

# Propofol ve Roküronyum Enjeksiyon Ağrısını Birlikte Azaltabilen Lidokain Dozunun Saptanması

## Determining the Dose of Lidocaine Reducing the Pain on Injection of Both Propofol and Rocuronium

Dr. Selim TURHANOĞLU,<sup>a</sup>  
Dr. Kerem İNANOĞLU,<sup>a</sup>  
Dr. Çağla ÖZBAKIŞ AKKURT,<sup>a</sup>  
Dr. Zeynel ASFUROĞLU<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD,  
Mustafa Kemal Üniversitesi  
Tıp Fakültesi, Hatay

Geliş Tarihi/Received: 27.11.2008  
Kabul Tarihi/Accepted: 08.04.2009

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Dr. Selim TURHANOĞLU  
Mustafa Kemal Üniversitesi  
Tıp Fakültesi,  
Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD,  
Hatay,  
TÜRKİYE/TURKEY  
adat63@gmail.com

**ÖZET Amaç:** Lidokain'in, propofol ve roküronyumun birlikte uygulandığı vakalarda enjeksiyonları ile oluşan ağrıyı azaltmada uygun dozunu araştırmak. **Gereç ve Yöntemler:** Çalışmaya alınan 18-65 yaşları arasında ASA I-II 144 olgu, dört gruba (n= 36) ayrıldı; Grup I'e izotonik NaCl, Grup II, III ve IV'e sırası ile %2 lidokain 20 mg, 40 mg ve 60 mg 10 mL toplam hacme, izotonik NaCl ile tamamlandı. Damar yolunun yaklaşık 20 cm proksimaline lastik turnike ile ven oklüzyonu uygulandı. Çalışma ilacı uygulandıktan 15 saniye sonra turnike gevşetilerek 0.5 mg kg<sup>-1</sup> dozda hesaplanan propofol 10 saniye içinde iv olarak verildi ve hastanın enjeksiyon yerinde ağrısı olup olmadığı sorgulandı ve ardından propofolün 2 mg.kg<sup>-1</sup> olarak hesaplanan dozun kalanı yapıldı. Otuz saniye beklendikten sonra yapılan roküronyum enjeksiyonu sırasında ağrı değerlendirilmesi ekstremitte hareketi ile değerlendirildi. **Bulgular:** Lidokain gruplarının hepsi propofol ve roküronyum enjeksiyon ağrısını anlamlı oranda azalttılar (p< 0.05). Roküronyum enjeksiyonuna bağlı hareketi önlemede ise lidokain 60 mg dozu, 20 mg doza göre anlamlı olarak daha etkili bulundu (p< 0.05). **Sonuç:** Lidokain 20 mg ön tedavisinin propofol ağrısını azaltmada yeterli olduğu, roküronyuma bağlı gelişen enjeksiyon ağrısının azaltılmasında özellikle 60 mg dozda kullanıldığında daha etkili olduğu sonucuna varıldı.

**Anahtar Kelimeler:** Propofol; roküronyum; lidokain; ağrı; enjeksiyon, intravenöz

**ABSTRACT Objective:** This study is to assess the efficacy of different doses of lidocaine on reduction of pain occurred during propofol and rocuronium injection. **Material and Methods:** One hundred forty four patients aged between 18 to 65 years and with ASA physical status I or II were randomly divided into four groups (n= 36): group I received 10 mL normal saline, whereas groups II, III, and IV received 20 mg, 40 mg, and 60 mg 2% lidocaine, respectively. All solutions were diluted to 10 ml with normal saline. A tourniquet was applied on the forearm of the patient, and 15 s after the administration of the study drug, the tourniquet was released. Then, 0.5 mg kg<sup>-1</sup> propofol was injected i.v. over 10 s, and patients were asked if they had pain on injection site. Then the remaining dose of propofol 2 mg.kg<sup>-1</sup> was administered, and after 30 seconds from the end of injection, rocuronium 0.6 mg kg<sup>-1</sup> was administered and the response to injection was assessed with extremity movement. **Results:** All lidocaine groups were found to have significantly lower propofol and rocuronium injection pain scores (p< 0.05). Lidocaine dose of 60 mg was found to be significantly more effective in preventing the withdrawal movements due to rocuronium (p< 0.05). **Conclusion:** It is concluded that pretreatment with lidocaine 20 mg is effective to reduce propofol injection pain, whereas lidocaine especially administered 60 mg is effective in reduction of pain on injection of rocuronium.

