

مقایسه ترکیب لیدوکائین و نیتروگلیسیرین با لیدوکائین تنها، در کاهش درد ناشی از تزریق پروپوفول در بیماران تحت بیهوشی عمومی

محمود عیدی^۱، داوود آقا محمدی^۲، خسرو کلاهدوزان^۳، مصطفی کوشا^۴

^۱استاد گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
^۲دانشیار گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
^۳مری گروه هوشبری، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
^۴رزیدنت بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
 نویسنده مسئول: دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
 پست الکترونیک: daghamohamadi@yahoo.com

چکیده

زمینه و هدف: درد پس از تزریق عارضه شایع پروپوفول می باشد. پیشنهاد شده که نیتروگلیسیرین در همراهی با لیدوکائین می تواند در کاهش درد موثر باشد. هدف از این مطالعه مقایسه ترکیب لیدوکائین و نیتروگلیسیرین با لیدوکائین به تنهایی در تسکین درد ناشی از تزریق پروپوفول در بیماران تحت بیهوشی عمومی می باشد.

مواد و روش کار: در یک کارآزمایی بالینی تصادفی دو سو کور، ۹۰ بیمار در سه گروه دریافت کننده پلاسبو (گروه P)، لیدوکائین تنها (گروه L) و لیدوکائین به همراه نیتروگلیسیرین (گروه LN) بررسی شدند. در گروه کنترل یا پلاسبو، آب مقطر به عنوان دارونما داده شد. در گروه L، لیدوکائین ۲٪ به میزان ۲۰ mg و در گروه LN، لیدوکائین ۲٪ به میزان ۲۰ mg و نیتروگلیسیرین ۱/۱ μg/kg تزریق گردید. تغییرات همودینامیک بیماران طی مطالعه ثبت گردید. بروز درد بعد از تزریق و شدت آن بین سه گروه مورد مقایسه قرار گرفت.

یافته ها: تغییرات همودینامیک و اشباع خون شریانی در سیر مطالعه بین سه گروه یکسان بود. درد در گروه کنترل در ۹۶/۷٪ وجود داشت که بطور بارزی بیشتر از گروه L (۵۶/۷٪) و گروه LN (۶/۷٪) بود (p < ۰/۰۰۱ در هر دو). میزان درد در گروه LN بطور بارزی کمتر از گروه L بود (p < ۰/۰۰۱). درد شدید در هیچیک از دو گروه L و LN مشاهده نگردید.

نتیجه گیری: لیدوکائین تنها یا در ترکیب با نیتروگلیسیرین هر دو باعث کاهش بروز درد به دنبال تزریق پروپوفول می شوند. ترکیب لیدوکائین با نیتروگلیسیرین با میزان اثربخشی بیشتر و درد کمتری همراه می باشد.

