

Budzeń, Kamil, Wesołowski, Paweł, Bąk, Sebastian, Stachura, Tomasz, Żelazny, Przemysław. Lidocaine, old drug - new possibilities. Treatment of postoperative pain and reduction of postoperative complications with intravenous administration. *Journal of Education, Health and Sport*. 2022;12(9):763-772. e-ISSN 2391-8306. DOI <http://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2022.12.09.090>  
<https://apcz.umk.pl/JEHS/article/view/39940>  
<https://zenodo.org/record/7078558>

The journal has had 40 points in Ministry of Education and Science of Poland parametric evaluation. Annex to the announcement of the Minister of Education and Science of December 21, 2021. No. 32343. Has a Journal's Unique Identifier: 201159. Scientific disciplines assigned: Physical Culture Sciences (Field of Medical sciences and health sciences); Health Sciences (Field of Medical Sciences and Health Sciences). Punkty Ministerialne z 2019 - aktualny rok 40 punktów. Załącznik do komunikatu Ministra Edukacji i Nauki z dnia 21 grudnia 2021 r. Lp. 32343. Posiada Unikatowy Identyfikator Czasopisma: 201159. Przyniesane dyscypliny naukowe: Nauki o kulturze fizycznej (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu); Nauki o zdrowiu (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu).  
© The Authors 2022;  
This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Nicolaus Copernicus University in Torun, Poland  
Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author (s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non commercial license Share alike. (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.  
The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.  
Received: 01.09.2022. Revised: 02.09.2022. Accepted: 14.09.2022.

## Lidocaine, old drug - new possibilities. Treatment of postoperative pain and reduction of postoperative complications with intravenous administration

### Lidokaina, stary lek - nowe możliwości. Leczenie bólu pooperacyjnego oraz redukcja powikłań pooperacyjnych podczas dożylniej podaży

Kamil Budzeń

1 Wojskowy Szpital Kliniczny z Polikliniką w Lublinie

<https://orcid.org/0000-0001-9577-9907>

E-mail: kamil.budzen94@gmail.com

Paweł Wesołowski

Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. Kardynała Stefana Wyszyńskiego SPZOZ w Lublinie

<https://orcid.org/0000-0002-0165-4060>

E-mail: wesolowskipawel1996@gmail.com

Sebastian Bąk

1 Wojskowy Szpital Kliniczny z Polikliniką w Lublinie

<https://orcid.org/0000-0002-1771-0434>

E-mail: sebastian.bak29@gmail.com

Tomasz Stachura

Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. Kardynała Stefana Wyszyńskiego SPZOZ w Lublinie

<https://orcid.org/0000-0002-6419-8090>

E-mail: lek.stachura@gmail.com

Przemysław Żelazny

1 Wojskowy Szpital Kliniczny z Polikliniką w Lublinie

<https://orcid.org/0000-0001-6794-9112>

E-mail: przemo.zelazny@gmail.com

#### Abstract:

**Introduction:** The number of surgeries requiring sedation continues to increase worldwide. Analgesia is one of the main components of anesthesia used during surgical procedures. Despite improvements in surgical techniques, the invention of new analgesics and a

significant expansion of knowledge about the pathophysiology of pain, more than 75% of patients experience postoperative pain. Adequate analgesia reduces postoperative complications and shortens the length of hospitalization. Lidocaine is a local anesthetic also used as an antiarrhythmic drug. Studies report that intravenous administration may find application in perioperative analgesia.

**Aim of the study:** The purpose of our study was to determine in which types of surgery the benefits of IVL (Intravenous lidocaine) are greatest.

**Methods and Evidence:** We reviewed the literature available on PubMed using the words "Intravenous lidocaine"; "Perioperative Lidocaine "; "Postoperative pain".

**Results:** IVL has been shown to have a positive effect on reducing opioid doses, postoperative pain intensity, shortening the duration of postoperative bowel obstruction, faster patient rehabilitation and shortening hospitalization. In non-abdominal surgeries, the greatest benefits have been seen in breast surgery, urology and spinal surgery. Lidocaine has low toxicity; only doses several times higher cause adverse effects.

**Conclusions:** IVL should be used during intraabdominal surgery due to its high efficacy. Further studies on a larger group of patients are needed to better determine the effects of IVL in other surgeries.

**Keywords:** "Intravenous lidocaine"; "Perioperative Lidocaine "; "Postoperative pain".

#### **Abstrakt:**

**Wprowadzenie:** Obecnie na świecie liczba operacji wymagających sedacji ciągle rośnie. Analgezyj jest jedną z głównych składowych znieczulenia stosowanego podczas zabiegów operacyjnych. Pomimo udoskonalenia technik operacyjnych, wynalezieniu nowych leków przeciwbólowych i znacznego poszerzenia wiedzy o patofizjologii bólu wiedzy ponad 75% pacjentów doświadcza bólu pooperacyjnego. Odpowiednia analgezyja zmniejsza ilość powikłań pooperacyjnych oraz skraca czas hospitalizacji. Lidokaina jest środkiem znieczulającym miejscowo wykorzystywanym również jako lek antyarytmiczny. Badania donoszą, że dożylna podaż może znaleźć zastosowanie w analgezyi okołoperacyjnej.

