

İntravasküler kanül yerleşim yerinin propofol enjeksiyon ağrısı üzerine etkisi †

Effect of the site of intravascular cannula on injection pain of propofol

Halide Hande ŞAHİNKAYA¹, Vildan AKPINAR¹, Zeki Tuncel TEKGÜL¹, Nagihan DAMAR¹,
Mine PARLAK¹, Erdem YAŞAR², Orhan KILIÇ¹, Murat Yaşar ÖZKALKANLI³

¹Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, İzmir

²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Algoloji Bilim Dalı, Ankara

³Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, İzmir

ÖZ

Amaç: Propofol hızlı bilinç kaybı ve çabuk derlenme özellikleri nedeniyle genel anestezi induksiyonunda sıklıkla tercih edilen bir intravenöz sedatif ve hipnotik ajandır. Ancak intravenöz enjeksiyon sırasında yamıcı ağrıya neden olmaktadır. Propofol enjeksiyon ağrısı insidansının %28 ile %90 arasında değiştiği rapor edilmiştir. Bu çalışma ile genel anestezi induksiyonunda kullanılan propofolün farklı damar yollarından verilmesinin hastada oluşturacağı ağrı ve hasta konforu üzerine etkisinin gözlemlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmaya 107 hasta dâhil edildi. Grup 1 (56 hasta)'deki hastalara küçük çaplı venden (el sırtı) ve Grup 2 (51 hasta)'deki hastalara geniş çaplı venden (antekubital) propofol enjekte edildi. Enjeksiyon ağrısı 4 noktalı sözel ağrı derecelendirme skalası ve Wong-Baker yüz skalası ile ölçüldü.

Bulgular: Grup 2'de ağrı skorlarında ve ağrı insidansında istatistiksel olarak anlamlı bir azalma görüldü (p<0.001).

Sonuç: Sonuç olarak, propofolün büyük çaplı bir vene yerleştirilen intravasküler kanülden uygulanması enjeksiyon ağrısını azaltmada etkilidir. Böylelikle hastalara farmakolojik bir ajan verilmesine gerek kalmamaktadır.

Anahtar kelimeler: Antekubital bölge, enjeksiyon ağrısı, propofol

ABSTRACT

Objective: Propofol is a sedative and hypnotic agent that is mostly used during induction of general anesthesia due to its rapid loss of consciousness and recovery. However it causes pain during intravenous injection. It's reported that incidence of injection site pain of propofol ranges from 28% to 90%. However during intravenous injection it causes burning pain.

Methods: 107 patients were included in the study. Propofol was given through a small vein (dorsum of hand) in Group 1 (n=56) patients and through a large vein (antecubital) in Group 2 (n=51) patients. Injection pain was measured using 4 point verbal rating scale and Wong-Baker face scale.

Results: It is found that there is a statistically significant decrease in pain scores and incidence in Group 2 (p<0.001).

Conclusion: As a result, injection of propofol through an intravascular cannula placed in a large vein is effective for reducing injection site pain. So that, patients have no need for another medication.

Key words: Antecubital, injection pain, propofol

Alındığı tarihi: 05.01.2016

Kabul tarihi: 08.02.2016

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Halide Hande Şahinkaya, Bahar Mah. Saim Çıkırkçı Cad. No: 59 D Blok Bozyaka, Karabağlar / İzmir

e-mail: drhhande@yahoo.com

† Bu araştırma daha önce ön çalışma şeklinde 25-29 Ekim 2014 tarihinde Ankara'da gerçekteştirilen Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kongresi'nde e-poster olarak sunulmuştur.

GİRİŞ

Propofol hızlı bilinç kaybı ve çabuk derlenme özellikleri nedeniyle genel anestezi induksiyonunda sıklıkla tercih edilen bir intravenöz sedatif ve hipnotik ajandır. Ancak intravenöz enjeksiyon sırasında yanıcı ağrıya neden olmaktadır. Propofol enjeksiyon ağrısı insidansının %28 ile %90 arasında değiştiği rapor edilmiştir ⁽¹⁾. Propofol enjeksiyon ağrısının mekanizması kesinlik kazanmamakla birlikte, pek çok faktörün bu ağrıdan sorumlu olabileceği düşünülmektedir. Bu ağrı hastaların konforunu bozmakta ve hastalar tarafından perioperatif dönemin en ağrılı bölümü anestezi başlangıcı olarak hatırlanmaktadır. Hasta memnuniyetinin son yıllarda giderek artan oranda önem kazandığı düşünüldüğünde ağrıyı azaltmak da öncelikli bir amaç hâline gelmiştir. Bu nedenle çeşitli ilaç ve teknikler kullanılmaktadır.