**Key Words:** Propofol; rocuronium; lidocaine; pain; injections, intravenous

Türkiye Klinikleri J Anest Reanim 2009;7(2):93-7

**A**nestezi uygulamalarında yaygın olarak kullanılan propofol ve roküronyum, aynı zamanda birlikte çok sık kullanılan ilaçlardır. Propofol sıklıkla anestezi induksiyonunda hızlı etki başlangıç ve

derlenme özelliklerinden dolayı tercih edilir. Roküronyum ise anestezi indüksiyonunda özellikle etkisinin hızlı ortaya çıkmasından dolayı havayolunun hızlı kontrolü gerektiği zaman kullanılmaktadır. Propofol ve roküronyum enjeksiyonu hastaların bir çoğunda rahatsızlık ve/veya ağrı ile ilişkilidir.<sup>1</sup> Anestezi indüksiyonunda propofol enjeksiyonu hastaların %28-90'ında rahatsızlık veya ağrıya neden olur.<sup>2</sup> Roküronyum bilinçli hastalarda enjeksiyon yerinde yoğun bir ağrıya neden olur. Subparalize doz uygulandığı zaman hastaların %50-100'ünde rahatsızlık oluştuğu bildirilmektedir.<sup>3</sup> Anestezi indüksiyonundan sonra roküronyum enjeksiyonu sıklıkla kol veya bileğin çekilme hareketi ile birlikte olur.<sup>4</sup> Bu gözlemler roküronyum enjeksiyonunun ağrılı olabileceğini göstermektedir.<sup>5</sup>

Propofol enjeksiyonu sırasında birçok hasta ağrı duymaktadır. Propofol enjeksiyon ağrısını azaltmak için propofol solüsyonunun soğutulması, ısıtılması veya dilüe edilmesi, geniş bir venin kullanılması, ondansetron, metoklopramide, opioidler veya nonsteroidal antiinflatuar ilaçlar ile ön tedavi yöntemleri kullanılmıştır.<sup>6</sup> Bu ağrıyı önleyebilmek amacıyla lidokain, ön tedavide kullanılan en yaygın ilaçtır. Lidokain ön tedavisinde uygulama şekilleri farklılıklar gösterebilmektedir. Bazı uygulamalarda lidokain, propofolün içine çekilerek birlikte indüksiyon yapılmakta, bazılarında ise lidokain propofol enjeksiyonundan önce verilmektedir.<sup>7</sup> Anestezi indüksiyonundan sonra roküronyum enjeksiyonu ise sıklıkla el bileği veya kolun çekilme hareketleri ile birlikte olur.<sup>4</sup> Çalışmanın amacı farklı dozlarda uygulanan lidokainin, propofol ve roküronyumun birlikte uygulandığı vakalarda propofol enjeksiyonu ile oluşan ağrıyı ve roküronyum enjeksiyonuna bağlı olarak gelişen kol veya bilekteki çekilme hareketini azaltmada etkinliğini araştırmaktır.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Prospektif, randomize, çift kör planlanan çalışmaya lokal etik komitenin onayı ve hastaların yazılı onayları alındıktan sonra, 18-65 yaş grubunda (ASA I-II) genel anestezi ve pozitif basınçlı ventilasyon gerektiren elektif cerrahi geçirecek 144 olgu alındı. Nörolojik veya psikiyatrik hastalığı olanlar, iletişim kurmada güçlük çekenler, böbrek

veya karaciğer yetersizliği öyküsü bulunanlar, kronik ağrı sendromlu ve tromboflebiti olan hastalar, zor ven girişi ile çalışma ilaçlarına duyarlılığı olanlar çalışma dışında tutuldular. Ayrıca son 24 saat içinde bir analjezik ilaç alan hastalarda çalışma dışında tutuldular.