**Cel pracy:** Celem naszej pracy było określenie w jakich rodzajach operacji korzyści ze stosowania IVL (IVL - Intravenous lidocaine) są największe.

**Materiały i dowody:** Dokonałiśmy przeglądu literatury dostępnej w serwisie PubMed używając słów "Intravenous lidocaine"; "Perioperative Lidocaine "; "Postoperative pain".

**Wyniki:** Wykazano pozytywny wpływ IVL na zmniejszenie dawek opioidów, nasilenia bólu pooperacyjnego, skrócenie czasu pooperacyjnej niedrożności jelit, szybsze podjęcie rehabilitacji przez chorego oraz skrócenie hospitalizacji. W operacjach pozabrzusnych największe korzyści odniesiono w przypadku chirurgii piersi, urologii i w operacjach kręgosłupa. Lidokaina charakteryzuje się niską toksycznością, dopiero kilkukrotnie wyższe dawki wywołują działania niepożądane.

**Wnioski:** Ze względu na wysoką skuteczność IVL powinna być stosowana podczas operacji wewnątrzbrzusznych. Konieczne są dalsze badania uwzględniające większe grupy pacjentów, by lepiej określić efekty stosowania lidokainy w operacjach poza obrębem jamy brzusznej.

**Słowa kluczowe:** "Intravenous lidocaine", "Perioperative Lidocaine ", "Postoperative pain".

## **Wprowadzenie:**

### **I. Wprowadzenie.**

#### **1. Analgezja okołoperacyjna.**

##### **1.1 Powikłania pooperacyjne.**

Leczenie bólu w dzisiejszych czasach jest szeroko wykorzystywane w prawie wszystkich gałęziach medycyny. Analgezja jest jedną z głównych składowych znieczulenia stosowanego podczas zabiegów operacyjnych. Liczba operacji wymagających sedacji lub znieczulenia pacjenta przeprowadzanych na całym świecie jest bardzo duża i z każdym rokiem rośnie. Już w 2012 roku wyliczono, że liczba operacji może przekraczać 300 milionów rocznie, dlatego też niezmiernie ważnym jest, aby każdy lekarz mający kontakt z w trakcie lub po operacji był zaznajomiony z podstawowymi lekami oraz technikami leczenia bólu pooperacyjnego [1]. W wielu przypadkach zabieg operacyjny ratuje życie lub znacznie poprawia stan zdrowia pacjenta to niestety prowadzi również do powikłań takich jak ostry ból pooperacyjny, zespół bólu przewlekłego, zakażenia okolicy rany, powikłania zakrzepowo zatorowe, opóźnienie rehabilitacji i powrotu do zdrowia [2]. W dzisiejszych czasach nawet pomimo udoskonalenia technik operacyjnych, ograniczeniu okaleczających i dużych zabiegów, wynalezieniu nowych leków przeciwbólowych i znacznego poszerzenia wiedzy o patofizjologii bólu nadal ponad 3 na 4 pacjentów doświadcza bólu pooperacyjnego. Przekłada się to na pogorszenie samopoczucia pacjenta, zwiększenie ilości powikłań zakrzepowo zatorowych, opóźnienie czasu do rekonwalescencji, co finalnie pogarsza efekt terapeutyczny a w skrajnych przypadkach może doprowadzić do śmierci pacjenta. Odpowiednia analgezja w czasie zabiegu pozwala zmniejszyć ilość powikłań pooperacyjnych, skrócić pobyt pacjenta w szpitalu i przełożyć się na redukcję kosztów dla szpitala, a przede wszystkim poprawić efekt leczenia u pacjenta [2,3].

##### **1.2 Analgezja multimodalna.**

Stosowanie dużych dawek leków przeciwbólowych pozwala uniknąć powikłań związanych z bólem pooperacyjnym. Niestety wysokie stężenia analgetyków, a w szczególności opioidów często stosowanych w anestezjologii dają ciężkie zależne od dawki powikłania do których zaliczamy sedację, wymioty, zatrzymanie oddechu [4]. Wydaje się, że jednym ze sposobów na osiągnięcie dobrego efektu przeciwbólowego jest opracowana w latach 90' przez Henrik Kehlet, MD, PhD, and Jarrgen €3. Dahl, MD terapia multimodalna w której wykorzystuje się jednocześnie znieczulenie regionalne i ogólne oraz łączy leki z różnych grup. Synergistyczne działanie z wykorzystaniem różnych dróg podawania analgezji oraz łączenie leków o różnych mechanizmach działania dają możliwość znacznego obniżenia dawek stosowanych koanalgetyków, co pozwala na redukcję dawek pojedynczych leków w konsekwencji ograniczając liczbę powikłań, pozwala spotęgować efekt przeciwbólowy [5,6]. Do substancji często stosowanych zaliczamy: opioidy, leki znieczulające miejscowo w postaci dożylniej (lidokaina), ketaminę, NLPZ, gabapentynę i pregabalinę, kortykosteroidy oraz deksmetomidynę [7].