Bizim çalışmamızda, genel anestezi induksiyonunda kullanılan propofolün farklı damar yollarından verilmesinin hastada oluşturacağı ağrı ve hasta konforu üzerine etkisinin gözlemlenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Prospektif gözlemsel olarak düzenlenen bu çalışma karar no 2 ve 19.11.2013 tarihli İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurul onayı alındıktan sonra elektif cerrahi planlanan, genel anestezi altında opere olacak, çalışma hakkında bilgilendirilip yazılı onamları alınan, 18-60 yaş arası, ASA (Amerikan Anesteziologlar Birliği) I ve II fiziksel durum sınıflandırmasında, 107 hasta üzerinde yapıldı. Karaciğer fonksiyon bozukluğu, böbrek fonksiyon bozukluğu, dekompanse kalp yetmezliği, diabetes mellitus, nörolojik defisit, psikiyatrik bozukluk gibi hastalığı olanlar, gebeler, cerrahi öncesi nonsteroidal antiinflamatuvar ilaç veya opioid kullananlar, obez hastalar (BMI> 30 kg/m²), venleri belirgin olmayanlar, periferik arter hastalığı olanlar, damar yolu açılması sırasında sorun olanlar (venin patlaması) ve araştırmaya dâhil olmak istemeyenler çalışma dışın-

da tutuldu.

Çalışma kriterlerine sahip hastalara kapalı zarf usulüne göre randomizasyon yapıldı. Grup 1 hastalara el sırtından, Grup 2 hastalara ise antekubital bölgeden 20 Gauge intravasküler kanül ile damar yolu açıldı. Anestezi uzmanı tarafından induksiyon sırasında propofolün tercih edildiği bu hastalara ilaç uygulamasını aynı anestezi teknikeri gerçekleştirdi. Hastalara cerrahiden önceki 24 saat boyunca analjezik ve premedikasyon uygulanmadı. Genel anestezi induksiyonunda 2 mg/kg %1 propofol (Propofol 1% Fresenius Kabi) intravenöz (iv) verildi. Propofol uygulaması öncesinde iv infüzyon sıvısı durduruldu. Toplam propofol dozunun dördte biri 0,5 ml/sn hızda iv yolla hastaya uygulandıktan 10 sn sonra hastadan damar yolunun bulunduğu koldaki ağrıyı değerlendirmesi istendi. Ağrı değerlendirmesi çalışma dışı bir doktor tarafından 0, hiç ağrı yok (ağrı sorgulamasına negatif yanıt verme); 1, hafif ağrı var (davranışsal işaretler olmadan ağrı sorgulamasına yanıt verme); 2, orta şiddette ağrı var (davranışsal işaret ile ağrı sorgulamasına yanıt verme ya da sorgulama olmaksızın ağrıyı dile getirme); 3, ciddi ağrı var (güçlü sözel yanıt veya yüz buruşturma, kolu çekme veya gözyaşı ile ağrıyı dile getirme) şeklinde derecelendirilen dört noktalı sözel ağrı dereceleme skalası (VRS) ve hastanın yüz ifadesindeki değişikliğin gözlemlendiği Wong-Baker yüz şekil skalası kullanılarak yapıldı. Kalan propofol dozu tamamlandıktan sonra iv sıvı infüzyonuna devam edildi. Iv 1 mcg/kg fentanil ve kas gevşemesi için iv 0.6 mg/kg rokuronyum bromid verildi. Trakeal entübasyonu takiben genel anestezi idamesi %4-6 desfluran, %50-50 oksijen-azot protoksit karışımı ile sağlandı.