واژه های کلیدی: پروپوفول، درد، لیدوکائین، نیتروگلیسیرین

مقدمه

پروپوفول یکی از داروهای بیهوشی شایع می باشد که برای القاء و ادامه بیهوشی مورد استفاده قرار می گیرد. پروپوفول با شروع سریع و مدت اثر کوتاه، همچنین خواص ضد تهوع و استفراغی که دارد بطور رایجی از آن استفاده می شود. شایعترین عوارض جانبی پروپوفول شامل درد موضعی محل تزریق و همچنین افت فشار خون می باشد [۱]. شیوع درد پروپوفول مخصوصاً هنگامی که آنژیوکت در قسمت پشت دست تعبیه شده باشد، از ۲۸٪ تا ۹۰٪ در مطالعات مختلف متغیر می باشد [۲-۴]. از ۳۷٪ مشکل شایع کلینیکی در بیهوشی، درد ناشی از تزریق پروپوفول در رتبه هفتم قرار دارد [۵]. تکنیک های متفاوتی برای کاهش درد محل تزریق شامل رقیق سازی، گرم کردن و سرد کردن محلول همچنین درمان با انواع بیحس کننده ها شامل لیدوکائین [۶]، متوکلوپرامید [۷]، اوپیات ها مانند مپریدین [۸]، ترامادول [۲]، سدیم تیوپنتال [۹] و کتامین در دوز های مختلف [۱۰] پیشنهاد شده اند. لیدوکائین در مقایسه با دیگر موارد با توجه به اثر بخشی، کارایی، در دسترس بودن و امکان استفاده گزینه بهتری به نظر می رسد [۶]. علاوه بر موارد فوق استفاده از نیتروگلیسیرین نیز برای کنترل درد ناشی از تزریق پروپوفول به علت اثرات وازودیلاتوری پیشنهاد شده است. مطالعات مختلفی برای ارزیابی اثر ضد دردی نیتروگلیسیرین وریدی به دنبال تزریق پروپوفول صورت گرفته اند که با نتایج متفاوتی همراه بوده اند که البته عمدتاً بیانگر کارایی این دارو بوده اند [۱۱-۱۵]. همچنین در برخی مطالعات استفاده ترکیبی از لیدوکائین و نیتروگلیسیرین برای تسکین دردی در جراحی های مختلف با نتایج رضایت بخشی همراه بوده است [۲۰-۱۶]. استفاده همزمان نیتروگلیسیرین و لیدوکائین نیز در کنترل درد تزریق پروپوفول تنها در یک مطالعه قبلاً بررسی شده است که بیانگر اثربخشی بهتر نسبت به استفاده از لیدوکائین تنها بوده است [۲۱]. با توجه به مطالب فوق به نظر می رسد استفاده همزمان لیدوکائین و نیتروگلیسیرین موضعی در کاهش درد ناشی از پروپوفول کمک کننده باشد، با این حال به علت کمبود مطالعات نمی توان با قطعیت این موضوع را تأیید نمود. در مطالعه

حاضر قصد داریم به مقایسه ترکیب لیدوکائین و نیتروگلیسیرین در مقایسه با لیدوکائین به تنهایی در تسکین درد ناشی از تزریق پروپوفول در بیماران تحت بیهوشی عمومی بپردازیم.

روش کار

در یک کارآزمایی بالینی تصادفی دو سو کور (ثبت شده در سایت www.irct.ir به شماره IRCT201308274005N6)، ۹۰ بیمار در سنین ۱۵-۶۵ سال با وضعیت فیزیکی ASA I یا II کاندید عمل جراحی الکتیو با بیهوشی عمومی انتخاب شدند. بیماران با اختلالات قلبی، عروقی، کلیوی، کبدی و بیماران با اختلالات عصبی و روانی و نیازمند به اینداکشن سریع از مطالعه خارج شدند. بیماران به طور تصادفی در یکی از سه گروه پلاسبو، لیدوکائین ۲٪ و لیدوکائین ۲٪ + نیتروگلیسیرین قرار گرفتند. در گروه پلاسبو، آب مقطر به عنوان دارونما تجویز شد. در گروه لیدوکائین، لیدوکائین به میزان ۲۰ mg و در گروه لیدوکائین + نیتروگلیسیرین، ۰/۱ mg/kg لیدوکائین ۲٪ و ۲۰ mg نیتروگلیسیرین تزریق گردید. رقیق کردن با آب مقطر صورت گرفته و تمامی حجم های سرنگ مساوی بود. فرد تزریق کننده از محتویات سرنگ ها بی خبر بود. سپس بدون اینکه به هیچ یک از بیماران پره مدیکاسیون داده شود، راه وریدی با یک کاتتر شماره ۲۰ در ناحیه پشت دست برقرار گردید و تزریق سرم رینگر بعنوان مایع قبل از تزریق داروی بیهوشی قطع گردید. تورنیکه به دور بازوی بیماران بسته شده و تا ۲۰۰ mmHg باد گردید و سپس دارو ها به ترتیب تزریق شدند. دارو ها در عرض ۱۰ ثانیه تزریق شدند. زمان تزریق لیدوکائین ۲٪ و ترکیب لیدوکائین ۲٪ + نیتروگلیسیرین قبل از تزریق پروپوفول بود. انسداد وریدی نیز به مدت ۱ دقیقه بود. دوز اینداکشن بیهوشی وریدی پروپوفول ۲ mg/kg بود. سپس به هر سه گروه به میزان مساوی دوزی از پروپوفول که ایجاد بیهوشی نمی کند (۲۵٪ از مجموع کل پروپوفول تزریقی) جهت اینداکشن تزریق گردید. بعد از تزریق این دوز پروپوفول و پس از ایجاد درد، شدت درد بیمار به طور شفاهی و بر اساس چارت درد پرسیده و یادداشت گردید. نحوه تخصیص امتیاز درد به شرح زیر می باشد:

بر اساس ترتیب مراجعه بیماران صورت گرفت. روش تصادفی سازی به صورت بلوک های پس و پیش شده اتفاقی (randomly per muted blocks) و بر اساس نرم افزار تصادفی سازی آن لاین صورت گرفت. تمام داده های مورد مطالعه با استفاده از نرم افزار آماری SPSS17 مورد تحلیل و آنالیز قرار گرفتند. جهت بررسی های آماری از روش های آماری توصیفی (فراوانی، درصد، میانگین و انحراف معیار) استفاده شد. برای مقایسه یافته های کمی بین دو گروه از آزمون آماری independent T test و بین سه گروه از آزمون آماری One-way ANOVA و برای ارزیابی یافته های کیفی از آزمون آماری Chi square در مواقع نیاز از آزمون دقیق فیشر استفاده شد. مقدار p کمتر از ۰/۰۵ در این مطالعه معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

یافته های دموگرافیک بیماران سه گروه در جدول ۱ آورده شده است که هیچ اختلاف معنی دار آماری بین آنها وجود ندارد.

تفاوت آماری بارزی در هیچ موردی بین گروه ها وجود نداشت ($p > 0/05$).

با بررسی تغییرات فشار خون سیستولیک و دیاستولیک، ضربان قلب، SPO₂ و ETCO₂ در مراحل مختلف (قبل از اینداکشن، قبل از بستن تورنیکه، بعد از تزریق پروپوفول

• بدون درد=صفر
 • درد خفیف و دردی که بیمار شفاها می گوید و تغییر در چهره نداشته باشد=۱
 • درد متوسط و دردی که تغییرات خفیف در چهره ایجاد کند و بدون سؤال پرسیدن می توان آن را فهمید=۲
 • درد شدید، درد همراه با فریاد و یا کشیدن بازو و دست=۳ در نظر گرفته شد.
 سپس القای بیهوشی با مقدار پروپوفول باقیمانده صورت گرفت. مانیتورینگ روتین شامل ECG، NIBP، پالس اکسی متری برای تمام بیماران صورت گرفت. تغییرات همودینامیکی، MAP و HR قبل از بکار بردن تورنیکه و بعد از تزریق مجموع پروپوفول اندازه گیری شده و هر ۵ دقیقه پس از لوله گذاری ادامه یافت. در طول ۲۴ ساعت بعد از عمل، محل تزریق دارو ها بوسیله یک نفر که در جریان مطالعه نبود از نظر هر عارضه ای مانند درد، ادم و یا هر گونه واکنش التهابی مورد بررسی قرار گرفت.
 برای تعیین حجم نمونه از نتایج مطالعه Geon استفاده شد. در این مطالعه تسکین درد در گروه لیدوکائین ۵٪ و در گروه نیتروگلیسرین+لیدوکائین ۰/۹۳٪ بیان شده است. با در نظر گرفتن $\alpha = 0/05$ و توان ۸۰ درصد و اختلاف ۰/۵٪، تعداد ۹۰ نمونه با استفاده از فرمول مقایسه دو نسبت برآورد گردید. نمونه گیری به روش آسان پشت سر هم و