Çalışmaya alınan hastalara premedikasyon amacıyla herhangi bir ilaç yapılmadı. Ameliyathaneye alındıktan sonra el sırtından 20 G kanül ile damar yolu açıldı ve damar yolundan izotonik NaCl infüzyonuna başlandı. Olgular bilgisayar programı yardımı ile randomize olarak dört gruba ayrıldı; Grup I (n= 36) 10 mL izotonik NaCl, Grup II, III ve IV'e (n= 36) sırasıyla %2 lidokain 1 mL (20 mg), 2 mL (40 mg) ve 3 mL (60 mg) 10 ml toplam hacime izotonik NaCl ile tamamlandı. Damar yolunun yaklaşık 20 cm proksimaline lastik turnike ile oklüzyon uygulandı ve çalışma ilacı damar içine verildi. Çalışma ilacını uygulayan kişi enjektörün içindeki karışım hakkında bilgi sahibi değildi. İnjektörün tamamlanmasından sonra 15 saniye venöz oklüzyon sürdürüldü ve daha sonra turnike gevşetilerek 0.5 mg.kg<sup>-1</sup> dozda hesaplanan propofol 10 saniye içinde iv olarak verildi. Hastanın enjeksiyon yerinde ağrısı olup olmadığı sözlü ağrı skalasına göre (Ağrı 0= yok, 1=hafif, 2= orta, 3= şiddetli) sorgulandı ve ardından propofolün 2 mg.kg<sup>-1</sup> hesaplanan dozun kalanı 0.5 ml/saniye hızla verildi. Propofol enjeksiyonu tamamlandıktan sonra 30 saniye beklendi ve nöromüsküler bloker olarak roküronyum 0.6 mg kg<sup>-1</sup>, hesaplanan dozunun tamamını en az 10 saniye süre içinde iv olarak yapıldı. Roküronyum enjeksiyonu sırasında ağrı değerlendirilmesi ekstremitte hareketi ile değerlendirildi (1= cevap yok, 2= sadece el bileğinde hareket, 3= kolda hareket, çekme 4= yaygın cevap; birden fazla ekstremitede hareket, çekme).

Endotrakeal entübasyondan sonra anestezi %50 azot protoksit ve sevoflurane ile sürdürüldü. Operasyondan 24 saat sonra enjeksiyon yeri çalışma ilacından haberi olmayan bir anestezi uzmanı tarafından ağrı, şişme veya alerjik reaksiyonlar gibi komplikasyonlar açısından kontrol edildi.

Çalışmamızda örnek hacmi hesaplaması roküronyum enjeksiyon ağrısını % 66'dan % 33'e azal-

tan güç analizine dayandırıldı.<sup>3</sup> Buna göre çalışmanın %95 güven aralığında ve 0.8 gücünde olması için, her grupta 36 olgunun olması yeterli kabul edildi. İstatistiki analiz SPSS 9.0 kullanılarak yapıldı. Elde edilen bulguların değerlendirilmesinde Kruskal-Wallis ve Anova testleri kullanıldı. Ağrı skorları için ki kare testi kullanıldı. Veriler ortalama (Standart sapma) veya sayı (yüzde oran) olarak verildi ve p değerleri < 0.05 istatistiki anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Olguların yaş, kilo ve cinsiyetleri içeren demografik verileri karşılaştırıldığında, gruplar arasında anlamlı bir farklılık yoktu ( $p > 0.05$ ) (Tablo 1). Kontrol grubunda propofol ve roküronyum enjeksiyonu sırasında ağrı oluşma insidansı sırasıyla %83.3 ve %86.1 olarak bulundu. Lidokain 20 mg, 40 mg ve 60 mg uygulanan gruplarda propofol enjeksiyonu sırasında ağrı oluşumu sırasıyla %33.3, 27.8 ve 19.4 olurken, roküronyum enjeksiyonu sırasında çekilme hareketi sırasıyla hastaların %47.2, 30.5 ve 13.9'unda saptandı. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında lidokain gruplarının hepsi propofol ve roküronyum enjeksiyon ağrısını anlamlı oranda azalttılar ( $p < 0.05$ ). Lidokain uygulanan gruplar arasında ağrı oluşumu açısından propofol ağrısını

azaltmada anlamlı bir farklılık belirlenmedi ( $p > 0.05$ ). Roküronyum enjeksiyonuna bağlı hareketi önlemede lidokain 60 mg dozu daha etkili bulundu ( $p < 0.05$ ) (Tablo 2). Postoperatif 24. saatte yapılan kontrollerinde, olguların hiçbirinde intravenöz enjeksiyon yerlerinde ağrı, şişme ve alerjik reaksiyon saptanmadı.