Çalışmada yaş, cinsiyet, eğitim düzeyi, yazı yazarken kullandığı el, geçirilmiş cerrahileri, ek hastalıklar, ilaç kullanımı ve intravasküler kanül yerleşim yeri kaydedildi. İndüksiyon öncesi, induksiyon sonrası, entübasyon öncesinde ve sonrası 5. dk'daki kan basıncı (sistolik, diastolik ve ortalama kan basıncı), kalp hızı ve periferik oksijen saturasyonu değerleri

not edildi. Postoperatif derlenme odasında yine damar yolları ağrı, kızarıklık ve şişlik açısından değerlendirildi.

Araştırma sonuçlarının istatistiksel analizi için SPSS'in Windows istatistik programının 16.0 versiyonu kullanıldı. Demografik veriler sayı ve yüzde olarak belirtildi. Gruplar arası hemodinamik veriler ve ağrı skorları Kruskal-Wallis testi ile değerlendirildi. Ayrıca aralarında anlamlı farklılık olup olmadığını değerlendirmek için ki kare testi uygulandı. p değerinin 0,05'in altında olması anlamlı kabul edildi.

SONUÇLAR

Yüz yedi hasta çalışmaya alındı. Grup 1'de 56 hasta, Grup 2'de 51 hasta bulunmaktaydı. Hastaların 66'sı (%61,7) kadın, 41'i (%38,3) erkekti. Altmış sekiz (%63,6) hasta ASA I, 39 (%36,4) hasta ASA II sınıflamasındaydı. Hastaların yaş ortalaması 49,9±14,1 idi. On altı (%15) hasta yüksek okul, 24 (%22,4) hasta lise, 10 (%9,3) hasta ortaokul, 53 (%49,5) hasta ilköğretim mezunuydu. Dört (%3,7) hasta ise okur-yazar değildi. Demografik veriler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı (p>0,05).

Gruplar arası hemodinamik parametreler Kruskal Wallis testi ile değerlendirildi. Sonuçlar Tablo 1'de verildi. İndüksiyon sonrasında kalp hızının ve entübasyondan hemen önce ölçülen kalp hızı, sistolik kan basıncı, diastolik kan basıncı, ortalama kan basıncının Grup 1 hastalarda Grup 2 hastalara göre daha yüksek olduğu vebunun istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık oluşturduğu saptandı (p<0,05).

Tablo 1. Gruplar arası hemodinamik parametrelerin karşılaştırılması.

	İndüksiyon öncesi	İndüksiyon sonrası	Entübasyon öncesi	Entübasyon sonu 5. dk
SKB	0,622	0,932	0,002	0,493
DKB	0,275	0,825	0,018	0,676
OKB	0,693	0,506	0,033	0,635
Kalp hızı	0,416	0,042	0,026	0,902
Saturasyon (%)	0,358	0,869	0,519	0,719

SKB: Sistolik kan basıncı, DKB: Diastolik kan basıncı, OKB: Ortalama kan basıncı, p<0,05 anlamlı kabul edildi.

Hastaların 93'ünde sağ elin, 14'ünde ise sol elin dominant olduğu görüldü. Sağ el ya da sol el kullanımı olan hastalar arasında ağrı skorları karşılaştırıldığında (sırasıyla sözel ağrı derecelendirme skalası ve yüz skalası) istatistiksel olarak fark olmadığı saptandı (p=0,854 ve p=0,825).

Ağrı skorları karşılaştırıldığında Grup 2'de (propofolün antekubital vene yerleştirilen intravasküler kanülden verildiği hastalarda) ağrı skorlarının daha düşük olduğu sonucuna ulaşıldı. İki grup arasında istatistiksel olarak belirgin anlamlı farklılık saptandı (p<0,001). Ağrı insidansları Tablo 2 ve Tablo 3'te verildi.

Tablo 2. Ağrı insidansları.

	Grup I (n=56)	Grup II (n=51)
VRS 0 (Ağrı yok)	10 (%17,8)	31 (%60,7)*
VRS 1 (Hafif)	12 (%21,4)	11 (%21,5)
VRS 2 (Orta)	15 (%26,7)	5 (%9,8)*
VRS 3 (Ciddi)	19 (%33,9)	4 (%7,8)*

VRS: Dört noktalı ağrı derecelendirme skalası
Veriler hasta sayısı ve yüzde olarak verilmiştir.
*p<0,001, istatistiksel belirgin anlamlı

Tablo 2. Ağrı insidansları.

