bjerring P, Nielsen J. Regional variations in analgesic efficacy of EMLA cream. *Acta Derm Venereol* 1990;70:314-8.

Ekstrem anæmi udløst af en hæmorragisk gastrointestinal stromatumor

Reservelæge Michele Saldo, kursusreservelæge Kirsten Møller & 1. reservelæge Lennart J. Friis-Hansen

H:S Rigshospitalet, Klinisk Biokemisk Afdeling og Anæstesiologisk Afdeling

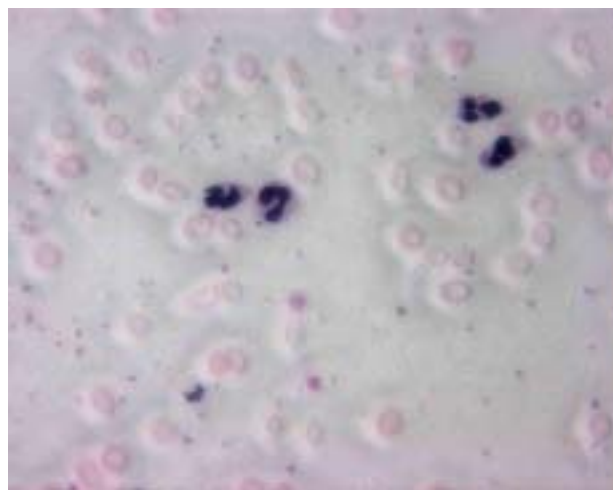
Anæmi er et hyppigt fund og forårsages ofte af jernmangel pga. gastrointestinal blødning. Ved kronisk anæmi vil symptomer og tegn på fysiologisk kompensation oftest forekomme ved hæmoglobin (Hb) på 5-6 mmol/l. Ved svær anæmi og kompromitteret ilttransport vil biokemiske markører for organskade kunne ses i blodet.

Sygehistorie

En 52-årig kvinde blev indlagt akut med diagnosen anæmi. Før indlæggelsen havde hun haft opkastninger og diaré i ti dage. Menopausen var nået 6 mdr. forud. Ved ankomst til hospitalet var hun vaksbleg og somnolent. Blodtrykket var 83/22 mmHg, pulsen 85, iltmætningen 100% (ABL), og et elektrokardiogram viste ikke iskæmi. Patienten vejede 54 kg. Der var melæna, men intet frisk blod i ventriklen. På en røntgenoptagelse sås infiltrat foreneligt med pneumoni, en lumbalpunktur afkræftede meningitis. Biokemisk sås udtalt jernmangelanæmi med Hb 1,1 mmol/l og delvist kompenseret metabolisk acidose (pH 7,25, PaO₂ 15,5 kPa, PaCO₂ 3,5 kPa, BE -14,7). Der var trombocytose og leukocytose, men normalt C-reaktivt

protein. Serum-kreatinin, carbamid, urat, alanin-aminotransferase, aspartat-aminotransferase, laktatdehydrogenase og kreatin-kinase var øget, og koagulationsfaktor 2, 7 og 10 var nedsat. Blodudstrygning viste aniso- og poikilocytose samt hypokromasi, men var uden tegn på malignitet (**Figur 1**). Tilstanden tolkedes som universel hypoksi udløst af ekstrem jernmangelanæmi og monitoreredes løbende (**Tabel 1**).

Der blev straks iværksat behandling af væskemangel, blødning og infektion. Der blev givet fire portioner blod i det første



Figur 1. Farvet udstryg af perifert blod (May-Grünwald-Giemsa). Erythrocytter viser aniso- og poikilocytose samt hypokromasi. Endvidere ses trombocytose og leukocytose med neutrofil granulocytose.