##### **1.3 Lidokaina jako koanalgetyk o działaniu wielokierunkowym.**

Lidokaina jest amidową pochodną prokainy, zaliczaną do grupy leków znieczulających miejscowo. Wynaleziona w 1943r. przez Lofgrena i Lundguista i początkowo przez wiele lat stosowana była tylko znieczuleniu miejscowym do blokady nerwów obwodowych, w znieczuleniu nadoponowym oraz jako lek antyarytmiczny [8]. Posiada wiele mechanizmów działania mających różne punkty uchwytu przez co jest jednym z częściej stosowanych leków w analgezji multimodalnej. Głównym z nich jest blokowanie kanałów jonowych sodowych, potasowych oraz wapniowych bramkowanych napięciem. Ich blokada hamuje pobudliwość komórek nerwowych i receptorów bólowych w nerwach obwodowych oraz w grzbietowych neuronach rdzenia kręgowego [8]. Do innych działań zalicza się blokowanie receptorów dla bradykininy, co może mieć wpływ na hamowanie reakcji zapalnej oraz bólu [9], modulację

działania błonowych receptorów przejściowego potencjału (TRP – transient receptor potential) [10], blokadę receptorów sprzężonych z białkiem G (GCRP – receptory sprzężone z białkami G) [11]. Kolejnym prawdopodobnym działaniem lidokainy podanej dożylnie jest ośrodkowe hamowanie działania neuroprzekaźnika pobudzającego - glutaminianu na receptory NMDA [12]. Do innych receptorów, których działanie jest modulowane przez analgetyk zaliczamy receptory TLR (Toll-like receptors), receptory serotoninowe, acetylocholinowe i glicynowe [13].

## **II. Cel pracy.**

Celem naszej pracy jest podsumowanie korzyści płynących z korzystania z dożylniej podaży lidokainy w okresie okołoperacyjnym na redukcję powikłań pooperacyjnych i określenie w których rodzajach operacji są one największe.

## **III. Materiał i dowody.**

Dokonaliśmy przeglądu literatury dostępnej w serwisie PubMed używając słów “Intravenous lidocaine”, “Perioperative Lidocaine”, “Postoperative pain”.

## **IV. Wyniki.**

### **1. Wewnątrzustrojowe działanie lidokainy.**

Lidokaina podawana dożylnie poprzez mnogość receptorów modulowanych jej działaniem dostarcza wiele efektów ogólnoustrojowych wykorzystywanych podczas leczenia [14].

#### **1.1. Działanie analgetyczne oraz ograniczenie hiperalgezji.**

Według badań podanie przedoperacyjne lub na początku trwania operacji lidokainy wiąże się z istotnym zmniejszeniem pobudzenia receptorów bólowych oraz zmniejsza efekt hiperalgezji w niedługim okresie pooperacyjnym [15]. Wykazano również, że niskie dawki lidokainy podawanej dożylnie znacznie redukują efekt hipersensytyzacji powstający podczas częstego pobudzenia nocyceptorów [16]. Rola leku w działaniu na centralny układ nerwowy wciąż nie jest dobrze poznana, jednak przypuszcza się, że jest ona wynikiem wielokierunkowego działania na receptory ośrodkowego układu nerwowego. Zastosowanie dożylniej lidokainy pozwala zredukować ból pooperacyjny oraz zmniejszyć podaż opioidów co wydaje się mieć pozytywny wpływ na przyspieszenie powrotu funkcji przewodu pokarmowego i pozwala na szybszy powrót pacjentów do zdrowia szczególnie po operacjach brzusznych [17].

#### **1.2. Działanie antyarytmiczne oraz układ sercowo naczyniowy.**

Lidokaina należy do grupy leków antyarytmicznych klasy 1b. Jej zdolność do blokowania przewodzenia w kanałach sodowych oraz skracania czasu potencjałów czynnościowych może być wykorzystywana w resuscytacji krążeniowo oddechowej, kiedy dochodzi do wystąpieniu częstoskurczu komorowego bez tętna oraz migotaniu komór [18]. Efekt naczyniowy zależny jest od stężenia lidokainy we krwi, przy niskich przeważa efekt naczynioskurczowy natomiast wyższe dawki powodują rozkurcz mięśniówki naczyń krwionośnych [19].

#### **1.3. Działanie przeciwzapalne.**

W badaniach wykazano duży wpływ lidokainy na układ immunologiczny człowieka, szczególnie w przypadkach, kiedy reakcja zapalna jest znacznie nasiloną [20]]. Anders S. Eriksson et al. udowodnili spadek migracji leukocytów oraz ich aktywności metabolicznej w ranie chirurgicznej po 48 i 72 godzinach od zabiegu [21]. Zmniejszeniu oraz spowolnieniu ulega też produkcja nadtlenków przez neutrofile ograniczając proces zapalny w uszkodzonej tkance [22]. Zmniejszenie przepuszczalności naczyń pozytywnie przekłada się na ograniczenie migracji komórek i uwalnianie substancji zapalnych [23].

#### **1.4. Działanie na układ oddechowy.**

Lidokaina po podaniu dożylnym powoduje spadek pojemności wydechowej pierwszosekundowej (FEV1 – forced expiratory value) ( $7 \pm 2\%$ ,  $P = 0.006$ ) oraz istotne zmniejszenie światła dróg oddechowych. Jednocześnie dochodzi do osłabienia działania innych leków o działaniu bronchospastycznym oraz redukcji skurczu oskrzeli w odpowiedzi na intubację [24].