## TARTIŞMA

Propofol ve roküronyum enjeksiyonu sırasında ağrı oluşumu hastalarda anestezi indüksiyonunu zorlaştırmaktadır. Klinik deneyimlerimiz 20 mg %2 lidokain ön tedavisinin propofol enjeksiyonu sırasındaki ağrıyı çoğunlukla azaltabilmesine karşılık, arkasından uygulanan roküronyum enjeksiyonuna bağlı çekilme hareketini engelleyemediğini göstermektedir. Çalışmamızda propofol enjeksiyonuna bağlı ağrıyı azaltmada lidokain uygulamanın, kontrol grubuna göre etkili olduğu ve lidokain uygulanan gruplar arasında anlamlı bir fark olmadığı görülmektedir. Ancak roküronyum enjeksiyonuna bağlı çekilme hareketini önlemede lidokain 20 mg yetersiz kaldığını saptadık. Lidokain 40 mg dozda uygulanan grupta 25 hastada (%69.5), lidokain 60 mg uygulanan grupta ise 31 hastada (%86.1) çekilme hareketi olmadı. Lidokain 40 mg ve 60 mg grupları arasında anlamlı bir farklılık bulunama-

**TABLO 1:** Olguların karakteristik özellikleri (ortalama  $\pm$  standart sapma veya sayı).

	Grup I (n= 36)	Grup II (n= 36)	Grup III (n= 36)	Grup IV (n= 36)
Yaş (yıl)	35.2 $\pm$ 10.6	38.9 $\pm$ 10.8	37.8 $\pm$ 11.8	36.6 $\pm$ 11.0
Ağırlık (kilo)	67.8 $\pm$ 13.1	71.3 $\pm$ 12.1	71.8 $\pm$ 17.3	75.3 $\pm$ 13.8
Cinsiyet (K/E)	27/9	27/9	28/8	26/10

**TABLO 2:** Propofol ağrısı ve roküronyum enjeksiyonuna bağlı hareket (sayı, yüzde).

	Grup I (n= 36)	Grup II (n= 36)	Grup III (n= 36)	Grup IV (n= 36)
Propofol Ağrı Şiddeti (0-1-2-3)	6-10-8-12 *	24-6-2-4	26-5-4-1	29-6-1-0
Propofol, Ağrı olan hasta sayısı	30 (%83.3) *	12 (%33.3)	10 (%27.8)	7 (%19.4)
Roküronyum E.B.H. (1-2-3-4)	5-11-16-4 *	19-10-5-2 §	25-4-4-3	31-3-2-0
Roküronyum E.B.H. olan hasta sayısı	31 (%86.1) *	17 (%47.2) §	11 (%30.5)	5 (%13.9)

\*  $p < 0.05$ , Grup I ve diğer gruplar arasında anlamlı farklılık,

§  $p < 0.05$ , Grup IV ile arasında anlamlı farklılık.

E.B.H: Enjeksiyona bağlı hareket.

masına rağmen, son grupta olgularda çekilme hareketi çok daha az oluşmuştur.

Cheong ve Wong, erişkin hastalarda lidokain ön tedavisinin iki dozunun (10 ve 30 mg) etkisini karşılaştırdıkları çalışmalarında, lidokain ön tedavisinin roküronyumun enjeksiyonu sırasında ağrının şiddeti ve insidansını 30 mg dozda %76.7'den %7'ye azalttığını buldular.<sup>8</sup> Araştırmacılar lidokain dozu 50 mg olduğu takdirde ağrının tamamen engellenebileceğini öne sürmelerine rağmen, lidokain 50 mg uygulanan bir başka çalışmada 20 olgudan 7'sinde roküronyum enjeksiyonu sırasında ağrı olduğu bildirilmektedir.<sup>9</sup>

Sasaki ve ark. aynı anda bir turnike kullandığı zaman, lidokain enjeksiyonunun analjezik etkisinin arttığına dikkat çektiler.<sup>10</sup> Ewart ve Whitham farklı sürelerde turnike ile venöz oklüzyon uyguladıkları çalışmalarında, propofole bağlı ağrı insidansının 10 ve 30 saniye süre ile venöz oklüzyon uygulanan olgularda anlamlı olarak azaldığını saptadılar.<sup>11</sup> Çalışmamızda olguların intravenöz yolunun proksimaline bir lastik turnike ile 15 saniye süreli venöz oklüzyon uygulandı. Buradaki amacımız lidokainin ven duvarına daha uzun süre temasının sağlanarak analjezik etkinin artırılmasıydı.