جدول ۱: یافته های دموگرافیک بین سه گروه مورد بررسی

گروه LN (۳۰ نفر)	گروه L (۳۰ نفر)	گروه P (۳۰ نفر)	
۲۹/۰۶±۸/۸۶	۲۸/۷۶±۸/۳۴	۳۰/۴۶±۸/۴۶	سن
۱۸ (۰/۶۰)	۱۹ (۰/۶۳/۳)	۲۰ (۰/۶۶/۷)	مذکر
۱۲ (۰/۴۰)	۱۱ (۰/۳۶/۷)	۱۰ (۰/۳۳/۳)	مؤنث
۷۴/۷۳±۱۲/۸۸	۷۶/۲۰±۱۱/۲۷	۷۵/۸۶±۹/۵۹	وزن
۲۹ (۰/۹۶/۷)	۲۸ (۰/۹۳/۳)	۲۷ (۰/۹۰)	I ASA
۱ (۰/۳/۳)	۲ (۰/۶/۷)	۳ (۰/۱۰)	II

جدول ۲: شدت درد پس از تزریق در سه گروه مورد بررسی

گروه LN (۳۰ نفر)	گروه L (۳۰ نفر)	گروه P (۳۰ نفر)	
۲۸ (۹۳/۳٪)	۱۳ (۴۳/۳٪)	۱ (۳/۳٪)	عدم وجود درد
۲ (۶/۷٪)	۱۷ (۵۶/۷٪)	۲۹ (۹۶/۷٪)	وجود درد
۲ (۶/۷٪)	۹ (۳۰٪)	۷ (۲۳/۳٪)	۱ (درد خفیف)
صفر	۸ (۲۶/۷٪)	۱۴ (۴۶/۷٪)	۲ (درد متوسط)
صفر	صفر	۸ (۲۶/۷٪)	۳ (درد شدید)

ترکیبی این دارو با داروهای دیگر در کاهش درد تزریق پروپوفول پرداخته اند. اخیراً پیشنهاد شده است که درمان ترکیبی لیدوکائین و نیتروگلیسرین می تواند به میزان بیشتر و بهتری درد تزریق پروپوفول را کاهش دهد [۲۱]. در مطالعه حاضر، ما به بررسی مقایسه ای تأثیر لیدوکائین به تنهایی در مقایسه با ترکیب لیدوکائین و نیتروگلیسرین در کاهش درد ناشی از تزریق پروپوفول پرداختیم. در هر سه گروه مورد بررسی از انسداد وریدی استفاده گردید. در این مطالعه مشاهده گردید که تغییرات همودینامیک شامل فشار خون سیستولیک و دیاستولیک، ضربان قلب و اشباع خون شریانی در سیر مطالعه بین سه گروه یکسان بود. درد در گروه دریافت کننده لیدوکائین و نیتروگلیسرین و لیدوکائین به تنهایی به طور بارزی کمتر از گروه کنترل بود. بطور مشابه در مطالعه جون^۱ با طراحی مشابه تغییرات همودینامیک در سه گروه یکسان بود [۲۱]. در مطالعه حاضر درد در گروه لیدوکائین در ۵۶/۷٪ از بیماران مشاهده گردید که در ۳۰٪ درد خفیف و در ۲۶/۷٪ درد متوسط بود؛ در حالیکه در گروه کنترل در ۹۶/۷٪ درد مشاهده گردید که در ۲۳/۳٪ خفیف، ۴۶/۷٪ متوسط و ۲۶/۷٪ شدید بود. البته درد مشاهده شده در مطالعه حاضر بسیار بیشتر از مطالعات قبل می باشد. بطور مشابه در مطالعه جون نیز شدت در در گروه کنترل (۸۳٪) بیشتر از گروه لیدوکائین (۴۳٪) بود [۲۱]. کینگ^۲ و همکارانش مشاهده کردند که با تجویز لیدوکائین شدت

و سپس هر ۵ دقیقه تا ریکاوری و ۲۴ ساعت بعد از آن بین سه گروه مشاهده می شود که تفاوت موجود در مقایسه دو به دو گروه ها از نظر آماری معنی دار نمی باشد ($p > 0.05$).