### **1.5. Działanie na układ pokarmowy.**

Głównym problemem związanym z układem pokarmowym jest pooperacyjna niedrożność, częstotliwość jego występowania wynosi od 10% do 30% operacji chirurgicznych. Patofizjologia tego zjawiska nie jest dobrze poznana, ale wykryto kilka czynników, które mogą mieć wpływ na występowanie tego zjawiska [25,26]. Pierwszym z nich jest mechaniczne drażnienie jelita podczas operacji chirurgicznych, znacznie zwiększa ono wyrzut substancji zapalnych powodując rozszerzenie naczyń i w konsekwencji niedrożność. Drugim jest używanie podczas operacji opioidów hamujących perystaltykę jelit. Wydaje się, że przeciwzapalne działanie oraz możliwość redukcji dawek opioidów podczas stosowania lidokainy przyczynia się do zmniejszenia częstotliwości tego powikłania i dlatego stosowanie przynosi dobre skutki szczególnie podczas operacji chirurgicznych [14,25].

## **2. Zastosowanie lidokainy w okresie okołoperacyjnym.**

### **2.1 Chirurgia jamy brzusznej.**

Liczne metaanalizy wykazały, że największe korzyści z zastosowania dożyłnej postaci lidokainy przed lub na początku operacji obserwuje się w operacjach chirurgicznych, w szczególności w obrębie jelit. Możliwe jest ograniczenie licznych powikłań pooperacyjnych w tym niedrożności pooperacyjnej, bólu, nudności i wymiotów oraz zmniejszenie dawek podawanych opioidów [27,28,29]. Pacjenci oceniający pooperacyjny ból po 6 godzinach zgłaszali wyniki mniejsze o prawie 9 punktów w 100 punktowej skali [WMD]-8.70, 95% przedział ufności [CI] -16.19 to -1.21). Lidokaina pozwoliła na nieznaczne obniżenie dawek stosowanych opioidów- równoważników morfiny o 8.44 mg (WMD -8.44 mg, 95% CI - 11.32 to -5.56) [28]. Czas niedrożności pooperacyjnej zmalał o ponad 8 godzin (WMD) - 8.36 h;  $P < 0.001$ ) [30]. Redukcja powikłań pozwala o średnie skrócenie czasu hospitalizacji w zależności od analizowanych badań od 4 godzin do prawie jednej doby [28,29,30]. Pacjenci poddawani zabiegom bariatrycznym odnoszą jeszcze większe korzyści z wykorzystania IVL, redukcja dawki opioidów wynosiła u nich aż o 10 mg (26mg do 36mg w grupie kontrolnej) [31].

### **2.2 Operacje ginekologiczne.**

Wpływ dożylnie podawanej lidokainy podczas operacji ginekologicznych nie został dokładnie zbadany. Dostępne prace nie wykazały znaczących korzyści z zmniejszenia bólu w kolejnym dniu po zabiegu histerektomii [32]. Wykazano jednak skuteczność IVL podczas histeroskopii. Zastosowanie 1,5mg/kg w bolusie a następnie 2mg/kg/h w wlewie ciągłym pozwoliło zredukować ilość zastosowanego remifentanylu i złagodziło ból po 30 minutach i 4 godzinach od zabiegu[33].

### **2.3 Zabiegi kardiochirurgiczne.**

Jednym z głównych powikłań zabiegów kardiochirurgicznych są występujące po zabiegu zaburzenia funkcji poznawczych. Ze względu na multimodalne działanie lidokainy podejrzewano, że może ona zapobiegać powikłaniom neurologicznym jednak przeprowadzone badanie nie potwierdziło słuszności tezy. Po 6 tygodniach od operacji nie było różnic między grupą badawczą a grupą kontrolną[34].

### **2.4 Chirurgia piersi.**

Mastektomia jest związana z częstym występowaniem przewlekłego bólu pooperacyjnego. W przeglądzie badań wykazano, że najskuteczniejszą metodą znieczulenia pozwalającą zmniejszyć częstotliwość występowania oraz nasilenie bólu jest okołoperacyjne zastosowanie dożyłnej lidokainy [35]. Nie wykazano różnic w odczuwaniu bólu w obu grupach w okresie 3 dni po operacji, jednakże zaobserwowano mniejsze zużycie leków przeciwbólowych w grupie badanej (SMD, -0,479; 95% CI, -0,914 do -0,043;  $P = 0,031$ ) [36]. W okresie od 3 do 6 miesięcy po zabiegu pacjentki poddane analgezji za pomocą IVL wykazywały mniejsze ryzyko rozwoju bólu przewlekłego (RR, 0,332; 95% CI, 0,141 do 0,781;  $P = 0,012$ ) [36].