	Grup 1 (n=56)	Grup 2 (n=51)
WBFS 0	10 (%17,8)	32 (%62,7)*
WBFS 2	6 (%10,7)	8 (%15,6)
WBFS 4	16 (%28,5)	7 (%13,7)
WBFS 6	12 (%21,4)	2 (%3,9)*
WBFS 8	12 (%21,4)	2 (%3,9)*
WBFS 10	0	0

WBFS: Wong-Baker yüz skalası



Veriler hasta sayısı ve yüzde olarak verilmiştir.
*p<0,001, istatistiksel belirgin anlamlı

Grup 2'deki hastalardan sadece birinde intravasküler kanül yerinde kızarıklık belirlendi. Ancak bu durum postoperatif dönemde olduğu için hastanın çalışmadan çıkarılması düşünülmeydi.

TARTIşMA

Çalışmamızda, büyük çaplı venlere yerleştirilen intravasküler kanülden propofol uygulandığında enjeksiyon sırasında ağrı skorlarının ve ağrı insidansının daha az olduğu sonucuna ulaşılmıştır.

Propofol fenol grubundan bir anestezi ajanıdır. Cilt, muköz membranlar ve venöz intimayı irrite edebilir. Kallikrein-kinin sistemini aktive ederek bradikinin salınımına, dolayısıyla venöz dilatasyona ve permeabilite artışına neden olur. Bu durum, propofolün aköz fazı ile serbest sinir sonlanmalarının temas etmesi ve ağrı ile sonuçlanır. Enjeksiyon uygulamasını takiben hemen görülen ağrının vendeki afferent sinir sonlanmalarının direkt irritasyonuna bağlı olabileceği düşünölmektedir. Solüsyonun osmolaritesi veya pH'sı tarafından nosiseptörlerin aktive edilmesinin, emülsiyonun akuöz fazındaki serbest ajan miktarının veya endojen mediatörlerin salınımının ağrıya neden olabileceği bildirilmiştir ⁽²⁾. Kang ve ark. ⁽³⁾ yaptıkları çalışmada, genç hastalar, periferik intravenöz yolu olanlar ve kadın hastaların propofol enjeksiyon ağrısına daha hassas oldukları gösterilmiştir.

Bugüne kadar yapılan çeşitli çalışmalarda farmakolojik ve nonfarmakolojik yöntemlerle propofol enjeksiyon ağrısının önlenmesi hedeflenmiştir. Propofolün soğuk uygulanması (4°C), ısıtılarak (37°C) uygulanması, propofol infüzyonunun seyreltilmesi, taşıyıcı infüzyon sıvısının hızının değiştirilmesi ⁽⁴⁾, lidokain, nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlar ^(5,6), granisetron ⁽¹⁾, metoklopramid ⁽⁷⁾, opioidler ⁽⁸⁾, hidrokortizon ⁽⁹⁾, deksmedetomidin ⁽¹⁰⁾, magnezyum sülfat ⁽¹¹⁾, efedrin ⁽¹²⁾ ve kısa etkili beta-bloker ⁽¹³⁾ ile öntedavi, oral klonidin verilmesi bunlardan bazılarıdır. Bu uygulamaların bir kısmı etkisiz kalırken bir kısmı da ağrıyı tamamen engelleyememiş ancak, ağrı insidansını ve yoğunluğunu azaltmıştır.

Lidokain uygulaması enjeksiyon ağrısını azaltmada en sık kullanılan yöntemdir. Artan dozlarda lidokain uygulamasının ağrıyı daha yüksek oranda azalttığına

dair çalışmalar vardır ⁽¹⁴⁾. Lidokain fentanil ⁽¹⁵⁾, remifentanil ^(16,17), ketamin ^(18,19), flurbiprofen ⁽⁵⁾ eklenmesinin de etkili olduğunu söyleyen yayınlar mevcuttur. Massad ve ark. ⁽²⁰⁾ propofol enjeksiyonu öncesinde lidokain verilerek 60 sn süre ile venöz oklüzyon uygulanmasının ağrı insidansı ve yoğunluğunda azalmaya neden olduğunu göstermişlerdir.