از نظر شدت درد پس از تزریق در سه گروه مورد بررسی مشاهده می شود که بطور بارزی گروه لیدوکائین ($p < 0.001$) و گروه لیدوکائین و نیتروگلیسرین ($p < 0.001$) میزان درد کمتری نسبت به گروه کنترل داشتند. همچنین درد در گروه لیدوکائین و نیتروگلیسرین بطور بارزی کمتر از گروه لیدوکائین به تنهایی مشاهده گردید ($p < 0.001$). در مدت ریکاوری و طی پیگیری ۲۴ ساعت بعد از عمل نیز هیچیک از بیماران درد ناحیه تزریق را ذکر نمی کردند. (جدول ۲) از نظر مشکلات محل تزریق، در یک مورد از هر گروه قرمزی و تورم ناحیه تزریق مشاهده گردید که در تمامی موارد در عرض ۱۵ دقیقه بعد از تزریق مرتفع شده بود. در مدت ریکاوری و طی پیگیری ۲۴ ساعته نیز هیچ نوع عارضه دیگری مشاهده نگردید.

بحث

درد ناشی از تزریق پروپوفول یک عارضه شایع پس از تزریق این دارو می باشد که با عدم احساس راحتی در بیمار همراه می باشد. روش های مختلفی برای جلوگیری از درد ناشی از تزریق پروپوفول پیشنهاد شده اند که هر یک اثربخشی متفاوتی داشته اند. شایعترین دارویی که در این رابطه مورد استفاده قرار می گیرد لیدوکائین می باشد [۲۲]. مطالعات مختلف همچنین به بررسی درمانی

1 -Jeon
2 -King

با این حال، اسدی و مهر در ارزیابی اثر ترکیبی نیتروگلیسرین و لیدوکائین در مقایسه با لیدوکائین تنها در کاهش درد موضعی در جراحی دست تفاوتی از نظر میانگین درد در زمان های مورد بررسی بین دو گروه مشاهده نکردند، هر چند بلوک حسی حرکتی در گروه لیدوکائین و نیتروگلیسرین سریعتر روی داده بود [۲۰]. در مطالعه حاضر همچنین تنها در یک مورد از هر گروه قرمزی و اریتم ناحیه تزریق مشاهده گردید که در تمامی موارد در عرض ۱۵ دقیقه بعد از تزریق مرتفع شده بود. بارزترین مکانیسم مطرح شده در مورد ایجاد درد ناشی از تزریق پروپوفول فعال سازی سیستم کالیکرئین-کینین توسط پروپوفول یا محلول لیپیدی می باشد که کینین ها را بویژه برادی کینین را تولید می کنند [۲۵]. برادی کینین با ایجاد وازودیلاتاسیون موضعی و افزایش نفوذپذیری ممکن است که تماس بین پروپوفول و انتها های عصبی آزاد را افزایش داد که منجر به درد در تزریق می شود. این درد می تواند ۲۰-۱۰ ثانیه با تأخیر شروع گردد [۲۶]. حال جلوگیری از میزان تماس پروپوفول با انتها های عصبی می تواند از شدت در بکاهد. در مورد مکانیزم اثر نیتروگلیسرین نیز بیان شده است که درد را با کاهش تماس دارو با دیواره رگ از طریق دیلاتاسیون رگ کاهش می دهد [۲۷]. در تأیید این امر نیز، لوهمن^۴ اتساع رگ را تا بیش از ۵۰٪ در بیش از نیمی از افراد درمان شده بانیتروگلیسرین طی ۱۵ دقیقه از استفاده آن نشان دادند [۲۸]. همچنین مشاهده شده است که در استفاده همزمان از لیدوکائین و نیتروگلیسرین، نیتروگلیسرین با اثر وازودیلاتوری مستقیم خود باعث توزیع لیدوکائین و افزایش تماس با انتها های عصبی می شود [۲۰-۱۸]. لذا مشاهده نتایج بهتر در درمان ترکیبی نسبت به لیدوکائین تنها را شاید با این مکانیسم بتوان توجیه کرد.