## **2.5 Zabiegi urologiczne.**

Przeprowadzono badanie, w którym u pacjentów poddanych radykalnej laparoskopowej prostatektomii porównywano efekty przeciwbólowe lidokainy podanej podczas operacji oraz przez 24 godziny po operacji wykonując test 2 minutowego chodzenia i porównując dystans w obu grupach. Wyciągnięto wnioski, że zastosowanie IVL zwiększa dystans, który pacjenci są w stanie pokonać po 1 dobie po operacji oraz zużywają mniej opioidów. Większa była też ilość wolnych od powikłań pacjentów w 2 dobie po operacji [37]. W operacji nerek wykazano zmniejszenie zużywanych anestetyków wziewnych oraz opioidów w grupie badanych u których zastosowano lidokainę w multimodalnej terapii [38].

## **2.6 Zabiegi ortopedyczne.**

W operacjach biodra dożylna podaż niskich dawek lidokainy nie wiązała się z istotnym zmniejszeniem przyjmowanych w pierwszej i drugiej dobie pooperacyjnej opioidów, nie zmniejszała bólu pacjentów ani nie prowadziła do zwiększenia możliwości ruchu w operowanej kończynie. Nie zaleca się więc stosowania IVL podczas operacji bioder. [39] Metaanaliza 4 badań dotyczących użycia preparatu lidokainy podczas zabiegu w obrębie kręgosłupa wykazała zmniejszenie bólu w grupie badanej 6 godzin po operacji (WMD -0.50, 95%CI, -0.76 to -0.25,  $P < .001$ ) oraz 24 godziny po operacji (WMD -0.50, 95%CI, -0.70 to -0.29,  $P < .001$ ) oraz po 48 godzinach (WMD -0.57, 95%CI, -0.96 to -0.17,  $P = .005$ ). Zmniejszyła się także ilość przyjmowanych opioidów (WMD -15.36, 95%CI, -21.40 to -9.33 mg,  $P < .001$ ). Zaleca się więc stosowanie IVL podczas zabiegów kręgosłupa [40].

## **2.7 Intubacja dotchawicza przy zastosowaniu dożylniej lidokainy.**

Próby kliniczne wykazały zmniejszenie odpowiedzi hemodynamicznej podczas stosowania intubacji dotchawiczej u ludzi wymagających nagłej intubacji (RSI – rapid sequence intubation). Zastosowanie IVL wiązało się ze spowolnionym wzrostem średniego ciśnienia tętniczego oraz akcji serca w czasie zabiegu [41].

## **2.8 Lidokaina w indukcji znieczulenia za pomocą Propofolu.**

Propofol jest najczęściej stosowanym anestetykiem dożylnym na świecie. Jego podaż często związana jest z silnym bólem żyły w czasie wstrzyknięcia. Badania wykazały znaczną redukcję tego powikłania, kiedy indukcja znieczulenia poprzedzona była podawaniem dożylniej lidokainy [42,43]. Wykazano również możliwość redukcji dawek propofolu podczas wykonywania zabiegów endoskopowych [44,45].

## **3. Dawkowanie i działania niepożądane.**

Działania niepożądane przypominają te, które możemy zaobserwować po przypadkowym wstrzyknięciu innych leków znieczulających miejscowo do naczyń krwionośnych. Występują mdłości, metaliczny posmak na języku, zawroty głowy, spadek ciśnienia krwi, bradykardia i zatrzymanie akcji serca [46]. Przyjmuje się, że efekty uboczne pojawiają się po przyjęciu dawki 8mg/kg należnej masy ciała. Do poważnych powikłań z układu nerwowego oraz sercowo naczyniowego dochodzi dopiero po przyjęciu dawki około 20mg/kg należnej masy ciała [47]. Dawki stosowane w okołoperacyjnej anestezji są wielokrotnie mniejsze, za skuteczną dawkę na początku operacji przyjmuje się 1-3mg/kg należnej masy ciała. Uznaje się więc lidokainę jako lek stosunkowo bezpieczny [46].

## **IV. Podsumowanie.**

Efekt blokujący przewodnictwo nerwowe, antyhiperalgetyczny oraz przeciwzapalny utrzymujący się po podaniu dożylnym lidokainy są prawdopodobnie odpowiedzialne za redukcję powikłań występujących w okresie pooperacyjnym. Największe korzyści z podania koanalgetyku zaobserwowano podczas chirurgii jamy brzusznej a w szczególności podczas operacji jelit. Zastosowanie niskich dawek lidokainy pozwoliło zredukować dawki opioidów, skróciło efekt niedrożności pooperacyjnej jelit, zmniejszyło ból pooperacyjny i przyspieszyło wyjście pacjenta ze szpitala. Skuteczność okołoperacyjnego podania dożylniej lidokainy

wykazano również w operacjach piersi, kręgosłupa, urologicznych oraz zabiegów endoskopowych. U pacjentek po mastektomii znacznie zmniejsza częstość występowania zespołu przewlekłego bólu pooperacyjnego. W pozostałych przypadkach pozwala na redukcję dawek opioidów oraz zmniejsza ból pacjenta po operacji. W operacjach bioder, kardiochirurgicznych nie wykazano istotnych korzyści z podaży lidokainy. Pacjenci dobrze tolerują podaż dożylną lidokainy, toksyczność pojawia się dopiero przy wielokrotnym przekroczeniu zalecanych dawek więc jest ona lekiem bezpiecznym.