Dedic ve ark. ⁽²¹⁾ midazolam, diklofenak sodyum ve oral asetaminofen ile kombine premedikasyon rejiminin preoperatif anksiyeteyi ve peri ve postoperatif analjeziyi azaltmada etkili olduğunu, bu durumun da propofol enjeksiyonu ağrısını anlamlı olarak azaltmada yararlı olacağını vurgulamışlardır. Biz de çalışmamızda ağrı algısını değiştirmemek için hastalara premedikasyonda hiçbir opioid, sedatif ya da analjezik ilaç uygulamadık.

Glukokortikoidlerin antiinflamatuvar özelliklerinden yararlanılarak enjeksiyon ağrısı azaltılmayı amaçlayan çalışmalar mevcuttur ^(9,22). Ven çapı, vazospazm ve kan akımı ağrılı enjeksiyonun belirleyicilerinden olabilir. Bu konuda da nitrogliserin ile yapılan çalışmalara rastlanmaktadır ⁽²³⁾.

Ağrıyı değerlendirmek için pek çok skala mevcuttur. Biz çalışmamızda ağrı değerlendirmesi için 4 noktalı sözel ağrı derecelendirme skalası ve Wong-Baker yüz skalasını tercih ettik. Vizuel analog skalanın (VAS) kullanması kolay olmasına rağmen, el göz koordinasyonu gerektirmesi nedeniyle bilinç düzeyi hızla değişen indüksiyon aşamasındaki hastalar için uygun olmadığını düşündük ⁽¹⁾.

Periferik venlerden ilaç uygulamasının beraberinde getirdiği sorunlar da vardır. İnfiltrasyon, tromboflebit, hematoma, tromboembolizm, hava embolisi ve enfeksiyon bunlardan bazılarıdır. Seçilen ven bölgesi bu komplikasyonların görülme sıklığını artırabilir. İntravenöz ilaç uygulaması için öncelikle üst ekstremitelere tercih edilmektedir. El bileği ve üst kol damarları el sırtı damarlarına göre tromboflebit açısından daha fazla risk taşımaktadır ⁽²⁴⁾. Aynı zamanda eklem

bölgesinde intravasküler kanül olması hastaların ekstremiteyi kullanmasında rahatsızlık ve memnuniyetsizliğe neden olmaktadır. Hastalarımızda bu komplikasyonlardan herhangi birine rastlanmadı. Yalnızca bir hastada postoperatif dönemde antekubital bölgedeki intravasküler kanül etrafında kızarıklık tespit edildi. Başka bir ilaç uygulamasının yapılmaması için kanül çıkarıldı.