با توجه به نتایج مطالعه حاضر استفاده روتین از ترکیب لیدوکائین و نیتروگلیسرین به عنوان premedication در کاهش درد ناشی از تزریق پروپوفول پیشنهاد می گردد. با این حال با توجه به حجم نمونه پائین این مطالعه، انجام

درد تا ۳۲٪ کاهش می یابد [۶]. کایا^۱ و همکارانش نیز مشاهده کردند که درمان با لیدوکائین با یا بدون ایجاد انسداد وریدی از بروز و شدت درد تزریق پروپوفول می کاهد. البته در موارد همراه با ایجاد انسداد میزان شدت درد بطور بارزی کمتر می باشد [۲۳]. کون^۲ نیز مشاهده کردند که گروه لیدوکائین میزان بروز کمتری از درد در مقایسه با گروه کنترل داشتند (۳۷/۷٪ در برابر ۶۰٪). از نظر شدت درد نیز گروه لیدوکائین درد کمتری نسبت به گروه کنترل احساس کرده بودند [۲۴]. بطور کلی می توان بیان داشت که تزریق لیدوکائین به تنهایی از درد تزریق پروپوفول می کاهد.

در مورد استفاده از نیتروگلیسرین به تنهایی نتایج متفاوتی در دست می باشد که برخی بیانگر اثر بخشی و برخی بیانگر بی اثر بودن این درمان می باشند. اوهارا^۳ و همکارانش مشاهده کردند که در زمان استفاده نیتروگلیسرین، لیدوکائین با هم از شدت درد پروپوفول کاسته شده بود [۱۴]. بطور مشابه در مطالعه حاضر مشاهده گردید که ترکیب لیدوکائین و نیتروگلیسرین بطور بارزی در مقایسه با گروه کنترل با درد کمتری همراه می باشد (۶/۷٪ در برابر ۹۶/۷٪) که در همگی موارد درد نیز خفیف می باشد. در بررسی جون و همکارانش نیز درد ناشی از تزریق همزمان لیدوکائین و نیتروگلیسرین کمتر بود (۷٪) [۲۱].

در مطالعه حاضر مشاهده گردید که ترکیب لیدوکائین و نیتروگلیسرین در مقایسه با لیدوکائین تنها به طور بارزی با درد کمتری همراه می باشد. در مطالعات ارزیابی کننده اثرات کاهش دردی این دو ترکیب نیز نتایج مشابه به دست آمده است. جون در مطالعه خود مشاهده کرد که ترکیب نیتروگلیسرین و لیدوکائین با انسداد عروقی برای یک دقیقه مؤثرتر از لیدوکائین به تنهایی در کاهش درد پروپوفول می باشد [۲۱]. عباسی وش و همکارانش نیز مشاهده کردند که درمان ترکیبی باعث کوتاه شدن زمان شروع بی حسی و بلوک حسی حرکتی شده، میزان درد بعد عمل را کاسته و همراه با عارضه ای نبوده است [۱۷].

1 -Kaya

2- Kwon

3- O'Hara

مطالعات بیشتر با حجم نمونه بالاتر برای کسب نتایج بهتر و دقیق تر در این رابطه پیشنهاد می گردد.

نتیجه گیری

لیدوکائین تنها یا در ترکیب با نیتروگلیسیرین هر دو باعث کاهش بروز درد به دنبال تزریق پروپوفول می شوند. ترکیب لیدوکائین با نیتروگلیسیرین با میزان اثربخشی بیشتر و درد کمتری همراه بوده و می توان برای جلوگیری از درد ناشی از تزریق پروپوفول استفاده نمود.