#### V. References.

1. Weiser TG, Haynes AB, Molina G, Lipsitz SR, Esquivel MM, Uribe-Leitz T, Fu R, Azad T, Chao TE, Berry WR, Gawande AA. Size and distribution of the global volume of surgery in 2012. *Bull World Health Organ.* 2016 Mar 1;94(3):201-209F. doi: 10.2471/BLT.15.159293. PMID: 26966331; PMCID: PMC4773932.
2. Kehlet, Henrik. Postoperative pain, analgesia, and recovery—bedfellows that cannot be ignored. *PAIN: September 2018 - Volume 159 - Issue - p S11-S16* doi: 10.1097/j.pain.0000000000001243
3. Apfelbaum JL, Chen C, Mehta SS, Gan TJ. Postoperative pain experience: results from a national survey suggest postoperative pain continues to be undermanaged. *Anesth Analg.* 2003 Aug;97(2):534-540. doi: 10.1213/01.ANE.0000068822.10113.9E. PMID: 1287394.
4. KuKanich, B. and Wiese, A.J. (2015). Opioids. In *Veterinary Anesthesia and Analgesia* (eds K.A. Grimm, L.A. Lamont, W.J. Tranquilli, S.A. Greene and S.A. Robertson). <https://doi.org/10.1002/9781119421375.ch11>
5. Kehlet H, Dahl JB. The value of "multimodal" or "balanced analgesia" in postoperative pain treatment. *Anesth Analg.* 1993 Nov;77(5):1048-56. doi: 10.1213/00000539-199311000-00030. PMID: 8105724.
6. Shim JH. Multimodal analgesia or balanced analgesia: the better choice? *Korean J Anesthesiol.* 2020 Oct;73(5):361-362. doi: 10.4097/kja.20505. Epub 2020 Sep 21. PMID: 32951409; PMCID: PMC7533177.
7. Beverly, A., Kaye, A. D., Ljungqvist, O., & Urman, R. D. (2017). Essential Elements of Multimodal Analgesia in Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Guidelines. *Anesthesiology Clinics*, 35(2), e115–e143. doi:10.1016/j.anclin.2017.01.018
8. Yang X, Wei X, Mu Y, Li Q, Liu J. A review of the mechanism of the central analgesic effect of lidocaine. *Medicine (Baltimore).* 2020 Apr;99(17):e19898. doi: 10.1097/MD.00000000000019898. PMID: 32332666; PMCID: PMC7440315.
9. Hamaya C, Barr T, Strichartz GR. Multiple Inhibitory Mechanisms of Lidocaine on Bradykinin Receptor Activity in Model Sensory Neurons. *Reg Anesth Pain Med.* 2018 Aug;43(6):605-612. doi: 10.1097/AAP.0000000000000758. PMID: 29557886.
10. Docherty RJ, Ginsberg L, Jadoon S, Orrell RW, Bhattacharjee A. TRPA1 insensitivity of human sural nerve axons after exposure to lidocaine. *Pain.* 2013 Sep;154(9):1569-1577. doi: 10.1016/j.pain.2013.04.030. Epub 2013 Apr 18. PMID: 23707266.
11. Hollmann MW, Wiczorek KS, Berger A, Durieux ME. Local anesthetic inhibition of G protein-coupled receptor signaling by interference with Galpha(q) protein function. *Mol Pharmacol.* 2001 Feb;59(2):294-301. doi: 10.1124/mol.59.2.294. PMID: 11160866.
12. Lin TY, Chung CY, Lu CW, Huang SK, Shieh JS, Wang SJ. Local anesthetics inhibit glutamate release from rat cerebral cortex synaptosomes. *Synapse.* 2013 Sep;67(9):568-79. doi: 10.1002/syn.21661. Epub 2013 Apr 2. PMID: 23468398.
13. Hermanns, Henning & Hollmann, Markus & Stevens, Markus & Lirk, Philipp & Brandenburger, Timo & Piegeler, Tobias & Werdehausen, Robert. (2019). Molecular mechanisms of action of systemic lidocaine in acute and chronic pain: a narrative review. *British Journal of Anaesthesia.* 123. 10.1016/j.bja.2019.06.014.