Propofol ve roküronyum enjeksiyon ağrısını azaltmayı hedefleyen çalışmalar her iki ilaç içinde çoğunlukla ayrı ayrı yapılmasına karşılık, bu ilaçların birlikte uygulanmaları esnasında enjeksiyona bağlı ağrı ve çekilme hareketini azaltabilecek uygulamaları araştıran çalışmalar fazla bulunmamaktadır. Propofol ve roküronyum ağrısını birlikte azaltabilecek bir yöntem önem kazanmaktadır. Bu amaçla yapılan bir çalışmada her iki ilacın ağrısını önlemeye yönelik olarak lidokain ve deksmedetomidin karşılaştırılmıştır. Deksmetomidin ön tedavisinin roküronyuma bağlı el çekilmesini azaltmasına rağmen, propofol enjeksiyon ağrısını önleyememiştir. Buna karşılık lidokain ön tedavisinin propofol ve roküronyum ağrısını önlemede, kontrol ve deksmedetomidin grubuna göre daha etkin olduğu bulunmuştur<sup>1</sup>. Bu çalışmada kullanılan lidokain dozu bizim çalışmamızdaki lidokain 40 mg grubu ile yaklaşık olarak aynı olup roküronyum enjeksiyonuna bağlı çekilme hareketini azaltmada el-

de edilen sonuçlar birbirine yakın olarak değerlendirildi. Bizim çalışmamızdan farklı olarak, bu çalışmada ven oklüzyonunun 1 dk olarak uygulanmıştır.<sup>1</sup> Ondansetron ile lidokainin karşılaştırıldığı bir diğer çalışmada, roküronyum ve propofol enjeksiyonu esnasında her ikisinin de ağrısını azaltmada lidokainin etkili olduğu gösterilmiştir.<sup>9</sup>

Enjeksiyona bağlı oluşan ağrının patofizyolojisi açık değildir. Propofole bağlı enjeksiyon ağrısı için kallikrein-kinin kaskadının tetiklenmesi, venöz duvarda bulunan nosiseptörlerin doğrudan uyarılması veya propofol konsantrasyonu ve pH'ına bağlı ağrı olarak üç mekanizma öne sürülmektedir.<sup>12</sup> Öne sürülen bu mekanizmalara rağmen, lidokainin etkisini hangi mekanizma üzerinden gösterdiği açık değildir. Ağrı enjeksiyonun hemen sonrasında veya 10-20 saniye gecikmeli olabilir. Lokal iritasyon erken ağrının olası sebebinin açıklayabilirken, gecikmiş ağrı kinin kaskadı yolu ile dolaylı bir etkiden kaynaklanabilir.<sup>13</sup> İnsan kan ve pH'ına yakın propofol alkali emülsiyon formülasyonu da aljezik bir faktör değildir.<sup>14</sup> Propofol enjeksiyon ağrısını önlemek için lidokain kullanımı en fazla çalışılan ve klinik uygulamada en sık kullanılan yöntemdir.<sup>7</sup> Propofol enjeksiyon ağrısını azaltmak için lidokainin ön tedavi olarak kullanımı ven üzerinde olduğu kabul edilen lokal anestezi etkiye dayandırılmaktadır.<sup>7</sup> Propofol enjeksiyon ağrısını azaltmak için lidokain dışında başka ilaçlar ile de çalışılmıştır. Uğur ve ark., subanestezi dozda uygulanan ketaminin propofole bağlı enjeksiyon ağrısını önemli ölçüde azalttığını saptamışlardır.<sup>15</sup>

Röküronyum sonrası ağrının nedeninin kesin mekanizması da açık olarak ortaya konamamıştır. Röküronyum pH'ı 4 olan izotonik bir solüsyondur. Enjeksiyona bağlı ağrı pH 4 veya daha düşük solüsyonlar ile bağlantılıdır. Bu nedenle röküronyum ile ortaya çıkan enjeksiyon ağrısının onun düşük pH'ı ile bağlantılı olduğu öne sürülmektedir.<sup>3</sup> Bu nedenle %8.4 sodyum bikarbonatın röküronyumun prekürarizasyon dozuna eklenmesinin bu problemi çözebileceği öne sürülmektedir.<sup>3</sup> Turan ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada ise, röküronyumun toplam dozunun enjeksiyonu esnasında ağrıyı önlemek için yapılan ön tedavilerde, sodyum bikar-

bonat tedavisinin roküronyum ağrısını önlemede lidokain tedavisi ile benzer olduğu saptandı.<sup>16</sup> Sodyum bikarbonat %8.4 eklenmesinin, roküronyum enjeksiyonuna bağlı ağrıyı önlemede lidokaine göre çok daha etkin olabileceği öne sürülen bir çalışmada mevcuttur.<sup>1</sup> Düşük pH ağrının bir nedeni olarak görülmesine rağmen, enjeksiyon yerinde ven etrafında ödem ve tromboflebit olmaması bunu tartışmalı hale getirmektedir.<sup>9</sup> Ayrıca vekuronyum pH'ı 4'tür, ancak enjeksiyonu sırasında ağrı oluşmaz.<sup>9</sup> Roküronyum ile oluşan ağrının erken başlaması muhtemelen doğrudan bir iritasyon etki olduğunu göstermektedir,<sup>9</sup> bu da roküronyuma bağlı enjeksiyon ağrısının azaltılmasında lidokainin

lokal anestezi etkisinin rolü olabileceğini düşündürmektedir.