References

1. Gupta S, Ravalia A, Jonnada HR, Pain on injection with propofol, *Anaesthesia* 2001;56(10), 1016.
2. Wong WH, Cheong KF, Role of tramadol in reducing pain on propofol injection, *Singapore Med J*2001;42(5), 193-5.
3. Dubey PK, Kumar A, Pain on injection of lipid-free propofol and propofol emulsion containing medium-chain triglyceride: A comparative study, *Anesth Analg* 2005; 101, 1060-2.
4. Sim JY, Lee SH, Park DY, Jung JA, Ki KH, Lee DH, "et al", Pain on injection with microemulsionpropofol, *Br J Clin Pharmacol* 2009; 67, 316-25.
5. Macario A, Weinger M, Truong P, Lee M, Which clinical anesthesia outcomes are both common and important to avoid? The perspective of a panel of expert anesthesiologists, *Anesth Analg* 1999;88, 1085-91.
6. King SY, Davis FM, Wells JE, Murchison DJ, Pryor PJ, Lidocaine for the prevention of pain due to injection of propofol, *Anesth Analg* 1992;4(2), 246-9.
7. Movafegh A, A Comparison of Metoclopramide And Lidocaine For Preventing Pain On Injection Of Propofol, *Tehran Univ Med J* 2003;61(4), 274-280[Persian].
8. Pang WW, Mok MS, Huang S, Hwang MH, The analgesic effect of fentanyl, morphine, meperidine, and lidocaine in the peripheral veins: a comparative study, *Anesth Analg* 1998;86(2), 382-6.
9. Haugen RD, Vaghadia H, Waters T, Merrick PM, Thiopentone pretreatment for propofol injection pain in ambulatory patients, *Can J Anaesth* 1995;42(12), 1108-12.
10. Zhao GY, Guo Y, Bao SM, Meng LX, Zhang LH, Prevention of propofol-induced pain in children: pretreatment with small doses of ketamine, *J Clin Anesth* 2012;24(4), 284-8.
11. Wilkinson D, Anderson M, Gauntlett IS, Pain on injection of propofol: Modification by Nitroglycerin, *Anesth Analg* 1993; 77, 1139-42.
12. Selda SB, Osman N, Mustafa O, Analgesic effect of nitroglycerine added to lidocaine on intravenous regional anaesthesia, *Anaesth Analg* 2006; 102, 916-20
13. Singh DK, Jindal P, Singh G. Comparative study of attenuation of the pain caused by propofol intravenous injection, by granisetron, magnesium sulfate and nitroglycerine, *Saudi J Anaesth*2011;5(1), 50-4.
14. O'Hara JR Jr, Sprung J, Laseter JT, Maurer WG, Carpenter T, Beven M, "et al", Effects of topical nitroglycerin and intravenous lidocaine on propofol-induced pain on injection, *Anesth Analg*1997; 84(4), 865-9.
15. Turan A, Karamanlio lu B, Memi D, Pamukçu Z, Alternative application site of transdermal nitroglycerin and the reduction of pain on propofol injection, *Eur J Anaesthesiol* 2003; 20(2), 170-2.
16. Honarmand A, Safavi M, Fatemy A, The analgesic effect of three different doses of nitroglycerine when added to lidocaine for intravenous regional anesthesia in trauma patients, *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*2011; 17(6), 497-503[Persian].
17. Abbasivash R, Hassani E, Aghdashi MM, Shirvani M, The effect of nitroglycerin as an adjuvant to lidocaine in intravenous regional anesthesia, *Middle East J Anaesthesiol* 2009; 20(2), 265-9[Persian].
18. Orbach-Zinger S, Lenchinsky A, Paul-Kesslin L, Velks S, Salai M, Eidelman LA, Transdermal nitroglycerin as an adjuvant to patient-controlled morphine analgesia after total knee arthroplasty, *Pain Res Manag* 2009 ;14(2), 109-12.
19. Cakmak BM, Cakmak G, Akpek E, Arslan G, Sahin MS, Peri- and postanalgesic properties of lidokain, lornoxicam, and nitroglycerine combination at intravenous regional anesthesia, *Biomed Res Int* 2014;2014, 737109.
20. Asadi HK, Mehri D, The analgesic effect of nitroglycerin added to lidocaine on quality of intravenous regional anesthesia in patients undergoing elective forearm and hand surgery, *Acta Cir Bras*2013; 28(1), 19-25[Persian].
21. Jeon Y, Reduction of pain on injection of propofol: combination of nitroglycerin and lidocaine, *J Anesth* 2012;26(5), 728-31.
22. Picard P, Tramèr MR, Prevention of pain on injection with propofol: a quantitative systematic review, *Anesth Analg* 2000; 90(4), 963-9.