14. Beaussier, M., Delbos, A., Maurice-Szamburski, A., Ecoffey, C., & Mercadal, L. (2018). Perioperative Use of Intravenous Lidocaine. *Drugs*. doi:10.1007/s40265-018-0955-x
15. Kawamata M, Watanabe H, Nishikawa K, Takahashi T, Kozuka Y, Kawamata T, Omote K, Namiki A. Different mechanisms of development and maintenance of experimental incision-induced hyperalgesia in human skin. *Anesthesiology*. 2002 Sep;97(3):550-9. doi: 10.1097/00000542-200209000-00006. PMID: 12218519.
16. Wolfgang Koppert, Susanne Zeck, Reinhard Sittl, Rudolf Likar, Rainer Knoll, Martin Schmelz; Low-dose Lidocaine Suppresses Experimentally Induced Hyperalgesia in Humans . *Anesthesiology* 1998; 89:1345–1353 doi: <https://doi.org/10.1097/00000542-199812000-00011>
17. Swenson BR, Gottschalk A, Wells LT, Rowlingson JC, Thompson PW, Barclay M, Sawyer RG, Friel CM, Foley E, Durieux ME: Intravenous lidocaine is as effective as epidural bupivacaine in reducing ileus duration, hospital stay, and pain after open colon resection: A randomized clinical trial. *Reg Anesth Pain Med* 2010; 35:370–6
18. Samarín, M. J., Mohrien, K. M., & Oliphant, C. S. (2015). Continuous Intravenous Antiarrhythmic Agents in the Intensive Care Unit. *Critical Care Nursing Quarterly*, 38(4), 329–344. doi:10.1097/cnq.0000000000000082
19. VYDEN, J. K., MANDEL, W. J., HAYAKAWA, H., NAGASAWA, K., & GROSETH-DITTRICH, M. (1975). The Effect of Lidocaine on Peripheral Hemodynamics. *The Journal of Clinical Pharmacology*, 15(7), 506–510. doi:10.1002/j.1552-4604.1975.tb01472.x
20. Caracas, H. C. P. M., Maciel, J. V. B., Martins, P. M. R. e S., de Souza, M. M. G., & Maia, L. C. (2009). The use of lidocaine as an anti-inflammatory substance: A systematic review. *Journal of Dentistry*, 37(2), 93–97. doi:10.1016/j.jdent.2008.10.005
21. Eriksson AS, Sinclair R, Cassuto J, Thomsen P. Influence of lidocaine on leukocyte function in the surgical wound. *Anesthesiology* 1992;77:74–8.
22. Hattori M, Dohi S, Nozaki M, Niwa M, Shimonaka H. The inhibitory effects of local anesthetics on superoxide generation of neutrophils correlate with their partition coefficients. *Anesthesia Analgesia* 1997;84:
23. Gunnar Rimbäck, Jean Cassuto, Gunnar Wallin, Göran Westlander; Inhibition of Peritonitis by Amide Local Anesthetics. *Anesthesiology* 1988; 69:881–886 doi: <https://doi.org/10.1097/00000542-198812000-00013>
24. Chang, Heng-Yu Sucie AB\*; Togias, Alkis MD†; Brown, Robert H. MD, MPH\*†‡. The Effects of Systemic Lidocaine on Airway Tone and Pulmonary Function in Asthmatic Subjects. *Anesthesia & Analgesia*: May 2007 - Volume 104 - Issue 5 - p 1109-1115 doi: 10.1213/01.ane.0000260638.57139.87
25. Buchanan L, Tuma F. Postoperative Ileus. [Updated 2022 Mar 19]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560780/>
26. Venara, Aurélien & Neunlist, Michel & Slim, Karem & Barbieux, J. & Colas, P.A. & Hamy, A. & Meurette, G.. (2016). Postoperative ileus: Pathophysiology, incidence, and prevention. *Journal of Visceral Surgery*. 153. 10.1016/j.jviscsurg.2016.08.010.
27. Sun Y, Li T, Wang N, Yun Y, Gan TJ: Perioperative systemic lidocaine for postoperative analgesia and recovery after abdominal surgery: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Dis Colon Rectum* 2012; 55:1183–94
28. Vigneault L, Turgeon AF, Côté D, Lauzier F, Zarychanski R, Moore L, McIntyre LA, Nicole PC, Fergusson DA: Perioperative intravenous lidocaine infusion for postoperative pain control: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Can J Anaesth* 2011; 58:22–37
29. McCarthy GC, Megalla SA, Habib AS: Impact of intravenous lidocaine infusion on postoperative analgesia and recovery from surgery: A systematic review of randomized controlled trials. *Drugs* 2010; 70:1149–63