Sonuç olarak, propofolün büyük çaplı bir vene yerleştirilen intravasküler kanülden uygulanması enjeksiyon ağrısını azaltmada etkilidir. Böylelikle hastalara farmakolojik bir ajan verilmesine gerek kalmadığını düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. 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):50-54. <http://dx.doi.org/10.4103/1658-354X.76511>
2. Scott RP, Sanders DA, Norman J. Propofol: Clinical strategies for preventing the pain on injection. *Anaesthesia* 1988;43:492-494. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2044.1988.tb06641.x>
3. Kang HJ, Kwon MY, Choi BM, Koo MS, Jang YJ, Lee MA. Clinical factors affecting the pain on injection of propofol. *Korean J Anesthesiol* 2010;58(3):239-243. <http://dx.doi.org/10.4097/kjae.2010.58.3.239>
4. Huang CL, Wang YP, Cheng YJ, Susetio L, Liu CC. The effect of carrier intravenous fluid speed on the injection pain of propofol. *Anesth Analg* 1995;81(5):1087-1088.
5. Fujii Y, Itakura M. Efficacy of the lidocaine/flurbiprofen axetil combination for reducing pain during the injection of propofol. *Minerva Anesthesiol* 2011;77(7):693-697.
6. Canbay O, Celebi N, Arun O, Karagöz AH, Sarıcaoğlu F, Özgen S. Efficacy of intravenous acetaminophen and lidocaine on propofol injection pain. *Br J Anaesth* 2008;100(1):95-98. <http://dx.doi.org/10.1093/bja/aem301>
7. Fujii Y, Uemura A. Effect of metoclopramide on pain on injection of propofol. *Anaesth Intensive Care* 2004;32:653-656.
8. Lee JY, Yang H, Choi SH, Shin DW, Hong SK, Chun DH. The optimal effect-site concentration of remifentanyl to attenuate the pain caused by propofol. *Korean J Anesthesiol* 2012;63(2):108-112. <http://dx.doi.org/10.4097/kjae.2012.63.2.108>
9. Yadav M, Durga P, Gopinath R. Role of hydrocortisone in prevention of pain on propofol injection. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2011;27(4):470-474. <http://dx.doi.org/10.4103/0970-9185.86582>
10. Ayoglu H, Altunkaya H, Ozer Y, Yapakci O, Cukdar G, Ozkocak I. Does dexmedetomidine reduce the injection pain due to propofol and rocuronium? *Eur J Anaesthesiol* 2007;24:541-545. <http://dx.doi.org/10.1017/S0265021506002250>
11. Memiş D, Turan A, Karamanlioğlu B, Süt N, Pamukçu Z. The use of magnesium sulfate to prevent pain on injection of propofol. *Anesth Analg* 2002;95(3):606-8. <http://dx.doi.org/10.1213/00000539-200209000-00020>
12. Mi AC, Kyo SK, Won JC. Ephedrine reduces the pain from propofol injection. *Anesth Analg* 2002;95(5):1293-1296. <http://dx.doi.org/10.1097/00000539-200211000-00035>
13. Akgün Salman E, Titiz L, Akpek E, Arslan G. Pretreatment with a very low dose of intravenous esmolol reduces propofol injection pain. *Ağrı* 2013;25(1):13-18. <http://dx.doi.org/10.5505/agri.2013.29484>
14. Kim HS, Cho KR, Lee JH, Kim YH, Lim SH, Lee KM, Cheong SH, Kim YJ, Shin CM, Lee JY. Prevention of pain during injection of microemulsion propofol: application of lidocaine mixture and the optimal dose of lidocaine. *Korean J Anesthesiol* 2010;59(5):310-313. <http://dx.doi.org/10.4097/kjae.2010.59.5.310>
15. El-Radaideh KM. Effect of pretreatment with lidocaine, intravenous paracetamol and lidocaine-fentanyl on propofol injection pain. Comparative study. *Rev Bras Anesthesiol* 2007;57(1):32-38.
16. Lee BW, Kim SH, So KY. The effect of gender on EC₅₀ of remifentanyl to prevent pain during injection of microemulsion propofol. *Korean J Anesthesiol* 2012;63(6):504-509. <http://dx.doi.org/10.4097/kjae.2012.63.6.504>
17. Jeong CW, Lee SH, Ju J, Jeong SW, Lee HG. The effect of priming injection of different doses of remifentanyl on injection pain of microemulsion propofol premixed with lidocaine. *Korean J Anesthesiol* 2011;60(2):78-82. <http://dx.doi.org/10.4097/kjae.2011.60.2.78>
18. Hwang I, Noh JI, Kim SI, Kim MG, Park SY, Kim SH, Ok SY. Prevention of pain with the injection of microemulsion propofol: a comparison of a combination of lidocaine and ketamine with lidocaine or ketamine alone. *Korean J Anesthesiol* 2010;59(4):233-237. <http://dx.doi.org/10.4097/kjae.2010.59.4.233>
19. Koo SW, Cho SJ, Kim YK, Ham KD, Hwang JH. Small-dose ketamine reduces the pain of propofol injection. *Anesth Analg* 2006;103(6):1444-1447. <http://dx.doi.org/10.1213/01.ane.0000243334.83816.53>
20. 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.
21. Dedic A, Adam S, Gommers D, Van Bommel J. Propofol injection pain: Is it still an issue? The effect of premedication. *Minerva Anesthesiol* 2010;76:720-724.
22. Singh M, Mohta M, Sethi AK, Tyagi A. Efficacy of dexamethasone pretreatment for alleviation of propofol injection pain. *Eur J Anaesthesiol* 2005;22(11):888-890. <http://dx.doi.org/10.1017/S0265021505221506>
23. Lohmann M, Moller I, Brynits S, Bjerrum OW. Nitroglycerin ointment as aid to venepuncture. *Lancet* 1984;1:1416-14167. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(84\)91918-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(84)91918-4)
24. Çelik Z, Anıl C. İntravenöz uygulama komplikasyonları. *Güncel Gastroenteroloji* 2004;8(2):158-164.