23. Kaya S, Turhanoglu S, Karaman H, Ozgün S, Basak N, Lidocaine for prevention of propofol injection-induced pain: A prospective, randomized, double-blind, controlled study of the effect of duration of venous occlusion with a tourniquet in adults, *Curr Ther Res Clin Exp* 2008;69(1), 29-35.
24. Kwon JS, Kim ES, Cho KB, Park KS, Park WY, Lee JE, "et al", Incidence of propofol injection pain and effect of lidocaine pretreatment during upper gastrointestinal endoscopy, *Dig Dis Sci* 2012; 57(5), 1291-7.
25. Scott RP, Sunders DA, Norman J, Propofol: Clinical strategies for preventing the pain on injection, *Anaesthesia*, 1988; 43, 492-4.
26. Coderre TJ, Katz J, Vaccarino AL, Melcack R, Contribution of central neuroplasticity to pathological pain: Review of clinical and experimental evidence, *Pain* 1993; 52, 259-85.
27. Mattila MA, Koski EM, Venous sequelae after intravenous propofol: A comparison with methohexitone in short anaesthesia, *Postgrad Med J* 1985; 61, 162-4.
28. Lohmann M, Moller I, Brynitz S, Bjerrum OW, Nitroglycerin ointment as aid to venepuncture, *Lancet* 1984;1, 1416-7.

Comparing lidocaine with lidocaine/nitroglycerin in reducing pain of propofol injection in Anesthesia induction

Original
Article

Eydi M¹, Aghamohammadi D^{2*}, Kolahdoozan Kh³, Koosha M⁴

¹Professor of Anesthesiology, faculty of medicine, Tabriz university of medical science, Tabriz, Iran

²Associate professor of Anesthesiology, faculty of medicine, Tabriz university of medical science, Tabriz, Iran

³Instructor of Anesthesiology, faculty of para medicine, Tabriz university of medical science, Tabriz, Iran.

⁴Resident of Anesthesiology, faculty of medicine, Tabriz university of medical science, Tabriz, Iran

*Corresponding Author: Tabriz university of medical science, Tabriz, Iran

Email: daghamohamadi@yahoo.com

Abstract

Background & Objectives: Local pain due to propofol injection is a common side effect of propofol. Many methods have been introduced to reduce this pain. Combination of nitroglycerine and lidocaine is recommended to reduce this pain. In this study, we aimed to compare the combination of nitroglycerine and lidocaine with lidocaine alone to reduce this pain of propofol injection in patients undergoing general anesthesia

Material & Methods: In this double blind randomized clinical trial, 90 patients in three groups: 1- control group (placebo) 2- group (L) lidocaine 3- group LN: lidocaine + nitroglycerine. In control group, sterile water injected as placebo, in group L: lidocaine 2% with nitroglycerine 0.1 µ/kg was injected. Hemodynamic changes were measured during study. Pain and pain severity in these three groups were measured.

Results: Hemodynamic changes, systolic blood pressure and diastolic blood pressure heart rate and saturation in this study were unchanged. Pain in the control group was 96.7%, that was more than group L (56.7%) and more than group LN (6.7%) ($p < 0.001$). Severity of pain in group LN was less than group L ($P < 0.001$). Severe pain was not seen in group LN.

Conclusions: Both Lidocaine and lidocaine + nitroglycerine reduced pain of propofol injection while combination of lidocaine and nitroglycerine has more efficacy and less pain so it can be used for reducing pain of propofol injection.

Key word: Injection, propofol, pain, lidocaine, Nitroglycerine