30. Marret E, Rolin M, Beaussier M, Bonnet F. Meta-analysis of intravenous lidocaine and postoperative recovery after abdominal surgery. *Br J Surg.* 2008 Nov;95(11):1331-8. doi: 10.1002/bjs.6375. PMID: 18844267.
31. De Oliveira GS Jr, Duncan K, Fitzgerald P, Nader A, Gould RW, McCarthy RJ. Systemic lidocaine to improve quality of recovery after laparoscopic bariatric surgery: a randomized double-blinded placebo-controlled trial. *Obes Surg.* 2014 Feb;24(2):212-8. doi: 10.1007/s11695-013-1077-x. PMID: 24036842.
32. Grady MV, Mascha E, Sessler DI, Kurz A. The effect of perioperative intravenous lidocaine and ketamine on recovery after abdominal hysterectomy. *Anesth Analg.* 2012 Nov;115(5):1078-84. doi: 10.1213/ANE.0b013e3182662e01. Epub 2012 Sep 25. PMID: 23011561.
33. Peng X, Zhao Y, Xiao Y, Zhan L, Wang H. Effect of intravenous lidocaine on short-term pain after hysteroscopy: a randomized clinical trial. *Braz J Anesthesiol.* 2021 Jul-Aug;71(4):352-357. doi: 10.1016/j.bjane.2021.02.015. Epub 2021 Feb 6. PMID: 34229861; PMCID: PMC9373697.
34. Klinger RY, Cooter M, Bisanar T, Terrando N, Berger M, Podgoreanu MV, Stafford-Smith M, Newman MF, Mathew JP; Neurologic Outcomes Research Group of the Duke Heart Center. Intravenous Lidocaine Does Not Improve Neurologic Outcomes after Cardiac Surgery: A Randomized Controlled Trial. *Anesthesiology.* 2019 Jun;130(6):958-970. doi: 10.1097/ALN.0000000000002668. PMID: 30870159; PMCID: PMC6520120.
35. Yuksel SS, Chappell AG, Jackson BT, Wescott AB, Ellis MF. "Post Mastectomy Pain Syndrome: A Systematic Review of Prevention Modalities". *JPRAS Open.* 2021 Oct 30;31:32-49. doi: 10.1016/j.jptra.2021.10.009. PMID: 34926777; PMCID: PMC8651974.
36. Chang YC, Liu CL, Liu TP, Yang PS, Chen MJ, Cheng SP. Effect of Perioperative Intravenous Lidocaine Infusion on Acute and Chronic Pain after Breast Surgery: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Pain Pract.* 2017 Mar;17(3):336-343. doi: 10.1111/papr.12442. Epub 2016 Feb 23. PMID: 26913591.
37. Lauwick S, Kim DJ, Mistraletti G, Carli F. Functional walking capacity as an outcome measure of laparoscopic prostatectomy: the effect of lidocaine infusion. *Br J Anaesth.* 2009 Aug;103(2):213-9. doi: 10.1093/bja/aep103. Epub 2009 May 13. PMID: 19443419.
38. Nakhli MS, Kahloul M, Guizani T, Zedini C, Chaouch A, Najja W. Intravenous lidocaine as adjuvant to general anesthesia in renal surgery. *Libyan J Med.* 2018 Dec;13(1):1433418. doi: 10.1080/19932820.2018.1433418. PMID: 29433385; PMCID: PMC5814763.
39. Martin F, Cherif K, Gentili ME, Enel D, Abe E, Alvarez JC, Mazoit JX, Chauvin M, Bouhassira D, Fletcher D. Lack of impact of intravenous lidocaine on analgesia, functional recovery, and nociceptive pain threshold after total hip arthroplasty. *Anesthesiology.* 2008 Jul;109(1):118-23. doi: 10.1097/ALN.0b013e31817b5a9b. PMID: 18580181; PMCID: PMC2728117.
40. Bi Y, Ye Y, Ma J, Tian Z, Zhang X, Liu B. Effect of perioperative intravenous lidocaine for patients undergoing spine surgery: A meta-analysis and systematic review. *Medicine (Baltimore).* 2020 Nov 25;99(48):e23332. doi: 10.1097/MD.0000000000002332. PMID: 33235097; PMCID: PMC7710210.
41. Hashemian AM, Zamani Moghadam Doloo H, Saadatfar M, Moallem R, Moradifar M, Faramarzi R, Sharifi MD. Effects of intravenous administration of fentanyl and lidocaine on hemodynamic responses following endotracheal intubation. *Am J Emerg Med.* 2018 Feb;36(2):197-201. doi: 10.1016/j.ajem.2017.07.069. Epub 2017 Jul 21. PMID: 28917437.
42. Röhm KD, Piper SN, Schöllhorn TA, Suttner SW, Maleck WH, Boldt J. Injektionsschmerz unter Propofol-MCT/LCT und Propofol-LCT - Vergleich einer Prophylaxe mit Lidocain [Injection pain secondary to propofol-MCT/LCT and propofol-LCT--

- comparison of prophylaxis with lidocaine]. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther.* 2003 Oct;38(10):643-7. German. doi: 10.1055/s-2003-42508. PMID: 14508703.
43. Ghimire B, Bahadur Chand M. Lidocaine for Reduction of Pain Induced by Propofol in a Tertiary Care Hospital: A Descriptive Cross-sectional Study. *JNMA J Nepal Med Assoc.* 2021 Apr 30;59(236):365-368. doi: 10.31729/jnma.5796. PMID: 34508534; PMCID: PMC8369599.
44. Yao W, Zhang L, Lu G, Wang J, Zhang L, Wang Y, Xiao P, Chen X, Chen C, Zhou M. Use of intravenous lidocaine for dose reduction of propofol in paediatric colonoscopy patients: a randomised placebo-controlled study. *BMC Anesthesiol.* 2021 Dec 1;21(1):299. doi: 10.1186/s12871-021-01525-0. PMID: 34852767; PMCID: PMC8638197.
45. Liu H, Chen M, Lian C, Wu J, Shangguan W. Effect of intravenous administration of lidocaine on the ED50 of propofol induction dose during gastroscopy in adult patients: A randomized, controlled study. *J Clin Pharm Ther.* 2021 Jun;46(3):711-716. doi: 10.1111/jcpt.13335. Epub 2020 Dec 22. PMID: 33351197.
46. Weinberg, Laurence & Peake, Benjamin & Tan, Chong & Nikfarjam, Mehrdad. (2015). Pharmacokinetics and pharmacodynamics of lignocaine: A review. *World Journal of Anesthesiology.* 4. 17-29. 10.5313/wja.v4.i2.17.
47. Cheung HM, Lee SM, MacLeod BA, Ries CR, Schwarz SK. A comparison of the systemic toxicity of lidocaine versus its quaternary derivative QX-314 in mice. *Can J Anaesth.* 2011;58:443-450.