## SONUÇ

Çalışmamızdan elde ettiğimiz bulgular, lidokainin roküronyum ve propofol enjeksiyonu esnasında oluşan ağrının her ikisini birden azaltmada etkili olduğunu göstermektedir. Bu bulgulara dayanarak lidokainin 20 mg dozunda ön tedavisinin propofol ağrısını azaltmada yeterli olduğu, roküronyuma bağlı gelişen enjeksiyon ağrısının azaltılmasında ise özellikle 60 mg dozda kullanıldığında daha etkili olabileceği sonucuna vardık.

## KAYNAKLAR

1. Ayoğlu H, Altunkaya H, Ozer Y, Yapakçı O, Cukdar G, Ozkoçak I. Does dexmedetomidine reduce the injection pain due to propofol and rocuronium? *Eur J Anaesthesiol* 2007;24(6):541-5.
2. Agarwal A, Ansari MF, Gupta D, Pandey R, Raza M, Singh PK, et al. Pretreatment with thiopental for prevention of pain associated with propofol injection. *Anesth Analg* 2004;98(3):683-6.
3. Chiarella AB, Jolly DT, Huston CM, Clanachan AS. Comparison of four strategies to reduce the pain associated with intravenous administration of rocuronium. *Br J Anaesth* 2003;90(3):377-9.
4. Kim KS, Kim YS, Jeon WJ, Yeom JH. Prevention of withdrawal associated with the injection of rocuronium in adults and children. *J Clin Anesth* 2006;18(5):334-8.
5. Mencke T, Beerhalter U, Fuchs-Buder T. Spontaneous movements, local reactions and pain on injection of rocuronium. A comparison between female and male patients. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001;45(8):1002-5.
6. Fujii Y, Masahiro N. Efficacy of lignocaine plus ketamine at different doses in the prevention of pain due to propofol injection. *Clin Drug Invest* 2005; 25(8): 537-42.
7. Tan CH, Onsieng MK. Pain on injection of propofol. *Anaesthesia* 1998;53(5):468-76.
8. Cheong KF, Wong WH. Pain on injection of rocuronium: influence of two doses of lidocaine pretreatment. *Br J Anaesth* 2000;84(1):106-7.
9. 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(9):902-5.
10. Sasaki T, Okamura S, Kisara A, Ito M, Yogosawa K, Yagishita Y, et al. Effect of lidocaine on pain caused by injection of propofol: comparison of three methods at two injection rates. *J Anesth* 1999;13(1):14-6.
11. Ewart MC, Whitwam JG. Prevention of pain during injection of propofol. *Lancet* 1990;335(8692):798-9.
12. Massad IM, Abu-Ali HM, Abu-Halaweh SA, Badran IZ. Venous occlusion with lidocaine for preventing propofol induced pain. A prospective double-blind randomized study. *Saudi Med J* 2006;27(7):997-1000.
13. Niazi A, Galvin E, Elsaigh I, Wahid Z, Harmon D, Leonard I. A combination of lidocaine and nitrous oxide in oxygen is more effective in preventing pain on propofol injection than either treatment alone. *Eur J Anaesthesiol* 2005;22(4):299-302.
14. Liaw WJ, Pang WW, Chang DP, Hwang MH. Pain on injection of propofol: the mitigating influence of metoclopramide using different techniques. *Acta Anaesthesiol Scand* 1999;43(1):24-7.
15. Uğur B, Erpek G, Aydın ON. [The effects of subanesthetic dose of ketamine on pain and haemodynamic changes after propofol induction]. *Türkiye Klinikleri J Anest Reanim* 2005;3(2):59-65.
16. Turan M, Memis D, Karamanlioglu B, Sut N, Pamukcu Z. The prevention of pain from injection of rocuronium by magnesium sulphate, lignocaine, sodium bicarbonate and alfentanil. *Anaesth Intensive Care* 2003;31(3):277-81.